23a edición

Williams Obstetricia

CUNNINGHAM • LEVENO • BLOOM
HAUTH • ROUSE • SPONG



Mc Graw Hill

Williams
OBSTETRICIA

Williams OBSTETRICIA

23ª EDICIÓN

F. Gary Cunningham, MD
Beatrice & Miguel Elias Distinguished Chair in Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Kenneth J. Leveno, MD
Jack A. Pritchard Chair in Obstetrics and Gynecology
Vice Chair for Maternal-Fetal Medicine
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Steven L. Bloom, MD
Mary Dees McDermott Hicks Chair in Medical Science
Professor and Chair, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Chief of Obstetrics and Gynecology
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

John C. Hauth, MD
Professor and Chair, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Alabama at Birmingham
Chief of Obstetrics and Gynecology
University of Alabama Birmingham Hospital
Birmingham, Alabama

Dwight J. Rouse, MD
Director of UAB Center for Women's Reproductive Health
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Alabama at Birmingham
University of Alabama Birmingham Hospital
Birmingham, Alabama

Catherine Y. Spong, MD
Bethesda, Maryland

Traducción:
Ana María Pérez Tamayo Ruiz
Martha Elena Araiza Martínez
José Luis González Hernández
Gabriela Enríquez Cotera
Félix García Roig

MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA • MADRID • NUEVA YORK
SAN JUAN • SANTIAGO • SAO PAULO • AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL
NUEVA DELHI • SAN FRANCISCO • SINGAPUR • ST. LOUIS • SIDNEY • TORONTO

Director editorial: Javier de León Fraga
Editor de desarrollo: Norma Leticia García Carbajal
Corrección de estilo: Elia Olvera Martínez, Alma Rosa Higuera Murillo, Juan Carlos Muñoz Gómez
Supervisor de producción: José Luis González Huerta

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

WILLIAMS OBSTETRICIA

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra, por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.



DERECHOS RESERVADOS © 2011, 2006 respecto a la segunda edición en español por,
McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.
A subsidiary of *The McGraw-Hill Companies, Inc.*
Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17, Col. Desarrollo Santa Fe,
Delegación Álvaro Obregón
C. P. 01376, México, D. F.
Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana Reg. Núm. 736

ISBN: 978-607-15-0463-0

Translated from the twenty-third English edition of: *Williams Obstetrics*
Copyright © 2010, 2005, 2001 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
All Rights Reserved

Copyright © 1997, 1993, 1989 By Appleton & Lange
Copyright © 1985 by Appleton-Century-Crofts
Copyright © 1971 by Meredith Corporation
Copyright © 1961, 1956, 1950 by Appleton-Century-Crofts, Inc.
Copyright © 1946, 1941, 1936 by D. Appleton-Century-Co., Inc.
Copyright © 1930, 1923, 1917, 1912, 1909, 1907, 1904, 1903, 1902 by D. Appleton and Company
Copyright © 1964 by Florence C. Stander
Copyright © 1951 by Anne W. Niles
Copyright © 1935, 1940 by Caroline W. Williams
Copyright © 1930, 1931, 1932 by J. Whitridge Williams

ISBN 13: 978-0-07-149701-5

1234567890
Impreso en México

109876543210
Printed in Mexico

EDITORES ASOCIADOS

Diane M. Twickler, MD
Dr. Fred Bonte Professorship in Radiology
Residency Director, Department of Radiology
Professor, Department of Radiology and
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Medical Director of Obstetrics and Gynecology
Ultrasonography
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

George D. Wendel, Jr., MD
Alvin "Bud" Brekken Professor of Obstetrics and Gynecology
Vice Chair for Education and Residency Director for
Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

EDITORES COLABORADORES

Jodi S. Dashe, MD
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Medical Director of Prenatal Diagnosis and Genetics
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Barbara L. Hoffman, MD
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Mala S. Mahendroo, PhD
Associate Professor, Department of Obstetrics and
Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Dallas, Texas

James M. Alexander, MD
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Service Chief of Obstetrics
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Jeanne S. Sheffield, MD.
Fellowship Director, Maternal-Fetal Medicine
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Brian M. Casey, MD
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Medical Director of Prenatal Clinics
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

ILUSTRADORES

Marie Sena
Ilustradora independiente
Graduada del Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Erin Frederikson
Ilustrador independiente
Graduado del Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

DEDICATORIA

Estos son los tiempos que prueban las almas de los hombres.

—Thomas Paine, *The American Crisis*, 1776-1783

Esta 23ª edición de la "*Williams Obstetricia*" aparece en una época de incertidumbre económica para nuestro país, en realidad para el mundo. Existe una particular ansiedad provocada por la masiva reorganización anticipada de nuestro sistema de salud. Dedicamos este libro a aquellos que tienen un pensamiento abierto y luchan porque estos cambios se realicen con ecuanimidad. Incluimos a todos aquellos que trabajan para construir un sistema que sea el mejor para todos, incluso quienes están en desventaja, pero que no por ello disminuyen la calidad en el cuidado de la salud de los que en última instancia financian dicho sistema, en realidad a toda la estructura. Nos hacemos eco de la filosofía del *American College of Obstetricians and Gynecologist*, el cual considera que todas las mujeres y sus niños por nacer deben tener acceso a la atención obstétrica y los servicios de planificación familiar.

CONTENIDO

SECCIÓN 1

PERSPECTIVA GENERAL

1. Revisión general de la obstetricia. 2

SECCIÓN 2

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA MATERNAS Y FETALES

2. Anatomía materna. 14
3. Implantación, embriogénesis y desarrollo placentario 36
4. Crecimiento y desarrollo fetales 78
5. Fisiología materna 107
6. Parto 136

SECCIÓN 3

PREPARTO

7. Asesoría previa a la concepción. 174
8. Atención prenatal 189
9. Aborto 215
10. Embarazo ectópico. 238
11. Enfermedad trofoblástica gestacional. . 257
12. Genética 266
13. Diagnóstico prenatal y tratamiento fetal. 287
14. Teratología y fármacos que afectan al feto 312
15. Valoración prenatal 334
16. Imágenes fetales. 349

SECCIÓN 4

TRABAJO DE PARTO Y PARTO

17. Trabajo de parto y parto normales . . . 374
18. Valoración durante el parto 410
19. Anestesia obstétrica 444
20. Trabajo de parto anómalo 464
21. Trastornos del volumen del líquido amniótico 490
22. Inducción del trabajo de parto 500
23. Parto con fórceps y extracción por vacío 511
24. Presentación y parto pélvicos 527
25. Operación cesárea e histerectomía periparto 544
26. Operación cesárea previa 565
27. Anomalías de la placenta, el cordón umbilical y las membranas 577

SECCIÓN 5

EL FETO Y EL RECIÉN NACIDO

28. El recién nacido. 590
29. Enfermedades y lesiones del feto y el recién nacido 605

SECCIÓN 6

PUERPERIO

30. Puerperio 646
31. Infección puerperal. 661
32. Anticoncepción 673
33. Esterilización 698

SECCIÓN 7

COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS

34. Hipertensión en el embarazo 706
35. Hemorragia obstétrica 757
36. Parto prematuro 804
37. Embarazo postérmino 832
38. Trastornos del crecimiento fetal. 842
39. Embarazo múltiple 859
40. Anomalías del aparato reproductor . . . 890

SECCIÓN 8

COMPLICACIONES MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

41. Generalidades y valoración materna . . 912
42. Cuidados intensivos y traumatismo . . . 926
43. Obesidad 946
44. Enfermedades cardiovasculares 958
45. Hipertensión crónica 983
46. Trastornos pulmonares. 996
47. Tromboembolias 1013
48. Trastornos renales y de las vías urinarias 1033
49. Trastornos del tubo digestivo 1049
50. Trastornos hepáticos, vesiculares y pancreáticos 1063
51. Trastornos hematológicos 1079
52. Diabetes. 1104
53. Enfermedades tiroideas y otras endocrinopatías 1126
54. Trastornos del tejido conjuntivo 1145
55. Trastornos neurológicos y psiquiátricos 1164
56. Trastornos dermatológicos. 1185
57. Neoplasias 1193
58. Enfermedades infecciosas 1210
59. Enfermedades de transmisión sexual. 1235

APÉNDICE

Cuadros de referencia de valores de laboratorio normales en embarazos no complicados 1259

Índice alfabético 1267

PREFACIO

En esta 23ª edición de la "*Williams Obstetricia*", seguimos enfatizando los fundamentos basados en la ciencia y la práctica sustentada en la evidencia de nuestra especialidad. La mayoría de las organizaciones académicas y profesionales adopta estos principios, y mientras que algunos difunden sus lineamientos y recomendaciones, otros proporcionan financiamiento para dichas investigaciones. La política de los autores es citar éstas siempre que sea posible. Un impulso principal para tales estudios proviene del *Eunice Shriver Kennedy National Institute of Child Health and Human Development*, también llamado el NICHD. Por muchos decenios este Instituto ha respaldado la investigación básica y clínica con el propósito de mejorar el cuidado de la salud de mujeres y niños. En especial confiamos en las investigaciones llevadas a cabo a través de las *Maternal-Fetal Medicine Units* y las *Neonatal Units Networks* patrocinadas por el NICHD. Además, se cuenta con apoyo fiscal para los jóvenes investigadores en obstetricia y otras especialidades relacionadas que provienen de varias Asociaciones y Organizaciones, entre otras, la *American College of Obstetricians and Gynecologists*, la *American Gynecological and Obstetrical Society*, la *Society for Maternal-Fetal Medicine*, la *Society for Gynecological Investigation* y la *American Board of Obstetrics and Gynecology*.

Uno de los principales objetivos de esta obra consiste en proporcionar una fuente de consulta conveniente que ayudará al atareado clínico (aquel que se encuentra "en las trincheras"). Con esta finalidad, se resumen nuevos datos que tienen influencia en la atención basada en evidencias para mejorar el resultado de los embarazos. Y mientras citamos numerosas fuentes para cumplir con ello, nuevamente mencionamos algunas advertencias al respecto. Por ejemplo, al tiempo que tratamos de evitar, o al menos suavizar, el dogmatismo que pulula en la práctica de la obstetricia, con frecuencia apelamos a nuestras experiencias clínicas combinadas, extraídas de una larga trayectoria de servicios de enseñanza. Aún estamos convencidos de que se trata de estrictos ejemplos de obstetricia basada en la evidencia. Es importante anotar que no afirmamos que éstos constituyan el único método de tratamiento.

Para alcanzar el éxito en estas misiones autoimpuestas, hemos agregado una vez más a nuevos editores con particular experiencia en áreas importantes con el objeto de asegurar la exacta interpretación de los recientes avances científicos y clínicos. Para hacer esto posible, dos editores que han colaborado con distinción en varias ediciones del presente libro han proporcionado sus plumas a otros. El doctor Larry Gilstrap ha cedido la presidencia de *Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences* en la *University of Texas-Houston Medical School* para ocupar el sitio de Director ejecutivo del *American Board of Obstetrics and Gynecology*; la doctora Kathy Wenstrom dejó la *University of Alabama at Birmingham* para ocupar la Jefatura de la *Maternal-Fetal Medicine at Brown University*. Los extrañaremos a ambos y valoramos sus contribuciones. Para ocupar su lugar, dos editores asociados han asumido sus funciones, el doctor Dwight Rouse de la *University of Alabama at Birmingham* continúa prestando su amplia experiencia en muchas áreas de obstetricia, medicina maternofetal y epidemiología; además tiene muchos años de experiencia como investigador principal en la *Maternal-Fetal Medicine Units Nerwork*.

La doctora Catherine Spong continúa con sus siempre crecientes responsabilidades como Jefa del *Pregnancy and Perinatology Branch of the Eunice Shriver Kennedy National Institute of Child Health and Human Development*; Cathy, además, atiende el programa científico, de vital importancia, de la *Maternal-Fetal Medicine Units Network*, antes citada. Una tercera vacante en el equipo de editores asociados es la del doctor William Rainey, quien dejó la *UT Southwestern* y ahora es un Profesor Regente del *Medical College of Georgia*. Bill realizó un fantástico trabajo para la 22ª edición al diseccionar los principios de las ciencias básicas de la reproducción en seres humanos en un libro de texto escrito, sobre todo, para clínicos.

El doctor George Wendel permanece en el equipo como editor asociado. Es reconocido a escala internacional por ser un experto en infecciones obstétricas, perinatales y de transmisión sexual; tiene muchas publicaciones en estos campos y ha auspiciado a numerosos colegas que han seguido sus pasos. Además, se nos ha unido como editora asociada la doctora Diane Twickler, proveniente del *UT Southwestern Medical Center*, Profesora de Radiología y de Obstetricia y Ginecología. Su increíble riqueza de conocimientos y experiencia clínica y de investigación, junto con una variedad de técnicas de imagen utilizadas durante el embarazo, han hecho contribuciones no reconocidas en muchas ediciones previas de este libro.

Reflejando los conocimientos rápidamente adquiridos en obstetricia clínica, está la posterior adición de seis editores colaboradores en extremo talentosos, todos ellos provenientes de la *UT Southwestern Medical Center*. La doctora Jodi Dashe emplea su extensa experiencia e increíbles habilidades en sonografía obstétrica, diagnóstico fetal y genética prenatal para proveer una aportación en esta 23ª edición, como lo ha hecho de manera anónima y en muchas ediciones previas. La doctora Barbara Hoffman ha proporcionado de manera amplia su experiencia clínica en los temas de anticoncepción y esterilización, embriología y anatomía, y un especial interés en anomalías congénitas y adquiridas del aparato urogenital. Con similar importancia, ella ha participado como editora de producción en la empresa para las 22ª y 23ª ediciones y ha pasado incontables tardes y fines de semana aplicando sus considerables talentos editoriales y de creatividad en la generación de ilustraciones. La doctora Mala Mahendroo es una científica en áreas básicas que realiza un magnífico trabajo para proporcionar una versión de traducción clínica coherente de los aspectos de ciencias básicas de la reproducción humana. Para

hacer esto, ella dibujó de su propia experiencia en investigación sobre la remodelación cervical durante el embarazo y el inicio del trabajo de parto en seres humanos. El doctor Jim Alexander colabora con su experiencia en conducción del trabajo de parto y el parto tanto normal como anómalo, el parto por cesárea, la conducción de la analgesia, la preeclampsia y la hemorragia obstétrica. El doctor Brian Casey nos hace partícipes de su profunda práctica clínica y de investigación en diabetes, trastornos del crecimiento fetal y fisiología de la tiroides. La doctora Jeanne Sheffield, como un miembro vital, nos pone en contacto con el grupo de enfermedades infecciosas obstétricas. Además de su rica experiencia clínica y de investigación en infecciones maternas, perinatales y de transmisión sexual, también posee amplia experiencia en el tratamiento de la farmacodependencia, así como de quienes padecen otros trastornos médicos y quirúrgicos que complican el embarazo.

Seguimos dependiendo en gran medida de algunos colegas por su aporte intelectual y clínico, así como por el uso de fotografías y otras ilustraciones que mejoran de manera inmensa la legibilidad de esta 23ª edición. Aunque estos colegas son muy numerosos como para mencionarlos de modo individual, intentaremos agradecer a quienes han efectuado contribuciones especiales. Del *UT Southwestern* y el *Parkland Hospital*, hacemos un reconocimiento a toda la Facultad de la División de Medicina Materno-Fetal, quienes, además de proporcionar el contenido especializado, gentilmente nos ayudaron a completar los temas clínicos cuando la redacción y la edición consumen sobre todo el tiempo. Aquéllos incluyen a los doctores Oscar Andujo, Morris Bryant, Susan Cox, Jennifer Hernandez, Robyn Horsager, Julie Lo, Mark Peters, Scott Roberts, Vanessa Rogers, Patricia Santiago-Munoz, Steve Shivvers, Ed Wells, Kevin Worley y Mike Zaretsky. Asimismo, en la división, va nuestro especial agradecimiento al doctor Don McIntire, quien recopiló y organizó en cuadros (tablas) los datos almacenados electrónicamente de los antecedentes obstétricos del *Parkland Hospital* que se muestran en numerosos cuadros y figuras a través del presente libro. El doctor Barry Schwarz compartió su extenso conocimiento acerca del tratamiento anticonceptivo para la preparación de dicho capítulo. El doctor Kelly Carrick del Departamento de Patología contribuyó con numerosas fotografías con el objeto de ilustrar las características tanto normales como alteradas del aparato reproductor femenino. El doctor Gerda Zeeman, de la *University of Groningen*, en los Países Bajos, aunque permanece en espíritu en Dallas, gentilmente proporcionó imágenes por resonancia magnética de mujeres con eclampsia. Agradecemos también a los colegas de nuestra *Maternal-Fetal Medicine Division* y a nuestros numerosos residentes en obstetricia y ginecología, su estricta investigación de ejemplos perfectos de datos normales y anormales que ha conducido a la obtención de muchas de las fotografías en esta edición. De manera específica, damos las gracias a las doctoras Mina Abbassi-Ghanavati y Laura Greer por sus esfuerzos y tiempo dedicados a elaborar el primer apéndice en su tipo de valores normales de pruebas de laboratorio habituales y poco comunes durante el embarazo. Predecimos que será una fuente invaluable para los profesionales en su práctica.

Proveniente de la *University of Alabama at Birmingham*, la señora Suzanne Cliver aportó material para los cuadros y las figuras de la base de datos perinatal. Los doctores Ona Marie Faye-Peterson y Michael Conner del Departamento de Patología generosamente contribuyeron con imágenes y microfotografías de patología placentaria. Desde Bethesda, la doctora Rosemary Higgins de la *Neonatal Units Network* proveyó su experta contribución a los trastornos del feto y el recién nacido.

Gracias a los generosos fondos de *McGraw-Hill Companies*, esta 23ª edición tiene fotografías e ilustraciones a todo color. Muchas fueron sustituidas, o bien, dibujadas de nuevo para mantener el estilo. Más de 200 de las nuevas ilustraciones a color fueron creadas por dos talentosos ilustradores médicos. La señora Marie Sena fue una de las principales artistas colaboradoras de la edición inaugural de la *Williams Gynecology*. Aún más que sus experiencias en este libro, ella dedicó incontables horas al trabajo de parto y el parto, al laboratorio de anatomía y al modelo de simulación. La señora Erin Frederikson, además de ser una veterana de nuestro grupo de arte, agregó imágenes representativas del parto por cesárea, la histerectomía en el periparto y del desarrollo fetal. El trabajo artístico adicional fue generosamente proporcionado por el señor Jordan Pietz y la señora Jennifer Hulsey. Todos estos talentosos artistas fueron entrenados en este campo bajo el estimulante liderazgo del señor Lewis Calver, Presidente del *Biomedical Communications Graduate Program*. Más apoyo artístico provino del señor Joseph Varghese, y su equipo de la empresa Thomson Digital, quien proporcionó las gráficas y los dibujos de línea a todo color que completan este programa de edición artística. Para el contenido médico, ellos recibieron ayuda del experto doctor Anuradha Majumdar, quien tradujo con precisión nuestra visión académica en cada imagen. Ambos coordinaron sin descanso los esfuerzos entre nuestros autores y su equipo artístico y gentilmente dieron acomodo a nuestros numerosos cambios y ajustes. Además de dichos artistas, estamos agradecidos por la contribución fotográfica de gigantes académicos en sus campos. Nos vanagloriamos de contar con imágenes de implantación placentaria generosamente donadas por un querido amigo, el doctor Kurt Benirschke, imágenes laparoscópicas de embarazos ectópicos del doctor Togas Tolandi e imágenes de cirugía fetal del doctor Timothy Crombleholme.

La elaboración del manuscrito de 5 000 páginas mecanografiadas sería imposible sin un grupo dedicado a ofrecer estos esfuerzos en conjunto. Una vez más, nuestro profundo agradecimiento a la señora Connie Utterback por sus incansables esfuerzos como coordinadora de producción para Dallas, Birmingham y Washington, D.C. Ella recibió la capaz asistencia en la generación del manuscrito del grupo de Dallas, que incluye a las señoras Minnie Tregaskis, Melinda Epstein, Mary Kay McDonald, Dina Trujillano y Ellen Watkins. De Birmingham, la coordinación de producción y preparación del manuscrito fue proporcionada de manera eficiente por las señoras Belinda Rials y Sue Capps. La señora Cherry Neely coordinó el análisis y la presentación de la base de datos con la ayuda de las investigadoras de enfermería, señoras Allison Northen y Rachel Copper. La ilustración gráfica para el grupo de Birmingham fue proporcionada por la señora Jo Taylor.

De nuevo ha sido un privilegio y un placer trabajar con el personal dedicado de McGraw-Hill. Varios miembros de éste fueron cruciales para el éxito de esta 23ª edición. La doctora Anne Sydor nos ayudó a concebir el proyecto, y ella proporcionó la inspiración y obtuvo el apoyo financiero para presentar esta edición a todo color. La señora Marsha Loeb fungió como Editora encargada

durante el grueso de su producción, y fue una eficiente y firme defensora, quien con frecuencia pasó por encima y más allá para acomodarse a nuestras necesidades. Sus responsabilidades fueron asumidas en la "recta final" por la señora Alyssa Fried, quien tuvo la habilidad de conducirnos hasta la culminación. Apreciamos sus esfuerzos y les agradecemos por su ayuda y su paciencia. La integración a un proyecto con este enfoque y complejidad significa atención al detalle. Esta 23ª edición pudo no haber visto la luz del día nunca sin los considerables talentos de los señores Phil Galea, John Williams y Armen Ovsepan. Ellos han sido miembros de larga estadía en el equipo *Williams* y han prestado sus considerables talentos para varias ediciones. Extendemos una gratitud especialmente cálida a una antigua colega, la señora Karen Davis, quien ha coordinado la producción de esta edición. Karen ha sido una incansable y comprometida integrante de nuestra "*familia Williams*". Durante los muchos años que hemos trabajado con ella, siempre ha manejado de manera expedita y experta los problemas tan pronto como éstos surgen. Su dedicación para la creación del mejor libro de texto posible equivale a sus esfuerzos, y estamos impresionados por su imperturbable, afable y eficaz estilo. Finalmente, a McGraw-Hill, incluida Aptara Inc., por la composición. Agradecemos al señor Satvinder Kaur por su talento en la coordinación y la supervisión de la composición. Su atención a los detalles y sus habilidades de organización fueron vitales para la conclusión de nuestro proyecto.

Nuestro objetivo para dar inicio a esta 23ª edición fue crear un punto de referencia visual equivalente al contenido escrito. Con esta finalidad, casi el 90% de las imágenes en esta edición se ha mejorado o revisado. De éstas, 220 fueron prestadas por nuestros ilustradores médicos antes citados. Se notará que casi todas las anteriores fotografías en blanco y negro han sido sustituidas por otras en vívidos colores. El contenido se ha sustituido tras un escrutinio exhaustivo de la literatura con los esfuerzos explícitos de poner énfasis en el tratamiento basado en la evidencia. Para lograrlo, se han agregado casi 2 000 nuevas referencias de revistas y libros de texto, y más de 400 de ellas se publicaron en 2009. Todo este talento y duro trabajo ha llegado a buen término, en la que esperamos sea la mejor edición de todas las *Williams Obstetricia*. Asimismo, confiamos en que el lector disfrutará al estudiar su contenido tanto como nosotros nos hemos deleitado al trasmitirlo.

Williams OBSTETRICIA

SECCIÓN 1

PERSPECTIVA GENERAL



CAPÍTULO 1

Revisión general de la obstetricia

ESTADÍSTICAS VITALES 2
EMBARAZOS EN ESTADOS UNIDOS 4
PARÁMETROS DE LA ATENCIÓN OBSTÉTRICA 4
TEMAS ACTUALES EN OBSTETRICIA 7

De acuerdo con el *Oxford English Dictionary*, la palabra *obstetricia* se define como "aquella rama de la medicina que se dedica a la atención y el tratamiento de la madre antes, durante y después del nacimiento". El término se deriva del latín *obstetrix*, que significa partera, de "*mid*", con, y "*wif*", mujer. Petraglia (2008) informó acerca de evidencias de la actividad de las parteras desde los registros encontrados en el antiguo Egipto y el Imperio Romano. En el Papiro de Ebers egipcio (1900 a 1550 a.C.) se reconocía la actividad de la partera como ocupación femenina dedicada a la obstetricia y la ginecología y, de manera específica, a la aceleración del parto y el proceso del nacimiento. Petraglia señaló además que los servicios de las parteras fueron descritos durante la Edad Media y hasta el siglo XVIII, momento en que la participación del cirujano superó la de dichas parteras. Fue en esa época cuando la medicina empezó a aseverar que su moderno proceso científico era mejor para las madres y sus hijos que el método tradicional de las parteras.

En la noción contemporánea, la obstetricia se encarga de la reproducción humana. La especialidad se dedica a promover la salud y el bienestar de la embarazada y su feto mediante una atención prenatal de calidad, que incluye el reconocimiento apropiado y el tratamiento de las complicaciones, la supervisión del trabajo de parto y el parto, así como el asegurar los cuidados del recién nacido y el tratamiento del puerperio, el cual abarca los cuidados de seguimiento en los que se promueve la salud y se proveen alternativas de planificación familiar.

La importancia de la obstetricia es respaldada por el uso de los resultados maternos y neonatales como índice de calidad de la salud y la vida en la sociedad humana. De manera "intuitiva", las tasas que reflejan malos resultados obstétricos y perinatales llevarían a la suposición de que la atención médica de toda la población es deficiente. Con esas ideas, hoy se proporciona una sinopsis del estado actual de la salud materna y del neonato en Estados Unidos en cuanto a su relación con la obstetricia.

ESTADÍSTICAS VITALES

El *National Vital Statistics System* de Estados Unidos es el ejemplo más antiguo y exitoso del acto de compartir datos intergubernamentales acerca de la salud pública. En el *National Center for Health Statistics* (NCHS) se recolectan y distribuyen estadísticas oficiales a través de acuerdos contractuales con sistemas de registro vitales, los cuales son operados en varias jurisdicciones legalmente encargadas del registro de nacimientos, óbitos fetales, muertes, matrimonios y divorcios. La autoridad legal reside de modo individual en los 50 estados de la Unión Americana: dos regiones: el Distrito de Columbia y la ciudad de Nueva York; y cinco territorios: Samoa Americana, Guam, las Islas Marianas del Norte, Puerto Rico e Islas Vírgenes. Schoendorf y Branum (2006) han efectuado una revisión exhaustiva de la utilización de estas estadísticas para realizar investigación obstétrica y perinatal.

Los certificados estándar para el registro de los nacimientos de productos vivos y muertos fueron perfeccionados por primera vez en 1900. Una ley del Congreso estableció en 1902 el *Bureau of the Census* para perfeccionar un sistema de recolección anual de estadísticas vitales. Este comité conservó su autoridad hasta 1946, cuando sus funciones fueron transferidas al servicio de salud pública de Estados Unidos. Hoy en día, esa función ha sido asignada a la división de estadísticas vitales del NCHS, que es una división de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). El certificado de nacimiento estándar se revisó ampliamente en 1989 para incluir más información respecto de factores de riesgo del estilo de vida y médicos, así como de las prácticas de atención obstétrica.

Se iniciaron revisiones adicionales en algunos estados en el 2003, pero no se concluirá su implementación en todos los estados durante varios años más. La revisión de 2003 se centra en los cambios fundamentales de la recolección de datos y pretende mejorar la eficacia. Los cambios también incluyen un formato que lleva al procesamien-

to electrónico, la recolección de datos demográficos más explícitos de los padres y a mejorar la selección de información vinculada con las complicaciones previas al parto y durante el mismo. Algunos ejemplos de los nuevos datos que deben reunirse incluyen los relacionados con rotura uterina, transfusión sanguínea y embarazo resultante del tratamiento de la infecundidad.

Definiciones

El uso uniforme de definiciones estándar es recomendada por la Organización Mundial de la Salud así como por la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007). Tal uniformidad permite la comparación de datos no sólo entre estados o regiones de Estados Unidos sino también entre países. Sin embargo, no todas esas definiciones pueden aplicarse de manera uniforme, como por ejemplo aquellas que incluyen los pesos fetales al nacer. Estas organizaciones recomiendan que el informe incluya a todos los fetos y neonatos que pesen al menos 500 g al nacer, vivos o muertos. Sin embargo, no en todos los 50 estados se siguen esas sugerencias. Por ejemplo, en 28 entidades estatales se estipula que los fallecimientos fetales a partir de las 20 semanas de gestación deberían registrarse como tales; en ocho estados, se comunican todos los productos de la concepción como muertes fetales; y todavía en otros se usa un peso mínimo de 350 a 400 g o 500 g al nacer para definir los fallecimientos fetales. Para aumentar la confusión en los *National Vital Statistics Reports* se tabula la muerte fetal como aquella que ocurre a las 20 semanas de gestación o más (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2009). No obstante, el percentil 50 para el peso fetal a las 20 semanas se aproxima a los 325 a 350 g, cifra considerablemente menor que la definición de 500 g. De hecho, un peso al nacer de 500 g corresponde estrechamente al percentil 50 para las 22 semanas.

Las definiciones recomendadas por el NCHS y los CDC son las siguientes:

Periodo perinatal. Lapso posterior al nacimiento de un feto después de 20 semanas de gestación y que concluye a los 28 días de edad posnatal. Cuando las tasas perinatales se basan en el peso al nacer más que en la edad gestacional, se recomienda definir al periodo perinatal como de inicio a los 500 g.

Nacimiento. Expulsión o extracción completa de un feto de la madre después de las 20 semanas de gestación. Como se describió antes, en ausencia de criterios de datos precisos, los fetos que pesan <500 g no suelen considerarse nacimientos, sino más bien abortos, para fines de estadísticas vitales.

Peso al nacer. Peso de un neonato determinado inmediatamente después de nacer o tan pronto como sea factible. Tal peso debería expresarse hasta la cifra en gramos más cercana.

Tasa de nacimientos. Número de nacidos vivos por 1 000 habitantes.

Tasa de fecundidad. Número de nacidos vivos por 1 000 mujeres en la edad entre 15 y 44 años.

Nacido vivo. Denominación usada para registrar un nacimiento siempre que el neonato en algún momento después de llegar al mundo respire de manera espontánea o muestre cualquier otro signo de vida, como el latido cardiaco o un movimiento definido espontáneo de los músculos voluntarios. Los latidos cardiacos han de distinguirse de las contracciones cardiacas transitorias y las respiraciones de los esfuerzos respiratorios o las boqueadas fugaces.

Óbito o muerte fetal. Ausencia de signos de vida al nacer o después.

Muerte neonatal temprana. Muerte de un neonato vivo durante los primeros siete días de vida.

Muerte neonatal tardía. Aquélla posterior de los siete días, pero antes de los 29.

Tasa de óbitos o muertes fetales. Número de recién nacidos muertos por 1 000 nacimientos, incluidos los que están vivos y los que no lo están.

Tasa de mortalidad neonatal. Cantidad de muertes neonatales por 1 000 nacidos vivos.

Tasa de mortalidad perinatal. Número de óbitos más los fallecimientos neonatales por 1 000 nacimientos totales.

Muerte infantil. Todos los decesos de recién nacidos vivos desde el nacimiento hasta los 12 meses de vida.

Tasa de mortalidad infantil. Número de menores de un año muertos por 1 000 nacidos vivos.

Peso bajo al nacer. Recién nacido con peso <2 500 g.

Peso muy bajo al nacer. Recién nacido con peso <1 500 g.

Peso extremadamente bajo al nacer. Recién nacido con peso <1 000 g.

Recién nacido a término. Un sujeto nacido en cualquier momento después de cumplir 37 semanas de gestación y hasta las 42 semanas (260 a 294 días).

Recién nacido prematuro. Un neonato nacido después de cumplir 37 semanas de gestación (el día 259).

Recién nacido postérmino. Es el recién nacido en cualquier momento ulterior al concluir la semana 42, con inicio a partir del día 295.

Aborto. Un feto o embrión retirado o expulsado del útero durante la primera mitad del embarazo, de 20 semanas o menos, o bien en ausencia de criterios de fechado precisos, aquel que pesa < 500 g al nacer.

Terminación del embarazo inducida. La interrupción voluntaria de un embarazo intrauterino con el intento diferente al de tener un neonato vivo y que no culmina con éste. Esta definición excluye la retención del producto de la concepción después de la muerte fetal.

Muerte materna directa. La muerte de la madre que resulta de complicaciones obstétricas del embarazo, el trabajo de parto o el puerperio así como de intervenciones, omisiones, tratamiento incorrecto o una cadena de sucesos resultantes de cualquiera de esos factores. Un ejemplo es la muerte materna por exanguinación luego de la rotura uterina.

Muerte materna indirecta. Un deceso materno que no se debe de manera directa a una causa obstétrica. El fallecimiento que es resultado de una enfermedad previa o de una que se presentó durante el embarazo, el trabajo de parto o el puerperio, la cual se agravó por la adaptación fisiológica materna a la gestación. Un ejemplo es la muerte materna por complicaciones de la estenosis de válvula mitral.

Muerte no obstétrica. Fallecimiento de la madre que es producto de causas accidentales o incidentales no vinculadas con el embarazo. Un ejemplo es la muerte por un accidente automovilístico o un cáncer concomitante.

Tasa de mortalidad materna. Número de decesos maternos generados por el proceso reproductivo por 100 000 nacidos vivos. De uso más frecuente pero menos preciso son las denominaciones *tasa de mortalidad materna* o *tasa de muertes maternas*. El término *tasa* es más preciso, porque incluye en el numerador la cifra de muertes independientemente del resultado del embarazo, por ejemplo, nacidos vivos, óbitos fetales y embarazos ectópicos, en tanto el denominador incluye el número de nacidos vivos.

Muerte relacionada con el embarazo. El deceso de una mujer por cualquier causa durante la gestación o en el primer año calendárico después de la conclusión de ésta, independientemente de la duración y el sitio del embarazo.

Muerte obstétrica. Una muerte vinculada con el embarazo que es producto de: (1) complicaciones del embarazo mismo; (2) la cadena de acontecimientos que se inicia con el embarazo y lleva al fallecimiento, o (3) el agravamiento de un trastorno no relacionado por los efectos fisiológicos o farmacológicos de la gestación y que después causó la muerte.

EMBARAZOS EN ESTADOS UNIDOS

Se han usado datos de diversas fuentes para proveer la siguiente revisión de los embarazos en dicho país durante el primer decenio del siglo XXI.

Tasas de embarazos

De acuerdo con los CDC (2009) y como se muestra en el **cuadro 1-1**, la tasa de fecundidad de las mujeres de 15 a 44 años en el 2006 fue de 68.5 nacidos vivos por 1 000 mujeres. Esa tasa empezó a descender en 1990 y lo hizo todavía más que la de los nacimientos de reposición, lo cual indica una disminución de la población (Hamilton, 2004). Sin embargo, esto fue contrarrestado por la considerable migración neta a Estados Unidos, que se analiza de manera adicional en la página 10. Por ejemplo, hubo más de 1 millón de inmigrantes cada año del 2000 al 2002.

Se presentaron casi 4.3 millones de nacimientos en el 2006 y esto dio lugar a una tasa de natalidad de 14.2 por 1 000 habitantes de Estados Unidos, cifra superior a la de 2002, que fue la más baja alguna vez registrada, de 13.9 por 1 000 habitantes. Las mujeres latinas contribuyeron con más de uno de cada cinco partos. La mujer estadounidense promedio tuvo 3.2 embarazos en su vida y 1.8 de ellos se consideraron deseados (Ventura et al., 1999). Después de excluir las pérdidas fetales y las interrupciones del embarazo inducidas, las mujeres estadounidenses en promedio paren 2.0 nacidos vivos en su vida. A manera de ejemplo, en el cuadro 1-1 se incluyen más de 5.1 millones de embarazos en Estados Unidos que se clasificaron como con nacidos vivos o abortos inducidos. Si se asume otro 15% de abortos espontáneos, hay casi 6 millones de embarazos en dicho país cada año.

Cuidados relacionados con el embarazo

Éstos constituyen un componente importante de la atención de la salud. En el 2001, el parto fue la segunda causa de hospitalización después de las cardiopatías (Hall y DeFrances, 2003). La duración promedio de la estancia hospitalaria para todos los partos fue de 2.5 días. Los cuidados prenatales constituyeron el cuarto motivo principal de consulta a los médicos y correspondieron a casi 20 millones en el 2001 (Cherry et al., 2003). Las hospitalizaciones sin conclusión del embarazo han disminuido de modo sustancial desde fines de 1980 debido a los esfuerzos por llevar al mínimo los gastos. La principal indicación de hospitalización no relacionada con el parto es el trabajo de parto prematuro. Nicholson et al. (2000) calcularon que el costo nacional total de hospitalizaciones por trabajo de parto prematuro que no culminaron en el parto fue de 360 millones de dólares en 1996. Esta suma aumentó a 820 millones cuando se sumaron las mujeres con trabajo de parto prematuro que realmente parieron.

CUADRO 1-1. Algunos datos estadísticos relacionados con los resultados reproductivos de Estados Unidos en el 2005 o el 2006

Dato estadístico	Cifra o tasa
Nacimientos	
Totales	4 265 555
Tasa de nacimientos	14.2 por 1 000 de habitantes
Tasa de fecundidad	68.5 por 1 000 mujeres de 15 a 44 años de edad
Abortos	
Totales	820 151
Tasa de nacimientos	223 por 1 000 nacidos vivos
Tasa de fecundidad	15 por 1 000 mujeres de 15 a 44 años de edad

Datos obtenidos de los Centers for Disease Control and Prevention (2008, 2009).

PARÁMETROS DE LA ATENCIÓN OBSTÉTRICA

Hay cierto número de índices, varios de ellos entre las definiciones de estadísticas vitales antes descritas, que se usan como criterio de los resultados obstétricos y perinatales para valorar la calidad de la atención.

Healthy People 2010 y 2020

Los objetivos de la atención de la salud materna y de menores de un año de edad durante el decenio que ahora concluye, fueron publicados por los CDC y la *Health Resources and Service Administration* (2000), que incluyeron las metas nacionales denominadas *Healthy People 2010*. El progreso hacia algunas de esas metas ha sido desalentador. De manera notoria, un objetivo principal era disminuir el número de partos prematuros, pero éstos en realidad aumentaron desde el año 2000. También ha persistido la disparidad en los resultados de la gestación entre personas de raza blanca y aquellas de minorías raciales o étnicas, y la tasa de mortalidad de menores de un año de vida hijos de mujeres afroamericanas es hoy casi del doble que la correspondiente a las mujeres de raza blanca. Otros objetivos se dirigían a la disminución de las tasas de morbilidad y mortalidad materna, perinatal y de menores de un año de edad.

La planeación para *Healthy People 2020* empezó en el 2008 bajo la guía de la *Office of Disease Prevention and Health Promotion* (2009). Las metas se determinaron mediante la utilización de datos basados en la ciencia que se han acumulado durante el decenio actual, cuyo inicio se espera en el 2010.

Mortalidad perinatal

Como antes se definió, la tasa de mortalidad perinatal incluye el número de nacidos muertos y los fallecimientos neonatales por 1 000 nacimientos totales. De acuerdo con los *National Vital Statistics Reports* de MacDorman y Kirmeyer (2009), en el 2005 hubo 25 894 muertes fetales a las 20 semanas de gestación o más. Como se muestra en la **figura 1-1**, la tasa de mortalidad fetal declinó de manera gradual desde 1999, pero se estabilizó en el 2003. La mayor parte de la mejoría correspondió a un decremento en las muertes fetales entre 20 y 27 semanas de gestación.

Las muertes fetales después de las 20 semanas son un importante asunto de salud pública. Aunque hay preocupación apropiada que se concentra en la mortalidad en el primer año de vida, el enfocarse en la mortalidad fetal quizá proporcione mayores oportunidades de prevención. Por ejemplo, la disparidad racial y étnica vinculada con la muerte fetal es obvia, como se muestra en la **figura 1-2**. En el 2004, casi 25% de las 18 593 muertes neonatales se debió al parto prematuro y aproximadamente 20% fue producto de una malformación

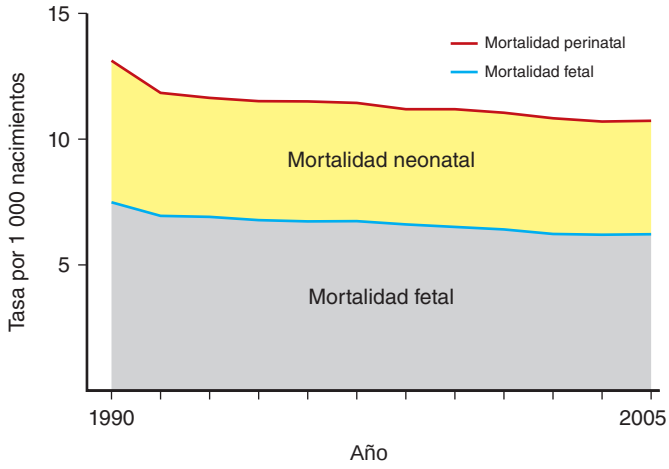


FIGURA 1-1 Las tasas de mortalidad fetal de 1990 a 2005 en Estados Unidos se señalan con la línea azul. Las tasas de mortalidad fetal (zona gris) y mortalidad neonatal (zona amarilla) se combinan para reflejar la tasa de mortalidad perinatal total, la cual se ilustra con una línea roja. (Puntos de datos calculados a partir de los National Vital Statistics Reports por MacDorman y Kirmeyer, 2009.)

congénita (Heron, 2007). En todo el mundo, casi 4 millones de fetos nacen muertos cada año y otros 4 millones fallecen en las primeras cuatro semanas de vida (Lawn et al., 2005).

Muertes de lactantes

Hubo 28 384 muertes de menores de un año de vida en el 2005, una tasa de 6.9 por 1 000 nacidos vivos en comparación con 6.8 en el 2001 (Mathews y MacDorman, 2008). Las tres principales causas de muerte de menores de un año de edad fueron malformaciones congénitas y bajo peso al nacer, así como el síndrome de muerte súbita, las cuales contribuyeron con 44% de los decesos. Los menores de un año nacidos a las edades gestacionales más reducidas y con los pesos más bajos tuvieron un gran efecto en esas tasas de mortalidad. Por ejemplo, 55% de todos los fallecimientos de menores de un año ocurrieron en el 2005 en 2% de aquellos nacidos antes de las 32 semanas de gestación. Además, el porcentaje de muertes de menores de un año de edad vinculadas con el nacimiento prematuro aumentó de 34.6 en el 2000 a 36.5% en el 2005. Cuando se analizaron los datos respecto del peso al nacer, 66% de las muertes de menores de un año de edad correspondió a los neonatos de bajo peso. De particular interés son aquellos fetos con pesos menores de 500 g, para los cuales hoy es posible ofrecer cuidados intensivos neonatales. En el 2001, hubo 6 450 nacidos vivos con peso <500 g, pero 86% de ellos murió en los primeros 28 días de vida. De los 1 044 que sobrevivieron ese periodo, 934 vivieron durante al menos un año. Así, sólo 11% de los neonatos con peso <500 g sobrevivió el periodo de lactancia. Es importante señalar que las secuelas del desarrollo y neurológicas son frecuentes en los sobrevivientes (cap. 36, pág. 807).

St. John et al. (2000) calcularon que el costo total de la atención inicial en Estados Unidos para todos los recién nacidos es de 10 200 millones de dólares al año. Casi 60% de ese gasto se atribuye a los partos prematuros, antes de las 37 semanas, y el 12% se gasta en los neonatos entre las 24 y las 26 semanas.

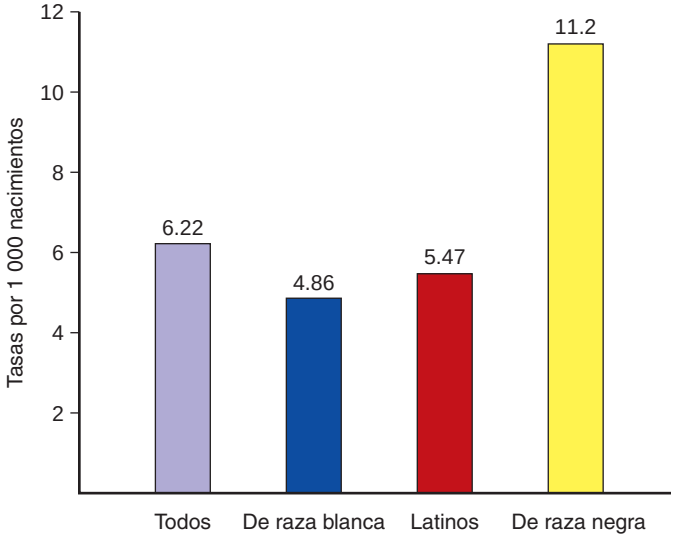


FIGURA 1-2 Tasa de muertes fetales de diversas poblaciones en Estados Unidos en el 2005. (Datos obtenidos de los National Vital Statistics Reports por MacDorman y Kirmeyer, 2009.)

Mortalidad materna

El embarazo y el parto nunca han sido antes más seguros para las mujeres en Estados Unidos. De hecho, los fallecimientos relacionados con el embarazo son tan inusuales que se miden por cada 100 000 nacimientos. Sin embargo, algunas mujeres mueren por complicaciones tempranas de la gestación vinculadas con embarazo ectópico, abortos y aborto inducido, así como por complicaciones posteriores, como trastornos hipertensivos, hemorragias e infecciones. Kung et al. (2008) comunicaron al *National Vital Statistics System* que hubo 623 muertes relacionadas con el embarazo en Estados Unidos en el 2005. Algunas de las causas más frecuentes de decesos maternos vinculados con la gestación se listan en el **cuadro 1-2**. La hemorragia y la infección generan 50% de las muertes relacionadas con el embarazo ectópico y el aborto. En conjunto, embolia, hemorragia, hipertensión e infección contribuyeron con 65% de los fallecimientos maternos después de la mitad de la gestación. También es importante considerar la participación que la tasa de cesáreas creciente tiene sobre los riesgos de mortalidad materna (Clark et al., 2008; Deneux-Tharaux et al., 2006; Lang y King, 2008).

Hay varios otros factores importantes para el análisis de la mortalidad materna. En primer término, las muertes de las madres son motivo de un notorio subinforme, tal vez de hasta 50% (Koonin et al., 1997). Sin embargo, no hay duda de que un mayor logro de la atención obstétrica es el riesgo de muerte evidentemente disminuido por complicaciones del embarazo. Como se muestra en la **figura 1-3**, las tasas de mortalidad materna se redujeron dos órdenes de magnitud, casi 99%, en Estados Unidos en el curso del siglo xx. No obstante, es desafortunado que las tasas de mortalidad se estabilizasen desde 1982 (Lang y King, 2008). Esto tal vez se deba en parte a un aumento artificial originado por un cambio en el sistema de clasificación. Por ejemplo, en 1999 se implementaron los códigos de la nueva *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision* (ICD-10).

Una segunda consideración importante es la obvia disparidad de las tasas de mortalidad aumentadas en mujeres indigentes y de grupos minoritarios, como se muestra en la **figura 1-4**. La disparidad relativa a las mujeres indigentes se ejemplifica por medio del estudio de las muertes maternas en personas atendidas en un sistema de pago por terceros, la *Hospital Corporation of America*. En ese estudio de casi 1.5 millones de embarazadas, Clark et al. (2008) comunicaron una tasa de mortalidad materna impresionantemente baja, de 6.5 por 100 000.

CUADRO 1-2. Causas de muertes maternas relacionadas con el embarazo en Estados Unidos[a] en comparación con datos acumulados de países desarrollados[b]

Causa de la muerte	Estados Unidos 1991–1999[c] (n = 4 200) Porcentaje	Datos acumulados de países desarrollados después de 1990[d] (n = 2 047) Porcentaje
Embolia	19.6	20.5
Hemorragia	17.2	18.5
Hipertensión gestacional	15.7	22.2
Infección	12.6	2.8
Otras relacionadas con el embarazo	34.1	29.4
Miocardiopatía	8.3	
Apoplejía	5.0	
Anestesia	1.6	
Otras[e]	19.2	
Se desconoce	0.7	6.6

[a]Datos obtenidos de los Centers for Disease Control and Prevention publicados por Chang et al. (2003).
[b]Datos de la Organización Mundial de la Salud informados por Khan et al. (2006).
[c]Incluye abortos y embarazos ectópicos.
[d]No abarca abortos ni embarazos ectópicos.
[e]Incluye trastornos cardiovasculares, pulmonares, neurológicos y otros de tipo médico.

La tercera consideración importante es que muchos de los fallecimientos maternos de que se informa se consideran prevenibles. De acuerdo con Berg et al. (2005), esto quizá constituya hasta 33% de las muertes relacionadas con el embarazo de las mujeres de raza blanca y hasta 50% en aquellas de raza negra. Incluso en las mujeres aseguradas descritas antes y comunicadas por Clark et al. (2008), 28% de los 98 decesos maternos se juzgó como prevenible. De esta manera, si bien ha habido un progreso de importancia, son imperativas las medidas para prevenir más muertes obstétricas en el siglo XXI.

Morbilidad materna grave

El concepto de "casi pérdida" en la mortalidad materna ha llevado al perfeccionamiento de sistemas de datos estadísticos que miden indicadores de la *morbilidad materna grave*. Este avance fue consecutivo a las imprecisiones en la codificación de hospitalizaciones para reflejar la gravedad de las complicaciones maternas. Así, se usan indicadores o modificadores de codificación para permitir el análisis de las "casi pérdidas" clínicas. Tal sistema se ha implementado en Gran Bretaña y se denomina *UK Obstetric Surveillance System* (UKOSS) (Knight et al., 2005, 2008).

Se han comunicado estudios *ex profeso* de la mortalidad materna grave en Estados Unidos. Callaghan et al. (2008) de los CDC, analizaron casi 425 000 registros del *National Hospital Discharge Summary* (NHDS) de 1991 a 2003. Se usaron códigos de la *Selected International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification* (*ICD-9-CM*) para tabular varios trastornos patológicos graves y, en el **cuadro 1-3**, se listan algunos de los padecimientos encontrados con más frecuencia. Estos investigadores registraron que cinco por 1 000 de los 50.6 millones de embarazadas tuvieron al menos un indicador de morbilidad grave. Dicho de otra manera, por cada muerte materna, casi 50 mujeres experimentan morbilidad grave.

Recientemente, Kuklina et al. (2009) publicaron un estudio similar de los *National Institutes of Child Health and Human Development* y los CDC. Ellos hicieron un estudio transversal de varias complicaciones obstétricas identificadas de 1998 a 2005 en el *National Inpatient Sample of the Healthcare Cost and Utilization Project*, que incluyó más de 32 millones de altas hospitalarias. Se identificaron

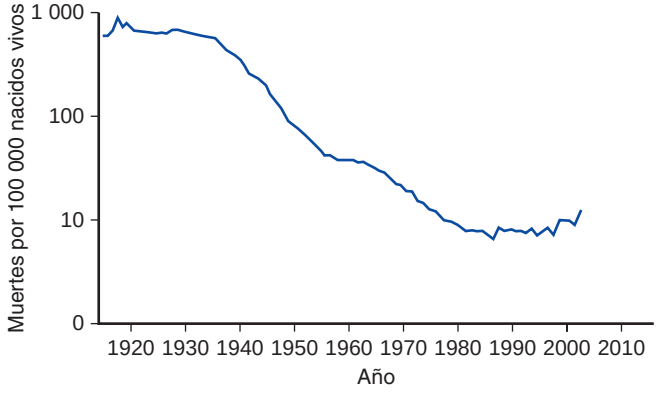


FIGURA 1-3 Tasas de mortalidad materna para Estados Unidos de 1915 a 2003. (Datos obtenidos del National Center for Health Statistics por Hoyert, 2007.)

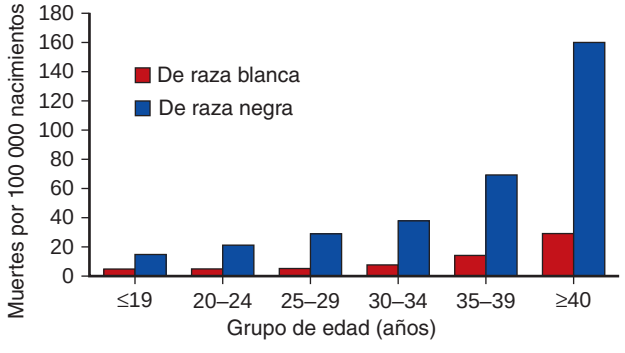


FIGURA 1-4 Razón de mortalidad materna (muertes por 100 000 nacidos vivos) por edad y de acuerdo con la raza para Estados Unidos, de 1991 a 1999. (Datos obtenidos de los Centers for Disease Control and Prevention según los publicaron Chang et al., 2003.)

CUADRO 1-3. Entidades patológicas obstétricas identificadas[a] durante hospitalizaciones en Estados Unidos, 1991-2003

Categoría	Porcentaje de entidades patológicas[b]
Transfusiones	48
Eclampsia	14
Histerectomía	12
Episodios cardiacos	7.6
Insuficiencia respiratoria	6.7
Complicaciones de la anestesia	4.6
Ventilación mecánica	4.2
Septicemia	4.2
Insuficiencia renal	2.5
Apoplejía	2.5
Vigilancia penetrante	1.8
Choque hemorrágico	1.5
Embolia pulmonar	0.8

[a]Identificadas por códigos de la International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM).
[b]El porcentaje rebasa 100 porque algunas pacientes tuvieron múltiples diagnósticos.
Datos obtenidos de los Centers for Disease Control and Prevention publicados por Callaghan et al. (2008).

complicaciones graves similares a las que se muestran en el cuadro 1-3, con una tasa de 6.4 por 1 000 en 1998-1999 y 8.1 por 1 000 en 2004-2005.

Estas tasas de cinco a ocho por 1 000 partos se han publicado en otros países desarrollados. En Canadá, Wen et al. (2005) llevaron a cabo encuestas de cerca de 2.54 millones de partos entre 1991 y 2000, e informaron una tasa global de morbilidad grave de 4.6 por 1 000 partos. En Holanda, Zwart et al. (2008) estudiaron casi 325 000 nacimientos y registraron una tasa global de morbilidad grave de 7.1 por 1 000 partos. Como ocurre con las muertes maternas, esa morbilidad se puede estudiar para descubrir y corregir errores sistémicos y mejorar aquella atención que se encuentra por debajo del estándar (Pearlman, 2006).

TEMAS ACTUALES EN OBSTETRICIA

Muchos temas se han ubicado en primera fila para los proveedores obstétricos en los cuatro años que siguieron a la última edición de este libro de texto. El propósito de los autores fue revisar algunos de esos temas seleccionados debido a su posible influencia sobre la especialidad en los años que vienen.

Aumento constante de la tasa de cesáreas

En la edición previa de esta obra, se señaló que en el 2002 la tasa de cesáreas aumentó a la más alta cifra alguna vez publicada en Estados Unidos: 26.1%. Desde entonces, el registro se ha superado cada año, llegando al más reciente de 31.1% en el 2006 (Martin et al., 2009). Ese aumento en la tasa total es resultado de las tendencias crecientes en la tasa de cesáreas primarias y repetidas. De hecho, más de 90% de las mujeres con antecedente de cesárea es objeto de una nueva. Las fuerzas involucradas en estos cambios en las tasas de cesáreas son multifactoriales y complejas. Se citan unos cuantos ejemplos:

1. Como se describe en el capítulo 20, la principal indicación para la cesárea es la distocia, y hay datos de que ese diagnóstico se ha incrementado.
2. Como se analiza en el capítulo 26, la reducción súbita de los partos vaginales después de una cesárea (VBAC, *vaginal births after cesarean*), posiblemente se relacione con el riesgo concomitante de rotura uterina.
3. Como se describe en el capítulo 25 (pág. 548) un nuevo y controvertido factor participante es la *cesárea a solicitud materna* (*CDMR, cesarean delivery on maternal request*). Se define así una cesárea a término de un embarazo único cuando la madre la solicita, en ausencia de indicaciones médicas u obstétricas (Reddy y Spong, 2006). La magnitud del fenómeno de la CDMR en la obstetricia estadounidense ha sido muy difícil de cuantificar. Meikle et al. (2005) calcularon que la tasa de esos procedimientos electivos aumentó de 20% para la totalidad de las primeras cesáreas en 1994 a 28% en el 2001. Así, dichas cesáreas electivas constituyen entre 3 y 7% de los nacimientos correspondientes a mujeres con cesárea previa (Menacker et al., 2006). Para atender este tema, en el *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) se convino una conferencia acerca del "Estado de la Ciencia en el 2006", para proporcionar una valoración profunda de las pruebas, valorar el conocimiento creciente del público, identificar metas de investigación y guiar a los médicos en el análisis de los riesgos y los beneficios. De acuerdo con el doctor James Scott, editor de *Obstetrics and Gynecology*, más de 500 personas asistieron y se hizo aparente que había numerosos grupos reivindicadores preocupados y que se oponían a la dirección que había tomado la CDMR. En un resumen de la reunión, *NIH State of the Science Conference Statement on Cesarean Delivery on Maternal Request* (*2006*), se concluyó que había pruebas insuficientes para valorar por completo los beneficios y los riesgos de la CDMR en comparación con el parto vaginal planeado. Es importante que no se recomendó la CDMR para las mujeres que deseaban tener varios hijos, por los riesgos de placenta previa y acreta que aumentan con cada cesárea. Es más, se concluyó que la CDMR no debería llevarse a cabo antes de concluir las 39 semanas de gestación o de verificar el estado de madurez fetal. Se espera que pronto se cuente con algunos criterios basados en pruebas.

Valoración de los resultados de la atención de la salud

Hubo mucha publicidad después del informe del *Institute of Medicine* titulado *To Err Is Human* (Kohn et al., 2000). Dicho informe aumentó mucho el interés por la valoración de los resultados de la atención de la salud y los acontecimientos adversos (Grobman, 2006). Incluso el Congreso estadounidense determinó que los reembolsos por *Medicare* y *Medicaid* deberían indexarse de acuerdo con resultados seleccionados de la atención de la salud. De manera específica, se han propuesto métodos amplios y a menudo acelerados de puntos de referencia para la medición de la calidad y la seguridad de la atención obstétrica. Pearlman (2006) revisó el estado actual de los parámetros de calidad en obstetricia y proporcionó una agenda para el futuro. Desde el punto de vista de los autores, el máximo impedimento para obtener parámetros de importancia de la atención obstétrica es la utilización continua de datos administrativos y económicos, en lugar de la información clínica, para establecer puntos de referencia de los resultados, como las tasas de muertes perinatales, cesáreas o desgarros perineales de tercero o cuarto grados.

CUADRO 1-4. Ajustes recomendados a las pautas actuales para residentes del *Accreditation Council for Graduate Medical Education* (ACGME) en cuanto a horas laborales

	Criterios del ACGME del 2003	Recomendaciones de IOM del 2008
Horas máximas de trabajo por semana	80 h, en promedio durante cuatro semanas	Sin cambio
Máxima duración de la jornada	30 h (con ingreso de pacientes hasta 24 h y después 6 adicionales para actividades transicionales y de instrucción)	• 30 h (ingreso de pacientes hasta por 16 h, más 5 h de sueño protegido entre las 10 p.m. y las 8 a.m. con las horas restantes para actividades de transición e instrucción) • 16 h sin periodo de sueño protegido
Máxima frecuencia de guardia nocturna	Cada tercer noche, en promedio	Cada tercer noche, sin promedio
Tiempo mínimo de descanso entre turnos programados	10 h después de concluir el turno	• 10 h después del turno matutino • 12 h después del turno nocturno • 14 h luego de cualquier periodo de obligación ampliado de 30 h y sin retorno hasta las 6 a.m. del siguiente día
Máxima frecuencia de guardias nocturnas intrahospitalarias	No se comunicó	• 4 noches como máximo; 48 h de descanso después de 3 o 4 noches de trabajo consecutivas
Descanso obligatorio	• 4 días de descanso por mes • 1 día (24 h) de descanso por semana, en promedio durante 4 semanas	• 5 días de descanso por mes • 1 día (24 h) de descanso por semana, sin promedio • Un periodo de 48 h de descanso por mes
Empleos múltiples	Se cuentan los empleos múltiples internos con respecto al límite semanal de 80 h	• Se cuentan los empleos múltiples internos y externos con respecto al límite de 80 h por semana • El resto de los otros límites de horas laborables se aplican para los empleos múltiples en combinación con el trabajo programado
Límite en horas para excepciones	88 h para programas seleccionados con un motivo sólido de instrucción	Sin cambio
Límites en salas de urgencias	Límite de 12 h de turno, al menos un periodo equivalente de descanso entre turnos; semana laboral de 60 h con 12 h adicionales para instrucción	Sin cambio

IOM, Institute of Medicine.
Datos obtenidos del Institute of Medicine (2008).

Horas laborales del entrenamiento en la residencia

En el 2003, el *Accreditation Council for Graduate Medical Education* (ACGME) estableció un estándar nacional de reestructuración de la semana laboral del médico residente hasta un máximo de 80 h en promedio durante cuatro semanas y limitó el periodo más prolongado de trabajo consecutivo a 30 h. Estas y otras pautas del 2003 del ACGME se muestran en el **cuadro 1-4**. Después de ello, el *Institute of Medicine* (IOM) (2008) comisionó un estudio para determinar los factores de la seguridad del paciente en relación con las horas del trabajo del residente. Dicho instituto recomendó cambios que también se describen en el cuadro 1-4. Esos investigadores concluyeron que los costos en que se incurría variarían anualmente de 1 100 a 2 500 millones de dólares en el 2006, pero con eficacia desconocida.

Como era de esperar, algunos autores están en desacuerdo con las recomendaciones del IOM para la implementación de los cambios de turnos. Al momento de citar la falta de eficacia basada en evidencia, la inflexibilidad de las pautas y los posibles efectos adversos sobre el entrenamiento de los residentes, Blanchard et al. (2009) solicitaron estudios para determinar los efectos reales antes de la implementación. De hecho, hay pruebas de que las pautas posiblemente afecten de manera adversa el entrenamiento de residencia en neurocirugía (Grady et al., 2009; Jagannathan et al., 2009).

Al menos en el 2009, el plan era que el *ACGME Duty Hours Congress* revisara los datos disponibles, así como las respuestas de diversas sociedades y comités profesionales. En el 2010, el ACGME planea analizar los *Common Program Requirements* (requerimientos de los programas comunes). Después de esto, el *Residency Review Committees* analizará éstos respecto de sus propias necesidades específicas de la especialidad que posiblemente se implementen en julio del 2011.

Expedientes médicos electrónicos

Los costos crecientes y la calidad inconstante son retos muy importantes en el suministro de cuidados de la salud en Estados Unidos. Los expedientes médicos electrónicos han sido identificados como medio para mejorar la eficacia y la efectividad de los proveedores de

atención de la salud (Jha et al., 2009). Los métodos para acelerar la adopción de recursos tecnológicos de información en la salud ha recibido el apoyo bipartita en el Congreso, y el *American Recovery and Reinvestment Act* de 2009 hizo de tal sistema una prioridad nacional. Jha et al. (2009) indagaron en hospitales de todo el país y encontraron que sólo 1.5% tenía un amplio sistema de expedientes electrónicos. Sólo 17% de los médicos llevó a cabo informes además de usar algún tipo de sistema de registro electrónico (DesRoches et al., 2008). Es evidente que la implementación de un sistema nacional interconectado es una tarea intimidante que requerirá muchos años.

Conflictos de interés

De acuerdo con Brennan et al. (2006), el compromiso de los médicos con el altruismo, que pone en primer término el interés de los pacientes, la integridad científica y la ausencia de tendencias en la toma de decisiones médicas, casi siempre está en conflicto con los intereses económicos. Aunque los grupos de médicos han instituido una autorregulación, hoy se percibe de manera amplia que es indispensable alguna regulación más estricta. Con este propósito, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008b) publicó una *Committee Opinion* que detalla las recomendaciones para las relaciones entre los médicos y la industria.

Investigación

Se ha reconocido cada vez más que aunque los gastos *per capita* de los cuidados de la salud en Estados Unidos son los más altos en el mundo, los resultados de dichos cuidados no rara vez quedan detrás de los obtenidos en aquellas naciones que gastan mucho menos. Un factor importante para esa disparidad es lo que se piensa en una sobreutilización, un uso por debajo de lo deseable y la mala aplicación de los recursos, impulsados por diversos motivos, en lugar de hacerlo con base en la atención de la salud sustentada en evidencias. Con ese propósito, los *National Institutes of Health* empezaron un programa de investigación nacional sobre los *Clinical and Translational Science Awards* (CTSA) para impulsar la atención médica basada en evidencia (National Center for Research Resources, 2009). La premisa imparcial de ese programa fue que las intervenciones exitosas en los cuidados de la salud requieren la interpretación sistemática de los perfeccionamientos provenientes de las ciencias básicas. Los autores celebran esta decisión.

Responsabilidad médica

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* efectúa encuestas periódicas de sus socios acerca del efecto de la responsabilidad profesional sobre su práctica. La Encuesta de 2006 sobre responsabilidad profesional es la novena de ellas desde 1981 (Wilson y Strunk, 2007) y refleja las experiencias de más de 10 500 miembros y algunos de sus datos se listan en el **cuadro 1-5**. Es importante que 70% de los socios respondiese que varios aspectos de la responsabilidad han cambiado su ejercicio profesional desde la última encuesta del 2003. De esos cambios, sin duda, algunos no fueron positivos.

De esta manera, por todos los recuentos, persiste una "crisis de responsabilidad" que es compleja. Debido a que ésta es en gran parte impulsada por el dinero y la política, parece poco probable un consenso. Aunque algunos intereses son diametralmente opuestos, otros facto-

CUADRO 1-5. Encuesta de 2006 de los socios del *American College of Obstetricians and Gynecologists* respecto de la responsabilidad profesional

Desde la encuesta de 2003	Respuestas[a]
Cambios en la práctica	70% en total con uno o más cambios 30% de aumento en el número de cesáreas 26% dejó de atender las VBAC 26% disminuyó el número de pacientes de alto riesgo 12% redujo el número de partos 7% dejó de atender en obstetricia
Reclamaciones abiertas o cerradas	55% en total con una o más demandas (62% de obstetricia, 39% de ginecología) • 31%, menores de un año con alteración neurológica • 16%, óbito fetal o muerte neonatal • 16%, distocia de hombros • 11%, vigilancia fetal electrónica • 9%, médicos residentes
Reclamaciones pagadas en promedio	505 000 dólares de todas las reclamaciones pagadas 1 millón 150 000 dólares por menores de un año de vida con alteración neurológica 477 000 dólares por otras lesiones mayores de menores de un año de edad 259 000 dólares por óbito fetal o muerte neonatal
Codefensores	42%, de hospital 29%, socios 15%, residentes 12%, enfermeras 11%, ginecoobstetra que no es socio 7%, anestesiólogos 4%, enfermeras obstétricas

[a]Porcentajes redondeados.
VBAC, partos vaginales después de cesárea.
Datos obtenidos de Wilson y Strunk (2007).

res contribuyen a su complejidad. Por ejemplo, cada estado tiene sus propias leyes y opiniones de "enmienda de agravios". Mientras tanto, las demandas por responsabilidad siguen siendo un "tema álgido" en obstetricia por su naturaleza inherente de antagonismo y los a veces extraños veredictos para los quejosos que contribuyen a aumentar las primas de los seguros de responsabilidad. En algunos estados, las primas anuales para los obstetras se acercan a los 300 000 dólares, gastos que al menos de manera parcial son originados por el paciente y ciertamente por todo el sistema de cuidados de la salud. Los aspectos en cuanto a responsabilidad son atemorizantes y, en el 2002, todos los costos por agravios en Estados Unidos alcanzaron en total 233 000 millones de dólares, un asombroso 2.2% del *producto interno bruto* y, en promedio, 890 dólares por ciudadano (Tillinghast-Towers Perrin, 2009).

En relación con las primas de los quejosos, Hankins et al. *(2006) publicaron que ¡sólo 6% de los pagos se utilizará para asegurar los gastos médicos del paciente!* Esto contrasta con el 22% de los gastos de abogados de los quejosos y de las tarifas por contingencia. De acuerdo con el *New York Times* "La mera frase 'abogado litigante' se ha vinculado con codicia no adulterada; La *Association of Trial Lawyers of America* ahora se llama a sí misma '*American Association for Justice*'" (Glater, 2008). En su revisión, Berkowitz et al. (2009) los compararon con Willie Sutton, el famoso (infame) ladrón de bancos que obtuvo más de 600 millones de dólares en su prolífica carrera desde 1920 hasta principios de 1950.

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* se ha convertido en líder de la adopción de un sistema justo para los litigios por práctica profesional deficiente, o *litigios por sucesos infortunados*. El *Committee on Profesional Liability* (Comité de Responsabilidad Profesional) ha emitido varios documentos relacionados que ayudan a sus socios a enfrentar el estrés de los juicios (2008a), proveer asesoramiento a los obstetras que dan testimonio experto (2007c) y subrayar las recomendaciones para la revelación de efectos adversos (2007b).

La reforma nacional en cuanto a la responsabilidad, de alguna manera impulsará una nueva cobertura universal de seguros médicos. El Presidente Obama en su carta del 2009 a la *American Medical Association* indicó que la reforma nacional de la responsabilidad por práctica profesional deficiente era negociable. El congresista estadounidense Michael Burgess pidió al presidente que reafirmara ese compromiso. Los autores celebran sus esfuerzos y desean que tengan éxito.

Nacimientos de inmigrantes

Las personas nacidas fuera de Estados Unidos constituyen un 11% aproximado de la población, más de 30 millones de individuos (Gold, 2003). Aproximadamente 33% de ellos es indocumentado, en estancia ilegal o con una visa que ya expiró, y el porcentaje ha aumentado 10 veces en los últimos 30 años (Goldman et al., 2006). De acuerdo con el *Pew Hispanic Center* (2009), 57% de los inmigrantes proviene de México, 24% de otros países de Latinoamérica y el resto de Asia, Europa y África. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009a) ha asumido la posición de que todos los inmigrantes dentro de las fronteras de Estados Unidos deberían recibir una atención básica de la salud.

Servicios de planificación familiar

Durante años, la política y la religión han llevado a una diversidad de interferencias gubernamentales en los derechos reproductivos de las mujeres. Esas interferencias han afectado de manera dispar a aquellas que sufren de indigencia y a las adolescentes. En el pasado reciente, un ejemplo de esto es la consideración que hizo el congreso estadounidense en 1998 acerca del *Title X Parental Notification Act*, para obligar a la notificación de los menores que buscan anticoncepción en clínicas con fondos federales. Reddy et al. (2002) informaron que esto había disuadido a casi 50% de las niñas menores de 17 años de edad de buscar servicios anticonceptivos y pruebas o tratamiento de enfermedades de transmisión sexual. El número creciente de embarazos no deseados y abortos en adolescentes que inevitablemente surgió se analizan más adelante.

Un ejemplo reciente es la reyerta acerca de la anticoncepción de urgencia y, de modo más específico, de la *píldora del día siguiente* (cap. 32, pág. 692). En el 2004, la decisión de la administración Bush de pasar por encima de la aprobación, por 23 votos contra cuatro, del *Plan B* para la venta sin prescripción a mujeres de 17 años de edad, fue criticada con toda razón en los editoriales en el *New England Journal of Medicine* (Drazen et al., 2004; Steinbrook, 2004). Esta decisión fue revocada en abril de 2009 por una corte federal de distrito en Nueva York, la cual ordenó a la *Food and Drug Administration* (FDA) poner la anticoncepción de urgencia a disposición de las mujeres de 17 años o mayores. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009b) celebró la decisión y citó los más de 800 000 embarazos de adolescentes al año en ese país y el hecho de que muchos se interrumpen. También se citaron datos que demostraron que la mayoría de los adolescentes había tenido relaciones sexuales por primera vez a los 17 años de edad.

Tal vez el ejemplo más notable de la intromisión gubernamental federal y estatal en los derechos reproductivos de las mujeres es la frecuente falta de disponibilidad de servicios de planificación familiar con fondos federales para mujeres indigentes. Esto ocurre a pesar de todos los informes de buenos resultados respecto de tales programas. De acuerdo con el *Guttmacher Institute* (2009), los servicios de planificación familiar con fondos públicos evitaron en el 2006 casi 2 millones de embarazos no deseados y 800 000 abortos en Estados Unidos (**fig. 1-5**). Ellos concluyen que sin tales fondos, la tasa de abortos sería casi 66% mayor para toda la población femenina y casi del doble para las mujeres pobres.

Embarazo en adolescentes

En 2006, hubo casi medio millón de nacimientos en mujeres de 15 a 19 años de edad (Centers for Disease Control and Prevention, 2009). La tasa nacional era de 42 nacimientos por 1 000 mujeres de 15 a 19 años de vida. Aunque esa cifra es sustancialmente reducida en comparación con la de 77 por 1 000 en 1990, las medidas para reducirla aún más deberían constituir todavía una prioridad. Al igual que el aborto, el embarazo en adolescentes es una situación compleja

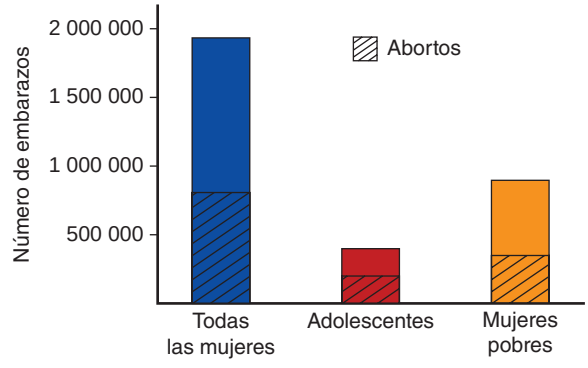


FIGURA 1-5 Número de embarazos no pretendidos, con inclusión de los abortos electivos que se evitaron en el 2006 en las clínicas de fondos públicos. (Datos aproximados obtenidos de informes publicados por el Guttmacher Institute, 2009.)

y tiene influencia de opiniones intensas e ideología religiosa que, en algunos casos, ha dado como resultado un bloqueo del acceso a los servicios de planificación familiar para las adolescentes. Otro factor de confusión es aquel que se vincula con la presencia de la educación sexual en las escuelas.

A pesar de los buenos resultados de los programas de planificación familiar descritos antes y casi siempre conducidos por preocupaciones sociopolíticas, en varios estados se ha destinado el fondo financiero para la asesoría que defiende "sólo la abstinencia" y se ha excluido el correspondiente a la planificación familiar que incluya temas acerca del aborto. En su artículo en el *Newsweek*, Anna Quindlen (2009) concluyó que "el Congreso ha derramado 1 500 millones de dólares en lo que esencialmente son sólo programas contra las relaciones sexuales y a favor de la abstinencia, a pesar de los siguientes hechos: tales programas no funcionan y en realidad son contraproducentes".

Todavía peor, en algunos estados se han derivado fondos de los servicios de planificación familiar y se han reasignado a los programas que aconsejan el uso exclusivo de la abstinencia. A ese respecto, Texas puede servir como el ejemplo del peor caso. De acuerdo con el *Dallas Morning News* (2009), en 96% de los distritos escolares de Texas, debido a la presión del *Board of Education*, sólo se asesora en cuanto a la abstinencia o se evita hablar por completo de las relaciones sexuales. Por tanto, no es de sorprender para muchos que Texas se haya ubicado entre los primeros cinco estados con las mayores tasas de embarazos en adolescentes en los últimos años. En el 2006, de acuerdo con los CDC, según informó Ventura (2009), Texas fue el número uno entre los estados con 63 nacimientos por 1 000 mujeres de 15 a 19 años de edad. Esto se comparó con el promedio nacional de 42 por 1 000. En tanto, Alaska, otro estado que recientemente exhibió sus programas de abstinencia, del 2005 al 2006 llevó a la nación a un aumento de 19% en la tasa de partos en adolescentes.

Aborto

Sigue siendo un hecho triste que hasta 25% de los embarazos en Estados Unidos concluya con un aborto electivo. De acuerdo con el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007a): "La única manera más eficaz de disminuir el número de abortos es prevenir los embarazos no deseados y no pretendidos". Es importante que las actitudes, las creencias y las políticas negativas hacia los servicios de planificación familiar e instrucción sexual descritos antes, han ayudado a contribuir con el casi 1 millón de abortos que se llevan a cabo cada año en Estados Unidos.

La historia de la regulación legislativa y las decisiones de la corte federal acerca de los abortos se consideran en el capítulo 9 (pág. 227). En el momento de la vigésima segunda edición de este libro, se había convertido en ley el *Partial Birth Abortion Ban Act* de 2003. En el 2007, la Suprema Corte de Estados Unidos reglamentó que el bando, oficialmente conocido como *Gonzales vs Carhart*, es constitucional. Esto causó nuevamente que los editorialistas en el *New England Journal of Medicine* censuraran la intromisión del gobierno en la medicina (Charo, 2007; Drazen, 2007; Greene, 2007). Desde entonces, se han comunicado efectos negativos en los servicios de aborto y entrenamiento (Haddad et al., 2009; Weitz y Yanow, 2008).

Reforma de los cuidados de la salud

Muchos lectores de este libro pueden recordar cuando la administración Clinton no tuvo éxito en la aprobación de la legislación que pretendía reformar los cuidados de la salud. Ahora, más de 15 años después, la reforma del sistema de atención de la salud se ha convertido en prioridad de la administración del presidente Obama.

CUADRO 1-6. Cuatro factores clave involucrados en los elevados costos de los cuidados de la salud en Estados Unidos

1. Costos administrativos mayores
2. Salarios mayores para trabajadores y profesionales de la salud
3. Mayor uso de intervenciones tecnológicas costosas
4. Cuidados innecesarios o inapropiados

Datos obtenidos de Sessions and Detsky (2009).

Hacia mediados del 2009, se estaba estableciendo el momento para las políticas de llevar a Estados Unidos hacia un seguro de salud universal (Mello et al., 2009, Oberlander, 2009).

Para poner en perspectiva los cuidados de la salud relacionados con el embarazo, 20% de los 875 000 millones de dólares cobrados por los hospitales estadounidenses en 2005 correspondió al tratamiento de cinco trastornos: (1) embarazo y parto; (2) cuidados de menores de un año de edad; (3) arteriopatía coronaria; (4) infartos de miocardio, y (5) insuficiencia cardiaca congestiva (Andrews y Elixhauser, 2009). La atención de la salud constituye la industria más grande en este país y emplea a 13.5 millones de trabajadores, 10% de la fuerza laboral total (Sessions y Detsky, 2009). Es importante que 5.5% del producto interno bruto (GDP, *gross domestic product*) se dedicase a la atención de la salud hace 50 años en comparación con el 16% actual.

Cuatro fuerzas de impulso clave consideradas motivo del costo creciente de los cuidados de la salud en Estados Unidos se describen en el **cuadro 1-6**. Al igual que otros proveedores de atención de la salud, los médicos también tuvieron una batalla creciente estrato por estrato con la burocracia. No es de sorprender que 27% de las labores totales en la fuerza de trabajo en los cuidados de la salud se dedique a ¡funciones administrativas! En medio de todo ello, dada su función enorme en la economía de la atención de la salud, parece claro que los cuidados perinatales figurarán de modo prominente en cualquier movimiento de reforma. Junto con otros, los autores esperan su implementación con nerviosismo.

BIBLIOGRAFÍA

American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. Washington, DC, AAP and ACOG, 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Abortion policy. Statement of policy reaffirmed. July 2007a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Disclosure and discussion of adverse events. Committee Opinion No. 380, October 2007b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Expert testimony. Committee Opinion No. 374, August 2007c

American College of Obstetricians and Gynecologists: Coping with the stress of medical professional liability litigation. Committee Opinion No. 406, May 2008a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Relationships with industry. Committee opinion No. 401, March 2008b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Health care for undocumented immigrants. Committee Opinion No. 425, January 2009a

American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG lauds court decision regarding emergency contraception. ACOG News Release, 2009b

Andrews RM, Elixhauser A: The national hospital bill: Growth trends and 2005 update on the most expensive conditions by payer. HCU Project Statistical Brief #43, December 2007. Rockville, MD, Agency for Healthcare Research and Quality. Available at: http://www.hcupus.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb42.pdf. Accessed May 8, 2009

Berg CJ, Harper MA, Atkinson SM, et al: Preventability of pregnancy-related deaths. Results of a state-wide review. Obstet Gynecol 106:1228, 2005

Berkowitz RL, Hankins G, Waldman R, et al: A proposed model for managing cases of neurologically impaired infants. Obstet Gynecol 113:683, 2009

Blanchard MS, Meltzer D, Polonsky KS: To nap or not to nap? Residents' work hours revisited. N Engl J Med 360(21):2242, 2009

Brennan TA, Rothman DJ, Blank L, et al: Health industry practices that create conflicts of interest. A policy proposal for academic medical centers. JAMA 295:429, 2006

Callaghan WM, MacKay AP, Berg CJ: Identification of severe maternal morbidity during delivery hospitalizations, United States 1991–2003. Am J Obstet Gynecol 199:133.e1, 2008

Centers for Disease Control and Prevention: Abortion Surveillance-United States, 2005. MMWR 57(SS13):2008

Centers for Disease Control and Prevention: Births and natality. FastStats. Available at: http://www.cdc.gov/nchs/fastats/births.htm. Accessed May 8, 2009

Centers for Disease Control and Prevention and Health Resources and Service Administration: Maternal, infant, and child health. In: Healthy People 2010, conference ed. Atlanta, GA, CDC, 2000

Chang J, Elam—Evans LD, Berg CJ, et al: Pregnancy-related mortality surveillance-United States, 1991–1999. MMWR 52(SS-2):4, 2003

Charo RA: The partial death of abortion rights. N Engl J Med 356:2125, 2007

Cherry DK, Burk CW, Woodwell DA: National Ambulatory Medical Care Survey: 2001 Summary: Advance data from vital and health statistics, Vol 51, No 337. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2003

Clark SL, Belfort MA, Dildy GA, et al: Maternal death in the 21st century: Causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 199(1):36.e1, 2008

Dallas Morning News: Get real about sex: Texas schools' reliance on abstinence fails teens. Editorial. March 3, 2009

Deneux-Tharaux C, Carmona E, Bouvier-Colle MH, et al: Postpartum maternal mortality and cesarean delivery. Obstet Gynecol 108:541, 2006

DesRoches CM, Campbell EG, Rao SR, et al: Electronic health records in ambulatory care—a national survey of physicians. N Engl J Med 359:50, 2008

Drazen JM: Government in medicine. N Engl J Med 356:2195, 2007

Drazen JM, Greene MF, Wood AJJ: The FDA, politics, and Plan B. N Engl J Med 350:1561, 2004

Glater JD: To the trenches: The tort war is raging on. New York Times, June 22, 2008

Gold RB: Immigrants and Medicaid after welfare reform. Guttmacher Rep Public Policy 6(2):6, 2003

Goldman DP, Smith JP, Sood N: Immigrants and the cost of medical care. Health Aff 25:1700, 2006

Grady MS, Batjer HH, Dacey RG: Resident duty hour regulation and public safety: Establishing a balance between concerns about resident fatigue and adequate training in neurosurgery. J Neurosurg 110(5):828, 2009

Greene MF: The intimidation of American physicians—Banning partial-birth abortion. 356:2128, 2007

Grobman WA: Patient safety in obstetrics and gynecology. The call to arms. Obstet Gynecol 108(5):1058, 2006

Guttmacher Institute: Facts on publicly funded contraceptive devices in the United States. Available at: http://www.guttmacher.org/pubs/fb_contraceptive_serv.html. Accessed May 8, 2009

Haddad L, Yanow S, Delli-Bovi L, et al: Changes in abortion provider practices in response to the Partial-Birth Abortion Ban Act of 2003. Contraception 79(5):379, 2009

Hall NJ, DeFrances CJ: 2001 National Hospital Discharge Survey: Advance data from vital and health statistics, Vol 51, No 332. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2003

Hamilton BE: Reproduction rates for 1990–2002 and intrinsic rates for 1990–2001: United States. National Vital Statistics Reports, Vol 52, No 17. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2004

Hankins GDV, MacLennan AH, Speer ME, et al: Obstetric litigation is asphyxiating our maternity services. Obstet Gynecol 107:1382, 2006

Heron MP: Deaths: Leading causes for 2004. National vital statistics reports; Vol 56, No 5. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2007

Hoyert DL: Maternal mortality and related concepts. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 3(33):1, 2007

Institute of Medicine: Resident duty hours: Enhancing sleep, supervision, and safety. December 2, 2008

Jagannathan J, Vates GE, Pouratian N, et al: Impact of the Accreditation Council for Graduate Medical Education work-hour regulations on neurosurgical resident education and productivity. J Neurosurg 110(5):820, 200

Jha AK, DesRoches CM, Campbell EG, et al: Use of electronic health records in U.S. hospitals. N Engl J Med 360:1628, 2009

Khan KS, Wojdyla D, Say L, et al: WHO analysis of causes of maternal death: A systematic review. Lancet 367:1066, 2006

Knight M, Kurinczuk JJ, Tuffnell D, et al: the UK obstetric surveillance system for rare disorders of pregnancy. BJOG 112:263, 2005

Knight M on behalf of UKOSS: Antenatal pulmonary embolism: Risk factors, management and outcomes. BJOG 115:453, 2008

Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. To err is human: Building a safer health system. Washington, DC, National Academy Press, 2000

Koonin LM, MacKay AP, Berg CJ, et al: Pregnancy-related mortality surveillance—United States, 1987–1990. MMWR 46:127, 1997

Kuklina EV, Meikle SF, Jamieson DJ, et al: Severe obstetric morbidity in the Unites States: 1998-2005. Obstet Gynecol 113:293, 2009

Kung HC, Hoyert DL, Xu J, et al: Deaths: Final data for 2005. National Vital Statistics Reports 56(10):1, 1008

Lang CT, King JC: Maternal mortality in the United States. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 22(3):5117, 2008

Lawn JE, Cousens S, Zupan J et al: 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? Lancet 365(9462):891, 2005

MacDorman MF, Kirmeyer S: Fetal and perinatal mortality, United States, 2005. National Vital Statistic Reports 57(8), 2009

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2006. National Vital Statistics Reports; Vol 57, No 7. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2009

Mathews TJ, MacDorman MF: Infant mortality statistics from the 2005 period linked birth/infant death data set. National Vital Statistics Reports; Vol 57, No 2. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2008

Meikle SF, Steiner CA, Zhang J, et al: A national estimate of the elective primary cesarean delivery rate. Obstet Gynecol 105:751, 2005

Mello MM, Brennan TA: The role of medical liability reform in federal health care reform. N Engl J Med 361(1):1, 2009

Menacker F, Declercq E, MacDorman MF: Cesarean delivery: Background, trends, and epidemiology. Semin Perinatol 30:235, 2006

National Center for Research Resources: Clinical and Translational Science Awards. NCRR Fact Sheet, April 2009. Available at: http:// www.ncrr.nih.gov/publications/pdf/NCRR_Fact_Sheet_CTSA_Final_2_508.pdf. Accessed May 9, 2009

National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Cesarean delivery on maternal request. Obstet Gynecol 107(6):1386, 2006

Nicholson WK, Frick KD, Powe NR: Economic burden of hospitalizations for preterm labor in the United States. Obstet Gynecol 96:95, 2000

Nuckols TK, Bhattacharya J, Wolman DM, et al: Cost implications of reduced work hours and workloads for resident physicians. N Engl J Med 360(21):2242, 2009

Oberlander J: Great expectations—The Obama administration and health care reform. N Engl J Med 360(4):321, 2009

Office of Disease Prevention and Health Promotion: Healthy people 2020: The road ahead. U.S Department of Health and Human Services. Revised 31 Mar 2009

Pearlman MD: Patient safety in obstetrics and gynecology. An agenda for the future. Obstet Gynecol 108(5):1266, 2006

Petraglia F: President's Newsletter. Society for Gynecologic Investigation. September 2008

Pew Hispanic Center: Unauthorized migrants: Numbers and characteristics. Washington, DC, PHC, 2005. Available at: http://pewhispanic.org/files/reports/46.pdf. Accessed May 9, 2009

Quindlen A: Let's talk about sex. The Last Word. Newsweek, March 16, 2009

Reddy DM, Fleming R, Swain C: Effect of mandatory parental notification on adolescent girls' use of sexual health care services. JAMA 288:710, 2002

Reddy UM, Spong CY: Introduction. Semin Perinatol 30(5):233, 2006

Schoendorf KC, Branum AM: The use of United States vital statistics in perinatal and obstetric research. Am J Obstet Gynecol 194:911, 2006

Sessions SY, Detsky AS: Employment and U.S. health care reform. JAMA 301(17):1811, 2009

St. John EB, Nelson KG, Cliver SP, et al: Cost of neonatal care according to gestational age at birth and survival status. Am J Obstet Gynecol 182:170, 2000

Steinbrook R: Waiting for plan B—The FDA and nonprescription use of emergency contraception. N Engl J Med 350:2327, 2004

Tillinghast-Towers Perrin. U.S. tort costs: 2003 update. Trends and findings on the costs of the U.S. tort system. Available at: http://www. towersperrin.com/ tillinghast/publications/reports/2003_Tort_Costs_Update/Tort_Costs_Trends_2003_Update.pdf. Accessed March 29, 2009

Ventura SJ: Changing patterns of nonmarital childbearing in the United States. National Center for Health Statistics Data Brief No. 18, May 2009

Ventura SJ, Mosher WD, Curtin SC, et al: Highlights of trends in pregnancies and pregnancy rates by outcome: Estimates for the United States, 1976–96. National Vital Statistics Report, Vol 47, No 29. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 1999

Weitz TA, Yanow S: Implications of the Federal Abortion Ban for Women's Health in the United States. Reprod Health Matters 16(31 Suppl):99, 2008

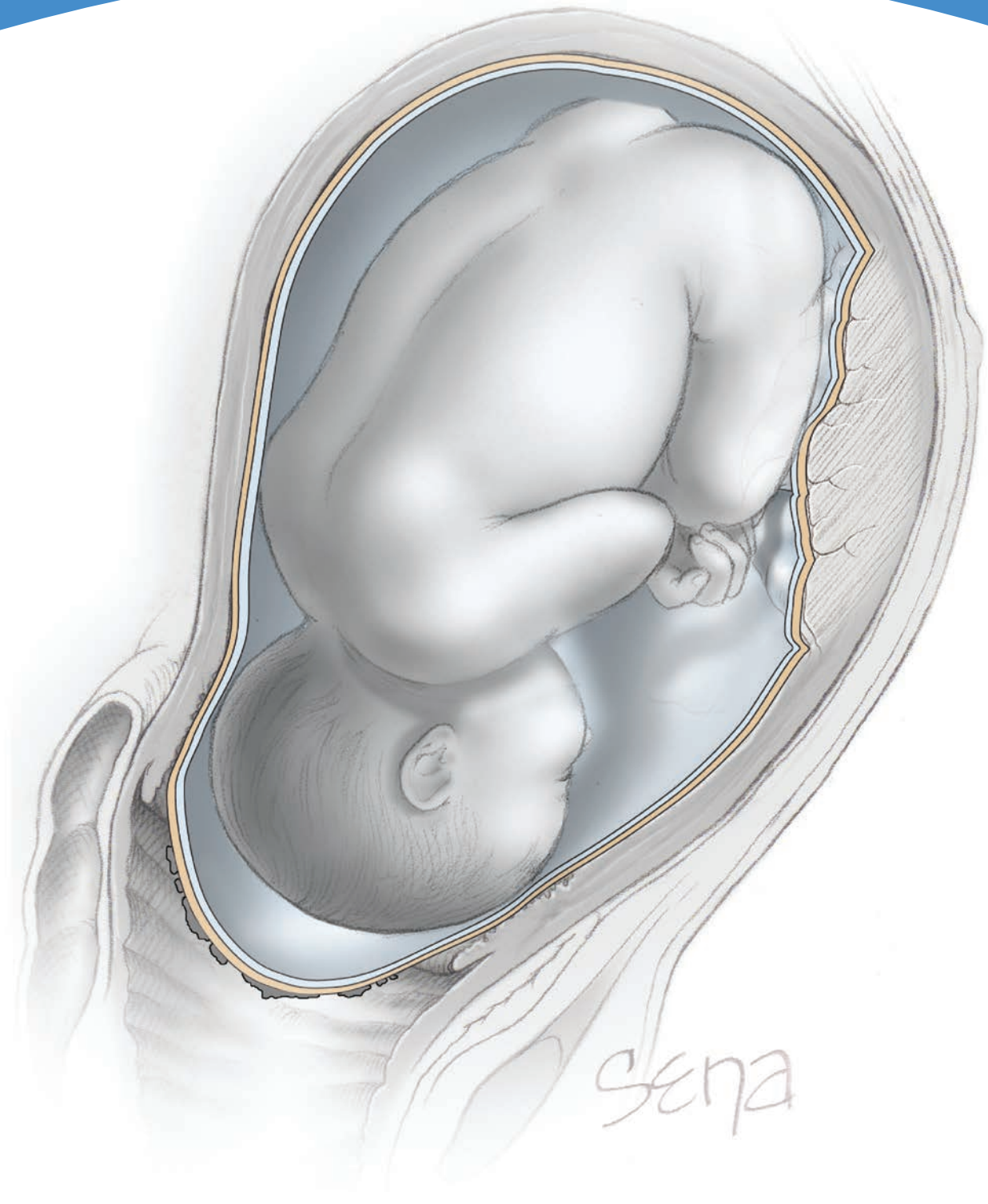
Wen SW, Huang L, Liston R, et al: Severe maternal morbidity in Canada, 1991–2001. CMAJ 173(7):759, 2005

Wilson N, Strunk AL: Overview of the 2006 ACOG survey on professional liability. ACOG Clinical Review 12(2):1, 2007

Zwart JJ, Richters JM, Ory F, et al: Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: A nationwide population-based study of 371,000 pregnancies. BJOG 115(7):842, 2008

SECCIÓN 2

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA MATERNAS Y FETALES



CAPÍTULO 2

Anatomía materna

PARED ABDOMINAL ANTERIOR 14
ÓRGANOS REPRODUCTORES EXTERNOS 15
ÓRGANOS REPRODUCTORES INTERNOS 21
ANATOMÍA MUSCULOSQUELÉTICA DE LA PELVIS 29

La comprensión de la anatomía de la pelvis y la pared abdominal inferior femeninas es indispensable para la práctica obstétrica. Puede haber una notoria variación en las estructuras anatómicas de las mujeres individuales y esto es en especial válido para los principales nervios y vasos sanguíneos.

PARED ABDOMINAL ANTERIOR

Esta pared cubre las vísceras abdominales, se distiende para alojar al útero en crecimiento y provee acceso quirúrgico a los órganos reproductores internos. Así, se requiere un conocimiento amplio de los planos de esta estructura para el ingreso quirúrgico a la cavidad peritoneal.

Piel

Las *líneas de Langer* describen la orientación de las fibras de la dermis en la piel. En la pared abdominal anterior, se disponen de manera transversa. Como resultado, las incisiones cutáneas verticales crean una mayor tensión lateral y, por tanto, en general dan lugar a cicatrices más anchas. En contraste, las incisiones transversas bajas, como la de Pfannenstiel, siguen las líneas de Langer y brindan mejores resultados estéticos.

Plano subcutáneo

Este plano puede separarse en una capa superficial, la cual es de modo predominante grasa, la *aponeurosis de Camper* y una más profunda y membranosa, la *aponeurosis de Scarpa*. No se trata de planos bien definidos, sino que en su lugar tienen continuidad con el plano hístico subcutáneo.

Vaina de los rectos

Las aponeurosis fibrosas de los músculos oblicuos mayor y menor, así como el transverso abdominal se unen en la línea media para formar la *vaina de los rectos* (**fig. 2-1**). La estructura de esta vaina varía por arriba y abajo de una línea de demarcación llamada *arco de Douglas*. Por arriba de ella, las aponeurosis cubren los vientres de los músculos rectos mayores abdominales en sus caras anterior y posterior. Por debajo de esta línea, todas las aponeurosis yacen por delante de los músculos rectos mayores abdominales y, en la parte posterior, sólo se encuentran la delgada fascia *transversalis* y el peritoneo.

En la porción inferior del abdomen, ocurre la transición del componente muscular al aponeurótico fibroso de los músculos oblicuos mayores, a lo largo de una línea vertical trazada en la espina iliaca anterosuperior. La transición a aponeurosis de los músculos oblicuo menor y transverso abdominal se encuentra en un sitio más medial. Por ese motivo, las fibras musculares del oblicuo menor a menudo se observan debajo de la capa aponeurótica del oblicuo mayor cuando se hacen incisiones transversas bajas.

Riego sanguíneo

Ramas de la arteria femoral

Las arterias *epigástrica superficial*, *circunfleja iliaca* y *pudenda externa* nacen de la arteria femoral apenas debajo del arco crural en la región del triángulo homónimo (fig. 2-1). Estos vasos suministran sangre a la piel y los planos subcutáneos de la pared abdominal anterior, así como el monte de Venus. Los vasos epigástricos superficiales transcurren de manera diagonal en dirección al ombligo. Durante una incisión cutánea transversa baja, con frecuencia es posible identificar los vasos epigástricos superficiales a una profundidad intermedia entre la piel y la vaina de los rectos, a varios centímetros de la línea media.

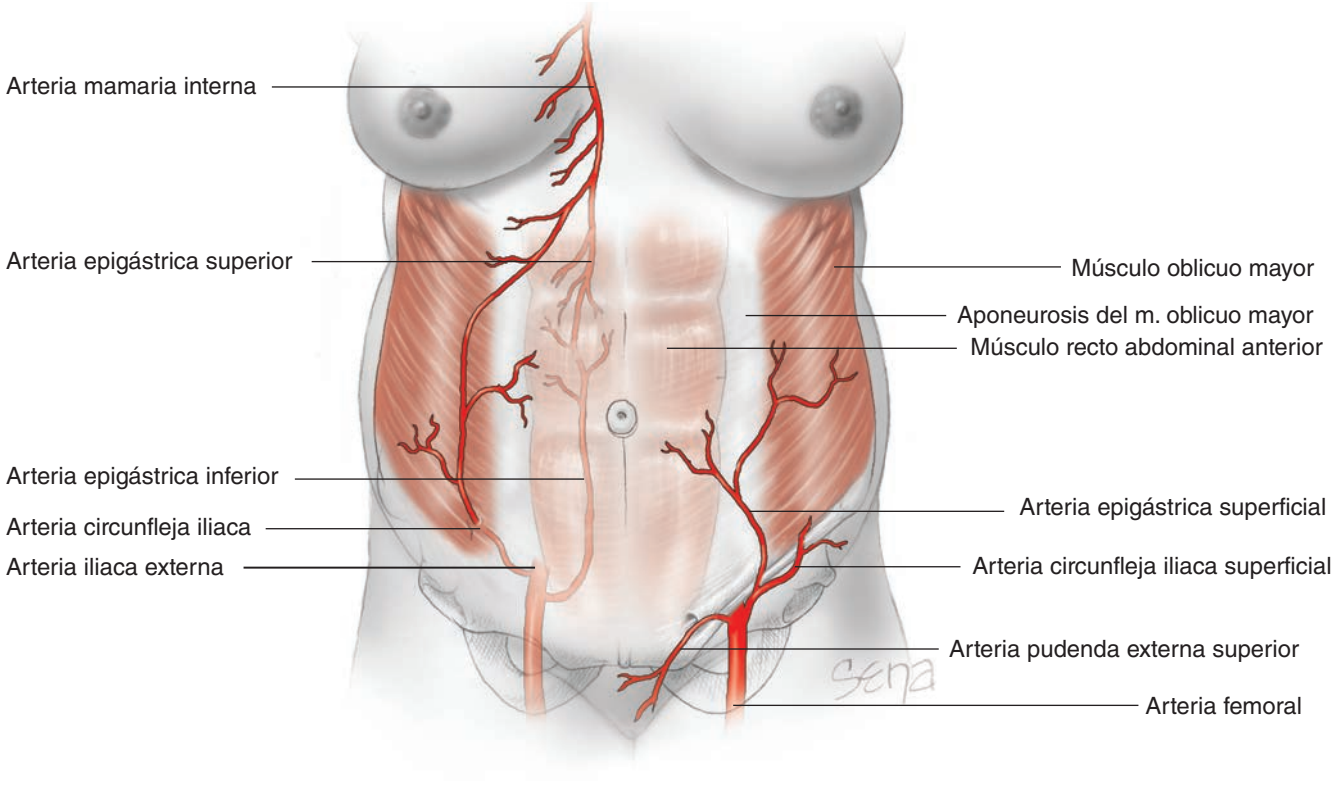


FIGURA 2-1 Músculos y vasos sanguíneos de la pared abdominal anterior.

Ramas de la arteria iliaca externa

Los *vasos epigástricos "profundos"* y los *vasos iliacos circunflejos* son ramas de los vasos iliacos externos. Ellos riegan los músculos y las aponeurosis de la pared abdominal anterior. Los vasos epigástricos al inicio transcurren de modo lateral respecto de los músculos rectos mayores abdominales, a los cuales proporcionan sangre, y después por detrás. A continuación, pasan por delante hacia la vaina posterior de los rectos abdominales mayores y siguen un curso entre ésta y dichos músculos. Cerca del ombligo, los vasos epigástricos se anastomosan con la arteria y las venas epigástricas superiores, las ramas de los vasos mamarios internos.

El *triángulo de Hesselbach* es la región de la pared abdominal inferior limitada por debajo por el arco crural, en la línea media por el borde lateral de los músculos rectos mayores y lateralmente por los vasos epigástricos. Las hernias directas hacen protrusión a través de la pared abdominal en el triángulo de Hesselbach, en tanto las hernias indirectas lo hacen a través del anillo inguinal profundo ubicado por fuera de este triángulo.

Inervación

La pared abdominal anterior es inervada por las extensiones abdominales de los nervios intercostales (T_{7-11}), el nervio subcostal (T_{12}) y los nervios abdominogenitales (L_1) mayor y menor. La dermatoma T_{10} se aproxima al nivel del ombligo.

El nervio abdominogenital mayor provee la sensibilidad a la piel de la región suprapúbica. El nervio abdominogenital menor proporciona inervación a la piel de la pared abdominal inferior y la porción alta de los labios mayores, así como la medial del muslo a través de su rama genital. Estos dos nervios pasan en ubicación medial a 2 a 3 cm de la espina iliaca anterosuperior y transcurren entre las capas de la vaina de los rectos mayores abdominales (Whiteside et al., 2003). Los nervios abdominogenitales mayor y menor pueden atraparse durante el cierre de incisiones transversas bajas, en especial si éstas se extienden más allá de los bordes laterales del músculo recto mayor. Estos nervios conducen exclusivamente información neurosensorial y su lesión origina pérdida de la sensibilidad de las regiones que inervan.

ÓRGANOS REPRODUCTORES EXTERNOS

Vulva

La región *pudenda*, por lo general designada vulva, incluye todas las estructuras externas visibles desde el pubis hasta el cuerpo perineal, que incluyen el monte de Venus, los labios mayores y menores, el clítoris, el himen, el vestíbulo, la abertura uretral y las glándulas vestibulares mayores o de Bartholin, las glándulas vestibulares menores y las parauretrales (fig. 2-2). La embriología de los genitales externos se analiza en el capítulo 4 (pág. 98).

Monte de Venus

También llamado *mons veneris*, este cojinete graso es suprayacente a la sínfisis del pubis. Después de la pubertad, la piel del monte de Venus se cubre de vello rizado, de distribución triangular en la mujer, con la base formada por el borde superior del pubis. En el varón y en algunas mujeres hirsutas, esa distribución no está tan bien circunscrita y se extiende sobre la pared abdominal anterior en dirección del ombligo.

Labios mayores

Desde el punto de vista embriológico, los labios mayores son homólogos del escroto masculino, estructuras que varían algo en su aspecto, principalmente de acuerdo con la cantidad de grasa que con-

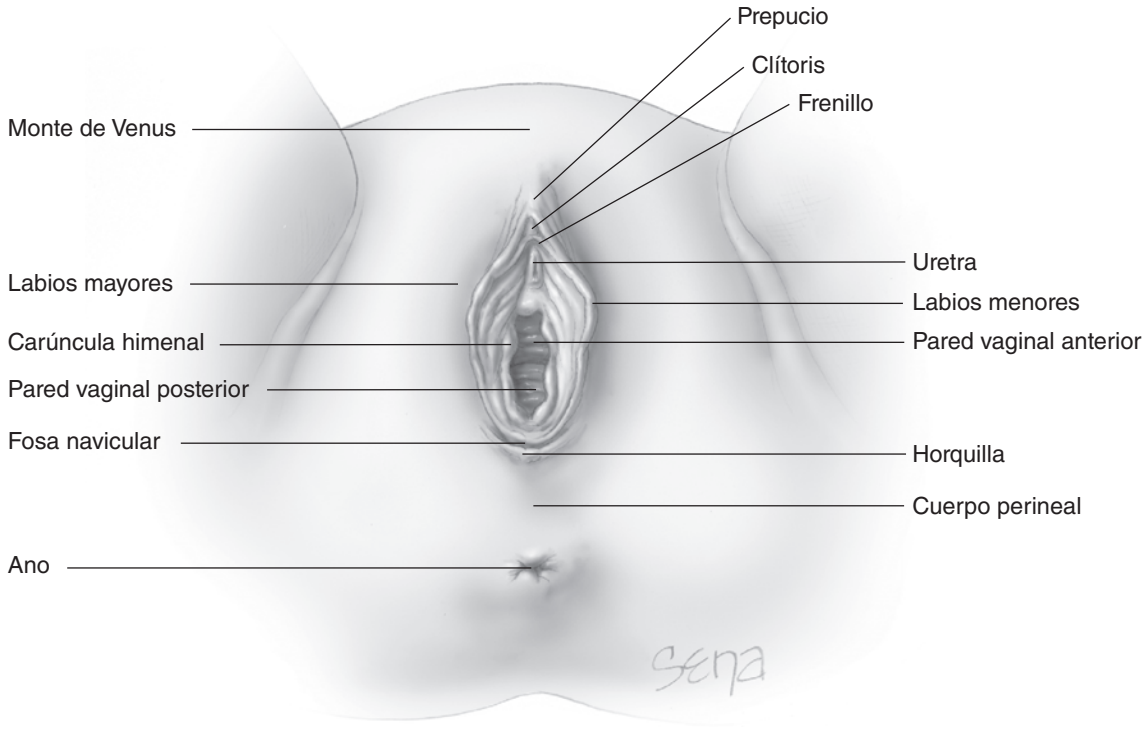


FIGURA 2-2 Órganos reproductores externos femeninos.

tienen. Tienen de 7 a 8 cm de longitud, 2 a 3 cm de profundidad y 1 a 1.5 cm de espesor. Se continúan directamente con el monte de Venus en la parte superior y los ligamentos redondos se insertan en sus bordes superiores. En la parte posterior los labios mayores se aplanan y se unen en una zona que cubre al cuerpo perineal para formar la *comisura posterior*.

La superficie externa de los labios mayores está cubierta por vello, en tanto en su cara interna no lo presentan. Además, hay abundancia de glándulas apocrinas y sebáceas. Bajo la piel, se encuentra una capa de tejido conjuntivo denso casi carente de elementos musculares, pero rica en fibras elásticas y tejido adiposo. Esa masa grasa provee volumen a los labios mayores y cuenta con un rico plexo venoso. Durante el embarazo, estos vasos casi siempre presentan varicosidades, en especial en mujeres que han parido, por el aumento de la presión venosa creado por el peso uterino creciente. Éstas se observan como venas tortuosas ingurgitadas o pequeñas agrupaciones a manera de uvas, pero por lo general cursan asintomáticas.

Labios menores

Éstos son pliegues delgados de tejido que yacen en ubicación medial respecto de cada labio mayor. En los varones, sus homólogos forman la porción ventral del pene. Los labios menores se extienden hacia arriba donde se dividen en dos láminas, cuyo par inferior se une para constituir el *frenillo del clítoris* y el superior protruye para formar el *prepucio*. En la parte inferior, los labios menores se extienden hasta acercarse a la línea media como puentes bajos de tejido que se unen para formar la *horquilla*.

Desde el punto de vista estructural, los labios menores están constituidos por tejido conjuntivo, con muchos vasos sanguíneos, fibras de elastina y algunas fibras de músculo liso; están inervados por una variedad de terminaciones nerviosas extremadamente sensibles. El epitelio de los labios menores varía de acuerdo con la localización. La cara externa de cada labio se encuentra cubierta por epitelio plano estratificado queratinizado. La porción lateral de su cara interna posee un revestimiento de epitelio plano estratificado queratinizado hasta una línea de demarcación, la *línea de Hart*. En ubicación medial a esa línea, cada labio es cubierto por epitelio plano estratificado no queratinizado. Si bien los labios menores carecen de folículos pilosos, glándulas ecrinas y apocrinas, en cambio muestran muchas glándulas sebáceas.

Clítoris

Es el principal órgano erógeno femenino, homólogo eréctil del pene, y se halla detrás del prepucio y arriba de la uretra. Este órgano se proyecta hacia abajo entre las extremidades ramificadas de los labios menores y su extremo libre señala hacia abajo y adentro en dirección de la abertura vaginal.

El clítoris rara vez rebasa 2 cm de longitud y está constituido por un glande, un cuerpo y dos pilares. El *glande*, que suele tener menos de 0.5 cm de diámetro, está formado por células fusiformes y cubierto por epitelio plano estratificado ricamente inervado. El *cuerpo del clítoris* contiene dos cuerpos cavernosos. Bajo la superficie ventral de este cuerpo, se unen los homólogos de los cuerpos esponjosos para generar una comisura. Dichos homólogos son extensiones anteriores de los bulbos vestibulares (O'Connell y DeLancey, 2006). Extendiéndose desde el cuerpo del clítoris, cada cuerpo cavernoso diverge en dirección lateral para formar los largos y estrechos pilares, que yacen bajo la cara inferior de las ramas isquiopúbicas y en ubicación profunda respecto de los músculos isquiocavernosos.

Vestíbulo

Éste es una estructura femenina funcionalmente madura derivada de la membrana urogenital del embrión. En las mujeres adultas, se trata de una región con forma de almendra, limitada a los lados por la línea de Hart, en la línea media por la cara externa del himen, en la parte anterior por el frenillo del clítoris y en la posterior por la horquilla. El vestíbulo suele ser perforado por seis aberturas: la

uretra, la vagina, los dos conductos de las glándulas de Bartholin y, en ocasiones, los dos conductos de las glándulas parauretrales más grandes, las de Skene (fig. 2-2). La porción posterior del vestíbulo entre la horquilla y la abertura vaginal se denomina *fosa navicular*, la cual suele distinguirse sólo en mujeres nulíparas.

Glándulas vestibulares

El par de *glándulas de Bartholin*, también llamadas glándulas vestibulares mayores, corresponde a las principales glándulas, las cuales miden de 0.5 a 1 cm de diámetro, yacen por debajo de los bulbos vestibulares y en ubicación profunda respecto de los extremos inferiores de los músculos bulbocavernosos, a cada lado de la abertura vaginal. Sus conductos tienen 1.5 a 2 cm de longitud y se abren en ubicación distal al anillo inguinal a las cinco y siete del cuadrante. Después de traumatismos o infecciones, algunos de esos conductos se pueden inflamar y obstruir para así constituir un quiste o, en caso de infección, un absceso.

Las *glándulas parauretrales* constituyen de manera colectiva una ramificación arbórea cuyos conductos se abren de modo predominante a lo largo de la cara inferior de la uretra. Las dos más grandes se llaman *glándulas de Skene* y sus conductos por lo general se abren distalmente cerca del meato uretral. La inflamación y la obstrucción del conducto de cualquiera de las glándulas parauretrales pueden dar lugar a la formación de un divertículo uretral. Las *glándulas vestibulares menores* son poco profundas, revestidas por epitelio cilíndrico simple, secretor de mucina, y que se abren a lo largo de la línea de Hart.

Abertura uretral

Las dos terceras partes inferiores de la uretra yacen inmediatamente por arriba de la pared vaginal anterior. La abertura o el meato uretral se encuentra en la línea media del vestíbulo, 1 a 1.5 cm por detrás del arco del pubis y, a corta distancia, por arriba de la abertura vaginal.

Bulbos vestibulares

Desde una perspectiva embriológica, los bulbos vestibulares corresponden a los cuerpos esponjosos del pene, agregaciones de venas con forma de almendra de 3 a 4 cm de longitud, 1 a 2 cm de ancho y 0.5 a 1 cm de espesor que yacen debajo de los músculos bulbocavernosos, a cada lado del vestíbulo. Los bulbos vestibulares terminan en su porción inferior casi en la línea media de la abertura vaginal y se extienden de forma ascendente en dirección al clítoris. Sus extensiones anteriores protruyen en la línea media debajo del cuerpo clitorídeo. Durante el parto, los bulbos vestibulares pueden lesionarse e incluso romperse y formar un hematoma vulvar.

Abertura vaginal e himen

La abertura vaginal es bordeada en sentido distal por el himen o sus restos. En la mujer adulta, el himen es una membrana de espesor variable que rodea a la abertura vaginal de manera más o menos completa. Aquél está constituido principalmente por tejido conjuntivo elástico y colágena, y sus caras externa e interna están cubiertas por epitelio plano estratificado. La abertura del himen aumenta de diámetro desde aquel que corresponde a la punta de un alfiler hasta otro que permite el ingreso de la punta de uno o incluso dos dedos. El *himen imperforado* constituye una rara lesión donde el orificio vaginal está ocluido por completo y causa retención de la sangre menstrual (cap. 40, pág. 892).

Como regla, no obstante, el himen se rompe en varios sitios durante el primer coito. Tal vez aparezcan desgarros idénticos por otras penetraciones, por ejemplo, por los tapones usados durante la menstruación. Los bordes del tejido roto pronto se reepitelizan. En las embarazadas, el epitelio del himen es grueso y su tejido es rico en glucógeno. Los cambios generados en el himen por el parto suelen ser fáciles de reconocer. Con el paso del tiempo, el himen es sustituido por varios nódulos de diversos tamaños, también llamados *carúnculas himeneales*.

Vagina

Esta estructura musculomembranosa se extiende desde la vulva hasta el útero y está interpuesta entre la vejiga y el recto, por delante y atrás, respectivamente. Su porción superior proviene de los conductos de Müller y la inferior se forma a partir del seno urogenital (fig. 40-1, pág. 891). En la parte anterior la vagina, está separada de la vejiga y la uretra por tejido conjuntivo, el *tabique vesicovaginal.* En la parte posterior, entre la porción inferior de la vagina y el recto, hay tejidos similares que juntos constituyen el *tabique rectovaginal*. La cuarta parte más alta de la vagina está separada del recto por el *fondo de saco rectouterino*, el llamado *fondo de saco de Douglas*.

De modo normal, las paredes vaginales anterior y posterior yacen en contacto con sólo un espacio poco profundo entre sus bordes laterales. La longitud vaginal varía de manera considerable, pero en general sus paredes anterior y posterior tienen 6 a 8 y 7 a 10 cm de longitud, respectivamente. Durante la vida, la mujer promedio puede presentar un acortamiento vaginal de 0.8 cm (Tan et al., 2006). El extremo superior de la cúpula vaginal es subdividido por el cuello uterino en fondos de saco anterior, posterior y dos laterales. Éstos son estructuras de considerable importancia clínica porque casi siempre los órganos pélvicos internos pueden palparse a través de sus delgadas paredes. Es más, el fondo de saco posterior provee acceso quirúrgico a la cavidad peritoneal.

En la porción media de la vagina, las paredes laterales se unen a las paredes pélvicas mediante tejido conjuntivo visceral. Estas inserciones laterales se fijan en las aponeurosis que rodean a los músculos elevadores del ano. Al hacerlo, crean los *surcos vaginales* laterales anterior y posterior, que transcurren a lo largo de las paredes laterales de la vagina y le dan una forma de H cuando se observa en corte transversal. Se encuentran numerosos puentes transversos delgados, conocidos como *arrugas*, a todo lo largo de las paredes vaginales anterior y posterior.

Histología

El revestimiento vaginal está constituido por epitelio plano estratificado no queratinizado y una lámina propia subyacente. Por debajo se encuentra una capa muscular formada por músculo liso, colágena y elastina. Bajo esa capa muscular, se halla una capa adventicia, formada por colágena y elastina (Weber y Walters, 1997). No se observan glándulas vaginales. En su lugar, la vagina es lubricada por un trasudado que se origina en el plexo capilar subepitelial vaginal y atraviesa la permeable capa epitelial (Gorodeski, 2005). Debido a la mayor vascularidad durante el embarazo, las secreciones vaginales aumentan de manera notable. En ocasiones, éstas se pueden confundir con un escurrimiento de líquido amniótico, cuya diferenciación clínica se describe en el capítulo 17 (pág. 392).

Después del parto, en ocasiones se encuentran fragmentos de epitelio estratificado incrustados debajo de la superficie vaginal. A semejanza de su tejido de origen, ese epitelio oculto continúa descamando células degeneradas y queratina. Como resultado, quizá se formen *quistes de inclusión epidérmica*, llenos de detritos de queratina.

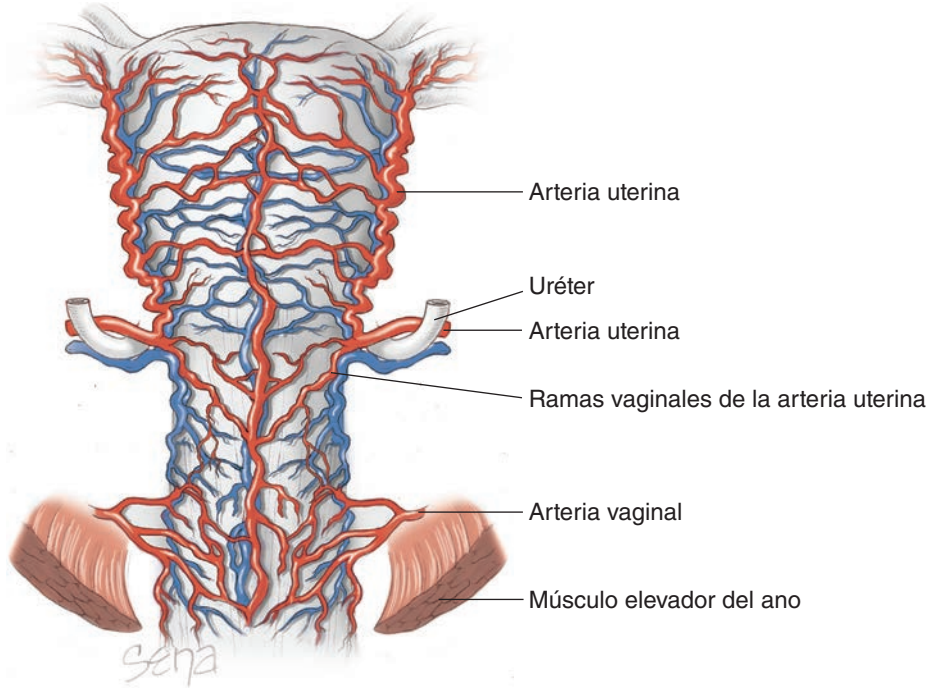


FIGURA 2-3 Riego sanguíneo de útero y vagina. El origen de la arteria vaginal varía y puede corresponder a las arterias uterina, vesical inferior o iliaca interna.

Riegos vascular y linfático

La vagina tiene un abundante riego vascular (fig. 2-3). Su porción proximal recibe sangre de la rama cervical de la arteria uterina y de la arteria vaginal. Esta última puede surgir de manera variable a partir de las arterias uterina, vesical inferior o directamente de la iliaca interna. La arteria hemorroidal media contribuye al riego de la pared vaginal posterior, en tanto las paredes distales reciben contribuciones de la arteria pudenda interna. En cada nivel el riego sanguíneo de ambos lados presenta anastomosis con los vasos contralaterales correspondientes en las paredes vaginales anterior y posterior.

Hay un extenso plexo venoso que rodea de inmediato a la vagina y sigue la trayectoria de las arterias. Los linfáticos del tercio inferior junto con los de la vulva drenan principalmente hacia los ganglios linfáticos inguinales. Aquellos del tercio medio drenan hacia los ganglios iliacos internos, y los del tercio superior lo hacen a los ganglios iliacos externos, internos y primitivos.

Perineo

Esta estructura corresponde a una región con forma romboidal localizada entre los muslos. Los límites anterior, posterior y lateral del perineo son los mismos que los del plano óseo de la salida pélvica: la sínfisis del pubis por delante, las ramas isquiopúbicas y las tuberosidades isquiáticas en la porción anterolateral, los ligamentos sacrociáticos mayores en el área posterolateral y el cóccix en la región posterior.

Triángulo anterior

Una línea arbitraria que une las tuberosidades isquiáticas divide el perineo en un triángulo anterior, también llamado *triángulo urogenital*, y uno posterior, denominado *triángulo anal* (fig. 2-4). El triángulo anterior está limitado en su parte superior por las ramas del pubis, a los lados, por las tuberosidades isquiáticas y, en la parte posterior, por el músculo transverso superficial del perineo.

El triángulo anterior está dividido de manera adicional en espacios superficial y profundo por la *membrana perineal*, una vaina de tejido fibroso denso que antes se conocía como *aponeurosis inferior del diafragma urogenital*. La membrana perineal se inserta a los lados en las ramas isquiopúbicas, en la porción medial al tercio distal de la uretra y la vagina y en la región posterior al cuerpo perineal. Por delante, se une al ligamento arqueado de la sínfisis púbica.

Espacio superficial del triángulo anterior. Este espacio es limitado profundamente por la membrana perineal y superficialmente por la aponeurosis de Colles. Es un compartimiento cerrado, por lo cual la infección y la hemorragia se mantienen contenidas en su interior. El triángulo anterior contiene varias estructuras importantes, que incluyen los músculos isquiocavernoso, bulbocavernoso y el transverso superficial del perineo; las glándulas de Bartholin; los bulbos vestibulares; el cuerpo y los pilares del clítoris, así como las ramas de los vasos y nervios pudendos internos (fig. 2-4).

El *músculo isquiocavernoso* se inserta en la cara medial de las tuberosidades isquiáticas en su parte inferior y en las ramas isquiopúbicas a los lados. Por delante, aquél se une a los pilares del clítoris. Este músculo puede ayudar a mantener la erección clitorídea por compresión de sus pilares, al obstruir el drenaje venoso. Los *músculos bulbocavernosos* cubren los bulbos vestibulares y las glándulas de Bartholin. Se unen al cuerpo del clítoris por delante y al cuerpo perineal por detrás. Los músculos constriñen la luz vaginal y ayudan a la liberación de secreciones por las glándulas de Bartholin. También pueden contribuir a la erección del clítoris por compresión de la vena dorsal profunda de ese órgano. Asimismo, los músculos bulbocavernoso e isquiocavernoso llevan el clítoris hacia abajo. Los *músculos transversos superficiales del perineo* son tiras angostas que se unen a las tuberosidades isquiáticas a los lados y al cuerpo perineal en la parte medial. Pueden estar atenuados o incluso ausentes, pero cuando se hallan presentes contribuyen a la estructura del cuerpo perineal (Corton y Cunningham, 2008).

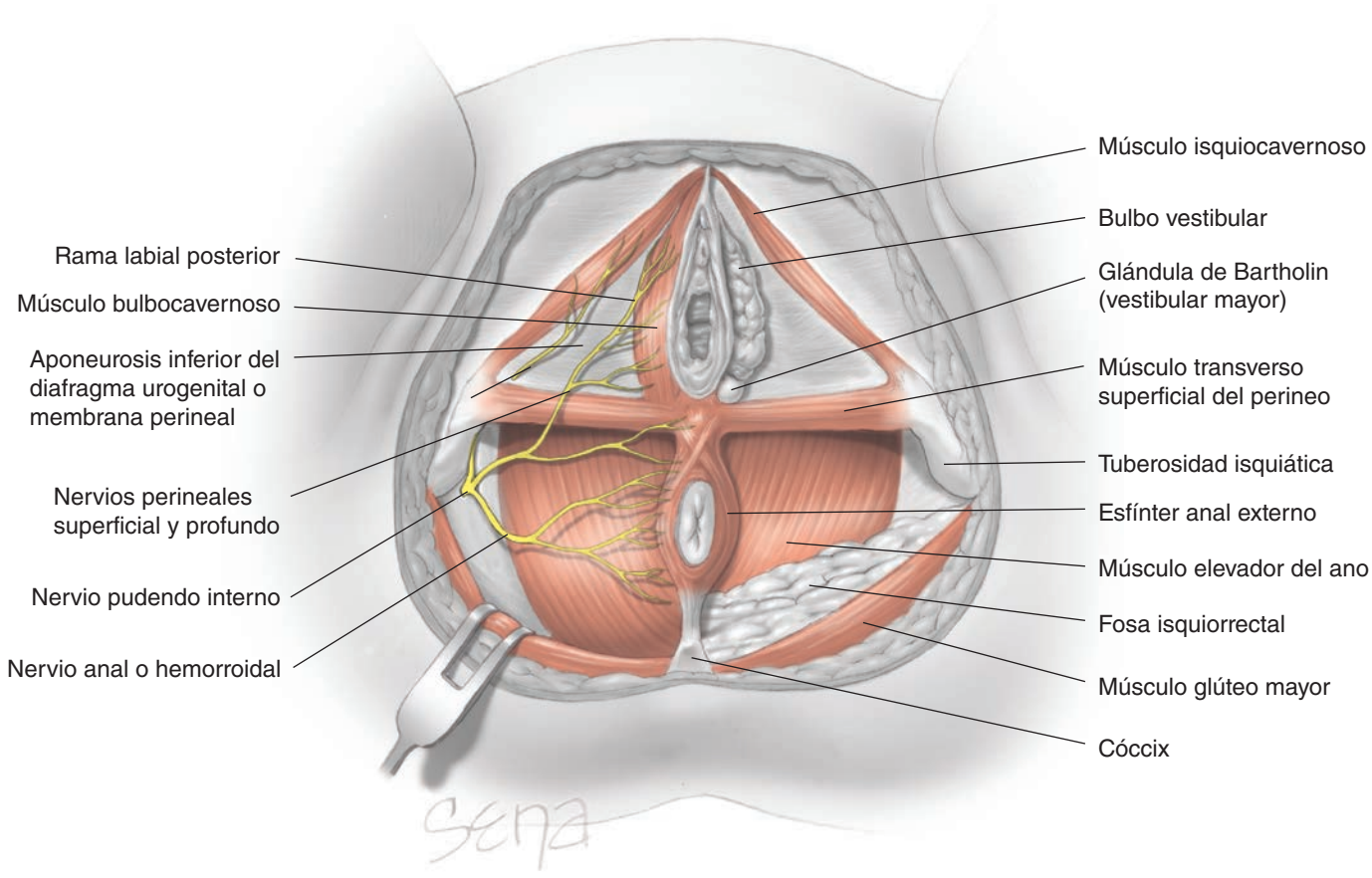


FIGURA 2-4 Anatomía perineal. Los triángulos anterior y posterior se definen por una línea trazada entre las tuberosidades isquiáticas. Se muestran el espacio superficial del triángulo anterior y su contenido por arriba de esa línea.

Espacio muerto del triángulo anterior. Este espacio yace en ubicación profunda con respecto a la membrana perineal y se extiende hacia la pelvis (Mirilas y Skandalakis, 2004). A diferencia del espacio perineal superficial, que es un compartimiento cerrado, el espacio profundo se continúa por arriba con la cavidad pélvica (Corton, 2005). Dicho espacio contiene los músculos compresor uretral y esfínter uretrovaginal, el esfínter uretral externo, porciones de la uretra y la vagina, ramas de la arteria pudenda interna, y el nervio y la vena dorsales del clítoris (**fig. 2-5**).

Triángulo posterior

Este triángulo contiene la fosa isquiorrectal, el conducto anal, el complejo del esfínter anal, ramas de los vasos pudendos internos y el nervio pudendo interno (figs. 2-4 y 2-5).

Fosas isquiorrectales. Se trata de dos espacios cuneiformes llenos de grasa a cada lado del conducto anal y comprenden la mayor parte del triángulo posterior (**fig. 2-6**). Su estructura refleja su función. Estas fosas proveen sostén a los órganos circundantes y, sin embargo, hacen posible la distensión del recto durante la defecación y la de la vagina durante el parto.

El conducto anal y el complejo del esfínter yacen en el centro de estas fosas. Profundamente no hay límite aponeurótico entre la fosa y los tejidos ubicados por arriba de la membrana perineal. Así, las dos fosas se comunican en la parte posterior, detrás del conducto anal. Esa continuidad de las fosas isquiorrectales a través de los compartimientos perineales permite la diseminación de líquido, materiales infecciosos y el cáncer, de un lado del conducto anal al otro, así como a las regiones profundas respecto de la membrana perineal, lo cual puede ser importante en clínica si una infección de episiotomía se extiende hasta afectar alguna de las fosas.

Nervio y vasos pudendos internos

El nervio pudendo interno está formado por las ramas anteriores del segundo a cuarto nervios sacros. Transcurre entre los músculos piramidal de la pelvis e isquiococcígeo, y emerge a través del orificio ciático mayor en una localización posteromedial respecto de la espina ciática (Barber et al., 2002). Esta anatomía es importante cuando se inyecta un anestésico local para un bloqueo del nervio pudendo interno. Las espinas ciáticas sirven como punto de referencia anatómico fácilmente identificable para la inyección de un anestésico alrededor del nervio (cap. 19, pág. 450).

El nervio pudendo interno transcurre después a lo largo del músculo obturador interno y yace dentro del *conducto pudendo*, también conocido como *conducto de Alcock*, formado por la división de la aponeurosis obturatriz (Shafik, 1999). El nervio pudendo interno deja su conducto para ingresar al perineo y se divide en tres ramas terminales (fig. 2-4): el *nervio dorsal del clítoris* que inerva la piel del clítoris; el *nervio perineal* que inerva los músculos del triángulo anterior y la piel de los labios, así como la *rama anal* o *hemorroidal* que inerva el esfínter anal externo, la membrana mucosa del conducto anal y la piel del perineo (Mahakkanukrauh et al., 2005).

El principal aporte sanguíneo al perineo ocurre a través de la arteria pudenda interna y sus ramas, que incluyen la rectal anterior y la labial posterior.

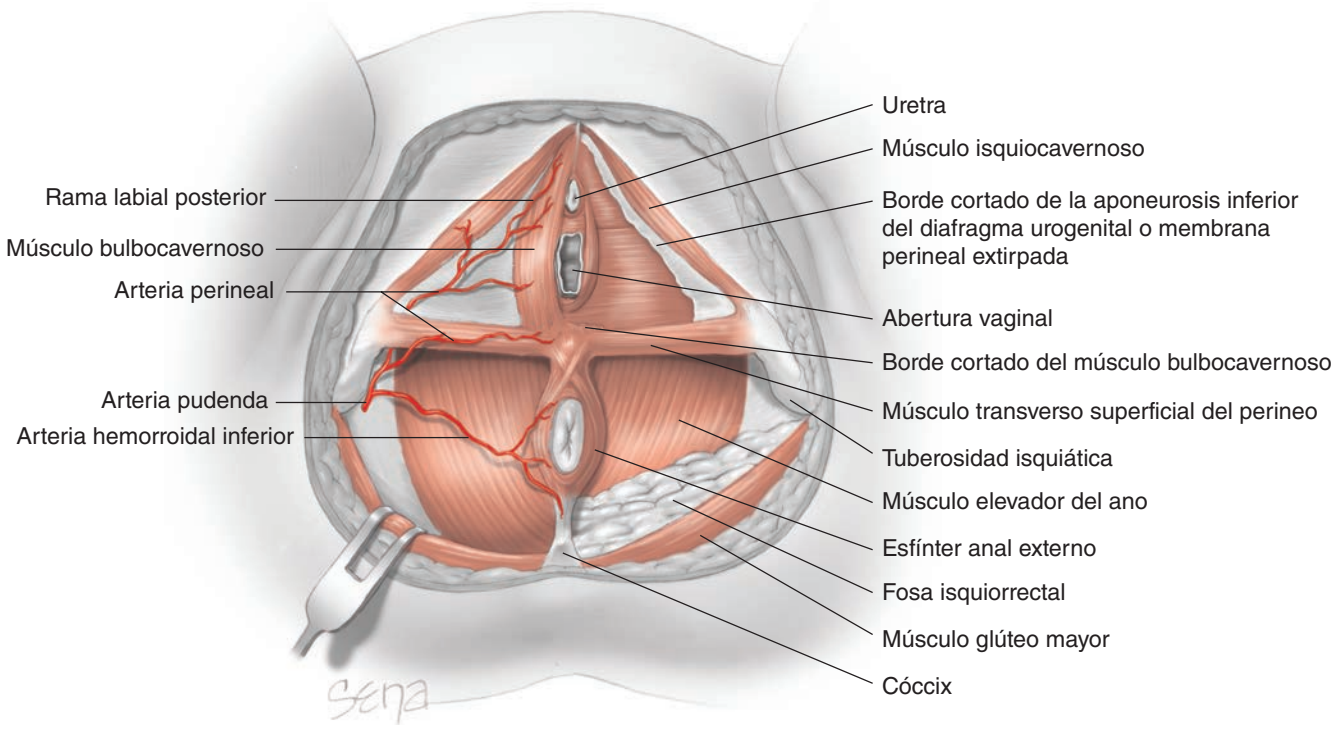


FIGURA 2-5 Anatomía perineal. Se muestran los triángulos anterior y posterior. Dentro del triángulo anterior, se ilustra el contenido del espacio profundo en la imagen de la derecha, en tanto a la izquierda se ilustra el del espacio superficial.

Ano

Esfínteres anales

Dos esfínteres rodean el conducto anal para proveer la continencia, los *esfínteres anales externo* e *interno* (fig. 2-6). Ambos yacen cerca de la vagina y uno o ambos se pueden desgarrar durante el parto vaginal. De esas pérdidas de continuidad, muchas no se identifican por clínica. Por ejemplo, Sultan (1993) obtuvo ecografías endoanales seis semanas después del parto y encontró que 28 de 79 primíparas, 35%, presentaban malformaciones del esfínter, que más a menudo afectaban al interno. Desde el punto de vista clínico, esas anomalías quizá tengan consecuencias funcionales. Oberwalder et al. (2003) llevaron a cabo un metaanálisis de 717 mujeres después de un parto vaginal y hallaron que casi 80% de aquellas con malformaciones del esfínter anal tenía un control inadecuado de heces o flatos.

Esfínter anal externo (EAS, *external anal sphincter*). Anillo de músculo estriado que se une al cuerpo perineal en la parte anterior y al cóccix en la posterior. Mantiene un estado de contracción constante en reposo que provee aumento de tono y fuerza cuando está en riesgo la continencia, y se relaja para la defecación. Hsu et al. (2005) estudiaron la anatomía del EAS por medio de imágenes

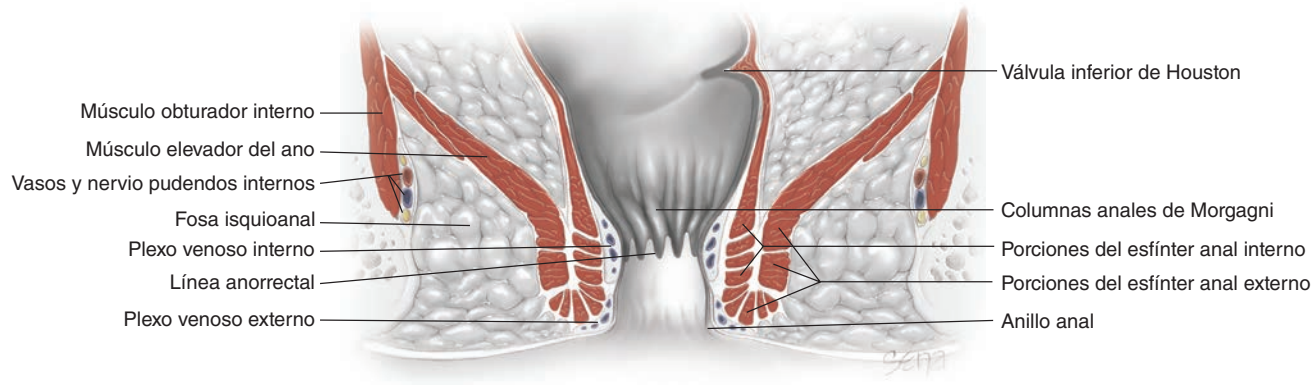


FIGURA 2-6 Anatomía del anorrecto, donde se muestran las relaciones del esfínter anal interno, el esfínter anal externo y los músculos elevadores del ano. Se ilustran los límites de la fosa isquiorrectal. La fosa isquiorrectal se halla limitada en el plano profundo por la aponeurosis inferior de los músculos elevadores del ano; superficialmente, por la piel perineal; en las porciones anterolaterales, por las aponeurosis de los músculos obturadores internos y las tuberosidades isquiáticas y, en la parte posterolateral, por los músculos glúteos mayores y el ligamento sacrociático mayor, en tanto en la porción medial, por el conducto anal y el complejo esfintérico.

de resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) e identificaron tres estructuras: el cuerpo principal (EAS-M, *main body external anal sphincter*); el subcutáneo (EAS-SQ, *subcutaneous external anal sphincter*); y el extremo alado (EAS-W, *wing-shaped end external anal sphincter*), que contiene fibras con orígenes laterales cerca de las ramas isquiopúbicas. El esfínter externo recibe sangre de la arteria anal o hemorroidal. Las fibras somáticas motoras de la rama anal o hemorroidal del nervio pudendo interno aportan la inervación.

Esfínter anal interno (IAS, *internal anal sphincter*). Este esfínter contribuye con gran parte de la presión en reposo del conducto anal para la continencia fecal y se relaja antes de la defecación. El esfínter está formado por la continuación distal de la capa interna de músculo liso del recto y el colon. El IAS mide 3 a 4 cm de longitud y en su borde distal se superpone con el esfínter externo por 1 a 2 cm (DeLancey et al., 1997; Rociu et al., 2000). Así, el IAS puede incluirse en las laceraciones de cuarto grado y en su reconstrucción se incorpora la reparación de este anillo (cap. 17, pág. 400).

Cojinetes anales

Dentro del conducto anal, hay cojinetes altamente vascularizados, que cuando se encuentran en aposición ayudan al cierre completo del conducto anal y a la continencia fecal. Las dimensiones uterinas crecientes, el pujo excesivo y las heces duras pueden aumentar la ingurgitación venosa dentro de esos cojinetes y originar *hemorroides* (**fig. 2-7**). Las hemorroides externas son aquellas en situación distal a la línea anorrectal, cubiertas por epitelio plano estratificado y que reciben inervación sensorial del nervio anal o hemorroidal. De acuerdo con ello, el dolor y una tumoración palpable son manifestaciones usuales. Después de su curación, quizá persista una *eminencia hemorroidal*, la cual está constituida por piel anal redundante y tejido fibroso. Por el contrario, las *hemorroides internas* son aquellas que se forman arriba de la línea anorrectal y están cubiertas por la insensible mucosa anorrectal. Estas estructuras pueden colapsarse o sangrar, pero rara vez generan dolor, a menos que ocurran trombosis y necrosis.

Por lo general, las hemorroides aparecen durante el embarazo (cap. 8, pág. 211). Abramowitz et al. (2002) valoraron a 165 embarazadas consecutivas por proctoscopia y encontraron hemorroides trombosadas en 9% durante sus últimos tres meses de embarazo e incluso un mayor porcentaje en el puerperio.



FIGURA 2-7 Las venas dentro de los cojinetes anales se ingurgitan y forman hemorroides. Aquellas por arriba de la línea anorrectal se denominan internas, en tanto las inferiores se nombran hemorroides externas.

CUADRO 2-1. Cuerpo perineal

Función

- Ancla el anorrecto
- Ancla la vagina
- Ayuda a mantener la continencia tanto urinaria como fecal
- Conserva la plataforma orgásmica
- Previene la expansión del hiato urogenital
- Provee una barrera física entre la vagina y el recto

Morbilidad potencial

- La episiotomía conlleva la posibilidad de una lesión del cuerpo perineal
- La lesión del nervio pudendo interno puede vincularse con una lesión concomitante del cuerpo perineal

Adaptado de Woodman y Graney (2002).

Cuerpo perineal

El rafe medio del elevador del ano, entre el ano y la vagina, está reforzado por el tendón central del perineo. Los músculos bulbocavernoso, transverso superficial del perineo y esfínter anal externo, convergen también en el tendón central. Así, estas estructuras contribuyen al cuerpo perineal, que provee sostén importante del perineo, como se muestra en el **cuadro 2-1.** El cuerpo perineal se incide en una episiotomía y se desgarra en las laceraciones de segundo, tercero y cuarto grados.

ÓRGANOS REPRODUCTORES INTERNOS

Útero

El útero no preñado se sitúa en la cavidad pélvica, entre la vejiga por delante y el recto por detrás. Casi toda la pared posterior del útero está cubierta por serosa, que corresponde al peritoneo visceral. La porción inferior de ese peritoneo forma el límite anterior del *fondo de saco rectouterino* o *de Douglas*. Sólo la porción superior de la pared anterior del útero está cubierta así (**fig. 2-8**). El peritoneo de esa región se refleja hacia delante en dirección de la cúpula vesical para originar el *fondo de saco vesicouterino*. La porción inferior de la pared uterina anterior se une a la pared posterior de la vejiga por una bien definida capa de tejido conjuntivo laxo, el *espacio vesicouterino*. Durante la cesárea, se incide de manera cortante el peritoneo del fondo de saco vesicouterino y así se ingresa al espacio vesicouterino. La disección caudal dentro de ese espacio separa a la vejiga del segmento uterino inferior para permitir la histerotomía y el nacimiento (cap. 25, pág. 550).

Tamaño y forma

Se describe al útero como *piriforme*, según se muestra en la **figura 2-9**, ya que simula a una pera aplanada. Consta de dos partes mayores, pero no equivalentes: una porción triangular superior, el *cuerpo*, y una inferior, cilíndrica, el *cuello*, que se proyecta hacia la vagina. El *istmo* es aquella porción del útero entre el orificio cervical interno y

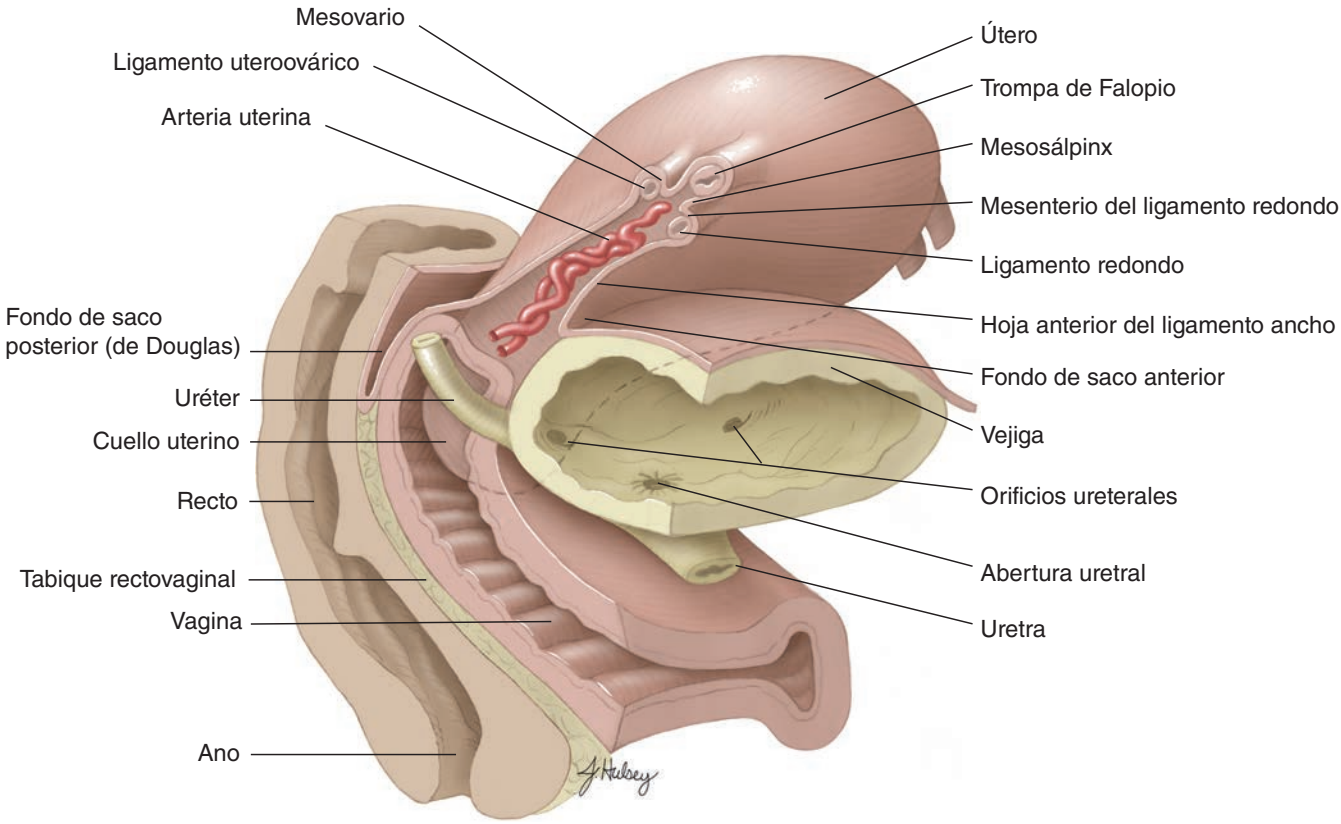


FIGURA 2-8 Corte vertical a través del extremo uterino del ligamento ancho derecho. (Con autorización de Jennifer Hulsey.)

la cavidad endometrial (**fig. 2-10**), de importancia obstétrica especial porque da origen al segmento uterino inferior durante el embarazo (cap. 6, pág. 142). Las trompas de Falopio, también llamadas oviductos, nacen en los *cuernos* del útero, en la unión de sus bordes superior y lateral. El fondo es el segmento convexo superior entre los puntos de inserción de las trompas de Falopio.

La mayor parte del cuerpo del útero, no así el cuello, está constituida por músculo. Las caras internas de las paredes anterior y poste-

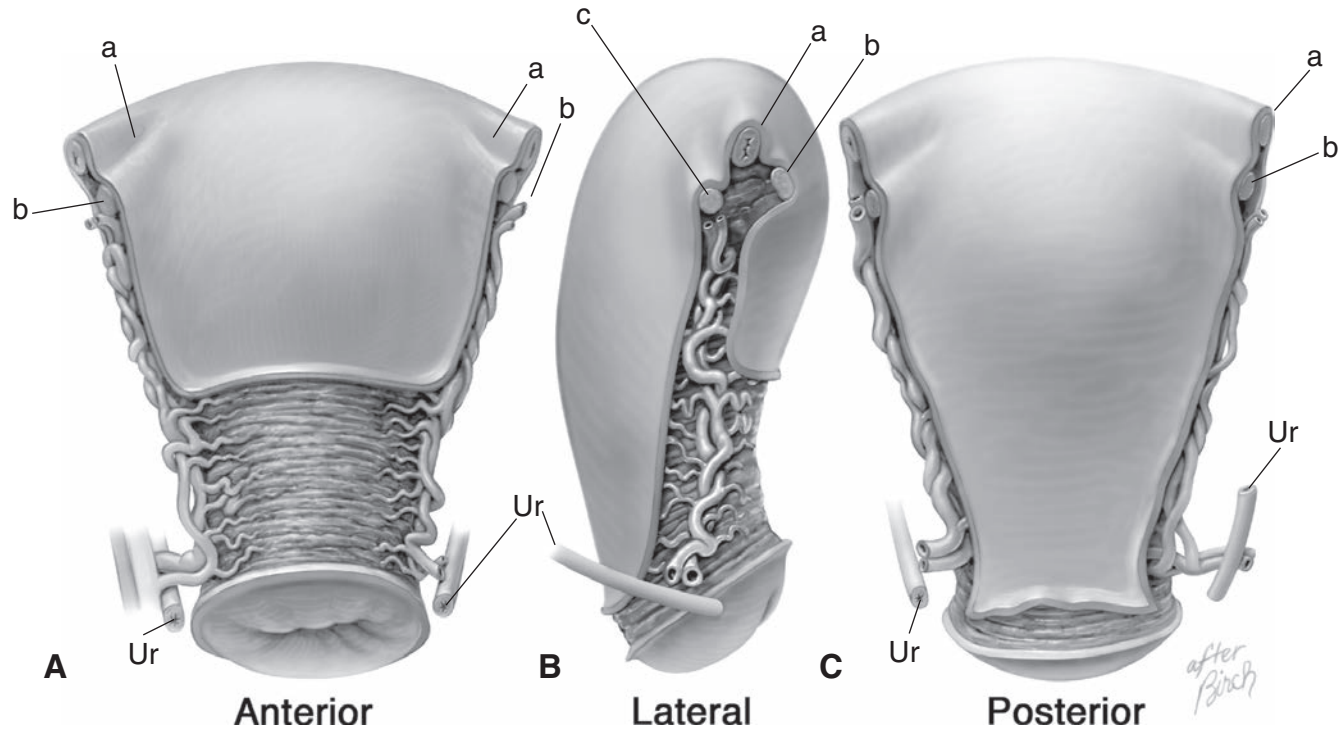


FIGURA 2-9 Vistas anterior **(A)**, lateral derecha **(B)** y posterior **(C)** del útero de una mujer adulta. (a = oviducto; b = ligamento redondo; c = ligamento ovárico; Ur = uréter.)

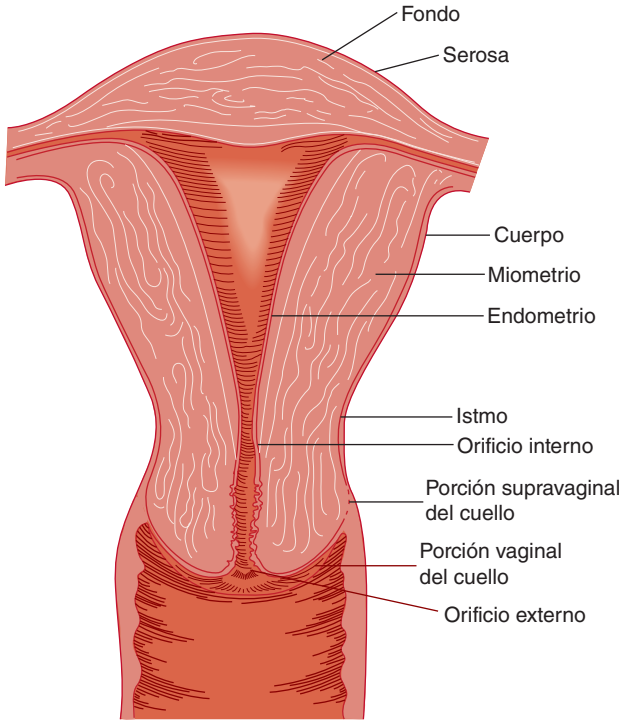


FIGURA 2-10 Anatomía del útero y su cuello. Con autorización de Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, et al. *Williams Gynecology*, p. 782. Copyright © 2008 The McGraw-Hill Companies, Inc.

rior yacen casi en contacto entre sí y la cavidad interpuesta forma una mera hendidura. El útero en una mujer nulípara adulta mide 6 a 8 cm de longitud, en comparación con 9 a 10 cm en una multípara. En mujeres que no han parido, el útero pesa en promedio de 50 a 70 g, mientras que en las que ya tuvieron hijos, pesa en promedio 80 g o más (Langlois, 1970). En nulíparas, el fondo y el cuello tienen una longitud aproximadamente equivalente, pero en las multíparas el cuello es apenas un poco mayor que 33% de la longitud total del útero.

Cambios uterinos inducidos por el embarazo

El embarazo estimula un notorio crecimiento uterino por hipertrofia de las fibras musculares. El peso del órgano aumenta de 70 g hasta casi 1 100 g a término. Su volumen total es en promedio de 5 L. El fondo uterino, una convexidad antes poco notoria entre las inserciones tubarias, ahora se torna cupuliforme (**fig. 2-11**). Los ligamentos redondos se observan entonces en su inserción en la unión de los tercios medio y superior del órgano. Las trompas de Falopio se elongan, pero desde el punto de vista macroscópico los ovarios se observan sin cambios.

Anomalías congénitas

La fusión anómala de los conductos de Müller puede dar origen a diversas alteraciones uterinas, las cuales se describen en el capítulo 40 (pág. 891).

Cuello uterino

La porción cervical del útero es fusiforme y se abre en cada extremo por pequeñas aberturas, los *orificios interno* y *externo* (fig. 2-10). En la parte anterior, el límite superior del cuello corresponde al orificio interno, que está al nivel donde el peritoneo se refleja hacia la vejiga. El segmento superior del cuello uterino, la *porción supravaginal,* yace por arriba de la inserción vaginal al cuello. Está cubierto por peritoneo en su cara posterior, a ambos lados se une con los ligamentos cardinales y está separado de la vejiga suprayacente por tejido conjuntivo laxo. El componente vaginal inferior del cuello uterino se denomina *porción vaginal*.

Antes del parto, el orificio cervical externo es una pequeña abertura oval regular (**fig. 2-12**). Después del trabajo de parto y en especial de un parto vaginal, el orificio se convierte en una hendidura transversa que se divide de manera que origina los llamados *labios anterior* y *posterior* del cuello. Si se desgarra profundamente durante el parto, el cuello uterino puede cicatrizar de manera tal que parezca irregular, nodular o estelar, cambios suficientemente característicos para permitir al médico que hace una exploración, la posibilidad de determinar con alguna certeza si la mujer ha tenido partos por vía

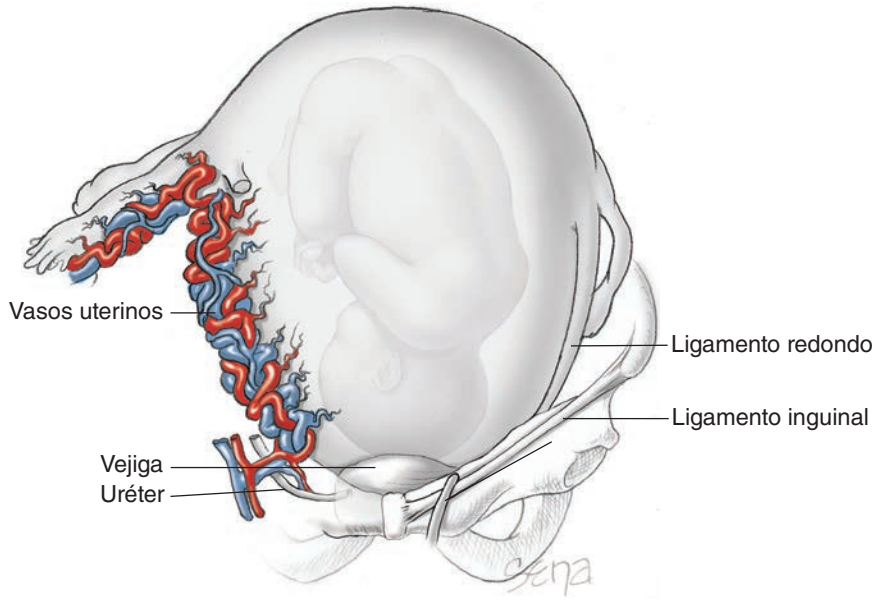


FIGURA 2-11 Útero con un embarazo casi de término. El fondo tiene ahora forma de cúpula y las trompas y los ligamentos redondos parecen insertarse en la porción media superior del cuerpo uterino. Nótese el riego vascular notoriamente hipertrófico.

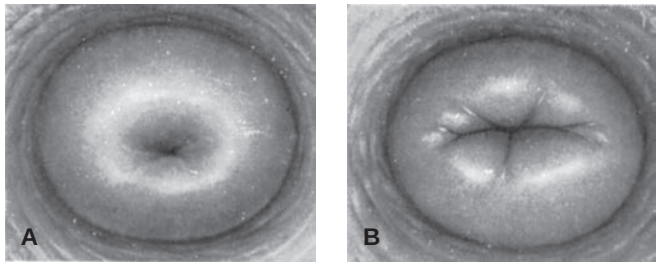


FIGURA 2-12 Diferencias en el aspecto del orificio cervical externo por el trabajo de parto y el parto. **A.** Cuello uterino de nulípara. **B.** Cuello uterino de una mujer que ya ha parido.

vaginal. Si una paciente es objeto de una cesárea, sin embargo, el aspecto posoperatorio del cuello refleja el grado de dilatación previa a la intervención quirúrgica. Los cuellos uterinos de pacientes sin trabajo de parto tal vez tengan el aspecto de aquellos de las nulíparas, en tanto los que sufrieron dilatación en el transcurso del parto se visualizan como los de una mujer con partos previos.

La porción del cuello uterino distal al orificio externo se llama *ectocervix* y está revestida de modo predominante por epitelio plano estratificado no queratinizado. En contraste, el conducto endocervical está cubierto por una sola capa de epitelio cilíndrico secretor de mucina, que crea pliegues internos a manera de hendiduras o "glándulas". El moco producido por el epitelio endocervical cambia durante el embarazo, se hace espeso y forma un tapón dentro del conducto endocervical.

Por lo general, el epitelio del endocervix se desplaza hacia afuera durante el embarazo en dirección del ectocervix por crecimiento del cuello en un proceso llamado *eversión* (cap. 5, pág. 109). Como resultado, una banda de epitelio cilíndrico puede rodear al orificio externo. Con el tiempo, este epitelio cilíndrico revertido bajo la influencia de la acidez vaginal o durante la cicatrización de reparación puede ser sustituido por epitelio plano estratificado en un proceso llamado *metaplasia escamosa*, sustitución que puede bloquear las hendiduras endocervicales. En tal caso, el moco acumulado de las hendiduras subyacentes forma *quistes de Naboth*, que son elevaciones benignas firmes, lisas, redondeadas, de color amarillo opaco o gris vidrio esmerilado, en el ectocervix.

El estroma del cuello uterino está constituido principalmente por colágena, elastina y proteoglucanos, pero muy poco músculo liso. Los cambios en la cantidad, la composición y la orientación de esos componentes llevan a la maduración del cuello uterino antes del inicio del trabajo de parto (cap. 6, pág. 138). En etapas tempranas del embarazo, la vascularidad y el edema aumentados dentro del estroma del cuello llevan al tinte azul y el reblandecimiento característicos de los signos de Chadwick y Hegar en el cuello uterino, respectivamente.

Endometrio

Éste corresponde a la capa mucosa que reviste la cavidad uterina en mujeres no embarazadas. Se trata de una membrana delgada, rosada, aterciopelada, que cuando se revisa de manera cercana se observa perforada por muchos orificios diminutos de las glándulas uterinas. El endometrio normalmente varía mucho en espesor. Está constituido por epitelio superficial, glándulas y tejido mesenquimatoso interglandular, en el cual se encuentran numerosos vasos sanguíneos (**fig. 2-13**).

El epitelio está constituido por una sola capa de células cilíndricas altas densamente empaquetadas, que yacen sobre una membrana basal delgada (fig. 3-2, pág. 38). Las *glándulas uterinas* tubulares son invaginaciones del epitelio, que se extienden en todo el espesor del endometrio hasta el miometrio, el cual en ocasiones es penetrado a una distancia corta. El tejido conjuntivo entre el epitelio superficial y el endometrio corresponde al estroma del mesénquima. Desde el punto de vista histopatológico, el estroma varía mucho durante el ciclo ovárico. De manera específica, ulterior a la ovulación surge *decidualización* del estroma en la fase lútea media. Como se describe adicionalmente en el capítulo 3 (pág. 42), ese proceso de remodelado endometrial constituye una preparación para el embarazo e incluye la transformación secretora de las glándulas uterinas y un remodelado vascular (Gellersen et al., 2003, 2007).

La estructura vascular del útero y el endometrio es de importancia clave durante el embarazo. Las arterias uterina y ovárica se ramifican y penetran la pared uterina de manera oblicua hasta alcanzar su tercio medio. Después, se ramifican en un plano que es paralelo a la superficie y, por tanto, se denominan *arterias arqueadas* (DuBose et al., 1985). Ramas radiales de las arterias arqueadas se extienden

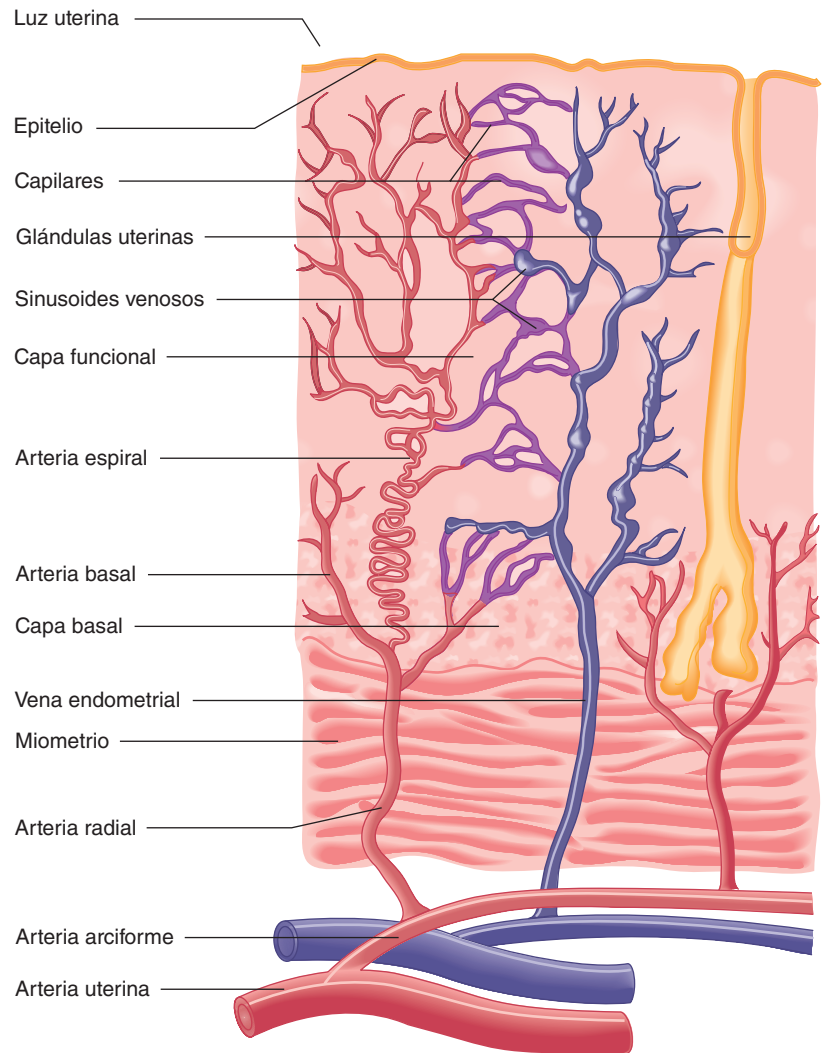


FIGURA 2-13 Aporte vascular del endometrio (Con autorización de Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, et al. *Williams Gynecology*, p. 177. Copyright © 2008 The McGraw-Hill Companies, Inc.).

en ángulo recto e ingresan al endometrio para convertirse en las *arterias espirales* o *ensortijadas*. Asimismo, a partir de las arterias radiales, las *arterias basales* o *rectas* se ramifican en ángulo recto. Las arterias espirales riegan la mayor parte de la porción media y todo el tercio superficial del endometrio. Esos vasos responden, en especial por vasoconstricción, a diversas hormonas y, por consiguiente, quizá tengan una participación importante en los mecanismos de la menstruación. Las arterias basales se extienden sólo hasta la capa basal del endometrio y no presentan respuesta a las influencias hormonales.

Miometrio

Esta capa está constituida por haces de músculo liso unidos por tejido conjuntivo donde hay muchas fibras elásticas e incluye la mayor parte del útero. Las fibras miometriales entrelazadas que rodean a los vasos miometriales son importantes en el control de la hemorragia del sitio placentario durante el tercer periodo del trabajo de parto. Como se muestra en la **figura 2-14**, los vasos son comprimidos por la contracción del músculo liso. De acuerdo con Schwalm y Dubrauszky (1966), el número de fibras musculares del útero disminuye de forma progresiva en sentido caudal, de modo que en el cuello el músculo constituye sólo 10% de la masa hística. En la pared interna del cuerpo del útero, hay relativamente más músculo en comparación con las capas externas y, en las paredes anterior y posterior, se observa más músculo que en las paredes laterales. Durante el embarazo, el miometrio superior presenta una hipertrofia notoria, pero no hay cambio notable en el contenido de músculo del cuello.

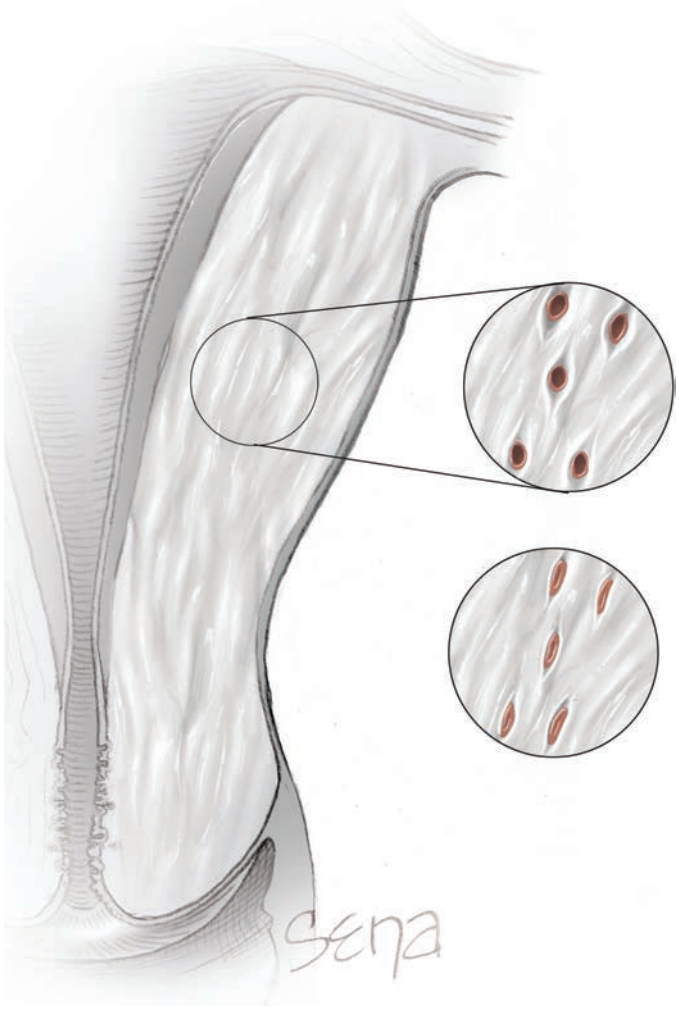


FIGURA 2-14 Las fibras de músculo liso comprimen los vasos sanguíneos que las atraviesan cuando se contraen.

Ligamentos

Varios ligamentos se extienden desde la cara lateral del útero hacia las paredes pélvicas laterales e incluyen los redondos, los anchos y los cardinales. Los *ligamentos redondos* se originan algo debajo y por delante del origen de las trompas de Falopio (fig. 2-8). Cada ligamento redondo se extiende a los lados y desciende hacia el conducto inguinal a través del cual pasa para terminar en la porción superior del labio mayor correspondiente. La *arteria de Sampson*, una rama de la arteria uterina, transcurre dentro del ligamento. La localización del ligamento redondo por delante de la trompa de Falopio puede ayudar a precisar la anatomía quirúrgica, como en la esterilización tubaria puerperal (cap. 33, pág. 698), lo cual tal vez sea especialmente válido si las adherencias limitan la movilidad tubaria y, por tanto, la identificación de la fimbria antes de la ligadura de las trompas de Falopio.

El ligamento redondo corresponde desde el punto de vista embriológico al *gubernaculum testis* del varón. En mujeres no embarazadas, aquél varía de 3 a 5 mm de diámetro y está constituido por músculo liso (Ozdegirmenci et al., 2005). Durante el embarazo, los ligamentos redondos presentan hipertrofia considerable y aumentan de manera notoria tanto en longitud como en diámetro.

Los *ligamentos anchos* están constituidos por dos ligamentos a manera de alas que se extienden desde los bordes laterales uterinos hacia las paredes pélvicas. Ellos dividen la cavidad pélvica en sus compartimientos anterior y posterior. Cada ligamento ancho consta de un pliegue de peritoneo que corresponde a las *hojas anterior* y *posterior*. Este peritoneo cubre estructuras que se extienden desde los cuernos. El peritoneo que cubre a la trompa de Falopio se denomina *mesosálpinx*, que alrededor del ligamento redondo se llama *mesenterio del ligamento redondo* y, en el ligamento uteroovárico, corresponde al *mesovario* (fig. 2-8). El peritoneo que se extiende bajo la fimbria de la trompa de Falopio hacia la pared pélvica forma el *ligamento infundibulopélvico* o *suspensor del ovario*, a través del cual atraviesan los vasos ováricos. Durante el embarazo, esos vasos, en especial los plexos venosos, presentan una hipertrofia notoria.

La base gruesa del ligamento ancho se continúa con el tejido conjuntivo del piso pélvico. Las porciones más densas suelen conocerse como *ligamentos cardinales*, también llamados *ligamentos cervicales transversos* o de *Mackenrodt*, constituidos por tejido conjuntivo, que en la línea media se unen firmemente a la porción supravaginal del cuello uterino. Un corte vertical a través del extremo uterino del ligamento ancho corresponde a un triángulo, dentro de cuya amplia base se encuentran los vasos uterinos y el uréter (fig. 2-8). En su parte inferior, está unido de manera amplia a los tejidos conjuntivos adyacentes al cuello, esto es, el *parametrio*.

Cada *ligamento uterosacro* se extiende desde una inserción posterolateral a la porción supravaginal del cuello uterino, y se inserta en la aponeurosis y el sacro. Umek et al. (2004) utilizaron MRI para describir las variaciones anatómicas de estos ligamentos, conformados por tejido conjuntivo, pequeños haces de vasos y nervios, así como algo de músculo liso. Tales ligamentos están cubiertos por peritoneo y forman los límites laterales del fondo de saco de Douglas.

Vasos sanguíneos

El riego vascular del útero se deriva principalmente de las arterias uterinas y ováricas. La arteria uterina, una rama importante de la iliaca interna, antes llamada hipogástrica, ingresa a la base del ligamento ancho y se dirige en sentido medial al lado del útero. La arteria

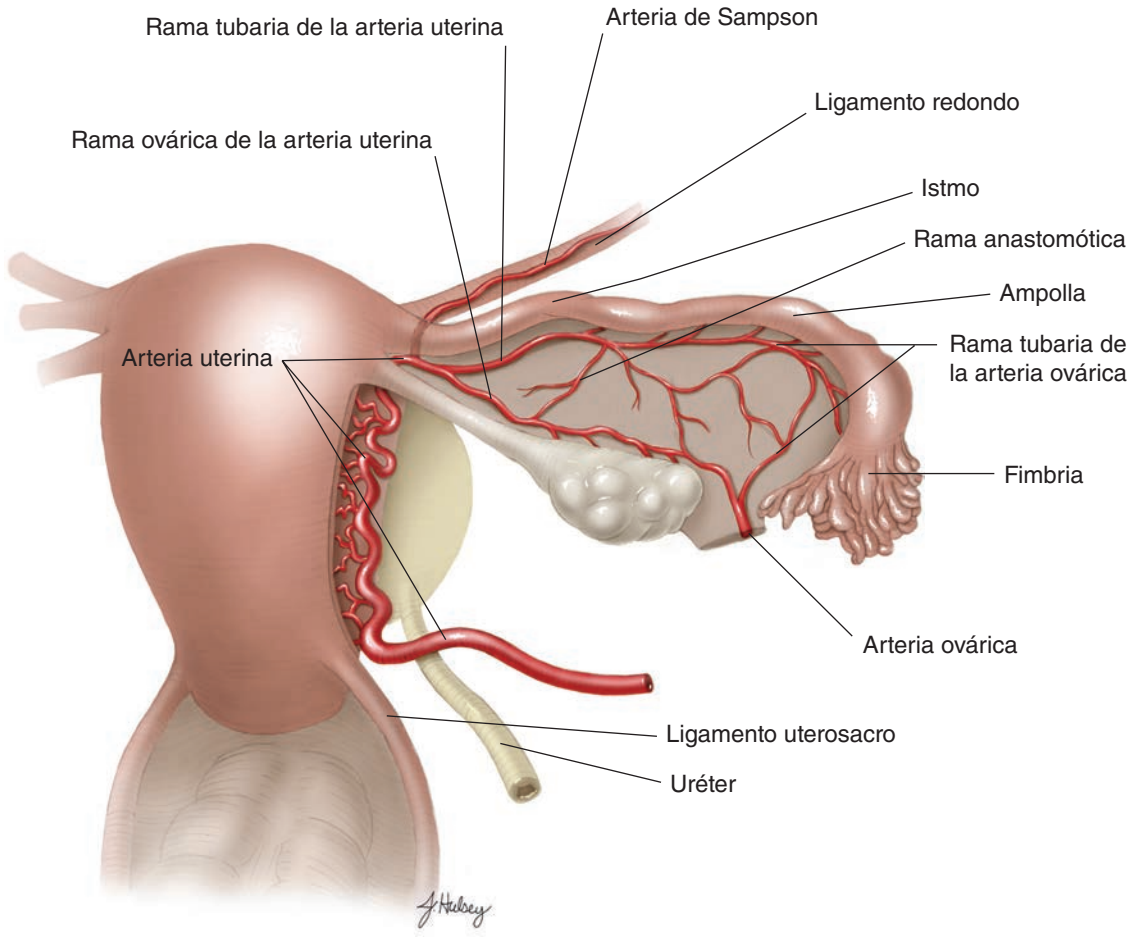


FIGURA 2-15 Riego sanguíneo del ovario, la trompa de Falopio y el útero en el lado izquierdo. Los vasos ováricos y uterinos se anastomosan libremente. Nótense la arteria y la vena uterinas al cruzar sobre el uréter que yace inmediatamente adyacente al cuello. (Con autorización de Jennifer Hulsey.)

uterina se divide en la proximidad de la porción supravaginal del cuello uterino. La arteria cervicovaginal, más pequeña, resultante, provee sangre a las partes inferior del cuello y superior de la vagina. La rama principal gira de manera abrupta hacia arriba y se extiende como un vaso muy ensortijado que transcurre por el borde del útero. Una rama de considerable tamaño se dirige a la porción superior del cuello uterino y otras numerosas penetran el cuerpo del útero apenas antes que la rama principal de la arteria uterina alcance la trompa de Falopio, donde se divide en tres ramas terminales (**fig. 2-15**). La rama ovárica de la arteria uterina se anastomosa con la rama terminal de la arteria ovárica; la rama tubaria se dirige por el mesosálpinx y riega parte de la trompa de Falopio, en tanto la rama fúndica se distribuye a la porción más alta del útero.

La arteria uterina cruza sobre el uréter en ubicación casi 2 cm lateral respecto del cuello uterino. La proximidad de la arteria y la vena uterinas con el uréter en este punto es de gran importancia quirúrgica. Debido a su estrecha cercanía, el uréter puede lesionarse o ligarse cuando se pinzan y ligan los vasos durante una histerectomía.

La *arteria ovárica* es una rama directa de la aorta. Ingresa al ligamento ancho a través del ligamento infundibulopélvico. En el hilio del ovario, se divide en varias ramas más pequeñas que entran en la gónada. Su tronco principal, sin embargo, atraviesa toda la longitud del ligamento ancho hasta llegar a la porción lateral del útero. Allí se anastomosa con la rama ovárica de la arteria uterina. Hay numerosas comunicaciones adicionales entre las arterias a ambos lados del útero.

Cuando el útero está contraído, sus numerosas venas son colapsadas en su luz. Pero en especímenes inyectados, la mayor parte de la pared uterina parece ocupada por senos venosos dilatados. A cada lado, las venas arqueadas se unen para formar la *vena uterina*, que desemboca en la vena iliaca interna y la vena iliaca primitiva. Algo de la sangre de la porción superior del útero, el ovario y la parte superior del ligamento ancho es recolectada por varias venas. Dentro del ligamento ancho, esas venas forman el gran *plexo pampiniforme*, que desemboca en la vena ovárica. La vena ovárica derecha vierte su contenido en la vena cava, en tanto la izquierda lo hace en la vena renal izquierda. Durante el embarazo, se observa una hipertrofia notoria de la vasculatura uterina (fig. 2-11).

El riego sanguíneo de la pelvis es provisto de manera predominante por ramas de la arteria iliaca interna (**fig. 2-16**), que se organizan en divisiones anterior y posterior y cuyas ramas subsiguientes son altamente variables entre individuos. La división anterior provee riego sanguíneo sustancial a los órganos pélvicos y el perineo, en tanto las ramas de la posterior se extienden hacia las nalgas y el muslo. En algunos casos, ramas de estos vasos atraviesan cerca del espacio presacro (Wieslander et al., 2006). En el capítulo 35, pág. 796, se describe más ampliamente la anatomía quirúrgica de la arteria iliaca interna.

La pelvis tiene una circulación colateral amplia y la arteria iliaca interna comparte anastomosis con ramas de la aorta y las arterias iliaca externa y femoral. Como resultado, se puede hacer la ligadura de la división anterior de la arteria iliaca interna sin

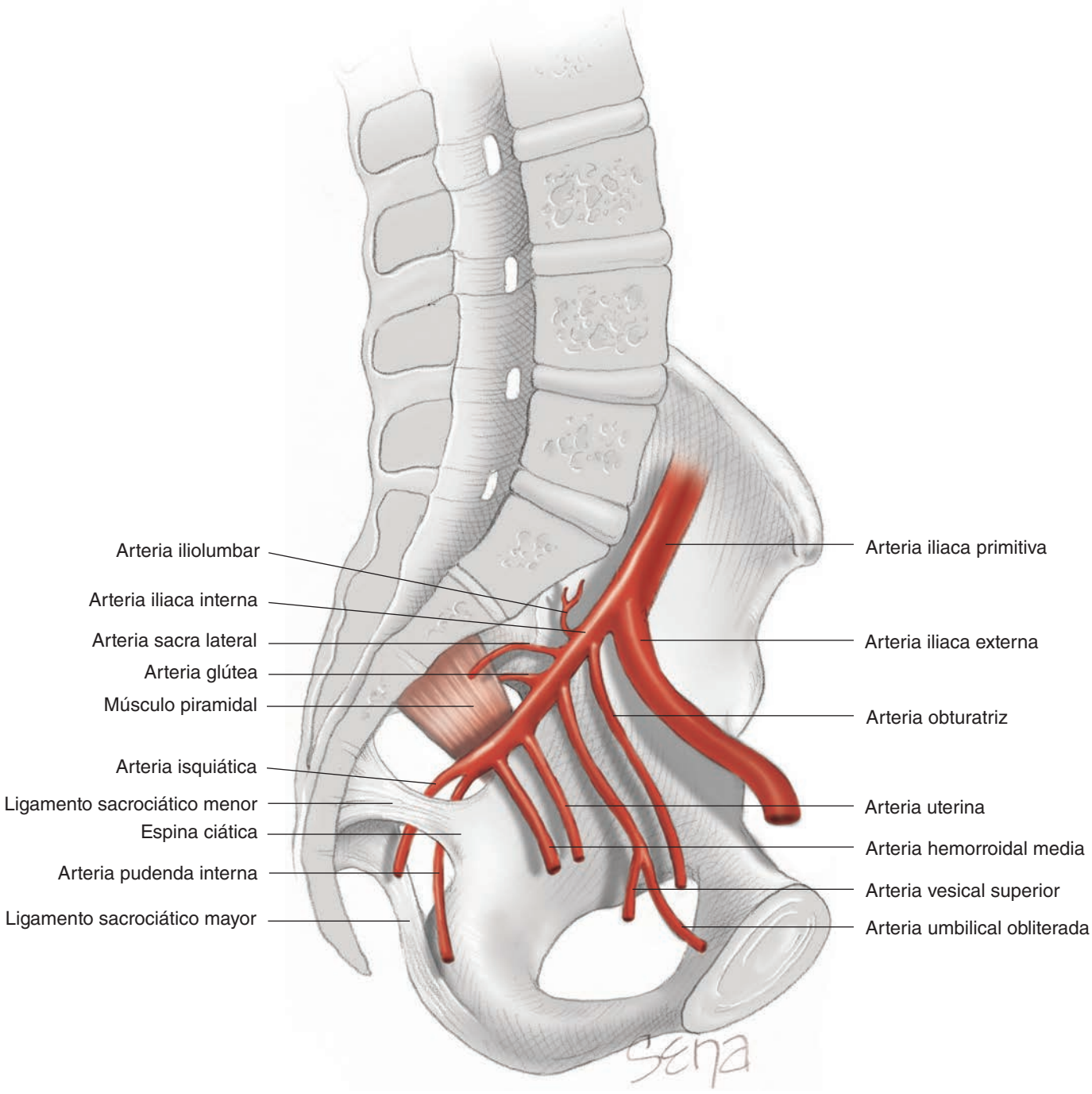


FIGURA 2-16 Riego sanguíneo pélvico.

afectar la viabilidad de los órganos de la pelvis. Por ese motivo, durante la ligadura de la arteria iliaca interna para controlar una hemorragia obstétrica muchos autores recomiendan realizarla en ubicación distal a la división posterior para evitar la alteración del riego sanguíneo de las regiones provistas por ella (Bleich et al., 2007; Burchell, 1968).

Linfáticos

El endometrio es drenado de manera abundante por vasos linfáticos que se confinan en gran parte en la capa basal. Los linfáticos del miometrio subyacente aumentan en número cuando se dirigen a la superficie serosa y forman un plexo linfático copioso apenas debajo de él. Los linfáticos del cuello uterino terminan sobre todo en los ganglios iliacos internos que se sitúan cerca de la bifurcación de las arterias iliacas primitivas. Los vasos linfáticos del cuerpo uterino se distribuyen en dos grupos de ganglios. Un conjunto de vasos drena hacia los ganglios iliacos internos. El otro, después de unirse a ciertos linfáticos de la región del ovario, termina en los ganglios linfáticos paraaórticos.

Inervación

El aporte de nervios pélvicos se deriva sobre todo del sistema nervioso simpático, pero también en parte de los sistemas cefalorraquídeo y parasimpático. El sistema parasimpático está representado a cada lado por el nervio pélvico, constituido por unas cuantas fibras que se derivan del segundo, el tercero y el cuarto nervios sacros. Este nervio pierde su identidad en el *ganglio cervical de Frankenhäuser*. El sistema simpático ingresa a la pelvis a través del plexo iliaco interno, que nace

del plexo aórtico apenas debajo del promontorio sacro (Wieslander et al., 2006). Después de descender a cada lado, también entra en el *plexo uterovaginal de Frankenhäuser*, constituido por ganglios de varios tamaños, pero sobre todo de una placa ganglionar grande que se sitúa a cada lado del cuello uterino, cerca de los ligamentos uterosacros y apenas arriba del fondo de saco posterior, frente al recto.

Las ramas de estos plexos inervan al útero, la vejiga y la porción superior de la vagina. En las raíces nerviosas torácicas 11 y 12, hay fibras sensoriales del útero que transmiten los estímulos dolorosos de las contracciones hacia el sistema nervioso central (SNC). Los nervios sensoriales del cuello uterino y la parte alta del conducto del parto pasan a través de los nervios pélvicos del segundo, tercero y cuarto nervios sacros. Aquellos de la porción inferior del conducto del parto, transcurren principalmente a través del nervio pudendo interno. Es necesario el conocimiento de la inervación de los dermatomas y su aplicación clínica para proveer anestesia epidural o raquídea para el trabajo de parto o el nacimiento por vía vaginal o mediante cesárea y se ilustran en las figuras 19-1 y 19-3 (pág. 447).

Trompas de Falopio

Son extensiones tubulares provenientes del útero que varían en longitud de 8 a 14 cm y cada una se divide en sus porciones intersticial, ístmica, ampollar e infundibular. La *porción intersticial* está incluida en la pared muscular del útero. El *istmo*, o región estrecha de la trompa, que se une al útero, se convierte de manera gradual en la porción lateral más amplia o *ampolla*. El *infundíbulo* o extremidad fimbriada corresponde a la abertura en forma de embudo del extremo distal de la trompa de Falopio (fig. 2-17). La trompa de Falopio varía de modo considerable de espesor. La zona más estrecha del istmo tiene de 2 a 3 mm de diámetro y mide 5 a 8 mm la más amplia. El extremo fimbria-



FIGURA 2-17 Trompa de Falopio de una mujer adulta con cortes transversales que muestran su estructura macroscópica en varias porciones: **(A)** istmo, **(B)** ampolla y **(C)** infundíbulo. En la parte baja, se observan fotografías de los cortes histopatológicos correspondientes. (Con autorización del Dr. Kelley S. Carrick.)

do del infundíbulo se abre en la cavidad abdominal. Una proyección, la *fimbria ovárica*, es considerablemente mayor que las otras y forma una extensión delgada que se acerca al ovario o lo alcanza.

El músculo liso tubario está dispuesto en una capa circular interna y una longitudinal externa. En la parte distal, ambas son menos definidas y cerca de la extremidad fimbriada son sustituidas por una red entrelazada de fibras musculares. La musculatura tubaria presenta contracciones rítmicas de manera constante y su frecuencia varía en relación con los cambios hormonales cíclicos del ovario. La frecuencia y la intensidad máximas de las contracciones se generan durante el transporte de los óvulos.

Las trompas de Falopio están revestidas por una sola capa de células cilíndricas, algunas de ellas ciliadas y otras secretoras. Las células ciliadas tienen máxima abundancia en la extremidad fimbriada, y en otros lugares se encuentran en parches no muy notorios. Hay diferencias en las proporciones de estos dos tipos de células en diferentes fases del ciclo ovárico. Puesto que las trompas no tienen submucosa, el epitelio se encuentra en estrecho contacto con la capa muscular subyacente. En la mucosa tubaria, hay cambios histopatológicos cíclicos similares a los que ocurren en el endometrio, pero menos evidentes. La mucosa se dispone en pliegues longitudinales que son más complejos cerca del extremo fimbriado. En cortes transversales de la porción uterina de la trompa uterina, se encuentran cuatro pliegues simples que conforman una figura que simula una cruz de Malta. El istmo muestra un patrón más complejo. En la ampolla, la luz es ocupada casi por completo por la mucosa arborescente y consta de muchos pliegues complejos. La corriente producida por los cilios tubarios es tal que la dirección del flujo ocurre hacia la cavidad uterina. Se cree que el peristaltismo tubario es un factor extraordinariamente importante para el transporte del óvulo.

Las trompas uterinas están ricamente provistas de tejido elástico, vasos sanguíneos y linfáticos. La inervación simpática de ellas es amplia, a diferencia de la inervación parasimpática.

En ocasiones, pueden encontrarse *divertículos* desde la luz de la trompa hacia la capa muscular a una distancia variable y casi alcanzando la serosa. Esos divertículos quizá participen en el desarrollo de un embarazo ectópico (cap. 10, pág. 240).

Ovarios

Los ovarios varían de tamaño de manera considerable cuando son comparados entre sí, así como entre mujeres. Durante los años de procreación miden 2.5 a 5 cm de longitud, 1.5 a 3 cm de ancho y 0.6 a 1.5 cm de espesor. Su posición también varía, pero suelen yacer en la parte alta de la cavidad pélvica sobre una depresión leve de la pared lateral de la pelvis o *fosa ovárica de Waldeyer*, entre los divergentes vasos iliacos externos e internos.

El ovario está unido al ligamento ancho por el *mesovario*. El *ligamento uteroovárico* se extiende desde la porción lateral y posterior del útero, apenas detrás de la inserción tubaria, hasta el polo uterino del ovario. Por lo general, mide unos cuantos centímetros de longitud y 3 a 4 mm de diámetro. Está cubierto por peritoneo y constituido por músculo y fibras de tejido conjuntivo. El *ligamento infundibulopélvico* o *suspensor del ovario* se extiende desde el polo superior o tubario de la gónada hasta la pared pélvica; a través de él, transcurren los vasos y nervios ováricos.

El ovario consta de una corteza y una médula. En las mujeres jóvenes, la porción más externa de la corteza es lisa, tiene una superficie de color blanco mate y se conoce como *túnica albugínea*. Sobre su superficie hay una capa única de epitelio cúbico, el *epitelio germinativo de Waldeyer*. La corteza contiene oocitos y folículos en desarrollo. La *médula* es su porción central, y está formada por tejido conjuntivo laxo. Hay gran número de arterias y venas en la médula y una pequeña cantidad de fibras de músculo liso.

Los ovarios son inervados por nervios simpáticos y parasimpáticos; los primeros se derivan principalmente del plexo ovárico que acompaña a los vasos de las gónadas. Otros se derivan del plexo que rodea a la rama ovárica de la arteria uterina. El ovario tiene una rica inervación por fibras nerviosas no mielinizadas, que en su mayor parte acompañan a los vasos sanguíneos.

ANATOMÍA MUSCULOSQUELÉTICA DE LA PELVIS

Huesos pélvicos

La pelvis está formada por cuatro huesos: sacro, cóccix y los dos coxales o iliacos (**fig. 2-18**). Cada hueso coxal o iliaco está constituido por la fusión de *ilion, isquion* y *pubis*. Los vasos iliacos se unen al sacro en la sincondrosis sacroiliaca y entre sí en la sínfisis del pubis.

La *pelvis falsa* yace por arriba de la *cresta pectínea* y la pelvis verdadera por debajo de ese límite anatómico (**fig. 2-19**). La *pelvis falsa* está limitada en la parte posterior por las vértebras lumbares y, a los lados, por la fosa iliaca. Al frente, el límite está constituido por la porción inferior de la pared abdominal anterior.

La *pelvis verdadera* es la porción importante para la procreación. Está limitada por arriba por el promontorio y alas del sacro, la cresta pectínea y los bordes superiores de los huesos púbicos, y por debajo por el plano de salida pélvica. La cavidad de la pelvis verdadera se puede describir como un cilindro truncado oblicuo, flexionado, con su máxima altura en la parte posterior.

Las paredes de la pelvis verdadera son en parte óseas y en parte ligamentosas. El límite posterior corresponde a la cara anterior del sacro y los laterales se forman a partir de la cara interna de los huesos isquiones y las escotaduras y los ligamentos sacrociáticos. Al frente, la pelvis verdadera se halla limitada por los huesos del pubis, las ramas superiores ascendentes de los huesos isquiones y el agujero obturatriz.

Las paredes laterales de la pelvis verdadera de una mujer adulta son algo convergentes. Con extensión desde la parte media del borde posterior de cada isquion, se encuentran las espinas ciáticas, las cuales tienen gran importancia obstétrica porque la distancia entre ellas suele representar el diámetro más breve de la cavidad pélvica. También sirven como puntos de referencia anatómicos valiosos en la determinación del nivel al cual ha descendido la presentación del feto en la pelvis verdadera (cap. 17, pág. 392).

El sacro forma la pared posterior de la cavidad pélvica. Su borde anterosuperior se corresponde con el promontorio, que puede percibirse durante la exploración pélvica bimanual en mujeres con pelvis pequeñas y proveer un punto anatómico de referencia para la pelvimetría clínica. De manera normal, el sacro tiene una concavidad vertical notoria y una horizontal menos pronunciada, por ende, en comparación con pelvis anómalas quizá presente variaciones importantes. Por lo general, una línea recta trazada desde el promontorio hasta la punta del sacro mide 10 cm, en tanto la distancia es en promedio de 12 cm a lo largo de la concavidad.

Las ramas descendentes inferiores de los huesos púbicos se unen en un ángulo de 90 a 100 grados para formar un arco redondeado bajo el cual debe pasar la cabeza fetal.

Articulaciones pélvicas

Sínfisis del pubis

En la parte anterior, los huesos de la pelvis se unen a la sínfisis del pubis, estructura que consta de fibrocartílago así como de los ligamentos púbicos superior e inferior. Con frecuencia, este último se conoce como *ligamento arqueado de la sínfisis púbica*.

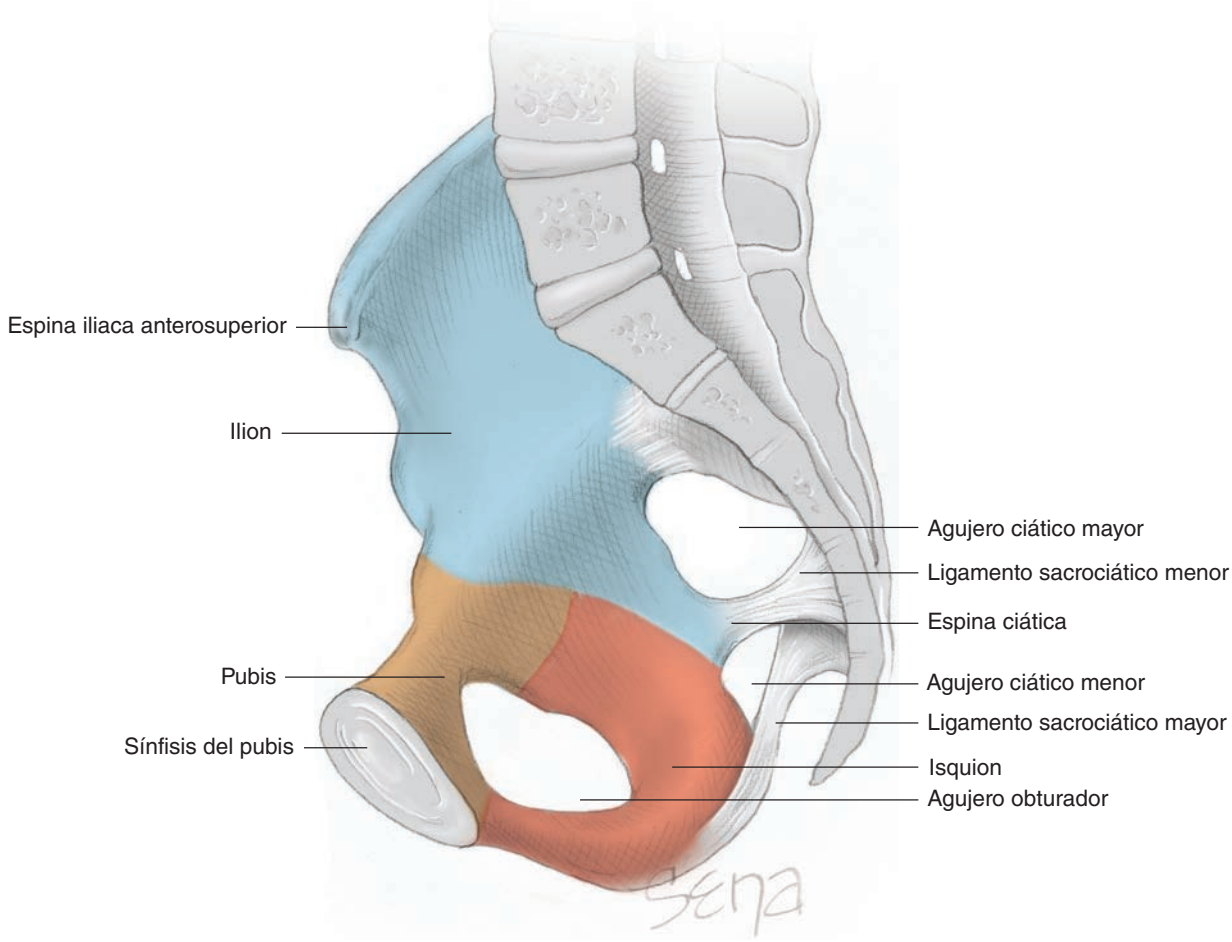


FIGURA 2-18 Vista sagital de los huesos de la pelvis.

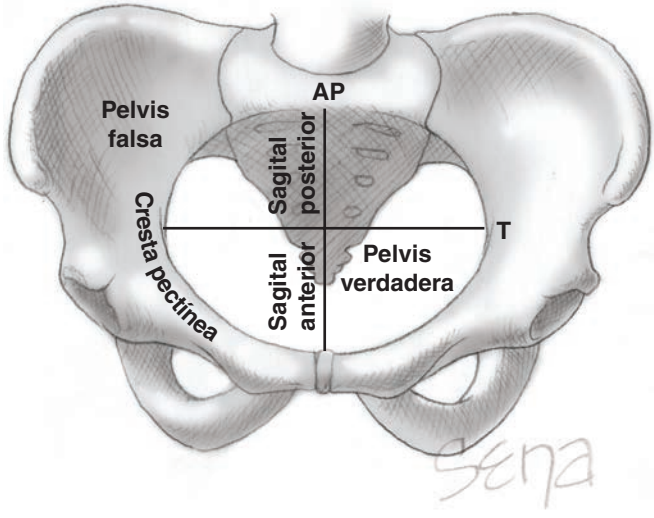


FIGURA 2-19 Vista anteroposterior de una pelvis femenina normal. Se ilustran los diámetros anteroposterior (AP) y transverso (T) del plano de salida pélvica.

Articulaciones sacroiliacas

En la parte posterior, los huesos pélvicos se hallan unidos por articulaciones entre el sacro y la porción iliaca de los huesos coxales o iliacos para formar las articulaciones sacroiliacas. Estas articulaciones tienen también un cierto grado de movilidad.

Relajación de las articulaciones pélvicas

Durante el embarazo, hay una notable relajación de estas articulaciones aunque su(s) causa(s) no se ha(n) definido. Posiblemente es (son) resultado de la estimulación hormonal (cap. 5, pág. 130). Abramson et al. (1934) observaron que la relajación de la sínfisis del pubis comenzaba en las mujeres en la primera mitad del embarazo y aumentaba durante los últimos tres meses. Ellos también detectaron que esa laxitud empezaba a revertirse de inmediato luego del parto y concluía en tres a cinco meses. La sínfisis del pubis también aumenta de ancho durante el embarazo, más en multíparas que en primigestas, y retorna a lo normal poco después del parto.

Hay cambios importantes en la movilidad de las articulaciones sacroiliacas. Borell y Fernstrom (1957) demostraron que la movilidad notoria de la pelvis a término era producto de un movimiento plano ascendente de la articulación sacroiliaca. El desplazamiento,

que es máximo en la posición de litotomía dorsal, puede aumentar el diámetro en el plano de salida entre 1.5 a 2.0 cm, **lo cual constituye la principal justificación para colocar a una mujer en esta posición para un parto vaginal.** No obstante, el aumento en el diámetro del plano de salida pélvico ocurre sólo si se permite que el sacro rote hacia atrás, lo que no ocurrirá si se impulsa el sacro en dirección anterior por el efecto del peso de la pelvis materna contra la mesa o cama de parto (Russell, 1969, 1982). Asimismo, la movilidad de la articulación sacroiliaca es la posible razón para que la maniobra de McRoberts a menudo tenga éxito para liberar un hombro obstruido en el caso de una distocia correspondiente (cap. 20, pág. 483). Estos cambios también se han atribuido a los buenos resultados de la posición modificada en cuclillas para acelerar el segundo periodo del trabajo de parto (Gardosi et al., 1989). La posición en cuclillas puede aumentar los diámetros interespinoso y de la salida pélvica (Russell, 1969, 1982). Estas últimas observaciones no se han confirmado, pero en muchas sociedades primitivas se adopta dicha posición para el parto.

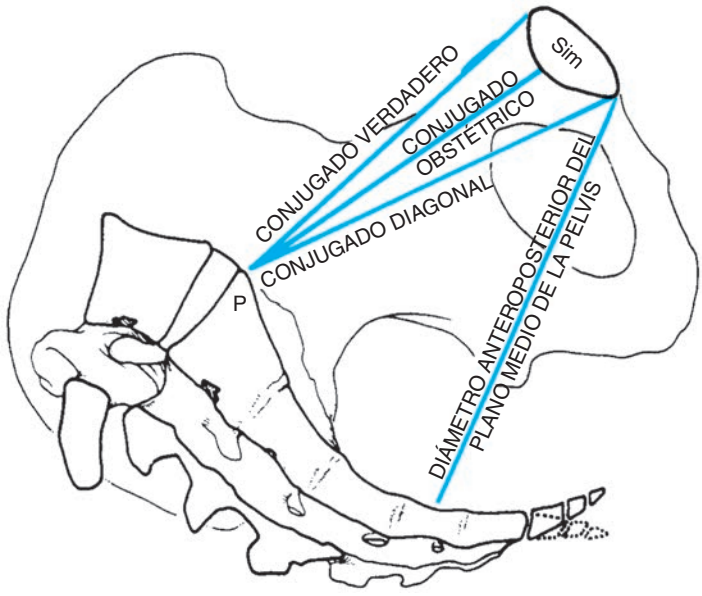


FIGURA 2-20 Se muestran tres diámetros anteroposteriores del plano de entrada pélvica: el conjugado verdadero, el más importante conjugado obstétrico y, el clínicamente medible, conjugado diagonal. También se ilustra el diámetro anteroposterior de la pelvis media. (p, promontorio sacro; Sim, sínfisis del pubis.)

Planos y diámetros de la pelvis

La pelvis se describe como una estructura con cuatro planos imaginarios:

1. El plano de entrada pélvica: el estrecho superior.
2. El plano de salida pélvica: el estrecho inferior.
3. El plano de la pelvis media: el que tiene menos dimensiones.
4. El plano de máximas dimensiones pélvicas: sin importancia obstétrica.

Plano de entrada en la pelvis

El estrecho superior o plano de entrada a la pelvis está limitado atrás por el promontorio y las alas del sacro, a los lados por la cresta pectínea y adelante por las ramas horizontales y la sínfisis del pubis. El plano de entrada en la pelvis femenina, en comparación con la masculina, por lo general es más redondeado que ovoide. Caldwell (1934) identificó con medios radiográficos un plano de entrada pélvico casi redondo o *ginecoide* en aproximadamente 50% de las mujeres de raza blanca.

Suelen describirse cuatro diámetros en el plano de entrada pélvico: el anteroposterior, el transverso y dos oblicuos. El *diámetro anteroposterior*, importante en obstetricia, corresponde a la distancia más reducida entre el promontorio sacro y la sínfisis del pubis y se designa como *conjugado obstétrico* (**fig. 2-20**). De manera normal, mide 10 cm o más y es diferente del diámetro anteroposterior del plano de entrada pélvica, que se ha identificado como el *conjugado verdadero*. El explorador no puede medir directamente con los dedos el conjugado obstétrico. Con propósitos clínicos, el conjugado obstétrico se calcula de modo indirecto al restar 1.5 a 2 cm del *conjugado diagonal*, el cual se obtiene al medir la distancia desde el borde inferior de la sínfisis del pubis hasta el promontorio sacro (**fig. 2-21**).

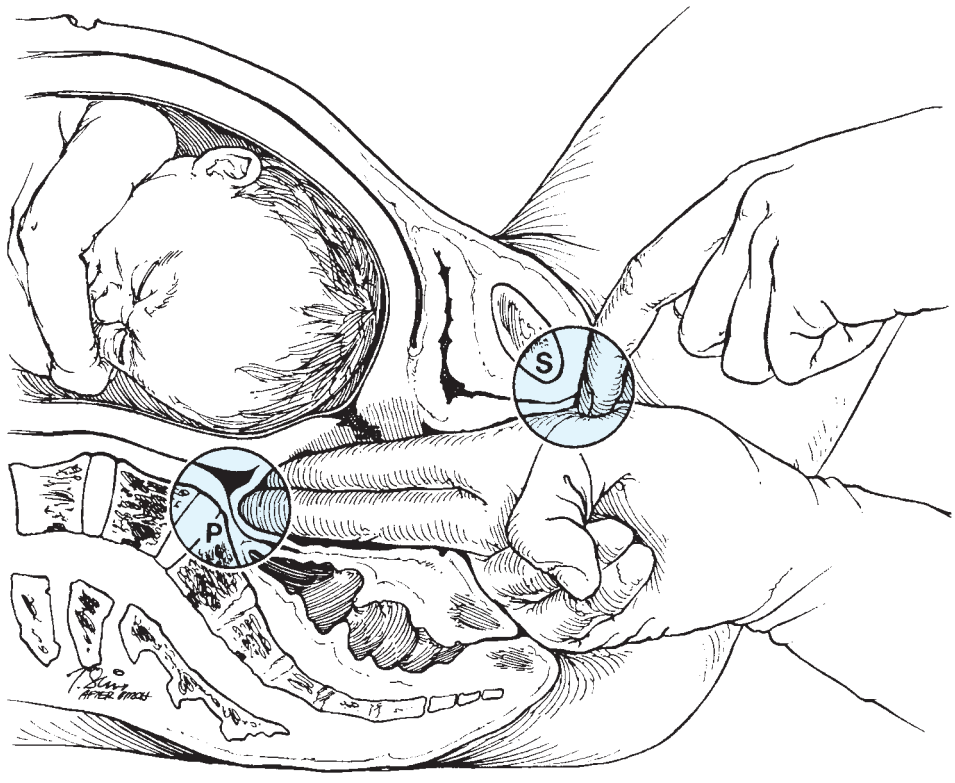


FIGURA 2-21 Determinación del conjugado diagonal por medio de exploración vaginal. (p, promontorio sacro; s, sínfisis del pubis.)

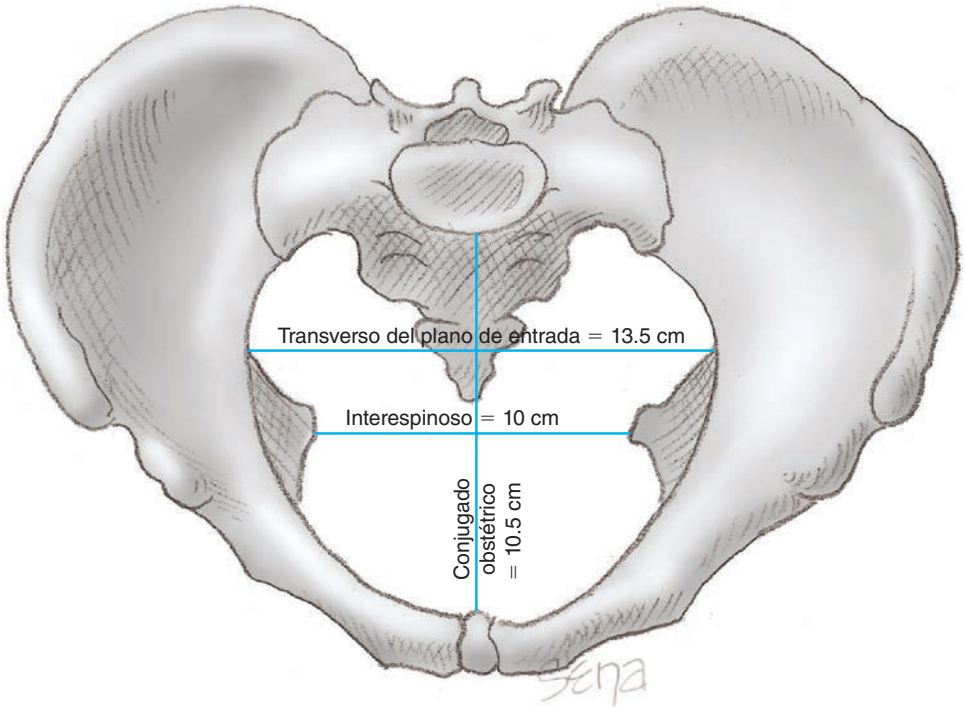


FIGURA 2-22 Pelvis femenina adulta que muestra el diámetro interespinoso del plano medio. También se ilustran los diámetros anteroposterior y transverso del plano de entrada.

El *diámetro transverso* es trazado en ángulo recto respecto del conjugado obstétrico y representa la distancia más grande entre las crestas pectíneas a cada lado (**fig. 2-22**). Aquél suele presentar intersección con el conjugado obstétrico en un punto casi 4 cm frente al promontorio. Cada uno de los dos diámetros oblicuos se extiende desde una de las sincondrosis sacroiliacas a la eminencia iliopectínea del lado opuesto; en promedio, es menor de 13 cm.

Pelvis media

La pelvis media se mide a nivel de las espinas ciáticas, y corresponde al plano medio o de dimensiones pélvicas menores (fig. 2-22). Es de importancia particular después del encajamiento de la cabeza fetal en el trabajo de parto obstruido. El *diámetro interespinoso*, de 10 cm o ligeramente mayor, suele ser el diámetro pélvico más pequeño. El diámetro anteroposterior normalmente mide al menos 11.5 cm a nivel de las espinas ciáticas.

Plano de salida pélvica

Consta de dos superficies aproximadamente triangulares que no se encuentran en el mismo plano. Éstas poseen una base común, que es una línea trazada entre las dos tuberosidades isquiáticas (**fig. 2-23**). El ápice del triángulo posterior se encuentra en la punta del sacro y los límites laterales son los ligamentos sacrociáticos y las tuberosidades isquiáticas. El triángulo anterior está formado por la superficie bajo el arco público. Se describen casi siempre tres diámetros del plano de salida pélvica: anteroposterior, transverso y sagital posterior.

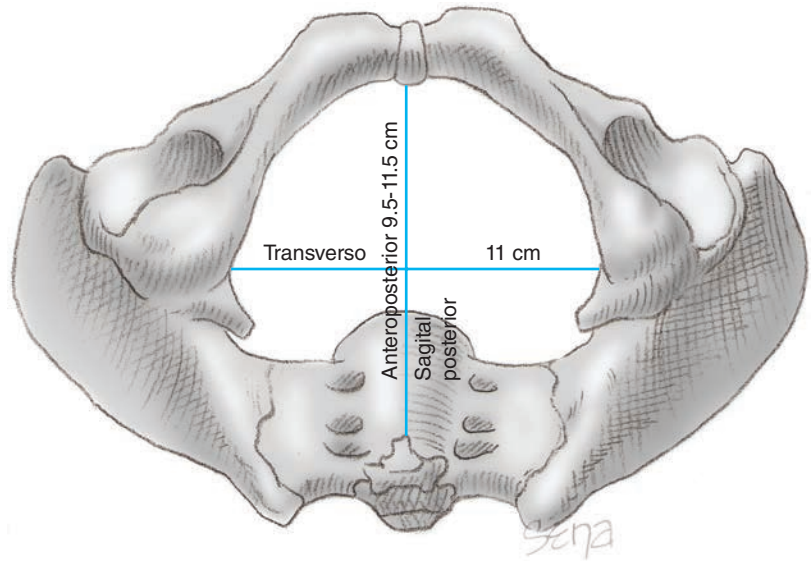


FIGURA 2-23 Se señalan el plano de salida pélvica y sus diámetros. Nótese que el diámetro anteroposterior se puede dividir en los diámetros sagitales anterior y posterior.

Formas de la pelvis

Los tocólogos Caldwell y Moloy (1933, 1934) perfeccionaron una clasificación de la pelvis que aún se utiliza y se basa en su forma, cuyo conocimiento ayuda al clínico a comprender mejor el mecanismo del trabajo de parto.

La *clasificación de Caldwell-Moloy* se basa en la medición del diámetro transverso máximo en el plano de entrada y su división en los segmentos anterior y posterior. Las formas de esos segmentos se usan para clasificar la pelvis como ginecoide, antropoide, androide o platipeloide (**fig. 2-24**). La característica del segmento posterior determina el tipo de pelvis y, la del segmento anterior, la tendencia. Se determinan ambas porque muchas pelvis no son puras sino mixtas. Por ejemplo, una pelvis ginecoide con tendencia androide indica que la pelvis posterior tiene forma ginecoide y, la anterior, androide.

A partir de la observación de los cuatro tipos básicos en la figura 2-24, parecería que la pelvis ginecoide está naturalmente adaptada para el nacimiento de casi todos los fetos por vía vaginal. De hecho, Caldwell et al. (1939) informaron que se encontraba una pelvis ginecoide en casi 50% de las mujeres.

Soporte muscular

El *diagrama pélvico* forma un cabestrillo muscular amplio y provee sostén sustancial a las vísceras de la pelvis (**fig. 2-25**). Este grupo muscular está constituido por los *elevadores del ano* y el *músculo isquiococcígeo*. El músculo elevador del ano está formado por los *músculos pubococcígeo*, *puborrectal* e *iliococcígeo*. Hoy se prefiere

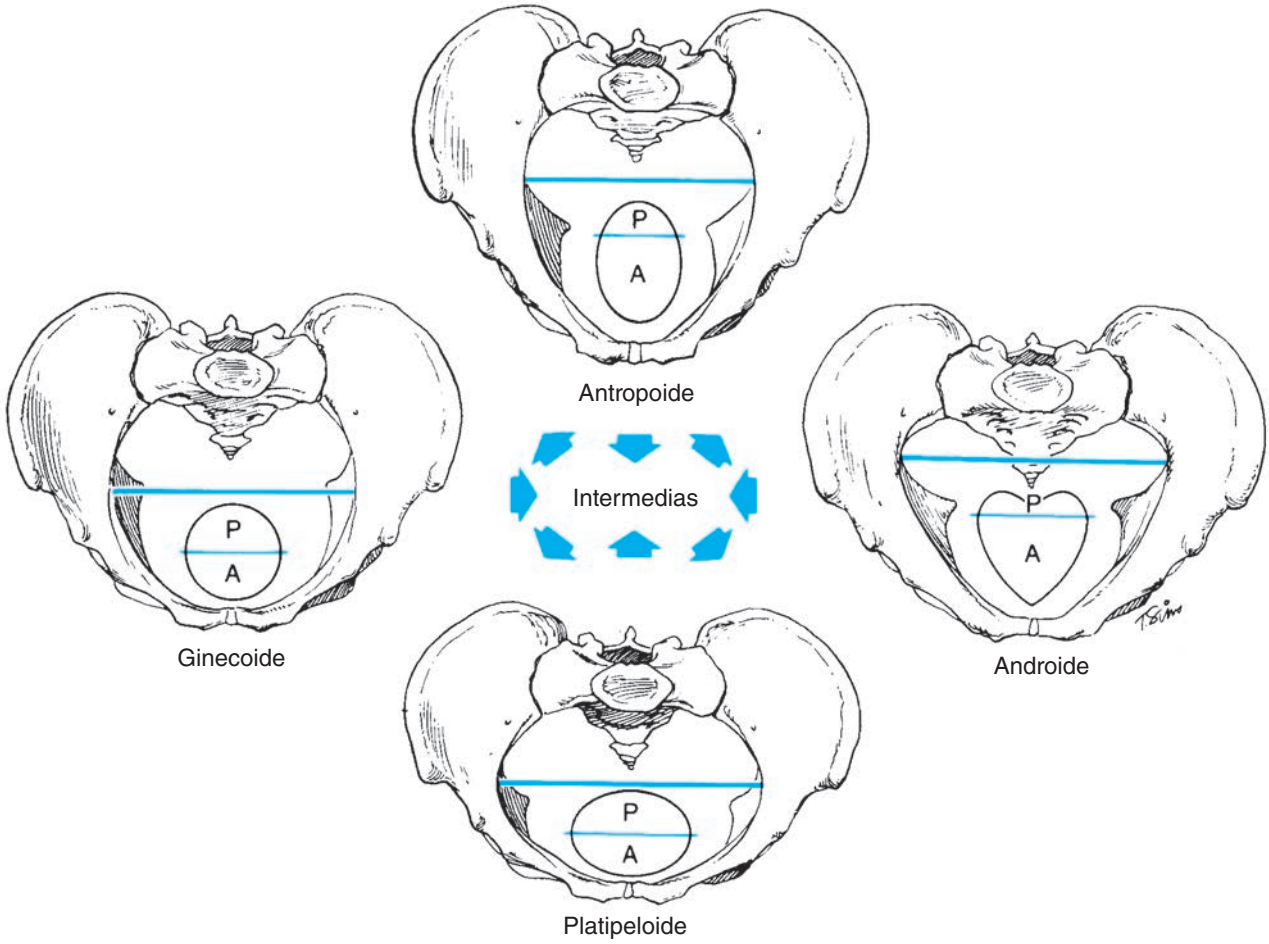


FIGURA 2-24 Las cuatro principales pelvis de la clasificación de Caldwell-Moloy. Una línea que pasa por el diámetro transverso más amplio divide los segmentos posterior (P) y anterior (A) del plano de entrada.

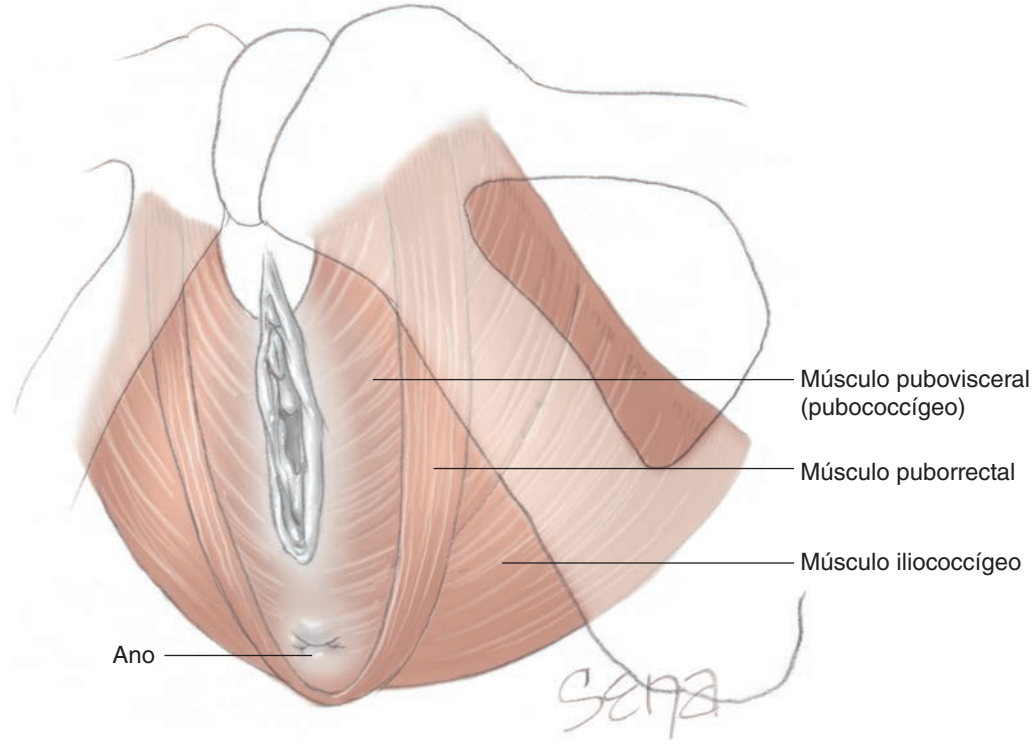


FIGURA 2-25 Músculos del piso pélvico.

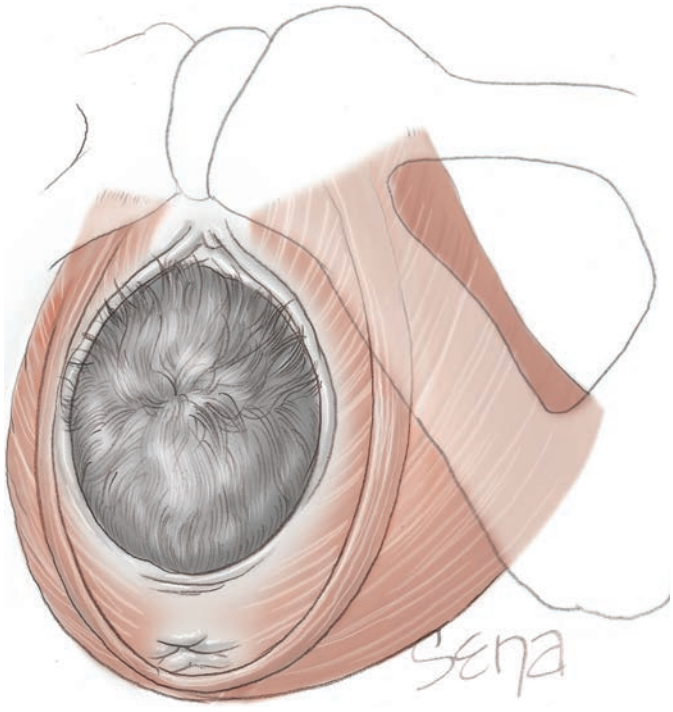


FIGURA 2-26 Ilustración de la distensión de los músculos elevadores del ano durante el parto.

denominar al músculo pubococcígeo como *músculo pubovisceral* y se subdivide con base en sus puntos de inserción y su función, e incluye los *músculos pubovaginal, puboperineal* y *puboanal*, que se insertan en la vagina, el cuerpo perineal y el ano, respectivamente (Kearney et al., 2004).

Como se muestra en la **figura 2-26**, el parto vaginal conlleva un riesgo importante de daño al músculo elevador del ano o su inervación (DeLancey et al., 2003; Weidner et al., 2006). De esos músculos, el pubovisceral es el que suele dañarse más a menudo (Lien et al., 2004; Margulies et al., 2007). Las pruebas sostienen que tales lesiones quizá predispongan a las pacientes a mayor riesgo de prolapso de órganos pélvicos o incontinencia urinaria (DeLancey et al, 2007a, b; Rortveit et al, 2003). Por consiguiente, la investigación actual busca llevar al mínimo dichas lesiones.

BIBLIOGRAFÍA

Abramowitz L, Sobhani I, Benifla JL, et al: Anal fissure and thrombosed external hemorrhoids before and after delivery. Dis Colon Rectum 45:650, 2002

Abramson D, Roberts SM, Wilson PD: Relaxation of the pelvic joints in pregnancy. Surg Obstet Gynecol 58:595, 1934

Barber MD, Bremer RE, Thor KB, et al: Innervation of the female levator ani muscles. Am J Obstet Gynecol 187:64, 2002

Bleich AT, Rahn DD, Wieslander CK, et al: Posterior division of the internal iliac artery: Anatomic variations and clinical applications. Am J Obstet Gynecol 197:658.e1-5, 2007

Borell U, Fernstrom I: Movements at the sacroiliac joints and their importance to changes in pelvic dimensions during parturition. Acta Obstet Gynecol Scand 36:42, 1957

Burchell RC: Physiology of internal iliac artery ligation. BJOG 75:642, 1968

Caldwell WE, Moloy HC: Anatomical variations in the female pelvis and their effect in labor with a suggested classification. Am J Obstet Gynecol 26:479, 1933

Caldwell WE, Moloy HC, D'Esopo DA: Further studies on the pelvic architecture. Am J Obstet Gynecol 28:482, 1934

Caldwell WE, Moloy HC, Swenson PC: The use of the roentgen ray in obstetrics, 1. Roentgen pelvimetry and cephalometry; technique of pelviroentgenography. Am J Roentgenol 41:305, 1939

Corton MM: Anatomy of the Pelvis: How the pelvis is built for support. Clin Obstet Gynecol, 48:611, 2005

Corton MM, Cunningham FG: Anatomy. In Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, et al (eds): Williams Gynecology, New York, McGraw-Hill, 2008, p. 798

DeLancey JO, Miller JM, Kearney R, et al: Vaginal birth and de novo stress incontinence: Relative contributions of urethral dysfunction and mobility. Obstet Gynecol 110:354, 2007a

DeLancey JO, Morgan DM, Fenner DE, et al: Comparison of levator ani muscle defects and function in women with and without pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 109:295, 2007b

DeLancey JO, Toglia MR, Perucchini D: Internal and external anal sphincter anatomy as it relates to midline obstetric lacerations. Obstet Gynecol 90:924, 1997

DeLancey JOL, Kearney R, Chou Q, et al: The appearance of levator ani muscle abnormalities in magnetic resonance images after vaginal delivery. Obstet Gynecol 101:46, 2003

DuBose TJ, Hill LW, Hennigan HW Jr, et al: Sonography of arcuate uterine blood vessels. J Ultrasound Med 4:229, 1985

Gardosi J, Hutson N, Lynch CB: Randomised, controlled trial of squatting in the second stage of labour. Lancet 2:74, 1989

Gellersen B, Brosens IA, Brosens JJ: Decidualization of the human endometrium: Mechanisms, function, and clinical perspectives. Semin Reprod Med 25:445, 2007

Gellersen B, Bronsens J: Cyclic AMP and progesterone receptor cross-talk in human endometrium: A decidualizing affair. J Endocrinol 178:357, 2003

Gorodeski GI: Aging and estrogen effects on transcervical-transvaginal epithelial permeability. J Clin Endocrinol Metab 90:345, 2005

Hoffman BL: Abnormal uterine bleeding. In Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, et al (eds): Williams Gynecology, New York, McGraw-Hill, 2008, p. 177

Hsu Y, Fenner DE, Weadock WJ, et al: Magnetic resonance imaging and 3-dimensional analysis of external anal sphincter anatomy. Obstet Gynecol 106:1259, 2005

Kearney R, Sawhney R, DeLancey JO: Levator ani muscle anatomy evaluated by origin-insertion pairs. Obstet Gynecol 104:168, 2004

Langlois PL: The size of the normal uterus. J Reprod Med 4:220, 1970

Lien KC, Mooney B, DeLancey JO, et al: Levator ani muscle stretch induced by simulated vaginal birth. Obstet Gynecol 103:31, 2004

Mahakkanukrauh P, Surin P, Vaidhayakarn P: Anatomical study of the pudendal nerve adjacent to the sacrospinous ligament. Clin Anat 18:200, 2005

Margulies RU, Huebner M, DeLancey JO: Origin and insertion points involved in levator ani muscle defects. Am J Obstet Gynecol 196:251.e1-5, 2007

Mirilas P, Skandalakis JE: Urogenital diaphragm: An erroneous concept casting its shadow over the sphincter urethrae and deep perineal space. J Am Coll Surg 198:279, 2004

Oberwalder M, Connor J, Wexner SD: Meta-analysis to determine the incidence of obstetric anal sphincter damage. Br J Surg 90:1333, 2003

O'Connell HE, DeLancey JO: Clitoral anatomy in nulliparous, healthy, premenopausal volunteers using unenhanced magnetic resonance imaging. J Urol 175:790, 2006

Ozdegirmenci O, Karslioglu Y, Dede S, et al: Smooth muscle fraction of the round ligament in women with pelvic organ prolapse: A computer-based morphometric analysis. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 16:39, 2005

Rociu E, Stoker J, Eijkemans MJC, et al: Normal anal sphincter anatomy and age- and sex-related variations at high-spatial-resolution endoanal MR imaging. Radiology 217:395, 2000

Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad YS, et al: Vaginal delivery parameters and urinary incontinence: The Norwegian EPINCONT study. Am J Obstet Gynecol 189:1268, 2003

Russell JGB: Moulding of the pelvic outlet. J Obstet Gynaecol Br Commonw 76:817, 1969

Russell JGB: The rationale of primitive delivery positions. Br J Obstet Gynaecol 89:712, 1982

Schwalm H, Dubrauszky V: The structure of the musculature of the human uterus—muscles and connective tissue. Am J Obstet Gynecol 94:391, 1966

Shafik A, Doss SH: Pudendal canal: Surgical anatomy and clinical implications. Am Surg 65:176, 1999

Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, et al: Anal-sphincter disruption during vaginal delivery. N Engl J Med 329:1905, 1993

Tan JS, Lukacz ES, Menefee SA, et al: Determinants of vaginal length. Am J Obstet Gynecol 195:1846, 2006

Umek WH, Morgan DM, Ashton-Miller JA, et al: Quantitative analysis of uterosacral ligament origin and insertion points by magnetic resonance imaging. Obstet Gynecol 103:447, 2004

Weber AM, Walters MD: Anterior vaginal prolapse: Review of anatomy and techniques of surgical repair. Obstet Gynecol 89:311, 1997

Weidner AC, Jamison MG, Branham V, et al: Neuropathic injury to the levator ani occurs in 1 in 4 primiparous women. Am J Obstet Gynecol 195:1851, 2006
Whiteside JL, Barber MD, Walters MD, et al: Anatomy of ilioinguinal and iliohypogastric nerves in relation to trocar placement and low transverse incisions. Am J Obstet Gynecol 189:1574, 2003
Wieslander CK, Rahn DD, McIntire DD, et al: Vascular anatomy of the presacral space in unembalmed female cadavers. Am J Obstet Gynecol 195: 1736, 2006
Woodman PJ, Graney DO: Anatomy and physiology of the female perineal body with relevance to obstetrical injury and repair. Clin Anat 15:321, 2002

CAPÍTULO 3

Implantación, embriogénesis y desarrollo placentario

CICLOS OVÁRICO Y ENDOMETRIAL 36
DECIDUA 44
IMPLANTACIÓN, FORMACIÓN DE LA PLACENTA Y DESARROLLO DE LA MEMBRANA FETAL 47
HORMONAS PLACENTARIAS 62
HORMONAS DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES DEL FETO 69

Todos los obstetras deben conocer los procesos biológicos básicos de la reproducción necesarios para la consecución del embarazo. Varias anomalías pueden alterar cada uno de estos procesos y ocasionar infecundidad o pérdida gestacional. En la mayoría de las mujeres, la ovulación cíclica espontánea a intervalos de 25 a 35 días se repite durante casi 40 años, entre el momento de la menarca y la menopausia. En ausencia de anticoncepción, las mujeres tienen casi 400 oportunidades de embarazarse, lo que puede ocurrir con el coito en cualquiera de los 1 200 días correspondientes (el de la ovulación y los dos precedentes). Tal espacio estrecho para la fecundación se regula por una producción altamente controlada de esteroides ováricos. Estas hormonas promueven la regeneración óptima del endometrio después del término de la menstruación en preparación para el siguiente periodo de implantación.

Si hay fecundación, los sucesos que se presentan después de la implantación inicial del blastocisto en la superficie del endometrio y hasta el parto son efecto de una interacción singular entre las células fetales del trofoblasto y el endometrio y la decidua maternos. La capacidad de madre y feto de coexistir como dos sistemas inmunitarios diferentes es posible por la regulación endocrina, paracrina e inmunitaria de los tejidos fetales y maternos en una forma que no se observa en otras circunstancias. La placenta media un sistema de comunicación maternofetal exclusivo, que crea un ambiente hormonal y ayuda de manera inicial a conservar el embarazo y al final activa los sucesos que llevan al parto. En la siguiente sección se incluye la fisiología de los ciclos ovárico y endometrial, la implantación, la placenta y las membranas fetales, así como los ajustes endocrinos especializados entre feto y madre.

CICLOS OVÁRICO Y ENDOMETRIAL

El endometrio o la decidua constituyen el sitio anatómico para la aposición, la implantación del blastocisto y el desarrollo placentario. Desde una perspectiva evolutiva, el endometrio humano está altamente especializado para permitir la implantación intersticial y un tipo de placentación hemocorial. El desarrollo endometrial de una magnitud similar a la observada en las mujeres, esto es, con arterias espirales especiales (o helicoidales), se restringe a unos cuantos primates, como los seres humanos, los grandes simios y los monos del Viejo Mundo. Las células del trofoblasto del blastocisto invaden las arterias endometriales durante la implantación y placentación para establecer al final la circulación uteroplacentaria.

Los primates mencionados son los únicos mamíferos que menstrúan, un proceso en el cual se descama el tejido endometrial mediante hemorragia y que depende de los cambios en el riego sanguíneo de las arterias espirales dirigidos por las hormonas esteroideas sexuales. En los ciclos ováricos infecundos pero ovulatorios, la menstruación efectúa la descamación del endometrio. En cada ciclo puede iniciarse un nuevo crecimiento y desarrollo del endometrio, de tal modo que su maduración se corresponde de forma precisa con la siguiente oportunidad para la implantación y la gestación. Al parecer existe un espacio muy estrecho de receptividad endometrial para la implantación del blastocisto en el ser humano, que tiene lugar entre los días 20 a 24 del ciclo menstrual.

Ciclo ovárico

Los ciclos menstruales ovulatorios espontáneos, periódicos, regulares y predecibles se hallan bajo el control de las complejas interacciones del eje hipotálamo-hipófisis y los ovarios, así como el aparato reproductor (**fig. 3-1**). La duración promedio del ciclo es de 28 días con una variación de 25 a 32. La secuencia de los sucesos hormonales

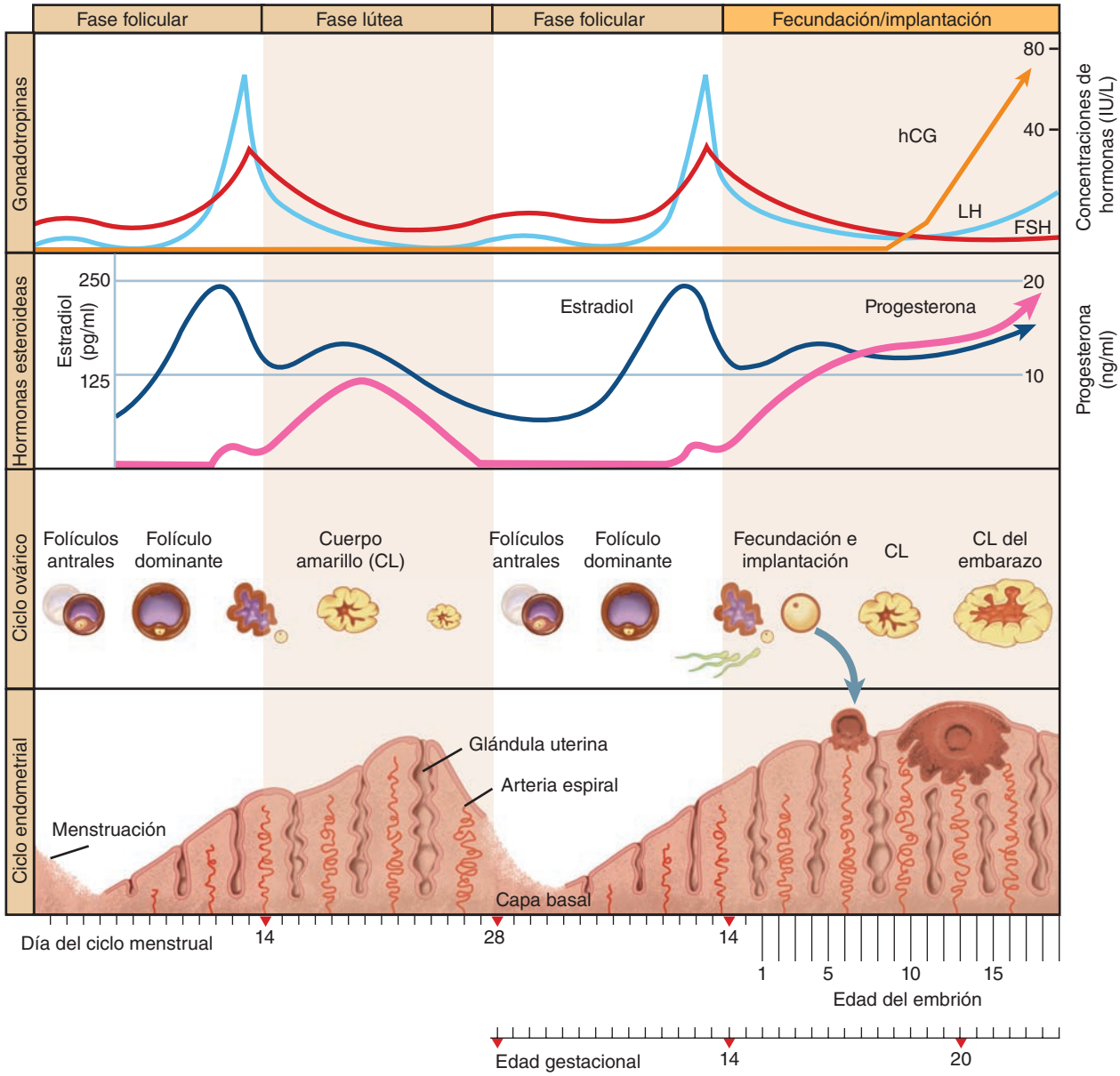


FIGURA 3-1 Control de los ciclos ovárico y endometrial por las gonadotropinas. Se ha considerado a los ciclos ovárico y endometrial como de 28 días. La fase folicular (días 1 a 14) se caracteriza por cifras crecientes de estrógenos, engrosamiento del endometrio y selección del folículo dominante "ovulatorio". Durante la fase lútea (días 14 a 21), el cuerpo amarillo produce estrógenos y progesterona, que preparan el endometrio para la implantación. Si ocurre esta última, el blastocisto en desarrollo comienza a producir gonadotropina coriónica humana (hCG) y rescata al cuerpo amarillo al mantener la producción de progesterona. FSH, hormona estimulante del folículo; LH, hormona luteinizante; CL, cuerpo amarillo (*corpus luteum*).

que lleva a la ovulación dicta el ciclo menstrual. Los cambios cíclicos en la imagen histopatológica del endometrio se repiten durante cada ciclo ovulatorio.

En 1937, Rock y Bartlett sugirieron que las características histopatológicas del endometrio eran suficientemente exclusivas para posibilitar la "asignación de una fecha" al ciclo. En la **figura 3-2** se ilustran estos cambios. Las fases folicular (proliferativa) y posovulatoria (lútea o secretora) de los ciclos se dividen en etapas temprana y tardía.

Fase ovárica folicular o preovulatoria

En el ovario humano se encuentran dos millones de ovocitos al nacer y 400 000 al inicio de la pubertad (Baker, 1963). Los folículos restantes se eliminan a razón de casi 1 000 folículos por mes hasta los 35 años de edad, cuando dicha tasa se acelera (Faddy et al., 1992). En condiciones normales, durante la vida reproductiva de la mujer, sólo se liberan 400 folículos. Por lo tanto, más de 99.9% de los folículos sufre un proceso degenerativo que se conoce como atresia, a través de otro proceso de muerte celular denominado *apoptosis* (Gougeon, 1996; Kaipia y Hsueh, 1997).

El desarrollo folicular consta de varias etapas que incluyen el reclutamiento de folículos primordiales independiente de las gonadotropinas, a partir de la reserva en reposo y su crecimiento hasta la etapa antral. Este proceso parece estar bajo control de factores de crecimiento de producción local. Dos miembros de la familia del factor β de transformación del crecimiento, el *factor 9 de diferenciación del crecimiento (GDF9)* y la *proteína morfogénica ósea 15 (BMP-15)*, regulan la proliferación y diferenciación de las células de la granulosa

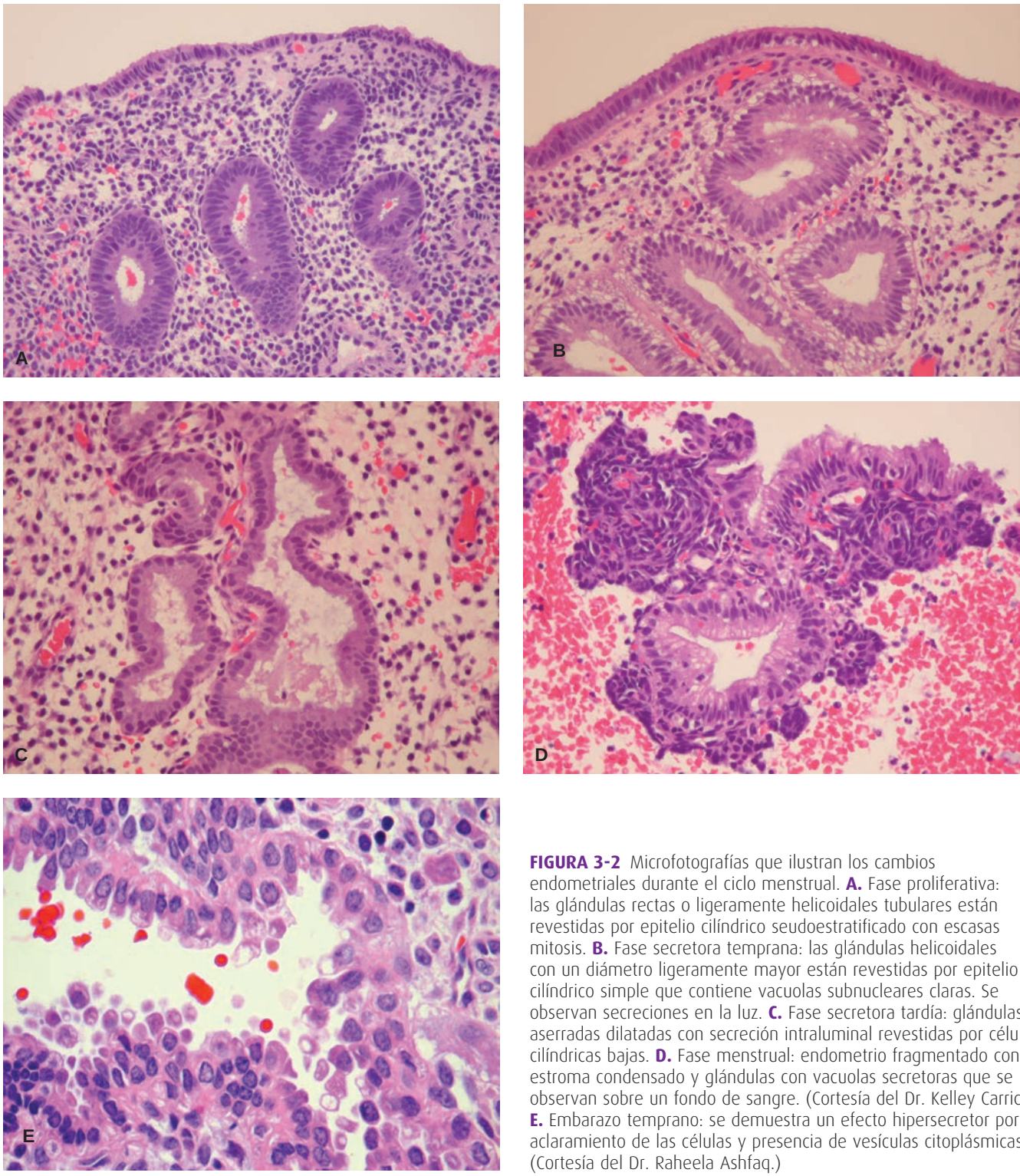


FIGURA 3-2 Microfotografías que ilustran los cambios endometriales durante el ciclo menstrual. **A.** Fase proliferativa: las glándulas rectas o ligeramente helicoidales tubulares están revestidas por epitelio cilíndrico seudoestratificado con escasas mitosis. **B.** Fase secretora temprana: las glándulas helicoidales con un diámetro ligeramente mayor están revestidas por epitelio cilíndrico simple que contiene vacuolas subnucleares claras. Se observan secreciones en la luz. **C.** Fase secretora tardía: glándulas aserradas dilatadas con secreción intraluminal revestidas por células cilíndricas bajas. **D.** Fase menstrual: endometrio fragmentado con estroma condensado y glándulas con vacuolas secretoras que se observan sobre un fondo de sangre. (Cortesía del Dr. Kelley Carrick.) **E.** Embarazo temprano: se demuestra un efecto hipersecretor por aclaramiento de las células y presencia de vesículas citoplásmicas. (Cortesía del Dr. Raheela Ashfaq.)

conforme crecen los folículos primarios (Trombly et al., 2009; Yan et al., 2001). Éstas también estabilizan y expanden el complejo ovocito-cúmulo (*cumulus oocyte complex*, COC) en el oviducto (Aaltonen et al., 1999; Hreinsson et al., 2002). Dichos factores se producen en los ovocitos, lo que sugiere que estas células regulan en parte los primeros pasos del desarrollo folicular. A medida que se desarrollan los folículos antrales, se reclutan células del estroma circundante por un mecanismo aún indefinido para su transformación en células tecales.

Aunque no requerida para las primeras etapas del desarrollo del folículo, la hormona estimulante del folículo (*follicle-stimulating hormone*, FSH) es indispensable para su desarrollo ulterior hasta un gran folículo antral (Hillier, 2001). Durante cada ciclo ovárico, un grupo de folículos antrales conocido como *cohorte* inicia una fase de crecimiento semisincrónico como resultado de su estado de maduración en el momento del aumento de la secreción de FSH en la fase lútea del ciclo anterior. Tal incremento de la FSH que propicia el desa-

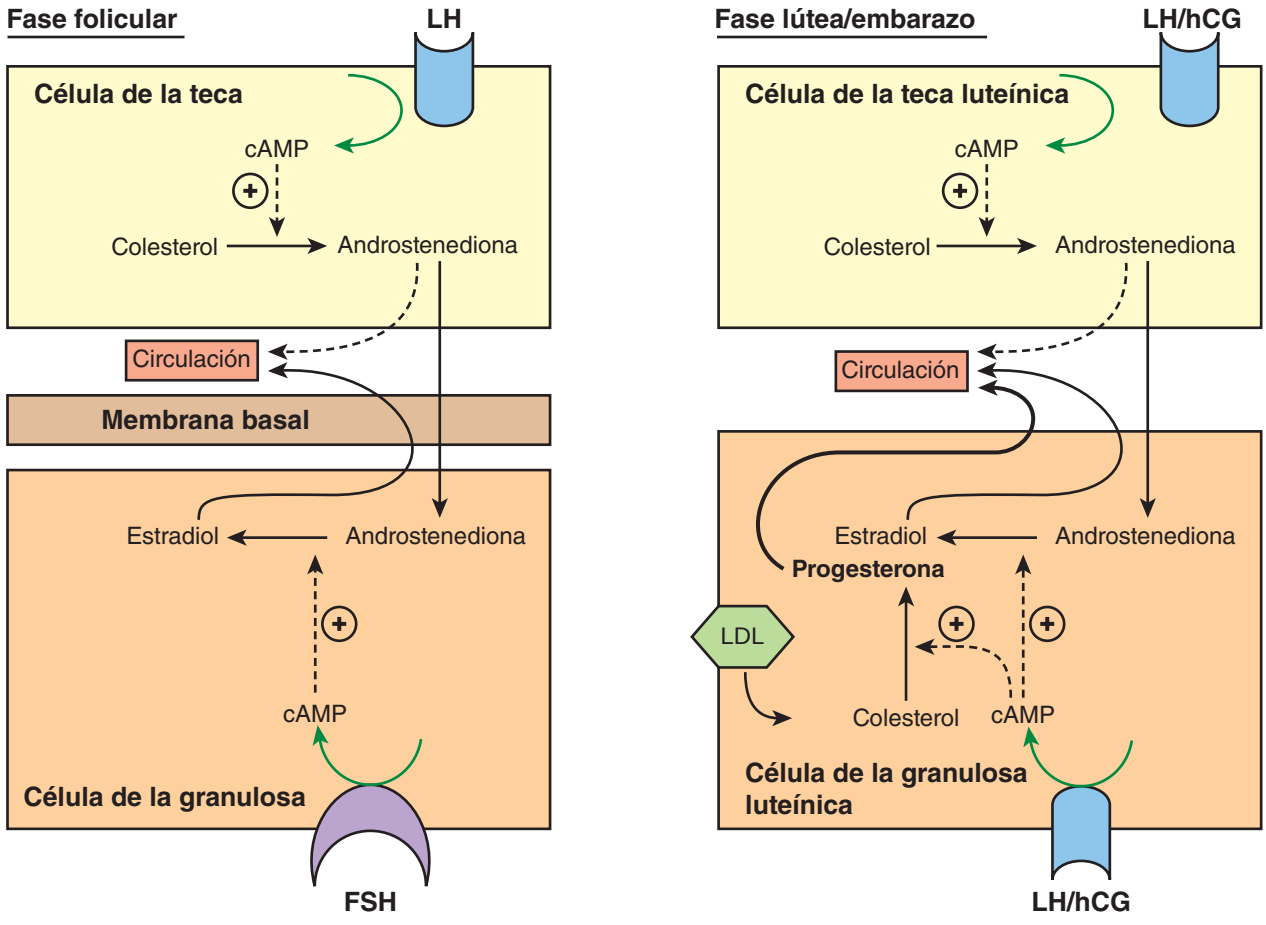


FIGURA 3-3 Principio de dos células y dos gonadotropinas en la producción de hormonas esteroideas ováricas. Durante la fase folicular (*lado izquierdo*), la hormona luteinizante (LH) controla la producción de androstenediona por las células de la teca, que se difunde a las células de la granulosa adyacentes y actúa como precursor para la biosíntesis de estradiol. La hormona estimulante del folículo (FSH) regula la capacidad de las células de la granulosa de convertir androstenediona en estradiol. Después de la ovulación (*lado derecho*), se forma el cuerpo amarillo y las células de la teca y granulosa luteínicas responden a LH. Las células tecaluteínicas continúan su producción de androstenediona, en tanto que las células de la granulosa luteínicas aumentan en gran medida la capacidad de producir progesterona y de convertir la androstenediona en estradiol. Si ocurre un embarazo, la producción de gonadotropina coriónica humana (hCG) por la placenta rescata al cuerpo amarillo a través del receptor de LH. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son una fuente importante de colesterol para la esteroidogénesis. cAMP, monofosfato de adenosina cíclico (*cyclic adenosine monophosphate*).

rrollo del folículo se denomina *espacio de selección* del ciclo ovárico (Macklon y Fauser, 2001). Sólo los folículos que llegan a esa etapa adquieren la capacidad de producir estrógenos.

Durante la fase folicular, las cifras de estrógenos aumentan de forma paralela al crecimiento del folículo dominante y el incremento del número de células de la granulosa (fig. 3-1). Las células de la granulosa son el sitio exclusivo de expresión del receptor de FSH. El aumento de la FSH circulante durante la fase lútea del ciclo previo estimula un incremento de los receptores de FSH y, más adelante, la capacidad del citocromo P_{450} aromatasa para convertir la androstenediona en estradiol. La necesidad de células de la teca, que responden a la hormona luteinizante (*luteinizing hormona*, LH), y células de la granulosa, que reaccionan a la FSH, representa la *hipótesis de dos gonadotropinas y dos células* para la biosíntesis de estrógenos (Short, 1962). Como se muestra en la **figura 3-3**, la FSH induce la enzima aromatasa y la expansión del antro del folículo en crecimiento. El folículo que experimenta mayor respuesta a la FSH dentro de la cohorte es, con toda probabilidad, el primero que produce estradiol e inicia la expresión de los receptores de la hormona luteinizante.

Después de la aparición de los receptores de LH, las células de la granulosa preovulatorias empiezan a secretar pequeñas cantidades de progesterona. Se cree que la secreción preovulatoria de progesterona, si bien algo limitada, ejerce una retroalimentación positiva sobre la hipófisis cebada por estrógenos para inducir una mayor secreción de LH o favorecerla. Además, durante la fase folicular tardía, la LH estimula la producción de andrógenos por las células de la teca, en particular androstenediona, que después se transfiere a los folículos adyacentes, donde se fragmenta para producir estradiol (fig. 3-3). Durante la fase folicular temprana, las células de la granulosa también producen inhibina B, que puede ejercer retroalimentación positiva sobre la hipófisis para suprimir la secreción de FSH (Groome et al., 1996). Conforme se inicia el crecimiento del folículo dominante se incrementa la producción de estradiol e inhibinas, lo que tiene como resultado una declinación de la FSH en la fase folicular, que es causa del fracaso de los folículos adicionales para alcanzar el estado preovulatorio, la *etapa folicular de De Graaf*, en cualquier ciclo. En consecuencia, 95% del estradiol plasmático producido en ese momento lo secreta el folículo dominante, que es el destinado a la ovulación. Durante ese lapso, el ovario contralateral presenta inactividad relativa.

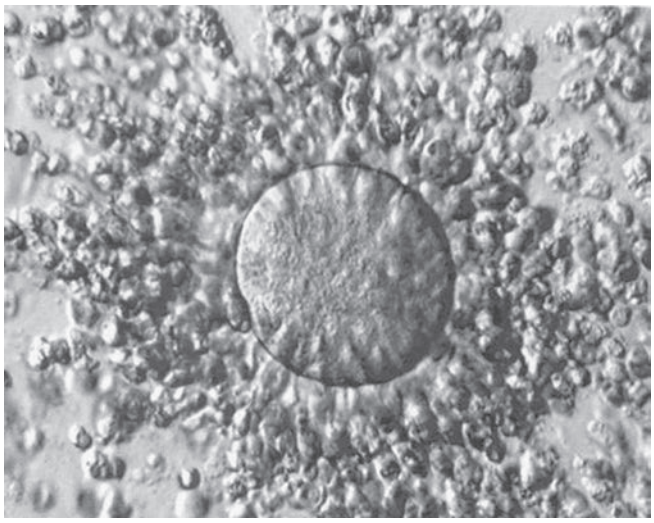


FIGURA 3-4 Un complejo ovocito-cúmulo después de la ovulación. El ovocito se encuentra en el centro del complejo. Las células del disco prolígero están separadas ampliamente entre sí por la matriz extracelular, rica en hialuronano. (Cortesía del Dr. Kevin J. Doody.)

Ovulación

El inicio de la secreción súbita de gonadotropinas resultante del aumento de la secreción de estrógenos por los folículos preovulatorios constituye un indicador preciso de predicción del momento de la ovulación. Esto se presenta 34 a 36 h antes de la liberación del ovocito por el folículo (fig. 3-1). La máxima secreción de LH se presenta 10 a 12 h antes de la ovulación y activa el reinicio del proceso de meiosis en el ovocito, con la expulsión del primer corpúsculo polar. Estudios actuales sugieren que la mayor producción de progesterona y prostaglandina por las células del disco prolígero, así como GDF9 y BMP-15 por el ovocito en respuesta a la LH, activa la expresión de genes esenciales para la formación de la matriz extracelular rica en hialuronano en el COC (Richards, 2007). Como se observa en la **figura 3-4**, durante la síntesis de esta matriz las células del disco prolígero pierden contacto entre sí y se mueven en dirección externa desde el ovocito a lo largo del polímero de hialuronano, un proceso llamado *expansión*, que da lugar a un aumento de 20 tantos en el volumen del complejo. Los estudios en ratones indican que la expansión del COC es vital para mantener la fecundidad. Además, la LH induce la remodelación de la matriz extracelular ovárica para permitir la liberación del ovocito maduro junto con células circundantes del disco prolígero a través del epitelio superficial. Es posible que la activación de proteasas tenga participación medular en el debilitamiento de la membrana basal del folículo y la ovulación (Curry y Smith, 2006; Ny et al., 2002).

Fase lútea (posovulatoria) del ovario

Después de la ovulación se desarrolla el cuerpo amarillo a partir de los restos del *folículo de De Graaf* predominante, en un proceso que se conoce como *luteinización*. La rotura del folículo da inicio a una serie de cambios morfológicos y químicos que llevan a su transformación en el cuerpo amarillo (Browning, 1973). La membrana basal que separa las células luteínicas de la granulosa y la teca se rompe y para el segundo día posovulatorio se observa una invasión de la capa de células de la granulosa por vasos sanguíneos y capilares. La rápida neovascularización de la anterior granulosa avascular puede deberse a factores angiógenos, entre ellos el de crecimiento endotelial vascular (*vascular endothelial growth factor*, VEGF) y otros producidos en respuesta a la LH por las células tecaluteínicas y luteínicas de la granulosa (Albrecht y Pepe, 2003; Fraser y Wulff, 2001). Durante la luteinización, estas células sufren hipertrofia y aumentan su capacidad de síntesis de hormonas (fig. 3-1).

La LH constituye el principal factor luteotrópico, bien establecido en estudios de mujeres sometidas a hipofisectomía (Vande Wiele et al., 1970). El ciclo vital del cuerpo amarillo depende de las inyecciones repetidas de LH o gonadotropina coriónica humana (*human chorionic gonadotropin*, hCG). Además, las inyecciones de LH pueden ampliar el ciclo vital del cuerpo amarillo por dos semanas en mujeres normales (Segaloff et al., 1951). En mujeres con ciclos menstruales normales, el cuerpo amarillo se mantiene por pulsos de LH de baja frecuencia y gran amplitud secretados por gonadotropos de la hipófisis anterior (Filicori et al., 1986).

El patrón de secreción hormonal por el cuerpo amarillo es diferente del folicular (fig. 3-1). La mayor capacidad de las células luteínicas de la granulosa de producir progesterona es efecto de un mayor acceso a precursores considerablemente más esteroidogénicos a través del colesterol proveniente de lipoproteínas de baja densidad (*low-density lipoprotein*, LDL) de origen hematológico (fig. 3-3) (Carr et al., 1981b). Esto se debe al incremento de la concentración de la proteína reguladora aguda de la esteroidogénesis. Esta proteína transporta el colesterol del exterior al interior de las mitocondrias, donde se encuentra la enzima encargada del metabolismo del colesterol en el que se produce la progesterona (Devoto et al., 2002). La importante participación del colesterol de LDL en la biosíntesis de progesterona se sustenta en la observación de que las mujeres con cifras muy bajas de éste muestran poca secreción de progesterona durante la fase lútea (Illingworth et al., 1982). Además, el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (*high-density lipoprotein*, HDL) puede contribuir a la producción de progesterona en células luteínicas de la granulosa (Ragoobir et al., 2002).

La concentración de estrógenos depende de un patrón de secreción más complejo. De manera específica, justo después de la ovulación, la cifra de estrógenos decrece, un fenómeno seguido por un aumento secundario que alcanza la producción máxima de 0.25 mg/día de 17β-estradiol en la fase lútea media. Hacia el término de la fase lútea hay un decremento secundario de la producción de estradiol.

La síntesis ovárica de progesterona alcanza su máximo de 25 a 50 mg/día en la fase lútea media. Con el embarazo, el cuerpo amarillo continúa la producción de progesterona en respuesta a la hCG embrionaria, que se une a los receptores de LH en células luteínicas y los activa (fig. 3-3).

El cuerpo amarillo humano es un órgano endocrino transitorio, que en ausencia de embarazo involuciona rápidamente nueve a 11 días después de la ovulación. Aún no se dilucidan los mecanismos que regulan la luteólisis en el cuerpo amarillo humano. Sin embargo, es resultado en parte de la combinación de cifras disminuidas de LH circulante en la fase lútea tardía y menor sensibilidad de las células luteínicas a la LH (Duncan et al., 1996; Filicori et al., 1986). La participación de los factores luteotrópicos es menos clara en mujeres; sin embargo, la prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) parece ser luteolítica en primates no humanos (Auletta, 1987; Wentz y Jones, 1973). La luteólisis en el cuerpo amarillo se caracteriza por una pérdida de células luteínicas debida al aumento de su desaparición por apoptosis (Vaskivuo et al., 2002). Los efectos endocrinos de decremento notorio en las cifras circulantes de estradiol y progesterona son esenciales para posibilitar el desarrollo folicular y la ovulación en el siguiente ciclo ovárico. Además, la regresión del cuerpo amarillo y el descenso de las concentraciones de esteroides circulantes señalan al endometrio el inicio de sucesos moleculares que llevan a la menstruación.

Acción de los estrógenos y la progesterona

Efectos del estrógeno

Las cifras fluctuantes de esteroides ováricos son causa directa del ciclo endometrial. Los avances recientes en la biología molecular de receptores de estrógenos y progesterona han mejorado mucho la comprensión de su fisiología. El estrógeno más natural potente desde el punto de vista biológico (17β-estradiol) se secreta por células de la granulosa del folículo ovárico dominante y las células de la granulosa luteínicas del cuerpo amarillo (fig. 3-3). Los estrógenos constituyen la señal hormonal esencial de la que dependen casi todos los sucesos del ciclo menstrual normal. La participación del estradiol es compleja y parece incluir a dos receptores típicos de hormonas nucleares, que se han designado receptor α de estrógenos (*estrogen receptor alpha*, ERα) y receptor β de estrógenos (ERβ) (Katzenellenbogen et al., 2001). Estas isoformas del receptor son producto de genes distintos y pueden mostrar diferencias específicas de tejido en su expresión relativa. Ambos complejos de receptor-estradiol actúan como factores de transcripción, que se vinculan con el elemento de respuesta a estrógenos de genes específicos, y comparten una sólida activación por el estradiol. Sin embargo, las diferencias en sus afinidades de unión de otros estrógenos y sus patrones de expresión celular específica sugieren que los receptores ERα y ERβ tienen una función distinta y superpuesta (Saunders, 2005). Ambos receptores se expresan en el endometrio uterino (Bombail et al., 2008; Lecce et al., 2001).

La interacción con ligandos de esteroides da origen al inicio de la transcripción genética específica de receptores de estrógenos que promueve la síntesis de RNA mensajeros específicos y, por lo tanto, la correspondiente de proteínas determinadas. Entre las diversas proteínas sintetizadas en casi todas las células que responden a estrógenos se encuentran los propios receptores de estrógenos y progesterona. Además, se ha propuesto que el estradiol actúa en la superficie celular y estimula la producción de óxido nítrico, lo que explica sus rápidas propiedades vasoactivas (Shaul, 2002). La capacidad del estradiol de actuar en el núcleo celular a través de receptores de hormonas nucleares reguladas por ligandos típicos y en la superficie celular para producir cambios rápidos en las moléculas celulares encargadas de las señales es una explicación de las complejas respuestas observadas como resultado de la estrogenoterapia.

Efectos de la progesterona

La mayor parte de las acciones de la progesterona en el aparato reproductor femenino tiene la mediación de receptores nucleares de hormonas. La progesterona ingresa a las células por difusión y se vincula con receptores de progesterona en los tejidos que responden a ella (Conneely et al., 2002). Hay múltiples isoformas distintivas del receptor de progesterona humana. Las isoformas mejor conocidas son los receptores de progesterona de tipo A (PR-A) y B (PR-B). Ambos son producto de un solo gen, miembros de la superfamilia de factores de transcripción del receptor de esteroides que regulan la transcripción de genes blanco. Estos receptores tienen actividades únicas. Cuando se expresan juntos los receptores de PR-A y PR-B, el primero puede actuar al parecer como inhibidor de la regulación del gen del segundo. El efecto inhibitorio de PR-A puede extenderse a otros receptores de esteroides, incluidos los estrógenos. Además, la progesterona puede producir respuestas rápidas, como cambios en la concentración del calcio libre intracelular, que no se pueden explicar por mecanismos genómicos. En fecha reciente se identificaron los receptores de membrana acoplados a la proteína G de progesterona, pero aún no se dilucida su participación en el ciclo ovárico-endometrial (Peluso, 2007).

Se han revisado los tipos de expresión de PR-A y PR-B en los receptores endometriales por inmunohistoquímica (Mote et al., 1999). Las glándulas y el estroma endometriales parecen tener diferentes características de expresión para esos receptores, que varían durante el ciclo menstrual. Las glándulas expresan ambos receptores en la fase proliferativa, lo que sugiere que participan en la formación de vacuolas subnucleares. Después de la ovulación, las glándulas no dejan de expresar PR-B durante la fase lútea media, lo que indica que la secreción glandular observada durante la fase lútea se halla bajo la regulación de PR-B. Por el contrario, las células predeciduales y del estroma expresan sólo PR-A durante el ciclo menstrual, lo que señala que los sucesos estimulados por la progesterona en el estroma tienen la mediación de ese receptor.

No se ha observado expresión del receptor de progesterona en células inflamatorias o endoteliales de los vasos endometriales. La participación de estas dos isoformas de receptores en la regulación de la menstruación humana no está bien definida, pero tal vez tenga diferentes acciones. Los modelos animales sugieren que el PR-A regula los efectos antiproliferativos de la progesterona durante la fase secretora.

Ciclo endometrial

Fase endometrial proliferativa o preovulatoria

Las fluctuaciones de las concentraciones de estrógenos y progesterona producen efectos sorprendentes en el aparato reproductor, en particular el endometrio (fig. 3-2). El crecimiento y las características funcionales del endometrio en seres humanos son singulares. Las células epiteliales (glandulares), las del estroma (mesénquima) y los vasos sanguíneos del endometrio, se replican de manera cíclica en mujeres de edad reproductiva a una gran velocidad. El endometrio se regenera en cada ciclo ovárico y endometrial. El endometrio superficial, denominado *capa funcional*, se descama y se regenera casi 400 veces a partir de la *capa basal* durante la vida reproductiva de la mayoría de las mujeres (**fig. 3-5**). No hay otro ejemplo en seres humanos de descamación cíclica y recrecimiento de un tejido completo.

La producción de estradiol en la fase folicular es el factor más importante para la regeneración del endometrio después de la menstruación. Aunque 66% del endometrio funcional se fragmenta y descama durante la menstruación, la reepitelización empieza antes incluso que cese la hemorragia menstrual. Para el quinto día del ciclo endometrial (el primer día de la menstruación) se ha restablecido la superficie epitelial del endometrio y la revascularización del endometrio se halla en proceso. El endometrio preovulatorio se caracteriza por la proliferación de células endoteliales vasculares, del estroma y glandulares (fig. 3-2). Durante la fase proliferativa temprana, el endometrio es delgado, por lo general con menos de 2 mm de grosor. Las glándulas en esa etapa son estructuras estrechas y tubulares que siguen una trayectoria casi recta y paralela desde la capa basal hasta la superficie de la cavidad endometrial. Las mitosis, sobre todo en el epitelio glandular, se identifican para el quinto día del ciclo y la actividad mitótica en el epitelio y el estroma persiste hasta el día 16 a 17, o dos a tres después de la ovulación. Aunque los vasos sanguíneos son numerosos y notorios, no hay sangre extravascular o infiltración del endometrio por leucocitos en esa etapa.

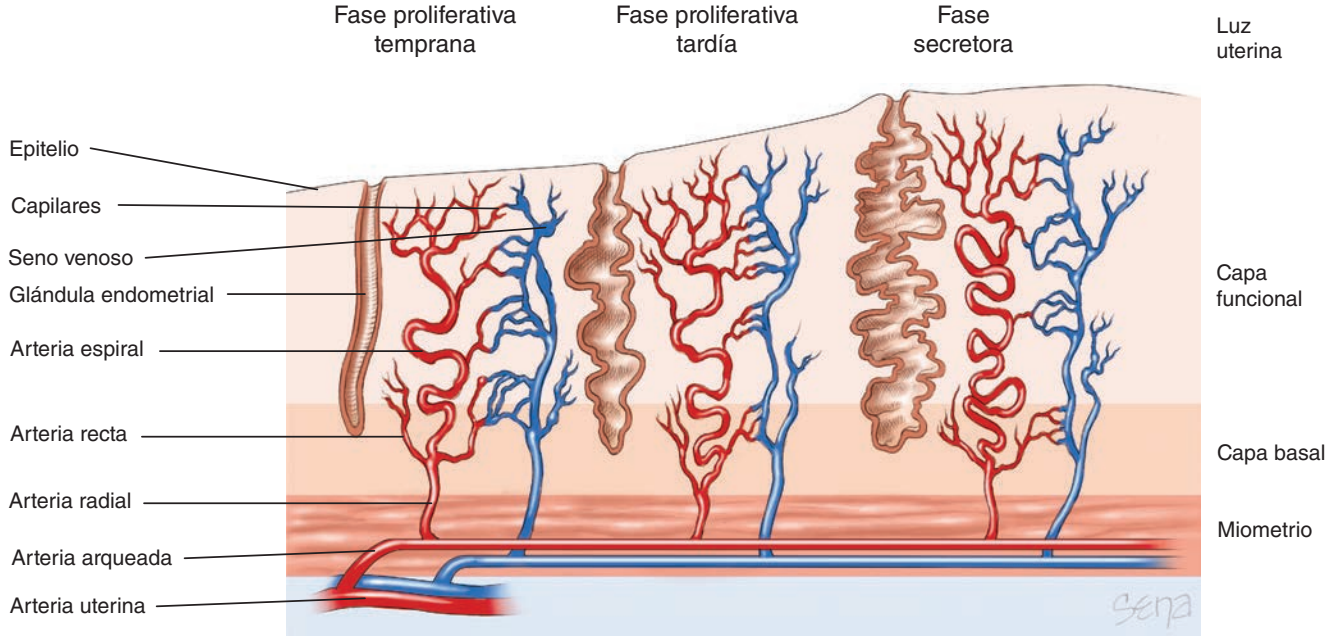


FIGURA 3-5 El endometrio consta de dos capas, la funcional y la basal, irrigadas por arterias espirales y rectas, respectivamente. También hay numerosas glándulas distribuidas entre estas capas. A medida que avanza el ciclo menstrual se puede observar mayor ensortijamiento de las arterias espirales y más pliegues en las glándulas. Cerca del término del ciclo menstrual (día 27) las arterias espirales se constriñen, privan de riego sanguíneo a la capa funcional y causan su necrosis y descamación.

Sin duda alguna, la reepitelización y la angiogénesis son importantes para la cesación de la hemorragia endometrial (Chennazhi y Nayak, 2009; Rogers et al., 2009). Éstas dependen del recrecimiento hístico, que regulan los estrógenos. La proliferación de las células epiteliales también está sometida en parte a la regulación del factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor α de transformación del crecimiento (TGFα). La proliferación de células del estroma parece aumentar por la acción autocrina o paracrina de los estrógenos y cifras locales aumentadas del factor del crecimiento de fibroblastos 9 (Tsai et al., 2002). Los estrógenos también incrementan la producción local del factor del crecimiento endotelial vascular, que da lugar a la angiogénesis por elongación de los vasos de la capa basal (Bausero et al., 1998; Gargett y Rogers, 2001; Sugino et al., 2002).

Para finales de la fase proliferativa, el endometrio aumenta de grosor, como efecto de la hiperplasia glandular y un incremento de la sustancia fundamental del estroma, lo cual es edema y material proteináceo. El estroma laxo es en especial notorio y las glándulas de la capa funcional están muy separadas. Esto es comparable con el caso de la capa basal, donde las glándulas están más juntas y el estroma es más denso. A la mitad del ciclo, conforme se acerca la ovulación, el epitelio glandular se ha tornado más alto y seudoestratificado. Las células epiteliales superficiales presentan numerosas microvellosidades, lo que aumenta la superficie epitelial, y cilios, que favorecen el movimiento de las secreciones endometriales en la fase secretora (Ferenczy, 1976).

Durante la fase proliferativa es difícil determinar el día del ciclo menstrual con base en criterios histopatológicos endometriales, el denominado *fechado*, por la considerable variación en la longitud de dicha fase en las mujeres. De modo específico, la fase folicular normal puede ser tan breve como de cinco a siete días o tan prolongada como de 21 a 30. Por el contrario, la fase lútea o secretora posovulatoria del ciclo es notoriamente constante, con duración de 12 a 14 días.

Fase endometrial secretora o posovulatoria

Durante la fase secretora temprana, la asignación de una fecha al endometrio se basa en la imagen histopatológica del epitelio glandular. Después de la ovulación, el endometrio cebado por estrógenos responde a cifras crecientes de progesterona de una manera muy predecible (fig. 3-1). Para el día 17 se ha acumulado glucógeno en la porción basal del epitelio glandular que da lugar a vacuolas subnucleares y seudoestratificación. Éste es el primer signo de ovulación que se refleja en términos histopatológicos. Esto es quizá el resultado de la acción directa de la progesterona a través de sus receptores expresados en las células glandulares (Mote et al., 2000). En el día 18, las vacuolas se desplazan a la porción apical de las células secretoras no ciliadas. Para el día 19, éstas empiezan a secretar su contenido de glucoproteínas y mucopolisacáridos hacia la luz (Hafez et al., 1975). Las mitosis de las células glandulares cesan con el inicio de la actividad secretora en el día 19, debido a las cifras crecientes de progesterona, que antagonizan los efectos mitóticos de los estrógenos. La actividad del estradiol también disminuye por expresión glandular de la isoforma tipo 2 de deshidrogenasa de 17β-hidroxiesteroides, que convierte el estradiol en un estrógeno menos activo, la estrona (Casey y MacDonald, 1996).

La asignación de fecha al endometrio en la fase secretora media a tardía depende de cambios en su estroma (fig. 3-2). En los días 21 a 24 del ciclo, el estroma se torna edematoso. En los días 22 a 25, las células del estroma que rodean a las arteriolas espirales comienzan a crecer y se hacen evidentes las mitosis del estroma. Los días 23 a 28 se caracterizan por las células predeciduales que rodean a las arteriolas espirales.

Una característica importante del endometrio en la fase secretora que ocurre entre los días 22 y 25 es el notorio cambio vinculado con la transformación predecidual del 66% superior de la capa funcional. Las glándulas muestran enrollamiento extenso y se hacen visibles las secreciones en su luz. Los cambios en todo el endometrio también

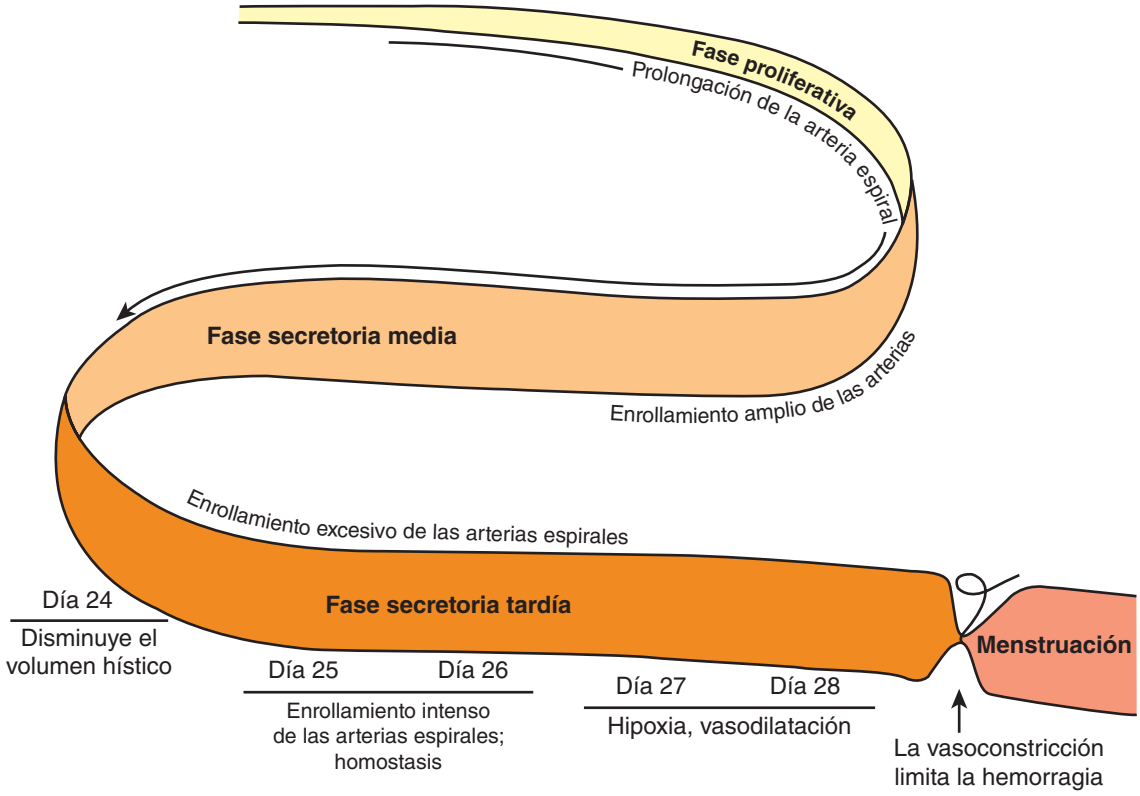


FIGURA 3-6 Modificaciones en las arterias espirales del endometrio humano durante el ciclo ovulatorio. De manera inicial, los cambios en el riego sanguíneo de estos vasos facilitan el crecimiento endometrial. El ensortijamiento excesivo y la estasis del flujo sanguíneo coinciden con la regresión de la función del cuerpo amarillo y llevan a una declinación de volumen del tejido endometrial. Por último, el enrollamiento de la arteria espiral ocasiona hipoxia y necrosis endometriales. Justo antes del inicio de la hemorragia endometrial, un intenso vasoespasmo de las arterias espirales sirve para limitar la pérdida sanguínea menstrual.

pueden señalar el llamado *espacio de implantación*, que aparece en los días 20 a 24. Las células de la superficie epitelial muestran disminución de las microvellosidades y los cilios, pero también la aparición de protrusiones luminales en la superficie de las células apicales (Nikas, 2003) llamadas *pinópodos*, que son importantes en preparación para la implantación del blastocisto. También coinciden con cambios en el glucocálix superficial que posibilitan la aceptación de un blastocisto (Aplin, 2003).

La fase secretora sobresale también por el crecimiento y desarrollo continuo de las arterias espirales. Boyd y Hamilton (1970) destacaron la extraordinaria importancia de las arterias espirales endometriales. Éstas surgen de las arterias arqueadas, que son ramas miometriales de los vasos uterinos (fig. 3-5). Las propiedades morfológicas y funcionales de las arterias espirales son únicas e indispensables para establecer los cambios del riego sanguíneo que permiten la menstruación o la implantación. Durante la fase de crecimiento endometrial, las arterias espirales aumentan su longitud a una velocidad que es notablemente mayor que la tasa de aumento de la altura del tejido endometrial o su grosor (fig. 3-6). Tal discordancia en el crecimiento produce un mayor ensortijamiento de las arterias espirales. El desarrollo de las arterias espirales refleja una inducción notoria de la angiogénesis, constituida por amplios brotes vasculares y su extensión. Perrot-Applanat et al. (1988) describieron receptores de progesterona y estrógenos en las células de músculo liso de las arterias uterinas, incluidas las espirales. Estos investigadores mostraron además que esa rápida angiogénesis estaba regulada en parte por la síntesis del factor de crecimiento endotelial vascular dependiente de progesterona y estrógenos (Ancelin et al., 2002; Chennazhi y Nayak, 2009), una proteína secretada por células dentro de estroma y el epitelio glandular y que estimula la proliferación de células endometriales y aumenta la permeabilidad vascular. Por consiguiente, las influencias de las hormonas esteroideas sobre el crecimiento y la vasculatura se dirigen en gran parte a la producción local de factores de crecimiento.

Menstruación

La fase lútea media secretora del ciclo menstrual constituye un punto crítico en el desarrollo y diferenciación del endometrio. Con el rescate del cuerpo amarillo y la continuación de la producción de progesterona continua persiste el proceso de formación de decidua. Si la producción de progesterona por el cuerpo amarillo decrece por luteólisis, se inician los cambios que llevan a la menstruación. Se han definido muchos de los mecanismos moleculares que implican privación de progesterona endometrial, así como la reacción inflamatoria subsiguiente que causa la descamación del endometrio (Critchley et al., 2006).

Una característica histopatológica notable del endometrio de la fase premenstrual tardía es la infiltración de su estroma por neutrófilos, que le confieren un aspecto seudoinflamatorio. Estas células ingresan en uno o dos días inmediatamente antes del inicio de la menstruación. Las células epiteliales y del estroma del endometrio producen interleucina 8 (IL-8), que es un factor quimiotáctico activador de los neutrófilos (Arici et al., 1993). La IL-8 puede ser un agente que sirve para reclutar neutrófilos justo antes de la menstruación. De manera similar, la proteína 1 quimiotáctica de los monocitos (MCP-1) se sintetiza en el endometrio (Arici et al., 1995).

La infiltración por leucocitos se considera clave para la fragmentación de la matriz extracelular de la capa funcional del endometrio. Los leucocitos invasivos secretan enzimas que pertenecen a la familia de proteínas de las metaloproteinasas de la matriz (MMP). Éstos se agregan a las proteasas ya producidas por las células del estroma endometrial. La concentración creciente de metaloproteinasas señala el equilibrio entre proteasas y sus inhibidores, que inician de modo eficaz la fragmentación de la matriz. Dicho fenómeno se ha propuesto como el inicio de los procesos que llevan a la menstruación (Dong et al., 2002).

Cambios anatómicos durante la menstruación

En un estudio clásico de Markee (1940) se describieron los cambios hísticos y vasculares que ocurren en el endometrio antes de la menstruación. Primero, se reconocieron cambios en el riego sanguíneo del endometrio esenciales para la menstruación. Con la regresión del endometrio, el ensortijado de las arterias espirales se torna más acusado para que la resistencia al flujo sanguíneo aumente de manera notoria y produzca hipoxia del tejido. La estasis resultante es la principal causa de isquemia endometrial y, a continuación, de la degeneración del tejido (fig. 3-6). Un periodo de vasoconstricción precede al inicio de la menstruación y es el suceso más notable y constante que se observa en el ciclo menstrual. La vasoconstricción intensa de las arterias espirales sirve para limitar la pérdida sanguínea menstrual. El riego sanguíneo se regula al parecer de manera endocrina por modificaciones inducidas por hormonas esteroideas sexuales en el sistema local de péptidos vasoactivos de mediación paracrina, como se describe más adelante.

Prostaglandinas y menstruación

La privación de progesterona incrementa la expresión de la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2) inducible para sintetizar prostaglandinas y reduce la expresión de la 15-hidroxiprostaglandina deshidrogenasa (PGDH), que degrada a las prostaglandinas (Casey et al., 1980, 1989). El resultado neto es una mayor producción de prostaglandinas por las células del estroma, junto con una mayor concentración de receptores de prostaglandinas en los vasos sanguíneos y las células circundantes.

Se ha sugerido la intervención de las prostaglandinas, en particular la vasoconstrictora prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), en el inicio de la menstruación (Abel, 2002). Hay grandes cantidades de prostaglandinas en la sangre menstrual. La administración de $PGF_{2\alpha}$ produce síntomas que simulan la dismenorrea, que se relaciona a menudo con la menstruación normal y tal vez sea efecto de las contracciones miometriales y la isquemia uterina. La administración de $PGF_{2\alpha}$ a mujeres no preñadas también causa la menstruación. Se considera que esta respuesta tiene la mediación de la vasoconstricción de las arterias espirales inducida por la $PGF_{2\alpha}$, que da lugar a que las zonas endometriales más altas experimenten hipoxia. Se trata de un potente inductor de la angiogénesis y factores de permeabilidad vascular, como el VEGF. Las prostaglandinas tienen participación importante en la serie de sucesos que llevan a la menstruación e incluyen vasoconstricción, contracciones miometriales y regulación ascendente de las reacciones proinflamatorias.

Péptidos vasoactivos y menstruación

Varios péptidos pueden incluir un sistema paracrino de respuestas a hormonas en el endometrio que regula el riego sanguíneo de las arterias espirales. Uno es el sistema endotelina-encefalinasa (Casey y MacDonald, 1996). Las endotelinas ET-1, ET-2 y ET-3 son pequeños péptidos de 21 aminoácidos. La endotelina 1 (ET-1) es un potente vasoconstrictor identificado por primera vez como producto de células endoteliales vasculares (Yanagisawa et al., 1988). La enzima encefalinasa, que se localiza en las células del estroma endometrial, fragmenta a las endotelinas. Su actividad específica en ellas aumenta de manera notoria y en paralelo con el incremento de la concentración sanguínea de progesterona después de la ovulación. La actividad específica de la encefalinasa es máxima durante la fase lútea media y declina de modo constante después, a medida que las cifras plasmáticas de progesterona decrecen (Casey et al., 1991).

Activación de los mecanismos líticos

Después de los cambios de la vasoconstricción y las citocinas endometriales, se requiere la activación de las proteasas dentro de las células del estroma y la invasión por leucocitos para degradar la matriz intersticial endometrial. Se liberan las metaloproteinasas de la matriz, MMP-1 y MMP-3, de las células del estroma y pueden activar a otras proteinasas neutrofílicas, como MMP-8 y MMP-9.

Origen de la sangre menstrual

La sangre menstrual procede de ambos sistemas, pero la hemorragia arterial es mayor que la venosa en grado considerable. La hemorragia endometrial parece seguir a la rotura de una arteriola de una arteria espiral, con formación subsiguiente de un hematoma, por cuya presencia el endometrio superficial se distiende y rompe. A continuación aparecen fisuras en la capa funcional adyacente y se desprenden sangre y fragmentos de tejido de varios tamaños. La hemorragia se detiene por constricción arteriolar. Los cambios que acompañan a la necrosis hística parcial también sirven para sellar las puntas de los vasos.

La superficie endometrial se restablece por crecimiento de pestañas o collares que forman los extremos libres evertidos de las glándulas endometriales (Markee, 1940). Estas pestañas aumentan de diámetro con mucha rapidez y la continuidad epitelial se restablece por la fusión de los bordes de estas hojas de células delgadas en migración.

Intervalo entre las menstruaciones

El intervalo modal de la menstruación se considera de 28 días, pero hay variación considerable entre mujeres así como en la longitud del ciclo de una sola. Las notorias diferencias en los intervalos entre los ciclos menstruales no son indicativas en todos los casos de infecundidad. Arey (1939) analizó 12 estudios que incluyeron 20 000 registros calendáricos de 1 500 mujeres y concluyó que no hay pruebas de una regularidad perfecta del ciclo menstrual. En las mujeres adultas promedio, 33% de los ciclos está separado por más de dos días de la media de todos. En este análisis de 5 322 ciclos en 485 mujeres normales se calculó un intervalo promedio de 28.4 días. La longitud promedio del ciclo en niñas púberes fue de 33.9 días. Haman (1942) vigiló 2 460 ciclos de 150 mujeres y en la **figura 3-7** se muestra la curva de distribución para la longitud del ciclo.

DECIDUA

La decidua corresponde a un endometrio especializado muy modificado durante el embarazo y es función de la placentación hemocorial. Esta última tiene en común el proceso de invasión por el trofoblasto y, por lo tanto, se ha enfocado una investigación considerable en la interacción entre las células de la decidua y el trofoblasto en proceso de invasión. La *decidualización* (transformación del endometrio secretor en decidua) depende de la acción de estrógenos y progesterona, así como de factores secretados por el blastocisto en

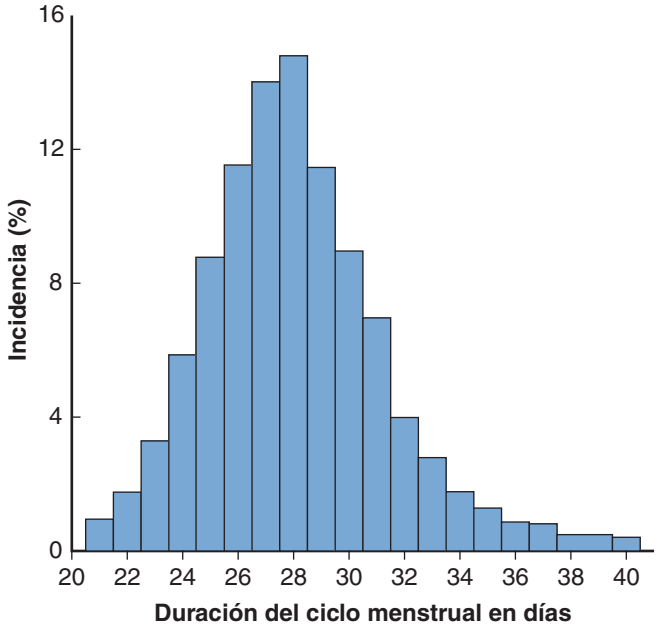


FIGURA 3–7. Duración del ciclo menstrual. (Con base en los datos de distribución de Arey, 1939, y Haman, 1942.)

proceso de implantación. La relación especial que existe entre la decidua y el trofoblasto invasivo desafía en apariencia las leyes de la inmunología de trasplantes (Beer y Billingham, 1971). El éxito de este semialoinjerto único no es sólo del interés científico más grande, sino que podría incluir procesos reveladores que harían posibles operaciones de trasplantes más exitosas, y tal vez incluso tratamientos inmunitarios de las neoplasias (Billingham y Head, 1986; Lala et al., 2002).

Estructura decidual

William Hunter, un ginecólogo británico del siglo XVIII, aportó la primera descripción científica de la *membrana decidua*. De acuerdo con Damjanov (1985), el término *membrana* denota un aspecto anatómico macroscópico, en tanto que *decidua* alude a una analogía de las capas deciduales para indicar que se descama después del nacimiento. La decidua se clasifica en tres partes con base en su localización anatómica. Aquélla situada directamente debajo de la implantación del blastocisto se modifica por la invasión del trofoblasto y se convierte en la *decidua basal*. La *decidua capsular* cubre al blastocisto en crecimiento y lo separa inicialmente del resto de la cavidad uterina (**fig. 3-8**). Esta porción es más notoria durante el segundo mes del embarazo y está constituida por células deciduales cubiertas por una sola capa de células epiteliales aplanadas. En el plano interno entra en contacto con la membrana fetal extraembrionaria avascular, el *corion leve*. El resto del útero se halla revestido por la *decidua parietal*, algunas veces llamada *decidua vera*, donde se unen las deciduas capsular y parietal.

Durante el embarazo temprano hay un espacio entre la decidua capsular y la parietal porque el saco gestacional no llena toda la cavidad uterina. Para las semanas 14 a 16 el saco en expansión ha crecido lo suficiente para llenar la cavidad uterina. Con la fusión de las deciduas capsular y parietal, la cavidad uterina se oblitera desde el punto de vista funcional. En el embarazo temprano, la decidua empieza a engrosarse y al final alcanza 5 a 10 mm de espesor. Bajo aumento, se observan surcos y numerosas aberturas pequeñas que representan las bocas de las glándulas uterinas. Más tarde en la gestación, el grosor de la decidua decrece, quizá por la presión ejercida por el contenido uterino en expansión.

Las deciduas parietal y basal, así como el endometrio secretor, están constituidas por tres capas: una zona superficial o *compacta*; una porción media o *zona esponjosa* con restos de glándulas y numerosos vasos sanguíneos pequeños; y una *zona basal*. Las zonas compacta y esponjosa juntas forman la *zona funcional*. La zona basal persiste después del parto y da origen al nuevo endometrio.

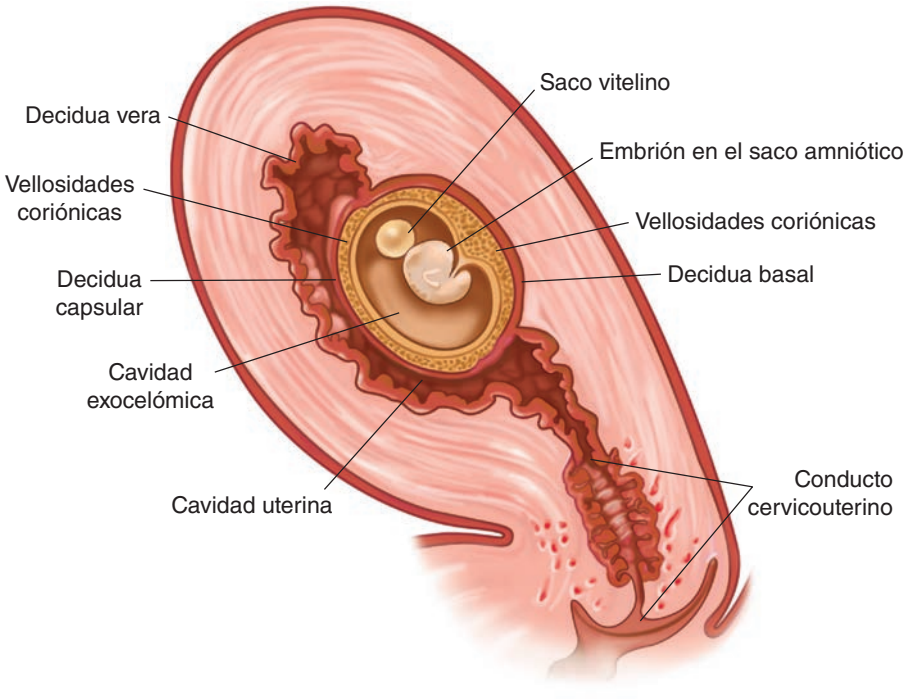


FIGURA 3-8 El endometrio decidualizado cubre al embrión temprano. También se ilustran las tres porciones de la decidua (basal, capsular y parietal).

Reacción decidual

En el embarazo humano, la reacción decidual concluye sólo con la implantación del blastocisto. Sin embargo, los cambios predeciduales se inician primero durante la fase lútea media en células del estroma endometrial adyacentes a las arterias y arteriolas espirales. Después se dispersan en ondas a través del endometrio uterino y a continuación forman el sitio de implantación. Las células del estroma endometrial crecen para formar células poligonales o redondas deciduales. Los núcleos se redondean y se hacen vesiculares y el citoplasma se torna claro, ligeramente basófilo y rodeado por una membrana translúcida. Cada célula decidual madura se rodea de una membrana periférica. En consecuencia, las células deciduales humanas construyen claramente paredes a su alrededor y tal vez en derredor del feto. La matriz pericelular que rodea las células deciduales puede posibilitar la inserción al citotrofoblasto a través de moléculas

de adherencia celular. La membrana celular también puede proveer protección a las células deciduales contra proteasas seleccionadas de las células del citotrofoblasto.

Riego sanguíneo decidual

Como efecto de la implantación, el riego sanguíneo a la decidua capsular se pierde conforme el embrión o feto crecen. La irrigación sanguínea de la decidua parietal a través de las arterias espirales persiste como en el endometrio durante la fase lútea del ciclo. Las arterias espirales en la decidua parietal conservan su pared de músculo liso y endotelio y, por consiguiente, mantienen su capacidad de reaccionar a agentes vasoactivos que actúan sobre el músculo liso o las células endoteliales de esos vasos.

Se altera en grado considerable el sistema de arterias espirales que riega la decidua basal directamente bajo el blastocisto en implantación y al final el espacio intervelloso. Las células del citotrofoblasto invaden a estas arterias y arteriolas espirales. Durante dicho proceso se destruyen las paredes de los vasos en la capa basal. Sólo permanecen una cubierta sin músculo liso o células endoteliales residuales. Es importante señalar que, como consecuencia, estos conductos vasculares de sangre materna, que se transforman en vasos uteroplacentarios, no responden a los agentes vasoactivos. Por el contrario, los vasos coriónicos fetales que transportan sangre entre la placenta y el feto contienen músculo liso y reaccionan a los agentes vasoactivos.

Histología decidual

La decidua contiene numerosos tipos celulares, cuya composición varía con la etapa de la gestación (Loke y King, 1995). Los componentes celulares principales son las células deciduales verdaderas, que se diferenciaron a partir de las células del estroma endometrial, y numerosas células derivadas de la médula ósea materna. La zona compacta está constituida por grandes células epitelioides poligonales de tinción clara, estrechamente empaquetadas, con núcleos redondos. Muchas células del estroma parecen estelares, con grandes prolongaciones protoplásmicas que se anastomosan con aquellas de las células adyacentes. Esto ocurre en particular cuando la decidua experimenta edema.

En las etapas tempranas del embarazo se observa en la decidua una sorprendente abundancia de linfocitos granulosos grandes, los denominados linfocitos citolíticos deciduales (*natural killer cells*, NK). En la sangre periférica hay dos subgrupos de células NK. Es altamente citolítico casi 90% y 10% muestra menos capacidad citolítica pero mayor secreción de citocinas. A diferencia de la sangre periférica, 95% de los linfocitos citolíticos deciduales secreta citocinas. Casi la mitad de estas células únicas también expresa factores angiogénicos. Dichas células tienen tal vez una participación importante en la invasión del trofoblasto y la vasculogénesis.

En las etapas tempranas del embarazo, la zona esponjosa de la decidua está formada por grandes glándulas distendidas, que suelen mostrar hiperplasia notoria y están separadas por una cantidad mínima de estroma. Al principio, las glándulas están revestidas por epitelio cilíndrico uterino común con gran actividad secretora que contribuye a la nutrición del blastocisto. A medida que avanza el embarazo, el epitelio se torna gradualmente cúbico o incluso aplanado, para después degenerar y descarnarse en un gran porcentaje hacia la luz de las glándulas. En etapas posteriores de la gestación, los elementos glandulares de la decidua casi desaparecen. En la comparación de la decidua parietal a las 16 semanas con el endometrio proliferativo temprano de mujeres sin embarazo, es claro que hay una hipertrofia notoria pero sólo ligera hiperplasia del estroma endometrial durante la transformación decidual.

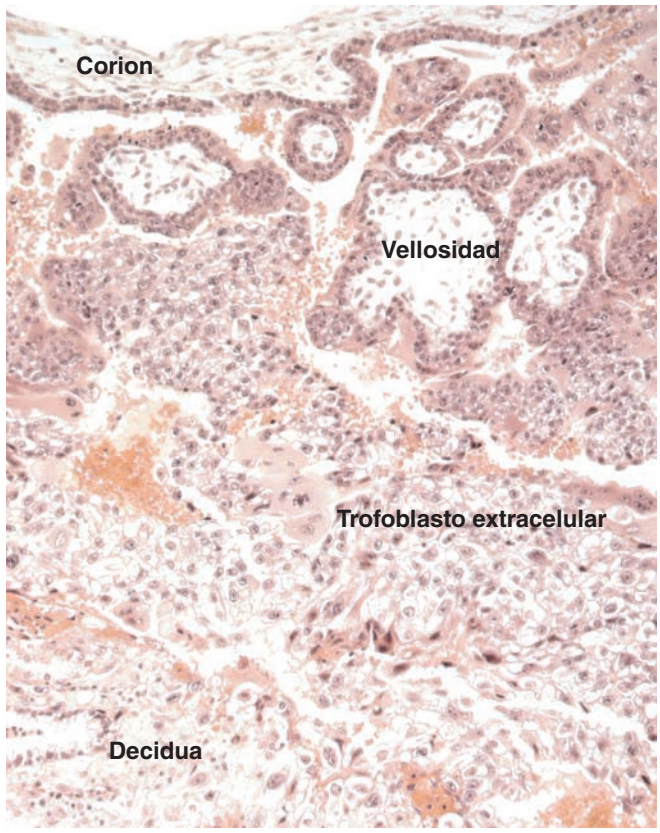


FIGURA 3-9 Corte a través de la unión de corion, vellosidades y decidua basal en el embarazo temprano del primer trimestre. (Utilizada con autorización del Dr. Kurt Benirschke.)

La decidua basal contribuye a la formación de la placa basal de la placenta (**fig. 3-9**). Difiere desde el punto de vista histopatológico de la decidua parietal en dos aspectos importantes. En primer lugar, la zona esponjosa de la decidua basal consta sobre todo de arterias y venas ampliamente dilatadas, pero para el término las glándulas casi han desaparecido. En segundo lugar, un gran número de células del trofoblasto intersticial y trofoblásticas gigantes invade la decidua basal. Aunque más abundantes en la decidua, estas últimas suelen penetrar la porción superior del miometrio. Su número y capacidad de invasión pueden ser tan notables que semejan a un coriocarcinoma.

Cuando el trofoblasto invasivo se une con la decidua, hay una zona de degeneración fibrinoide, la *capa de Nitabuch*. Cuando hay defectos de la decidua, como en la placenta acreta, casi nunca existe la capa de Nitabuch (cap. 35, pág. 776). También se observa un depósito más superficial, aunque inconstante de fibrina, las *estrías de Rohr*, en la base del espacio intervelloso y en derredor de las vellosidades de fijación. McCombs y Craig (1964) encontraron que la necrosis decidual es un fenómeno normal en el primer trimestre y tal vez en el segundo. En consecuencia, la decidua necrótica obtenida por legrado después de un aborto espontáneo del primer trimestre no debe interpretarse siempre como causa o efecto de la pérdida gestacional.

Producción decidual de prolactina

Se han suministrado pruebas convincentes de que la decidua es fuente de la prolactina presente en cantidades enormes en el líquido amniótico (Golander et al., 1978; Riddick et al., 1979). No se debe confundir la prolactina decidual con el lactógeno placentario huma-

no (*human placental lactogen*, hPL), producido sólo por el sincitiotrofoblasto. Más bien, la prolactina decidual es producto del mismo gen que codifica a la hormona de la hipófisis anterior y, aunque la secuencia de aminoácidos de la prolactina en ambos tejidos es idéntica, se hace uso de un promotor alternativo dentro del gen de la prolactina para iniciar la transcripción en la decidua (Telgmann y Gellersen, 1998). Se cree que esto último explica los diferentes mecanismos que regulan la expresión de la hormona en la decidua con respecto a la hipófisis (Christian et al., 2002a, 2000b).

La proteína ingresa de forma preferencial al líquido amniótico y sólo una proporción muy pequeña a la sangre materna. En consecuencia, las cifras de prolactina en el líquido amniótico son extraordinariamente altas y pueden alcanzar hasta 10 000 ng/ml durante las semanas 20 a 24 (Tyson et al., 1972), en comparación con las concentraciones séricas fetales de 350 ng/ml y las de 150 a 200 ng/ml séricas maternas. Como resultado, la prolactina decidual es un ejemplo típico de la función paracrina entre tejidos maternos y fetales.

Función(es) de la prolactina decidual

Aún se desconocen las funciones fisiológicas exactas de la prolactina decidual. Su acción tiene la mediación de la expresión relativa de dos receptores únicos de la prolactina, así como la cantidad de la proteína de longitud completa, en comparación con la forma trunca de 16 kDa (Jabbour y Critchley, 2001). Se ha demostrado expresión de receptores en la decidua, las células del citotrofoblasto coriónico, el epitelio amniótico y el sincitiotrofoblasto placentario (Maaskant et al., 1996). Son diversas las posibles funciones de la prolactina decidual. Primero, puesto que gran parte o toda la prolactina decidual ingresa al líquido amniótico, puede haber alguna participación de esta hormona en el transporte transmembranal de solutos y agua y, por lo tanto, en el mantenimiento del volumen del líquido amniótico. En segundo lugar, hay receptores de prolactina en varias células inmunitarias derivadas de la médula ósea y la hormona puede estimular a las células T en una forma autocrina o paracrina (Pellegrini et al., 1992). Esto hace surgir la posibilidad de que la prolactina decidual intervenga en la regulación de funciones inmunitarias durante el embarazo. La hormona puede tener participación en la regulación de la angiogénesis durante la implantación. A ese respecto, la proteína prolactina íntegra aumenta la angiogénesis, en tanto que el fragmento proteolítico puede inhibir el nuevo crecimiento vascular. Por último, se ha demostrado que la prolactina decidual tiene en el ratón una función protectora al suprimir la expresión de genes lesivos para el mantenimiento del embarazo (Bao et al., 2007).

Regulación de la prolactina decidual

Los factores que regulan la producción de prolactina decidual no se han definido con precisión. Se sabe que la mayor parte de ellos, incluidos la dopamina, sus agonistas y la hormona liberadora de tirotropina, inhibe o estimula la secreción de prolactina por la hipófisis y no altera la secreción de prolactina decidual *in vivo* o *in vitro*. Brosens et al. (2000) demostraron que los progestágenos actúan de modo sinérgico con el monofosfato cíclico de adenosina sobre las células del estroma endometrial en cultivo para incrementar la expresión de la prolactina. Esto sugiere que el grado de expresión del receptor de progesterona puede determinar el proceso de decidualización, al menos como lo indica la producción de prolactina. El ácido araquidónico, no así $PGF_{2\alpha}$ o PGE_2, atenúa el ritmo de secreción de la prolactina decidual (Handwerger et al., 1981). Por el contrario, diversas citocinas y factores de crecimiento, ET-1, IL-1, IL-2, y el factor de crecimiento epidérmico, disminuyen la secreción decidual de prolactina (Chao et al., 1994; Frank et al., 1995).

IMPLANTACIÓN, FORMACIÓN DE LA PLACENTA Y DESARROLLO DE LA MEMBRANA FETAL

El desarrollo de la placenta humana es en particular tan intrigante como la embriología fetal. Durante su breve existencia intrauterina, el feto depende de la placenta para realizar sus funciones pulmonares, hepáticas y renales. La placenta ejerce tales funciones a partir de su singular vínculo anatómico relacionado con la interfaz materna. La placenta conecta a la madre y el feto por interacción indirecta con la sangre materna, que irriga el espacio intervelloso a partir de los vasos uteroplacentarios. Dicha sangre perfunde al sincitiotrofoblasto externo y permite el intercambio de gases y nutrimentos con la sangre capilar fetal dentro del tejido conjuntivo en la parte central de las vellosidades. Las sangres fetal y materna no se mezclan en este tipo de placenta hemocorial. También existe un sistema paracrino que enlaza a la madre y el feto por la yuxtaposición anatómica y bioquímica del corion leve extraembrionario de origen fetal y materno de la decidua parietal uterina. Ésta es una disposición extraordinariamente importante para la comunicación entre el feto y la madre, y la aceptación inmunitaria materna del producto (Guzeloglu-Kayisli et al., 2009).

Fecundación e implantación

Fecundación del ovocito y segmentación del cigoto

La unión del ovocito y el espermatozoide en la fecundación representa uno de los procesos biológicos más importantes y fascinantes. La ovulación libera al ovocito secundario y las células adheridas del montículo ovárico. Aunque en términos técnicos tal masa celular se libera hacia la cavidad peritoneal, el infundíbulo de la trompa de Falopio rodea con rapidez al ovocito. El transporte del ovocito por esta última estructura hacia el útero se logra por el movimiento direccional de la acción ciliar y su peristaltismo. En condiciones normales, la fecundación ocurre en el oviducto y se acepta en general que debe presentarse unas cuantas horas y no más de un día después de la ovulación.

Debido a este estrecho margen de oportunidad, los espermatozoides deben estar presentes en la trompa cuando arriba el ovocito. Casi todos los embarazos ocurren cuando el coito se presenta en los dos días que preceden al de la ovulación o en este último. En consecuencia, las edades posovulatoria y posfecundación en el desarrollo son similares.

Los pasos incluidos para la fecundación son muy complejos. Primakoff y Myles (2002) revisaron ya los mecanismos moleculares que llevan a la formación del cigoto y que permiten el paso de los espermatozoides entre las células del folículo, la zona pelúcida y el citoplasma del ovocito.

La cronología de los sucesos en el desarrollo temprano humano se describe en días o semanas posfecundación, esto es, posconcepcionales. Por el contrario, en casi todos los capítulos de este libro, el fechado clínico del embarazo se calcula a partir del inicio del último periodo menstrual. Como se discutió antes, la duración de la fase folicular del ciclo está sujeta a una variabilidad mayor respecto de la fase lútea. Por lo tanto, una semana posfecundación corresponde a casi tres a partir del último periodo menstrual en mujeres con ciclos regulares de 28 días.

Después de la fecundación en la trompa de Falopio, el ovocito maduro se transforma en *cigoto*, una célula diploide con 46 cromo-

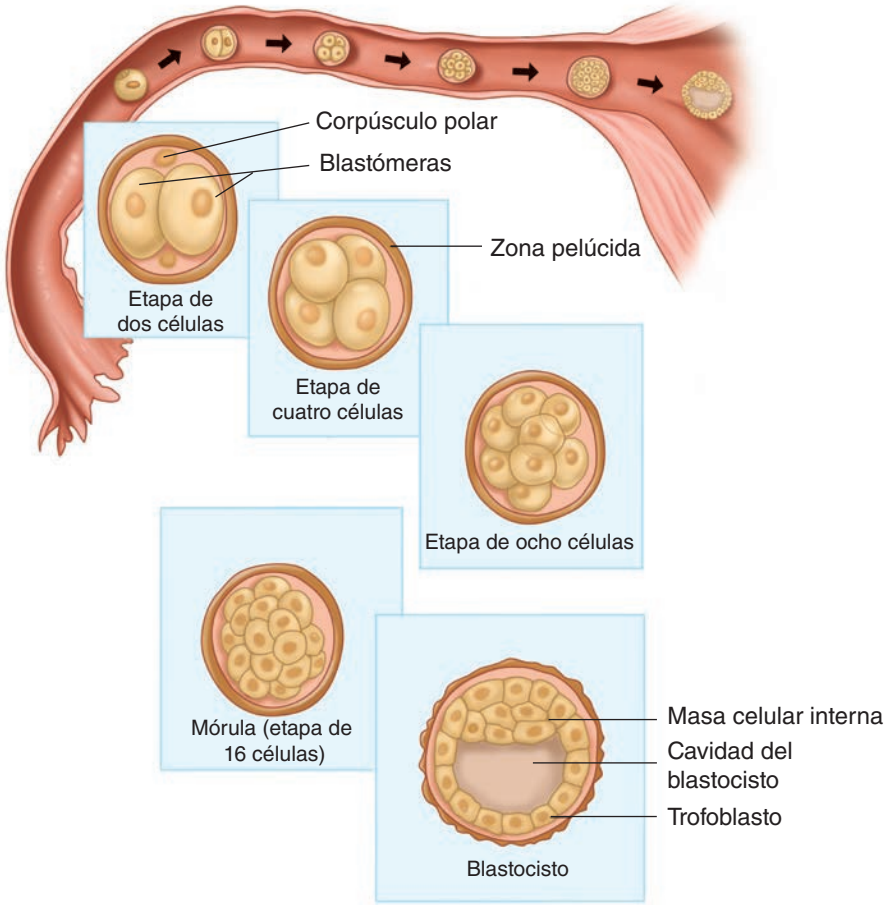


FIGURA 3-10 Segmentación del cigoto y formación del blastocisto. El periodo de mórula se inicia en la etapa de 12 a 16 células y termina cuando se forma el blastocisto, lo que ocurre cuando hay 50 a 60 blastómeras. La zona pelúcida ha desaparecido para la etapa tardía del blastocisto (cinco días). Los corpúsculos polares que se muestran en la etapa de dos células son pequeñas células no funcionales que pronto se degeneran.

somas que a continuación experimenta segmentación y la formación de blastómeras (**fig. 3-10**). En el cigoto de dos células, las blastómeras y el corpúsculo polar se encuentran libres en el líquido perivitelino y rodeadas por una densa *zona pelúcida*. El cigoto sufre segmentación lenta durante tres días mientras permanece en el interior de la trompa de Falopio. Conforme las blastómeras continúan en división, se produce una esfera de células que simula una mora sólida y se conoce como *mórula*, que ingresa a la cavidad uterina casi tres días después de la fecundación. La acumulación gradual de líquido entre las células de la mórula lleva a la formación del *blastocisto* temprano.

El blastocisto

En las etapas más tempranas del desarrollo del blastocisto humano, la pared de la vesícula blastodérmica primitiva consta de una sola capa de ectodermo. Tan temprano como cuatro o cinco días después de la fecundación, la blástula de 58 células se diferencia en cinco células productoras de embrión, la *masa celular interna*, y 53 destinadas a formar el trofoblasto (Hertig, 1962). En un blastocisto de 58 células, las externas llamadas *trofectodermo* pueden distinguirse de la masa celular interna que da origen al embrión (fig. 3-10).

Resulta interesante que el blastocisto de 107 células no sea de mayor volumen que en etapas más tempranas de la segmentación a pesar del líquido acumulado. Sus dimensiones son de 0.155 mm de diámetro, similares a las del cigoto inicial posfecundación. En esta etapa, las ocho células formativas o productoras del embrión están rodeadas por 99 células del trofoblasto, y el blastocisto se libera de la zona pelúcida como resultado de la secreción de proteasas específicas por las glándulas endometriales en fase secretora (O'Sullivan et al., 2002).

El desprendimiento de la zona pelúcida permite a las citocinas y hormonas producidas por el blastocisto influir de manera directa sobre la receptividad endometrial (Lindhard et al., 2002). Se han acumulado pruebas de que el blastocisto secreta IL-1α e IL-1β y que esas citocinas pueden influir de manera directa en el endometrio. Se ha demostrado que los embriones secretan gonadotropina coriónica humana (hCG), que podría influir en la receptividad endometrial (Licht et al., 2001; Lobo et al., 2001). Se cree que el endometrio receptivo responde con la producción del factor inhibidor de la leucemia y el factor estimulante de colonias 1. Éstos incrementan la producción de proteasas por el trofoblasto, que fragmentan las proteínas de la matriz extracelular endometrial seleccionadas y permiten la invasión del trofoblasto. En consecuencia, la "segmentación" del embrión es un paso crítico hacia el embarazo exitoso, ya que permite el vínculo de las células del trofoblasto con las epiteliales del endometrio y el paso de hormonas producidas por el trofoblasto hacia la cavidad uterina.

Implantación del blastocisto

La implantación del embrión en la pared uterina es una característica común de todos los mamíferos. En los seres humanos ocurre seis a siete días después de la fecundación. Este proceso puede dividirse en tres fases: (1) aposición, adosamiento inicial del blastocisto a la pared uterina; (2) adhesión, aumento del contacto físico entre el blastocisto y el epitelio uterino; y (3) invasión, penetración o invasión del sincitiotrofoblasto y citotrofoblasto al interior del endometrio, el tercio interno del miometrio y la vasculatura uterina.

La implantación exitosa requiere cebación apropiada del endometrio receptor por los estrógenos y la progesterona. Como se muestra en la figura 3-1, la receptividad uterina se limita a los días 20 a 24 del ciclo (Bergh y Navot, 1992). La adherencia al epitelio tiene la mediación de receptores de superficie celular en el sitio de implantación, que interactúan con receptores del blastocisto (Carson, 2002; Lessey y Castelbaum, 2002; Lindhard et al., 2002; Paria et al., 2002). El desarrollo del epitelio receptivo es secundario a la producción posovulatoria de estrógenos y progesterona por el cuerpo amarillo. Si el blastocisto llega al endometrio después del día 24 del ciclo, su posibilidad de adherirse disminuye por la síntesis de glucoproteínas adherentes que evitan las interacciones con los receptores (Navot y Bergh, 1991).

En el momento de su interacción con el endometrio, el blastocisto está constituido por 100 a 250 células y se adhiere laxamente al epitelio endometrial por un proceso denominado *aposición*, que ocurre por lo general en el endometrio de la pared posterosuperior del útero. En las mujeres, el sincitiotrofoblasto no se ha distinguido antes de la implantación del blastocisto humano. La unión del trofectodermo del blastocisto a la superficie endometrial por aposición y adherencia parece regulada de manera estrecha por interacciones paracrinas entre estos dos tejidos.

La adherencia exitosa del blastocisto al endometrio también implica la modificación de la expresión de las moléculas de adherencia celular. Las *integrinas*, una de cuatro familias de moléculas de adherencia celular, son receptores de superficie que median la adherencia de células a las proteínas de la matriz extracelular (Lessey y Castelbaum, 2002). Es posible una gran diversidad de uniones celulares a múltiples proteínas de la matriz extracelular distintas por la regulación diferencial del sistema de integrinas de receptores. Las integrinas endometriales tienen regulación hormonal y un conjunto determinado de ellas se expresa en la implantación (Lessey et al., 1996). De modo específico, las integrinas αVβ3 y α4β1, que se expresan en el epitelio endometrial, se consideran marcadores de la receptividad para la unión del blastocisto. La expresión aberrante de αVβ3 se ha relacionado con la infecundidad (Lessey et al., 1995).

Biología del trofoblasto

La formación de la placenta humana se inicia con el trofectodermo, que es el primer tejido en diferenciarse en la etapa de mórula. Esto da lugar a una capa de células del trofoblasto que rodean al blastocisto. Y por último, hasta que concluye, el trofoblasto tiene participaciones críticas en la interfaz maternofetal y muestra la estructura, función y características de desarrollo más variables de todos los componentes de la placenta. Su capacidad de invasión hace posible la implantación; su intervención en la nutrición del concepto se refleja en su nombre; y su función como órgano endocrino en el embarazo humano es indispensable para las adaptaciones fisiológicas maternas y el mantenimiento de la gestación.

Diferenciación del trofoblasto

Para el octavo día posfecundación, después de la implantación inicial, el trofoblasto se ha diferenciado en un sincitio externo multinucleado, el *sincitiotrofoblasto* primitivo y una capa interna de células mononucleares primitivas o *citotrofoblasto* (**fig. 3-11**). Estas últimas son células germinativas para el sincitiotrofoblasto y constituyen el componente secretor principal de la placenta. Si bien cada citotrofoblasto se caracteriza por la capacidad de síntesis de DNA y mitosis, un borde celular bien demarcado y un núcleo único, tales propiedades no están presentes en el sincitiotrofoblasto (Arnholdt et al., 1991). Se los denomina así porque no tienen células individuales. En su lugar, presentan un citoplasma amorfo sin bordes celulares, núcleos que son múltiples y diversos en tamaño y forma, y un revestimiento sincitial continuo. Esta configuración favorece el transporte a través del sincitiotrofoblasto porque el control de ese proceso no depende de la participación de células individuales.

Después del término de la implantación, el trofoblasto se diferencia aún más por dos vías principales, lo que da origen al trofoblasto de las vellosidades y el extravillositario. Como se muestra en la **figura 3-12**, ambas vías crean una población de células del trofoblasto que posee funciones distintivas cuando entran en contacto con tejidos maternos (Loke y King, 1995). Del *trofoblasto de las vellosidades* surgen las vellosidades coriónicas, que transportan en especial oxígeno y nutrimentos entre el feto y la madre. El *trofoblasto extravillositario* migra hacia el interior de la decidua y el miometrio y también penetra en la vasculatura materna, por lo que entra en contacto con diversos tipos de células maternas (Pijnenborg, 1994). De forma adicional, el trofoblasto extravelloso se clasifica en *trofoblasto intersticial* y *trofoblasto intravascular*. El trofoblasto intersticial invade la decidua y al final penetra en el miometrio para formar las células gigantes del lecho placentario. Estas células del trofoblasto también rodean a las

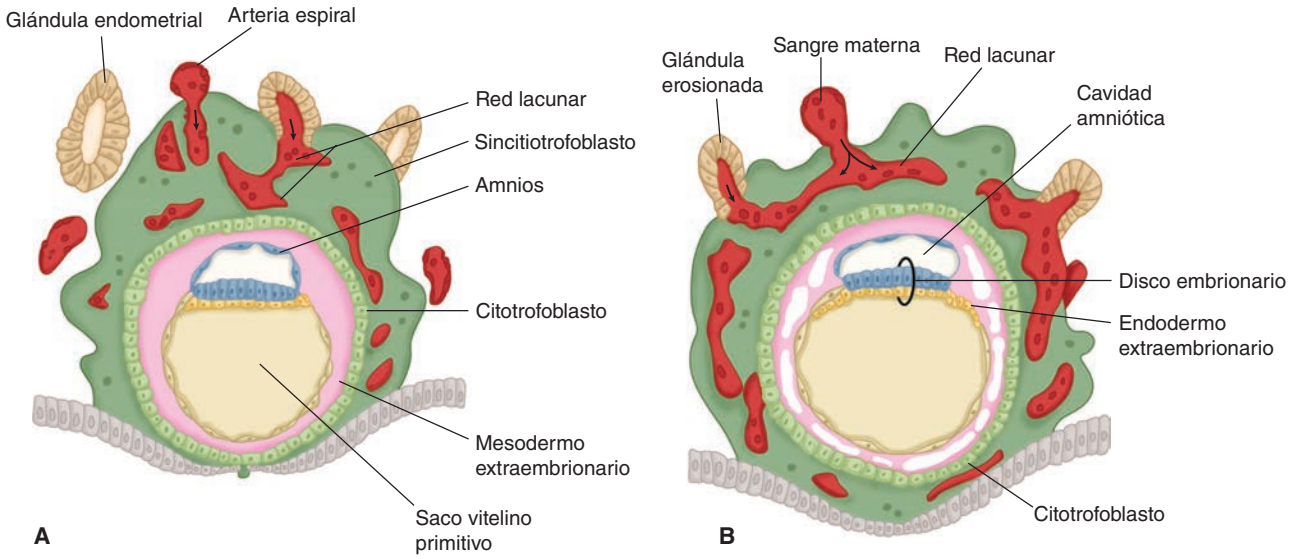


FIGURA 3-11 Representaciones de cortes de blastocistos implantados. **A.** A los 10 días. **B.** A los 12 días, después de la fecundación. Esta etapa del desarrollo se caracteriza por la intercomunicación de las lagunas llenas de sangre materna. Obsérvese en **(B)** que han aparecido grandes cavidades en el mesodermo extraembrionario, que forman el inicio de un celoma extraembrionario. También puede advertirse que han empezado a formarse las células del endodermo extraembrionario en el interior del saco vitelino primitivo. (Adaptada de Moore, 1988.)

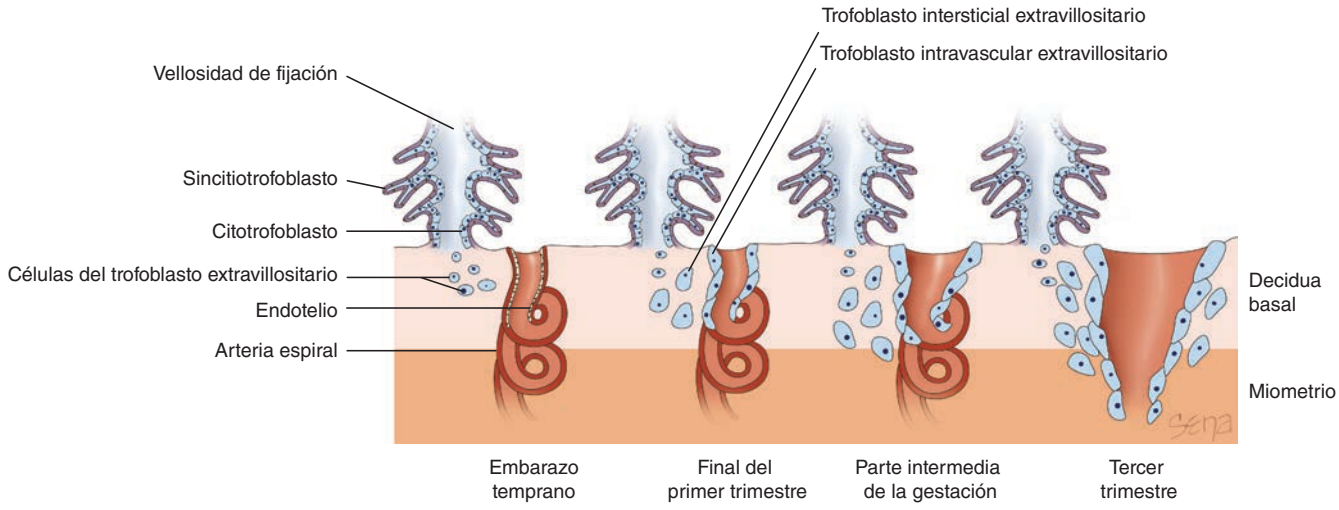


FIGURA 3-12 Se encuentran células del trofoblasto extravillositario y se pueden dividir en categorías intravascular e intersticial. Las células del trofoblasto intravascular invaden a las arterias espirales y las transforman durante el embarazo para lograr el flujo sanguíneo de baja resistencia que es característico de la placenta. Las células intersticiales del trofoblasto invaden la decidua y rodean a las arterias espirales.

arterias espirales. El trofoblasto intravascular ingresa a la luz de las arterias espirales (Pijnenborg et al., 1983). Esto último se describe con mayor detalle en las siguientes secciones.

Desarrollo embrionario después de la implantación

Invasión trofoblástica temprana

Después de la erosión suave entre las células epiteliales del endometrio superficial, las células invasivas del trofoblasto se introducen de manera más profunda y para el décimo día el blastocisto está por completo rodeado por ese tejido (fig. 3-13). Los mecanismos que llevan a la invasión del endometrio por el trofoblasto son similares a las características de las metástasis por células malignas. Tales procesos se analizan más adelante en este capítulo.

A los nueve días del desarrollo, la pared de blastocisto está dispuesta hacia la luz del útero y está constituida por una sola capa de células aplanadas (figs. 3-11 y 3-14). La opuesta, más gruesa, se integra con dos zonas, la masa celular interna que forma al embrión y las células del trofoblasto. Tan pronto como 7.5 días después de la fecundación, la masa celular interna o disco embrionario se diferencia en una placa gruesa de ectodermo primitivo y una subyacente de endodermo. Algunas pequeñas células aparecen entre el disco em-



FIGURA 3-13 Microfotografía de un blastocisto temprano implantado. (De Tsiaras, 2002, con autorización; la visualización se obtuvo de www.theVisualMD.com.)

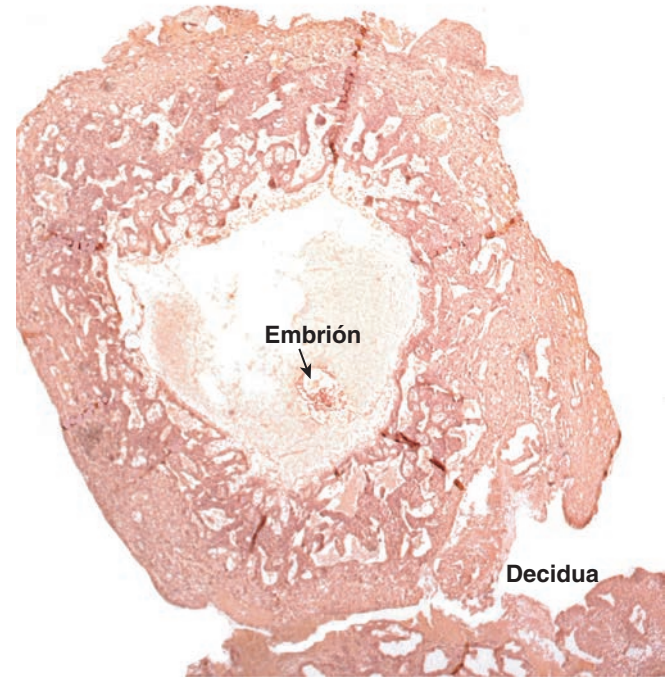


FIGURA 3-14 Implantación temprana de un embrión. (Utilizada con autorización del Dr. Kurt Benirschke.)

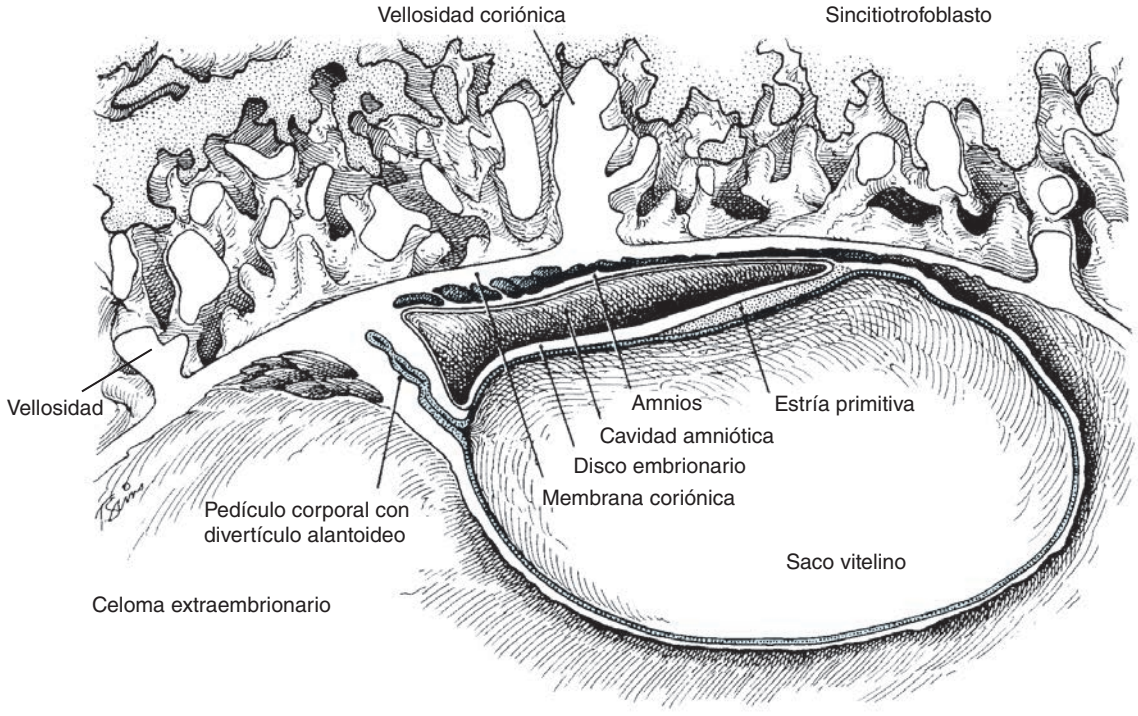


FIGURA 3-15 Vista medial de la representación de una reconstrucción en cera de un embrión de Mateer-Streeter de 18 días que muestra la cavidad amniótica y sus relaciones con la membrana coriónica y el saco vitelino (×500). (De acuerdo con Streeter, 1920.)

brionario y el trofoblasto, y cierran un espacio que se convierte en la cavidad amniótica.

El mesénquima embrionario aparece en primer lugar como un conjunto de células aisladas dentro de la cavidad del blastocisto. Cuando la cavidad está completamente revestida por mesodermo se conoce como *vesícula coriónica*, y su membrana, ahora llamada *corion*, se conforma con células del trofoblasto y mesénquima. En la **figura 3-15** se muestran el amnios y el saco vitelino. Las células mesenquimatosas dentro de la cavidad son las más numerosas y al final se condensan para formar el pedículo corporal. Éste une el embrión al corion y luego se transforma en el cordón umbilical. Se puede reconocer el pedículo corporal en una etapa temprana del desarrollo, en el polo caudal del disco embrionario.

Formación de lagunas dentro del sincitiotrofoblasto

Alrededor de 12 días después de la concepción, un sistema de conductos intercomunicantes de lagunas trofoblásticas atraviesa la capa de sincitiotrofoblasto del trofoblasto. A medida que el embrión crece, el sincitiotrofoblasto basal invade más decidua basal materna. Tras la invasión de las paredes de los capilares deciduales superficiales, las lagunas se llenan de sangre materna (fig. 3-11). Al mismo tiempo, la reacción decidual se intensifica en el estroma circundante, lo que se caracteriza por un crecimiento de las células del estroma decidual y el almacenamiento de glucógeno.

Desarrollo de tallos vellosos primarios

Con la invasión más profunda de la decidua por el blastocisto, las células del citotrofoblasto extravelloso dan origen a las vellosidades primarias, sólidas, constituidas por un núcleo de citotrofoblasto rodeado por sincitiotrofoblasto. Tales vellosidades surgen a partir de yemas de citotrofoblasto que empiezan a protruir en el sincitiotrofoblasto primitivo antes de los 12 días posfecundación. Conforme las lagunas se conjuntan, se forma un complejo laberinto que dividen estas columnas citotrofoblásticas sólidas. Los conductos laberínticos revestidos por el trofoblasto crean el espacio intervelloso y las columnas células sólidas forman los tallos villositarios primarios. De manera inicial, las vellosidades se localizan sobre toda la superficie del blastocisto. Las vellosidades se localizan al principio sobre toda la superficie del blastocisto y después desaparecen, excepto en la porción más profundamente implantada, sitio destinado para formar la placenta.

Organización de la placenta

El adjetivo *hemocorial*, se utiliza para describir la placentación humana. Procede de *hemo*, que se refiere a la sangre materna que baña directamente al sincitiotrofoblasto; y *corio*, que se refiere al corion (placenta). En el nombre anterior, *hemocorioendotelial*, se tomaba en consideración que el tejido coriónico está separado de la sangre fetal por la pared *endotelial* de los capilares fetales que atraviesan el centro de las vellosidades.

Vellosidades coriónicas

Las vellosidades coriónicas se pueden distinguir por primera vez al comenzar el día 12 después de la fecundación. Cordones mesenquimatosos derivados del mesodermo extraembrionario invaden las columnas sólidas de trofoblasto y forman las *vellosidades secundarias*. Después del inicio de la angiogénesis en sus centros de mesénquima, las vellosidades resultantes se denominan *terciarias*. Aunque los senos venosos maternos están permeables en etapas tempranas de la implantación, la sangre arterial materna no ingresa en el espacio intervelloso hasta cerca del día 15. Sin embargo, alrededor del día 17, los vasos sanguíneos fetales son funcionales y se establece la circulación placentaria. La circulación fetoplacentaria concluye cuando los vasos sanguíneos embrionarios se conectan con los vasos coriónicos. En algunas vellosidades fracasa la angiogénesis por falta de circulación.

Esto puede verse en condiciones normales, pero en la mola hidatiforme ocurre de manera más notoria (cap. 11, pág. 257).

Las vellosidades están recubiertas por la capa externa de sincitiotrofoblasto y la interna de citotrofoblasto, integrado por las también llamadas *células de Langhans* (fig. 3-12). La proliferación del citotrofoblasto en las puntas de las vellosidades produce las columnas de células trofoblásticas que forman las *vellosidades de fijación*, que no invade el mesénquima fetal, y se fijan a la decidua en la placa basal. Por lo tanto, la base del espacio intervelloso se encuentra frente al lado materno y consta de células de citotrofoblasto de las columnas celulares, la capa de recubrimiento de sincitiotrofoblasto y la decidua materna de la placa basal. La base de la placa coriónica forma el techo del espacio intervelloso y se integra con dos capas de células del trofoblasto por fuera y de mesodermo fibroso por dentro. La placa coriónica "definitiva" se forma en ocho a 10 semanas, a medida que se funden la cavidad amniótica y el mesénquima de la placa coriónica primaria. Esta formación se logra por la expansión del saco amniótico que también circunda al pedículo de fijación y la alantoides y se une a dichas estructuras para crear el cordón umbilical (Kaufmann y Scheffen, 1992).

Ultraestructura de las vellosidades

La interpretación de la fina estructura de la placenta proviene de los estudios de microscopia electrónica de Wislocki y Dempsey (1955). Hay microvellosidades notorias en la superficie sincitial que corresponden al llamado borde en cepillo, descrito mediante microscopia óptica (**fig. 3-16**). Las vacuolas pinocitóticas y las vesículas relacionadas tienen vínculo con las funciones placentarias de absorción y secreción. Las microvellosidades actúan para aumentar la superficie en contacto directo con la sangre materna. Este contacto entre las superficies del trofoblasto y la sangre materna es la característica definitoria de la placenta hemocorial.

La placenta hemocorial humana se puede subdividir en hemodicorial y hemomonocorial (Enders, 1965). El tipo dicorial es más notorio durante el primer trimestre de la gestación. Consta de la capa interna de células del citotrofoblasto con su lámina basal relacionada, recubierta por una capa de células del sincitiotrofoblasto (fig. 3-16). Más adelante en la gestación, la capa interna de células del citotrofoblasto ya no es continua y para el término presenta sólo células dispersas (**fig. 3-17**), que crean una barrera hemomonocorial más estrecha que ayuda a transportar nutrimentos y oxígeno al feto.

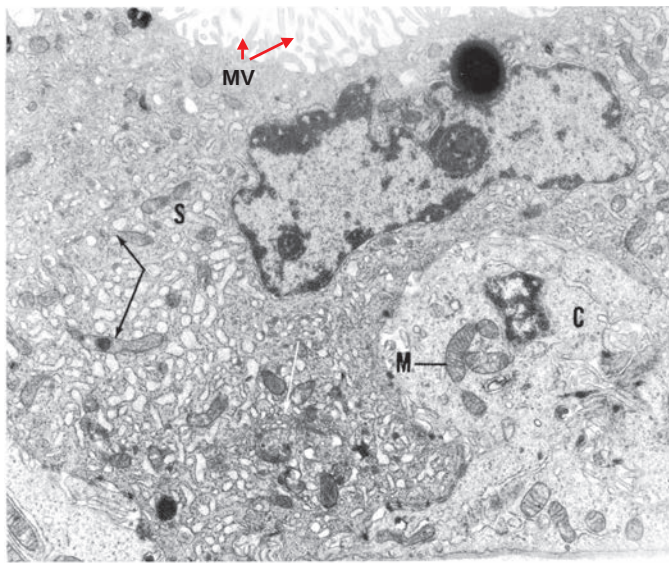


FIGURA 3-16 Micrografía electrónica de la placenta humana en el primer trimestre que muestra células del sincitiotrofoblasto bien diferenciadas (S) con numerosas mitocondrias (*flechas negras*). Las células del citotrofoblasto (C) tienen grandes mitocondrias (M), pero escasos organelos diferentes. En la parte superior se observa un borde notorio de microvellosidades (*flechas rojas*) que nacen del sincitiotrofoblasto.

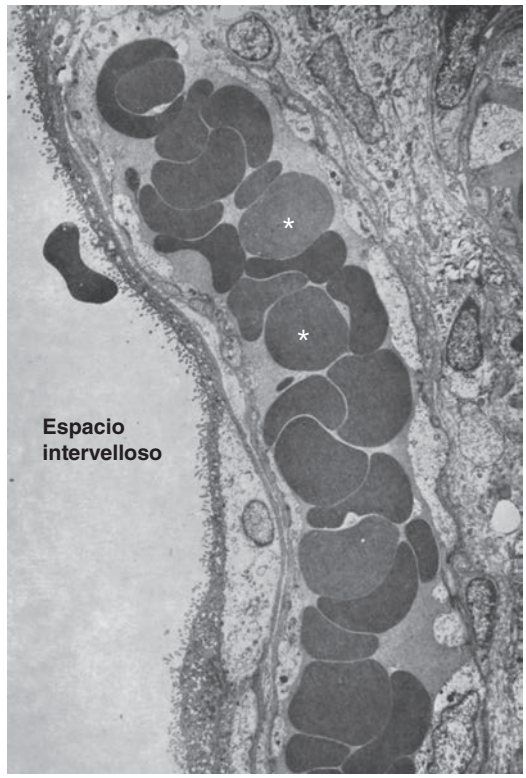


FIGURA 3-17 Micrografía electrónica de una vellosidad placentaria humana a término. Se observa un capilar velloso lleno de eritrocitos (asteriscos) en estrecha proximidad con el borde de la microvellosidad. (Tomada de *The Human Placenta*, JD Boyd y WJ Hamilton (eds), p. 154. Copyright © 1970 Heffer & Sons, Ltd. Reproducido con autorización de Blackwell Publishing Ltd.)

Desarrollo placentario

Desarrollo del corion y la decidua

Durante el embarazo temprano, las vellosidades se distribuyen sobre toda la periferia de la membrana coriónica. Un blastocisto desalojado del endometrio en esta etapa del desarrollo tiene aspecto lanoso (**fig. 3-18**). Conforme el blastocisto con sus células del trofoblasto circundantes crece y se expande hacia la decidua, un polo se proyecta en dirección de la cavidad endometrial. El polo opuesto forma la placenta a partir de las células del trofoblasto de las vellosidades y las células de fijación del citotrofoblasto. Las vellosidades coriónicas en contacto con la decidua basal proliferan para formar el *corion frondoso*, o corion de hojas, que es el componente fetal de la placenta. A medida que continúa el crecimiento de los tejidos embrionarios y extraembrionarios, el riego sanguíneo del corion que se encuentra frente a la cavidad endometrial se restringe. Por ello, las vellosidades en contacto con la decidua capsular dejan de crecer y se degeneran. Esta porción del corion se convierte en la membrana fetal avascular que se adhiere a la decidua parietal, esto es, el corion leve o liso. En



FIGURA 3-18 Fotografía de un saco coriónico abierto. Se observan un embrión temprano y el saco vitelino. Nótese la prominente fronda de vellosidades coriónicas. (Tomado de *The Human Placenta*, JD Boyd y WJ Hamilton (eds), p. 84. Copyright © 1970 Heffer & Sons, Ltd. Reproducido con autorización de Blackwell Publishing Ltd.)

general, el corion leve es más translúcido que el amnios y rara vez con un grosor mayor de 1 mm. El corion se integra con células del citotrofoblasto y el mesénquima mesodérmico fetal que sobrevive en un ambiente relativamente pobre en oxígeno.

Hasta cerca del final del tercer mes de la gestación el corion leve está separado del amnios por la cavidad exocelómica. Después entran en contacto estrecho para formar el amniocorion avascular. Estas dos estructuras son sitios importantes de transferencia molecular y actividad metabólica. Más aún, constituyen una gran rama paracrina del sistema de comunicación fetomaterna.

Con la expansión continua del embrión-feto, la luz uterina se oblitera y el corion leve establece contigüidad con la decidua parietal materna completa, que no ocupa la placenta. A medida que el feto crece, la decidua capsular se fusiona con la parietal. La capa capsular se pierde entonces en gran parte por compresión y la consiguiente pérdida del riego sanguíneo. La superficie de la decidua donde se unen la decidua capsular y la parietal se conoce como *decidua vera*.

Regulación materna de la invasión trofoblástica y el crecimiento vascular. Los linfocitos citolíticos naturales deciduales (dNK) se acumulan en la decidua durante la primera mitad del embarazo y se encuentran en contacto directo con las células del trofoblasto. Como se describe en la página 46, estas células carecen de funciones citotóxicas, así como de otras características únicas que las distinguen de los linfocitos citolíticos naturales circulantes y de los linfocitos citolíticos naturales del endometrio antes del embarazo (Manaster et al., 2008). Esto es importante porque les impide reconocer células fetales como "extrañas" y destruirlas. Hanna et al. (2006) dilucidaron la capacidad de las células dNK de atraer células del trofoblasto y promover la invasión del interior de la decidua, así como el crecimiento vascular. Las células NK deciduales expresan tanto la interleucina 8 como la proteína 10 inducible por interferón, que se unen a receptores en las células del trofoblasto invasoras para promover su internamiento en la decidua en dirección de las arterias espirales. Las células NK deciduales también producen factores proangiogénicos, incluidos el VEGF y el factor de crecimiento placentario (PIGF), que promueven el crecimiento vascular en la decidua. Además, las células del trofoblasto secretan quimiocinas específicas que atraen a las células dNK hacia la interfaz maternofetal. Por consiguiente, ambos tipos de células se atraen de modo simultáneo entre sí para promover la población decidual.

Invasión del miometrio por el trofoblasto

El trofoblasto extravillositario de la placenta del primer trimestre es altamente invasor. Forma columnas de células que se extienden desde el endometrio hasta el tercio interno del miometrio. Hay que recordar que el desarrollo de la placenta hemocorial requiere la invasión del endometrio y las arterias espirales. La capacidad invasora de las células del trofoblasto es producto de su propiedad de secretar numerosas enzimas proteolíticas que pueden digerir la matriz extracelular, así como la activación de las proteinasas ya presentes en el endometrio. Las células del trofoblasto producen un activador del plasminógeno de tipo urocinasa, que convierte el plasminógeno en la proteasa de serina de amplia acción, *plasmina*, que a su vez degrada a las proteínas de la matriz y activa a las metaloproteinasas de la matriz (MMP), que constituyen una familia de enzimas estructuralmente similares. Un miembro de la familia, la metaloproteinasa-9 de la matriz (MMP-9), parece esencial para la invasión trofoblástica humana. La producción de MMP-9 aumenta por la presencia de factores producidos por el trofoblasto, como IL-1 y hCG, además de factores uterinos paracrinos, como el factor inhibidor de la leucemia y el factor-1 estimulante de colonias (Bischof, 2002; Fitzgerald, 2008; Librach et al., 1991).

La capacidad relativa de invadir el tejido materno en etapas tempranas del embarazo, en comparación con la limitada de las fases avanzadas de la gestación, se controla por factores endometriales y trofoblásticos autocrinos y paracrinos. Las células del trofoblasto secretan el factor II de crecimiento similar a la insulina, que actúa en una forma autocrina y promueve la invasión del endometrio, en tanto que las células deciduales secretan la proteína de tipo 4 de unión al factor de crecimiento similar a insulina, que bloquea esa asa autocrina. Por lo tanto, el grado de invasión trofoblástica se controla por la regulación de la degradación de la matriz, así como por factores que causan la migración del trofoblasto.

La expresión de la subunidad de integrina también parece importante para controlar la invasión del trofoblasto y las interacciones adhesivas entre las células del trofoblasto durante la formación de las columnas. Debe considerarse que la célula decidual está rodeada en su totalidad por una membrana pericelular de la matriz extracelular. Esta "pared" que circunda a la célula decidual provee un armazón para la adhesión de las células del citotrofoblasto a las vellosidades de fijación. Las células del citotrofoblasto elaboran primero proteinasas seleccionadas que degradan la matriz extracelular decidual. Después, la expresión de un grupo específico de integrinas permite el acoplamiento de estas células. También hay interacciones adhesivas mediadas por la integrina de las células del trofoblasto entre sí. En particular, la interacción de L-selectina con los ligandos de carbohidratos en el citotrofoblasto es importante para la formación y el mantenimiento de las columnas celulares (Prakobphol et al., 2006). De manera adicional, las células del trofoblasto se aseguran con el uso de la fibronectina fetal (Feinberg et al., 1991). La fibronectina específica del feto (*fetal-specific fibronectin*, fFN) es un glucopépti-

do único de la molécula de fibronectina. También se conoce como goma *trofoblástica*, para describir su participación esencial en la migración y adhesión de células del trofoblasto a la decidua materna. En relación con esto, la presencia de fFN en el líquido cervicouterino o vaginal se usa como indicación de pronóstico del trabajo de parto de pretérmino (cap. 36, pág. 816).

Invasión de las arterias espirales

Una de las características más notorias del desarrollo placentario humano es la amplia modificación de la vasculatura materna por las células del trofoblasto, que por definición son de origen fetal. Estos sucesos ocurren en la primera mitad del embarazo y se consideran con detalle debido a su importancia para el riego sanguíneo uteroplacentario. También son parte integral de algunos trastornos patológicos, como la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal (cap. 34, pág. 710). Las modificaciones de las arterias espirales son efecto de la acción de dos poblaciones de células del trofoblasto extravillositario, el trofoblasto intersticial, que rodea a las arterias, y el trofoblasto intravascular, que penetra a la luz de las arterias espirales (fig. 3-12). Aunque se han publicado ya estudios sobre la participación del trofoblasto intravascular, en fecha más reciente se ha investigado la función del trofoblasto intersticial (Benirschke y Kaufmann, 2000; Pijnenborg et al., 1983). Hoy se sabe que estas células intersticiales constituyen un porcentaje considerable del lecho placentario, con penetración de la decidua y el miometrio adyacente. Se agregan alrededor de las arterias espirales y sus funciones pueden incluir la preparación de los vasos para la invasión por el trofoblasto intravascular.

El trofoblasto intravascular entra a la luz de las arterias espirales y, de modo inicial, forma tapones celulares. A continuación destruye el endotelio vascular a través de un mecanismo de apoptosis e invade y modifica la media vascular. Por consiguiente, un material fibrinoide sustituye al músculo liso y al tejido conjuntivo de la media vascular. Posteriormente, las arterias espirales regeneran su endotelio. Hamilton y Boyd (1966) informan que Friedlander describió por primera vez en 1870 los cambios estructurales de las arterias espirales. La invasión del trofoblasto intravascular puede extenderse varios centímetros a lo largo de la luz del vaso y debe migrar en contra del flujo arterial. Estos cambios vasculares no se observan en la decidua parietal, esto es, en sitios deciduales removidos de las células del citotrofoblasto invasor. Hay que señalar que la invasión por células del trofoblasto afecta sólo a las arterias espirales de la decidua y no a las venas deciduales.

En su resumen de estudios anatómicos de la vasculatura uteroplacentaria, Ramsey y Donner (1980) describieron que el desarrollo de estos vasos uteroplacentarios procede en dos ondas o etapas. La primera ocurre antes de las 12 semanas posfecundación y consta de invasión y modificación de las arterias espirales hasta el borde entre las deciduas y el miometrio. La segunda onda se presenta entre las 12 y 16 semanas e implica alguna invasión de los segmentos intramiometriales de las arterias espirales. La remodelación por esta invasión en dos fases convierte a las arterias espirales musculares de luz estrecha en vasos uteroplacentarios dilatados de baja resistencia. Kaufmann (2003) y Red-Horse (2006) et al., revisaron los mecanismos moleculares de estos cruciales sucesos y su importancia para la patogenia de la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal.

Riego sanguíneo materno

Casi un mes después de la concepción, la sangre materna ingresa al espacio intervelloso en chorros, a manera de fuente, desde las arterias espirales. La sangre es impulsada hacia afuera de los vasos maternos y se dispersa sobre el sincitiotrofoblasto al que irriga directamente. La superficie apical del sincitiotrofoblasto consta de una estructura compleja de microvellosidades que sufre descamación continua y reconstitución durante el embarazo.

Ramificación de las vellosidades

Si bien ciertas vellosidades del corion frondoso se extienden desde la placa coriónica hasta la decidua para funcionar como vellosidades de fijación, en su mayor parte se ramifican y terminan libremente en el espacio intervelloso. Conforme avanza la gestación, la vellosidad temprana, corta y gruesa, se ramifica para formar subdivisiones cada vez más finas y números mayores de vellosidades cada vez más pequeñas (**fig. 3-19**). Cada una de las vellosidades tronculares o principales y sus divisiones (ramas) constituyen un *lóbulo placentario* o *cotiledón*. Cada lóbulo recibe irrigación de una arteria troncular única, rama de la arteria coriónica. En cada lóbulo hay una sola vena, por lo que los lóbulos integran las unidades funcionales de la estructura placentaria.

Crecimiento y maduración placentarios

Crecimiento placentario

En el primer trimestre, el crecimiento placentario es más rápido que el fetal, pero casi a las 17 semanas posmenstruales los pesos de placenta y feto son casi equivalentes. Para el término, el peso placentario es casi la sexta parte del correspondiente fetal. De acuerdo con Boyd y Hamilton (1970), la placenta promedio de término tiene 18.5 cm de diámetro y 23 mm de grosor, con un volumen de 497 ml y un peso de 508 g. Estas cifras varían de manera amplia y hay múltiples variantes de las formas placentarias y diversos tipos de inserciones del cordón umbilical, que se revisan con detalle en el capítulo 27 (pág. 577).

Desde el plano de la superficie materna, el número de superficies convexas ligeramente elevadas, llamadas *lóbulos*, varía de 10 a 38. Los lóbulos están separados de forma incompleta por surcos de profundidad variable que cubren a los *tabiques placentarios* originados del plegamiento de la placa basal. Aunque los lóbulos visibles de modo macroscópico suelen denominarse cotiledones, esto no es preciso. Empleados de forma correcta, los nombres de lóbulos o cotiledones corresponden a las unidades funcionales provistas por cada vellosidad primaria.

El número total de lóbulos placentarios es el mismo durante la gestación y los lóbulos individuales continúan en crecimiento, si bien de manera menos activa, en las últimas semanas (Crawford, 1959).

Maduración placentaria

A medida que las vellosidades se ramifican y sus extremos terminales se tornan más numerosos y pequeños, el volumen y la notoriedad de las células del citotrofoblasto decrecen. Conforme el sincitiotrofoblasto se adelgaza, los vasos fetales se hacen más visibles y discurren más cerca de la superficie. El estroma de las vellosidades también muestra cambios a lo largo de la gestación. Durante el embarazo temprano, las células del tejido conjuntivo en proceso de ramificación están separadas por una rica matriz intercelular laxa. Más tarde, el estroma se torna más denso y las células más fusiformes y estrechamente empaquetadas.

Otro cambio observado en el estroma es la infiltración de *células de Hofbauer:* macrófagos fetales, casi redondas, con núcleos vesiculares, a menudo excéntricos, y citoplasma muy granuloso o vacuolado. De acuerdo con sus propiedades histoquímicas, las células de Hofbauer se distinguen por lípidos intracitoplásmicos y marcadores fenotípicos específicos de macrófagos. Aumentan en número y esta-

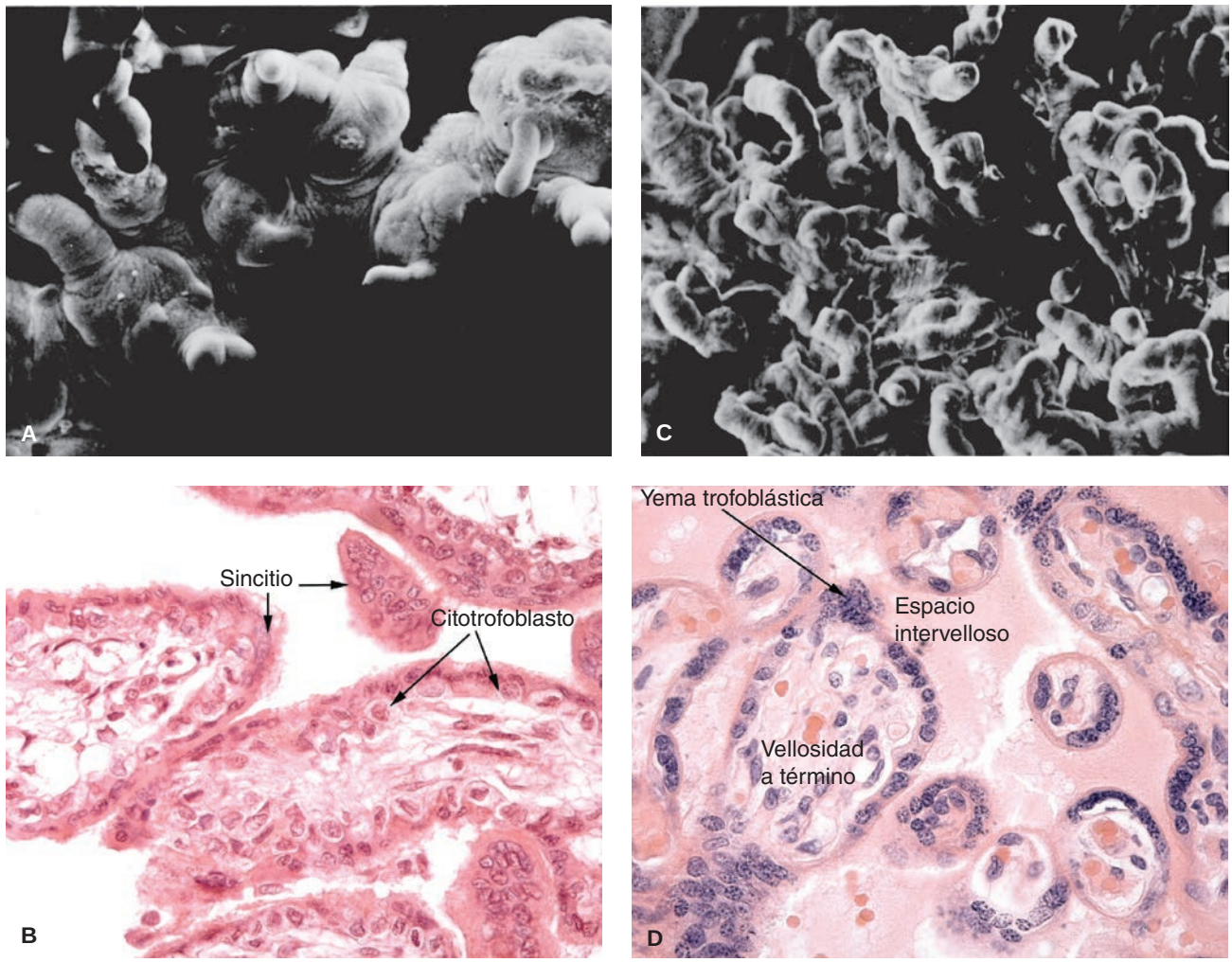


FIGURA 3-19 Micrografías electrónicas **(A, C)** y microfotografías **(B, D)** de placentas humanas tempranas y tardías. **A** y **B.** Se observa la ramificación limitada de las vellosidades en esta placenta temprana. **C** y **D.** Con la maduración de la placenta se identifican ramificaciones vellosas crecientes y los capilares vellosos yacen más cerca de la superficie de las vellosidades. (Las micrografías electrónicas se publicaron en el *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 122, No. 7, BF King y DN Menton, Scanning electron microscopy of human placental villi from early and late in gestation, pp. 824-828, Copyright Elsevier 1975. Microfotografías utilizadas con autorización del Dr. Kurt Benirschke.)

do de maduración durante el embarazo. Se trata de macrófagos fagocíticos que tienen un fenotipo inmunosupresor, pueden producir diversas citocinas y son capaces de efectuar la regulación paracrina de las funciones del trofoblasto (Cervar et al., 1999; Vince y Johnson, 1996).

Algunos de los cambios histopatológicos que acompañan al crecimiento y la maduración placentarios posibilitan un transporte e intercambio más eficaces para satisfacer las crecientes necesidades metabólicas fetales. Entre dichos cambios figuran la reducción del grosor del sincitiotrofoblasto, un decremento notorio del citotrofoblasto, la disminución del estroma y el mayor número de capilares, con su aproximación a la superficie sincitial. Para la semana 16, la aparente continuidad del citotrofoblasto se pierde. Al término, la cobertura de las vellosidades puede disminuir focalmente hasta una delgada capa de sincitiotrofoblasto y tejido conjuntivo mínimo, en la que los capilares fetales de pared delgada protruyen en el trofoblasto y predominan en las vellosidades.

Se advierten algunos cambios en la estructura placentaria que pueden atenuar la eficacia del intercambio placentario si son muy pronunciados. Éstos incluyen engrosamiento de la lámina basal de las células del trofoblasto o los capilares, obliteración de ciertos vasos fetales y depósito de fibrina en la superficie de las vellosidades.

Circulación sanguínea fetal y materna en la placenta madura

Debido a que la placenta representa, desde el punto de vista funcional, una aproximación cercana del lecho capilar fetal a la sangre materna, su anatomía macroscópica comprende sobre todo relaciones vasculares. La superficie fetal está recubierta por el amnios transparente, debajo del cual discurren los vasos coriónicos. Un corte a través de la placenta incluye al amnios, el corion, las vellosidades coriónicas y el espacio intervelloso, la placa decidual (basal) y el miometrio (**figs. 3-20 a 3-22**). La superficie materna se divide en lóbulos irregulares por surcos producidos por tabiques que constan de tejido fibroso con escasos vasos. Por lo general, los tabiques de base amplia no alcanzan la placa coriónica, lo que provee sólo separaciones incompletas (**fig. 3-23**).

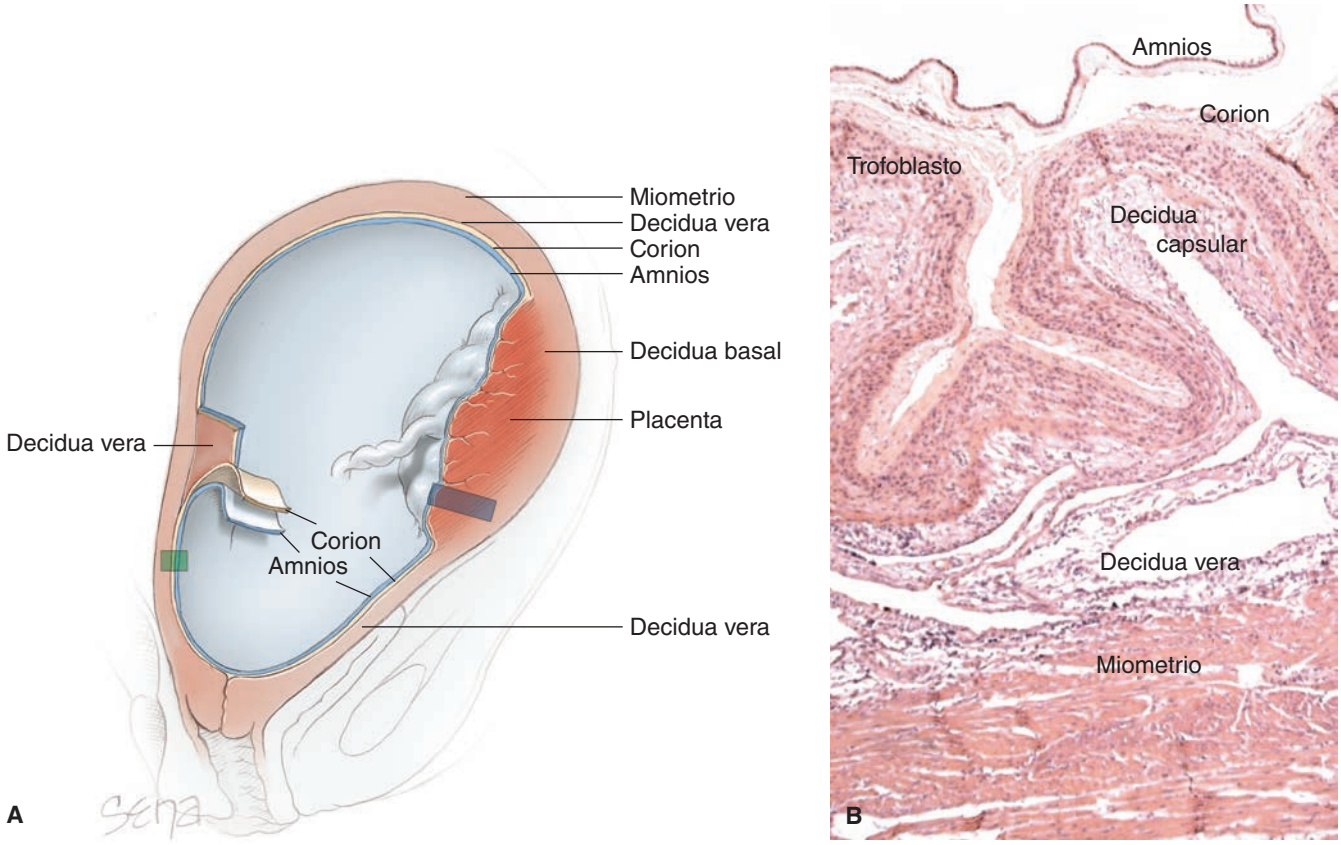


FIGURA 3-20 A. Útero de una mujer embarazada que muestra una placenta normal *in situ*. **B.** Microfotografía de un corte histopatológico a través del amnios, el corion y la decidua vera, que se muestra en **(A)** (*marca verde*). (Utilizada con autorización del Dr. Kurt Benirschke.)

Circulación fetal

La sangre fetal de tipo venoso y desoxigenada fluye a la placenta a través de dos arterias umbilicales. A medida que el cordón se une a la placenta, estos vasos umbilicales se ramifican de manera repetida bajo el amnios y de nueva cuenta dentro de las vellosidades en división para formar al final redes capilares en las divisiones terminales. La sangre con una concentración significativamente mayor de oxígeno retorna de la placenta a través de una sola vena umbilical al feto.

Las ramas de los vasos umbilicales que discurren sobre la superficie fetal de la placenta en la placa coriónica se conocen como *vasos coriónicos* o *de la superficie placentaria*. Estos vasos responden a sustancias vasoactivas pero, anatómica, morfológica, histológica y funcionalmente, son singulares. *Las arterias coriónicas siempre cruzan sobre las venas coriónicas*. Los vasos se reconocen con mayor facilidad por esa interesante relación, aunque son difíciles de diferenciar por criterios histopatológicos. En 65% de las placentas, las arterias coriónicas forman una fina red que irriga los cotiledones: un patrón del tipo de ramificación dispersa. El restante 35% se irradia al borde de la placenta sin disminuir su calibre. Ambos tipos son arterias terminales que riegan un cotiledón, ya que cada rama retorna y perfora la placa coriónica en dirección descendente.

Las *arterias troncales* son ramas perforantes de las arterias superficiales que avanzan a través de la placa coriónica. Cada arteria troncal irriga un cotiledón. Se observa un decremento en el músculo liso de la pared vascular y un aumento de su calibre conforme penetra la placa coriónica. La pérdida en el músculo continúa a medida que las arterias y venas troncales se ramifican.

Antes de la semana 10 no hay un patrón de flujo diastólico terminal dentro de la arteria umbilical al término del ciclo cardiaco fetal (Cole, 1991; Fisk, 1988; Loquet et al., 1988). Después de ese punto aparece el flujo diastólico terminal y se mantiene durante toda la gestación normal (Maulik, 1997). En términos clínicos, estos flujos se estudian mediante ecografía Doppler para valorar el bienestar fetal (cap. 16, pág. 363).

Circulación materna

Debido a que es indispensable una circulación maternoplacentaria eficaz, muchos investigadores han tratado de definir los factores que regulan el riego sanguíneo hacia y desde el espacio intervelloso. Un mecanismo adecuado podría explicar cómo la sangre puede: (1) dejar la circulación materna; (2) fluir a un espacio amorfo revestido por sincitiotrofoblasto, más que endotelio capilar; y (3) retornar a través de las venas maternas sin producir derivaciones similares a las arteriovenosas, que podrían evitar que la sangre materna se mantuviera en contacto con las vellosidades el tiempo suficiente para permitir un intercambio adecuado. Los estudios iniciales de Ramsey y Davis (1963) y Ramsey y Harris (1966) ayudan a proveer una explicación fisiológica de la circulación placentaria. Estos investigadores demostraron mediante cuidadosas inyecciones a baja presión de material de contraste radiactivo, que las entradas arteriales y las salidas venosas están distribuidas de modo aleatorio sobre toda la base de la placenta.

La fisiología de la circulación maternoplacentaria se muestra en la **figura 3-24**. La sangre materna ingresa a través de la placa basal y asciende hacia la placa coriónica por la presión arterial antes de dis-

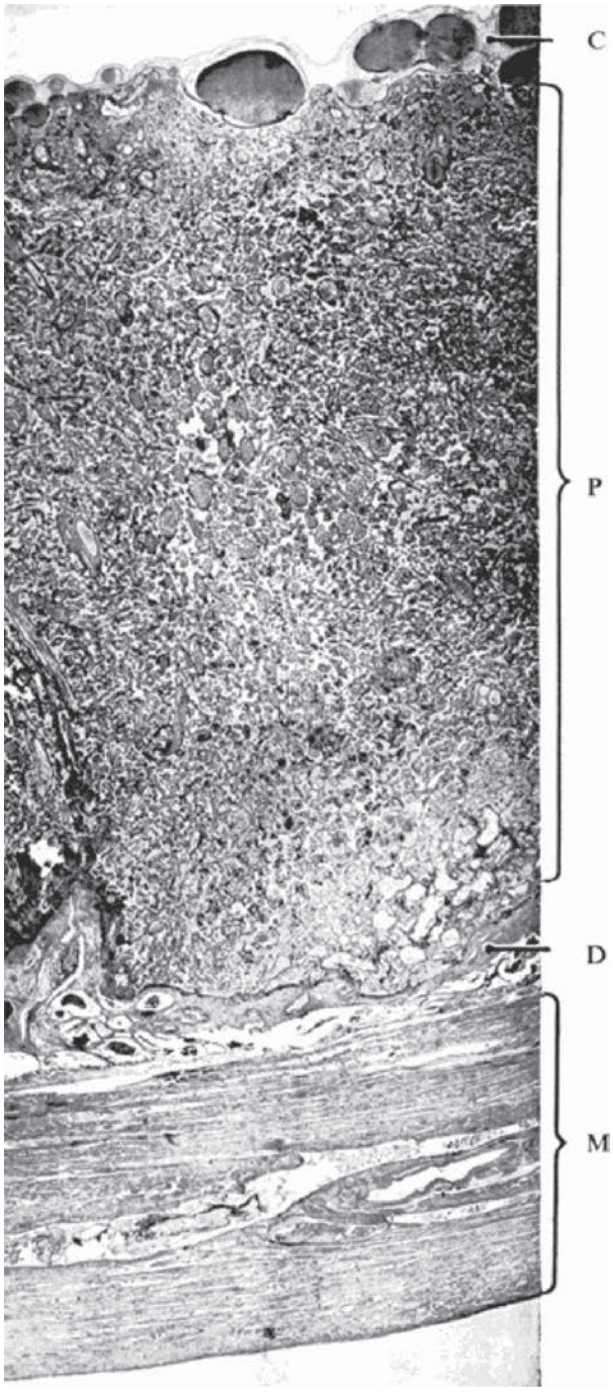


FIGURA 3-21 Microfotografía de un corte histopatológico a través del amnios, el corion y la decidua basal representados en la figura 3-20A (*marca verde*). C, placa coriónica con vasos sanguíneos fetales; P, vellosidades placentarias; D, decidua basal; M, miometrio.

persarse hacia los lados. Después de perfundir la superficie externa de las microvellosidades de la superficie de las vellosidades coriónicas, la sangre materna regresa a través de orificios venosos en la placa basal e ingresa a las venas uterinas. En consecuencia, la sangre materna cruza la placenta en forma aleatoria sin conductos preformados. La invasión trofoblástica antes descrita de las arterias espirales crea vasos de baja resistencia que pueden adaptarse al aumento masivo de la perfusión uterina durante el embarazo. En general, las arterias espirales son perpendiculares a la pared uterina, en tanto que las venas

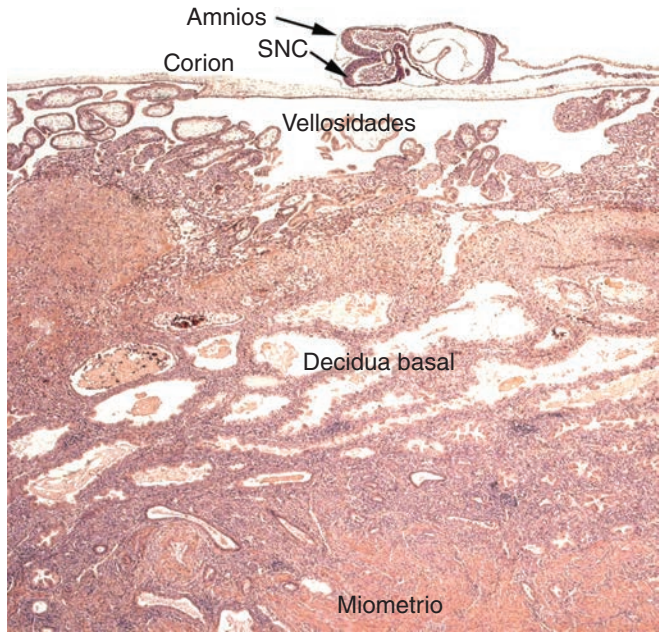


FIGURA 3-22 Microfotografía de un blastocisto recién implantado. Se observan células del trofoblasto que invaden la decidua basal. (Utilizada con autorización del Dr. Kurt Benirschke.)

son paralelas. Esta disposición favorece el cierre de las venas durante una contracción uterina e impide el ingreso de sangre materna desde el espacio intervelloso. El número de aberturas arteriales hacia el espacio intervelloso decrece en forma gradual por la invasión del citotrofoblasto. De acuerdo con Brosens y Dixon (1963), hay casi 120 ingresos de arterias espirales al espacio intervelloso al término. Éstas descargan sangre en chorros que irrigan a las vellosidades adyacentes (Borell et al., 1958). Después de la semana 30, un gran plexo venoso separa a la decidua basal del miometrio, de tal modo que participa en la provisión de un plano de disección natural para el desprendimiento de la placenta.

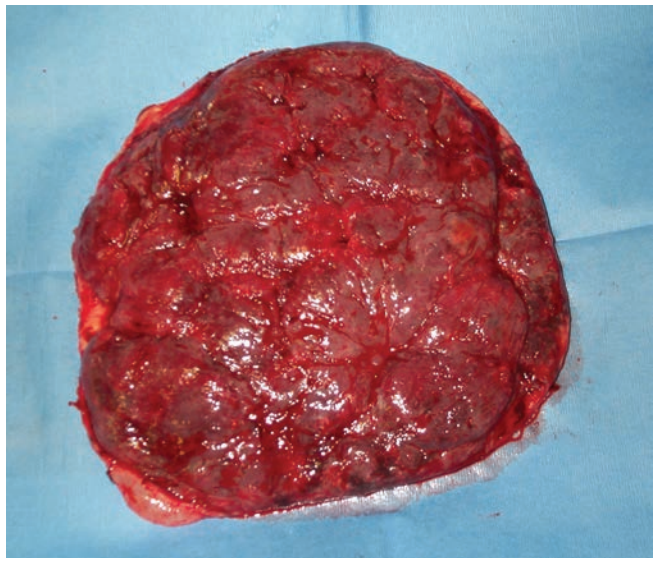


FIGURA 3–23 Fotografía de la superficie materna de la placenta. Los lóbulos placentarios se forman por hendiduras en la superficie originadas en los tabiques placentarios. (Utilizada con autorización de la Dra. Judith J. Head.)

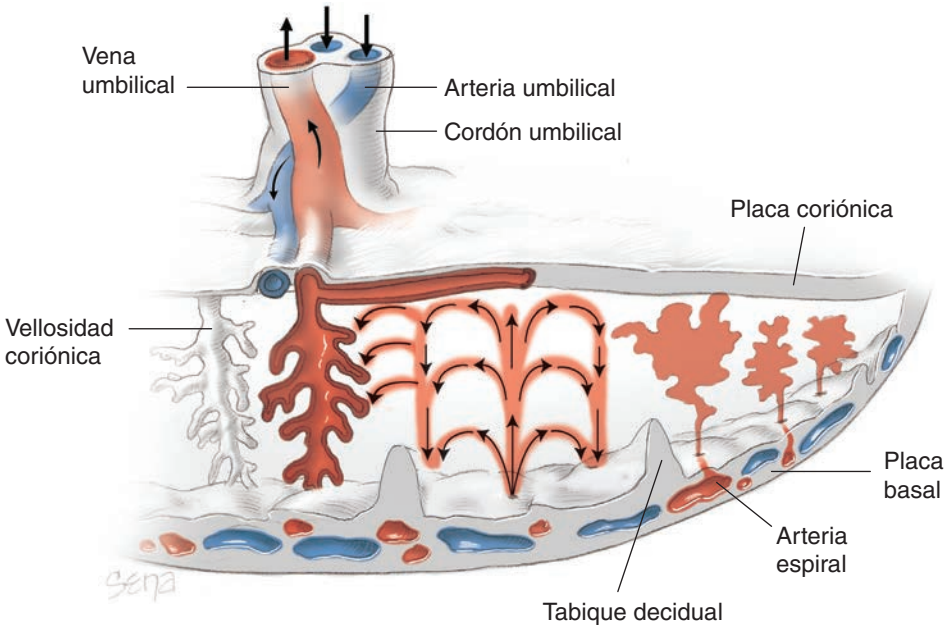


FIGURA 3–24 Esquema de un corte a través de una placenta a término. La sangre materna fluye a los espacios intervellosos en chorros con forma de embudo. Se observan intercambios con la sangre fetal cuando la sangre materna fluye alrededor de las vellosidades. El ingreso de sangre arterial impulsa sangre venosa hacia las venas endometriales que están dispersadas sobre toda la superficie de la decidua basal. Nótese también que las arterias umbilicales transportan sangre fetal desoxigenada a la placenta y que la vena umbilical transporta sangre oxigenada al feto. Los lóbulos placentarios están separados entre sí por tabiques placentarios (deciduales).

Como se describió ya, tanto el ingreso como la salida se restringen durante las contracciones uterinas. Bleker et al. (1975) usaron la ecografía seriada durante el trabajo de parto normal y encontraron que la longitud, el grosor y la superficie de la placenta aumentaban durante las contracciones; esto lo atribuyeron a la distensión del espacio intervelloso como consecuencia de la alteración relativamente mayor del flujo venoso de salida en comparación con el flujo de ingreso arterial. Por lo tanto, durante las contracciones se dispone de un volumen de sangre un poco mayor para el intercambio, aunque disminuya la velocidad de flujo. Después, mediante el uso de velocimetría Doppler, se ha demostrado que la velocidad de flujo diastólico en las arterias espirales decrece durante las contracciones uterinas.

Con base en estas observaciones, puede reconocerse que los principales factores que regulan el riego sanguíneo en el espacio intervelloso son la presión arterial, la presión intrauterina, el patrón de contracciones uterinas y los factores que actúan de modo específico sobre las paredes arteriales.

Pérdida de continuidad en la "barrera placentaria"

La placenta no mantiene una integridad absoluta de las circulaciones fetal y materna. Hay numerosos ejemplos de *tráfico de células* entre madre y feto en ambas direcciones, situación que se ejemplifica mejor en clínica por la isoinmunización eritrocítica al antígeno D y la *eritroblastosis fetal* (cap. 29, pág. 618). Desai y Creger (1963) reconocieron que, incluso bajo condiciones normales, los leucocitos maternos y las plaquetas marcados cruzaron la placenta de la madre al feto. Aunque esto sólo representa tal vez una pequeña cantidad en la mayor parte de los casos, en ocasiones el feto experimenta exsanguinación en dirección de la circulación materna. En realidad, en su reciente revisión, Silver et al. (2007) observaron que la hemorragia fetomaterna contribuyó con 3 a 14% de los óbitos fetales.

Está fuera de toda duda que las células fetales pueden injertarse en la madre durante el embarazo e identificarse decenios después. Los linfocitos fetales y las células primordiales mesenquimatosas CD34+ residen en la sangre o la médula ósea maternas (Nguyen et al., 2006; Piper et al., 2007). Tales células primordiales residuales, referidas con el término de *microquimerismo*, pueden participar en la regeneración de tejidos maternos y se ha considerado que podrían explicar la dispar relación mujeres:varones de los trastornos autoinmunitarios (Gleicher y Barad, 2007; Stevens, 2006). Como se revisa en el capítulo 53 (pág. 1127), se vinculan con la tiroiditis linfocítica, la esclerodermia y el lupus eritematoso sistémico.

Consideraciones inmunológicas de la interfaz fetomaterna

Durante más de 50 años se ha intentado explicar de manera repetida la supervivencia del injerto fetal semialogénico. Una de las explicaciones más tempranas se basó en la teoría de la inmadurez antigénica del embrión-feto. Billingham (1964), que refutó dicha teoría, mostró que los antígenos de trasplante (HLA) son demostrables en etapas muy tempranas de la vida embrionaria. Otra teoría adujo la menor capacidad de reacción inmunitaria de las mujeres embarazadas, pero es muy probable que esto sólo sea un proceso complementario. Otra explicación más propuso que el útero (decidua) es un sitio hístico privilegiado desde el punto de vista inmunitario. Sin embargo, esta teoría se ve objetada por los casos de embarazos ectópicos avanzados (cap. 10, pág. 240). Por lo tanto, el enigma persiste.

No hay duda alguna de que la falta de inmunidad del trasplante uterino es única en comparación con la de otros tejidos. La supervivencia del feto dentro del útero se puede atribuir a una peculiaridad inmunitaria de las células que intervienen en la implantación y el desarrollo fetoplacentario, incluidos los linfocitos citolíticos naturales deciduales con sus capacidades citotóxicas ineficaces, las células del estroma decidual y las invasoras del trofoblasto que pueblan la decidua (Hanna, 2006; Santoni, 2007; Staun-Ram et al., 2005). Las células del trofoblasto son las únicas derivadas del feto en contacto directo con los tejidos maternos. Estudios previos han sugerido que los linfocitos citolíticos naturales maternos actúan para controlar la invasión por las células del trofoblasto, que se han adaptado para sobrevivir en un ambiente hostil desde el punto de vista inmunitario (Thellin et al., 2000). En fecha más reciente, Hanna et al. (2006) describieron un modelo "inocuo" de invasión del trofoblasto y remodelación vascular materna. En este esquema, los linfocitos citolíticos naturales de la decidua trabajan en concierto con las células del estroma, median la angiogénesis a través de la producción de factores proangiogénicos, como VEGF, y controlan la quimioatracción del trofoblasto hacia las arterias espirales por la producción de interleucina 8 y la proteína 10 inducible por el interferón.

Inmunogenicidad de las células del trofoblasto

Hace más de 50 años, Sir Peter Medawar (1953) sugirió que la supervivencia del semialoinjerto fetal podría explicarse por la *neutralidad inmunitaria*. Desde el punto de vista inmunológico, la placenta se consideraba inerte y, por lo tanto, incapaz de activar una reacción inmunitaria materna. Más adelante, la investigación se centró en la expresión definitoria de los antígenos del *complejo principal de histocompatibilidad* (*MHC*) de las células del trofoblasto. Los *antígenos leucocíticos humanos* (*HLA*) son el análogo humano del MHC. En realidad, los antígenos de las clases I y II del MHC no se encuentran en las células del trofoblasto de las vellosidades, que al parecer son inertes en términos inmunológicos en todas las etapas de la gestación (Weetman, 1999). No obstante, las células extravillositarias invasoras del citotrofoblasto expresan moléculas de clase I del MHC, que han sido objeto de considerables estudios.

Expresión de HLA (MHC) de clase I en las células del trofoblasto

Los genes de los HLA son producto de múltiples locus genéticos del MHC localizados en el brazo corto del cromosoma 6 (Hunt y Orr, 1992). Hay 17 genes de HLA de clase I, entre ellos tres típicos, *HLA-A, -B* y *-C*, que codifican a los principales antígenos de trasplante de clase I (clase Ia). Otros tres genes de clase I, designados como *HLA-E, -F* y *-G*, codifican a los antígenos HLA de clase Ib. Las secuencias de DNA restantes parecen corresponder a seudogenes o fragmentos parciales de genes.

Moffett-King (2002) propuso que la implantación normal dependía de la invasión controlada del endometrio y la decidua y las arterias espirales maternos por las células del trofoblasto. Tal invasión debe ser tan intensa que pueda proveer un crecimiento y desarrollo fetales normales, aunque debe haber un mecanismo de regulación de su intensidad. Esta investigadora sugirió que los linfocitos citolíticos naturales deciduales uterinos (células uNK), combinados con la expresión única de tres genes de HLA de clase I específicos en las células del citotrofoblasto extravillositario, actuaban de forma conjunta para posibililtar la invasión por el trofoblasto y después limitarla.

Los antígenos de clase I en las células del citotrofoblasto extravillositario se explican por la expresión de las moléculas típicas de HLA-C y las no típicas de HLA-A y HLA-G de clase Ib. Para dilucidar la importancia de la expresión de HLA-C, HLA-E y HLA-G es preciso comprender la inusual población de linfocitos de la decidua.

Linfocitos citolíticos naturales uterinos (uNK)

Se cree que estos linfocitos distintivos se originan en la médula ósea y pertenecen al linaje de las células citolíticas naturales. Son, con mucho, la población predominante de leucocitos presente en el endometrio de fase lútea media en el momento esperado de la implantación (Johnson et al., 1999). Estas uNK tienen un fenotipo distintivo caracterizado por la presencia de una gran cantidad de moléculas CD56 o de adhesión celular neural en su superficie (Loke y King, 1995; Manaster et al., 2008; Moffett-King, 2002). Su infiltración aumenta por efecto de la progesterona y la producción de IL-15 por las células del estroma y prolactina por la decidua (Dunn et al., 2002; Gubbay et al., 2002).

Cerca del final de la fase lútea en ciclos ovulatorios sin fecundación, los núcleos de las células NK uterinas empiezan a desintegrarse. Empero, si ocurre la implantación, persisten en grandes números en la decidua durante las fases tempranas del embarazo. No obstante, para el término de la gestación hay relativamente pocas células uNK en la decidua. En la decidua del primer trimestre se reconocen muchas células uNK en estrecha proximidad con el trofoblasto extravillositario, donde sirven al parecer para regular la invasión por el trofoblasto. Estas células uNK secretan grandes cantidades del factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos (GM-CSF), lo que sugiere que se encuentran en un estado activado. Jokhi et al. (1999) han conjeturado que el GM-CSF puede actuar en particular para detener la apoptosis del trofoblasto y no para promover su replicación. La expresión de factores angiogénicos por las células uNK también indica una participación en la remodelación vascular decidual (Li et al., 2001). En este caso son las uNK, no tanto los linfocitos T, las que se encargan en especial de la inmunovigilancia decidual.

Expresión de HLA-G en las células del trofoblasto

El HLA-G es un antígeno que se expresa sólo en los seres humanos y tiene una distribución hística muy restringida. Se expresa en las células del citotrofoblasto contiguas a los tejidos maternos, esto es, células deciduales y uNK. En realidad, la expresión del antígeno HLA-G se identifica sólo en células del citotrofoblasto extravillositarias de la decidua basal y el corion leve (McMaster et al., 1995). Durante el embarazo aumenta una isoforma principal soluble, la HLA-G2 (Hunt et al., 2000a, b). Los embriones utilizados para la fecundación *in vitro* no se implantan si no expresa esa isoforma soluble, HLA-G (Fuzzi et al., 2002). Por lo tanto, la HLA-G puede ser permisiva desde el punto de vista inmunológico de la incompatibilidad de antígenos maternofetales (LeBouteiller et al., 1999). Por último, Goldman-Wohl et al. (2000) aportaron pruebas de la expresión de HLA-G anormal en las células del trofoblasto extravillositarias de las mujeres con preeclampsia.

El amnios

Al término de la gestación, el amnios es la más interna membrana avascular fetal, dura y tenaz pero flexible, próxima al líquido amniótico, y ocupa un lugar de enorme relevancia en el embarazo humano. El amnios provee casi toda la fuerza tensil de las membranas fetales. En consecuencia, el desarrollo de los componentes que las protegen contra la rotura o el desgarro es de importancia vital para un resultado exitoso del embarazo. En realidad, la rotura de membranas antes del término de la gestación es una causa importante de parto de pretérmino (cap. 36, pág. 817).

Estructura

Bourne (1962) describió cinco capas separadas del amnios. La superficie más interna, que irriga el líquido amniótico, es una sola capa de epitelio cúbico sin interrupciones que se deriva al parecer del ectodermo embrionario (**fig. 3-25**). Este epitelio está unido con firmeza a una membrana basal distintiva que está conectada con la capa acelular compacta constituida sobre todo por colágena intersticial. En el lado externo de la capa compacta hay una hilera de células mesenquimatosas similares a fibroblastos, que están dispersadas de forma amplia al término de la gestación y se derivan probablemente del mesodermo del disco embrionario. También se observan unos cuantos macrófagos fetales en el amnios. La capa más externa del amnios es la zona esponjosa, relativamente acelular, que es contigua con la segunda membrana fetal, el corion leve. El amnios humano carece de células de músculo liso, nervios, linfáticos y, de manera importante, vasos sanguíneos.

Desarrollo

En las etapas tempranas de la implantación se desarrolla un espacio entre la masa celular embrionaria y las células del trofoblasto adyacentes (fig. 3-11). Las pequeñas células que revisten esta superficie

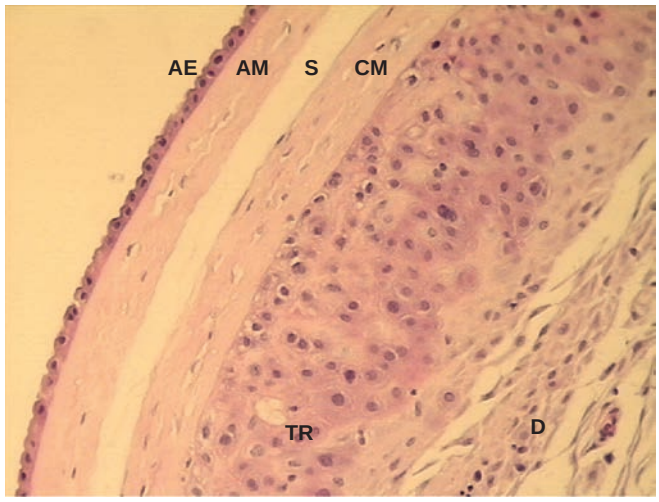


FIGURA 3-25 Microfotografía de las membranas fetales. De izquierda a derecha: AE, epitelio amniótico; AM, mesénquima del amnios; S, zona esponjosa; CM, mesénquima del corion; TR, trofoblasto; D, decidua. (Utilizada con autorización de la Dra. Judith R. Head.)

interna del trofoblasto se conocen como *células amniógenas*, precursoras del epitelio amniótico. El amnios es identificable por primera vez cerca del séptimo a octavo días del desarrollo embrionario. De manera inicial es una vesícula diminuta, que después se convierte en un pequeño saco que recubre la superficie del embrión. Conforme el amnios crece, rodea de modo gradual al embrión en crecimiento, que presenta prolapso hacia el interior de la cavidad (Benirschke y Kaufmann, 2000).

Al final, la distensión del saco amniótico propicia un contacto con la cara interna del corion leve. La aposición del corion leve y el amnios cerca del final del primer trimestre causa más adelante la obliteración del celoma extraembrionario. El amnios y el corion leve, si bien ligeramente adherentes, nunca están conectados de manera estrecha y se pueden separar con facilidad.

Histogénesis de las células del amnios. Hoy se acepta, en general, que las células epiteliales del amnios se derivan del ectodermo del disco embrionario. No surgen por deslaminación del trofoblasto. Ésta es una consideración importante desde las perspectivas embriológica y funcional. Por ejemplo, la expresión del gen del HLA de clase I en el amnios es más parecida a la observada en células del embrión que en las del trofoblasto.

Además de las células epiteliales que revisten la cavidad amniótica, existe una capa de células mesenquimatosas similares a fibroblastos que tal vez se derivan del mesodermo embrionario. En etapas tempranas de la embriogénesis humana, las células del mesénquima amniótico se encuentran inmediatamente adyacentes a la superficie basal del epitelio. En ese momento, la superficie del amnios es una estructura en capa de dos células con números casi equivalentes de células epiteliales y mesenquimatosas. De forma simultánea con el crecimiento y desarrollo, se depositan colágenas intersticiales entre las dos capas de células. Esto marca la formación de la capa compacta del amnios, que también representa una separación distintiva de las dos cubiertas de células amnióticas.

A medida que el saco amniótico se expande para revestir la placenta y después el corion frondoso, a las semanas 10 a 14, se observa una disminución progresiva de la naturaleza compacta de las células mesenquimatosas. Estas células continúan en separación y se distribuyen de manera dispersa. En etapas tempranas del embarazo, el epitelio amniótico se replica a una velocidad notoriamente más rápida que las células mesenquimatosas. A término, estas células forman un epitelio continuo sin interrupciones en la superficie amniótica fetal. Por el contrario, las células mesenquimatosas están ampliamente dispersadas y conectadas por una fina retícula de matriz extracelular con aspecto de fibrillas delgadas largas.

Células del epitelio amniótico. La superficie apical del epitelio amniótico está repleta de microvellosidades muy desarrolladas, que son consistentes con un sitio importante de transferencia entre el líquido amniótico y el amnios. Este epitelio tiene actividad metabólica y sus células sintetizan el inhibidor hístico de la metaloproteinasa-1, PGE_2 y fibronectina fetal (Rowe et al., 1997). En embarazos de término, la expresión amniótica de la endoperóxido H sintetasa de prostaglandinas se correlaciona con una fibronectina fetal elevada (Mijovic et al., 2000). Mediante la producción de prostaglandinas, el epitelio amniótico participa en la "vía final común" del inicio del trabajo de parto. Las células epiteliales pueden responder a señales derivadas del feto o la madre y se encargan de diversos reguladores endocrinos o paracrinos. Los ejemplos incluyen oxitocina y vasopresina, que aumentan la producción de PGE_2 *in vitro* (Moore et al., 1988). Pueden también producir citocinas, como la IL-8, durante el inicio del trabajo de parto (Elliot et al., 2001).

El epitelio amniótico también sintetiza péptidos vasoactivos, incluidos la endotelina y la proteína relacionada con la hormona paratiroidea (Economos et al., 1992; Germain et al., 1992). El tejido libera péptido natriurético cerebral y hormona liberadora de corticotropina (*corticotropin-releasing hormone*, CRH), que son péptidos relajantes del músculo liso (Riley et al., 1991; Warren y Silverman, 1995). Parece razonable que los péptidos vasoactivos producidos en el amnios ganen acceso a la superficie adventicia de los vasos coriónicos. En consecuencia, el amnios puede participar en la regulación del tono vascular y el riego sanguíneo coriónicos. Los péptidos vasoactivos derivados del amnios actúan en otros tejidos para diversos procesos fisiológicos. Después de su secreción, estos agentes bioactivos ingresan al líquido amniótico y, por lo tanto, están disponibles para la deglución e inhalación por el feto.

Células mesenquimatosas del amnios. Las células mesenquimatosas de la capa de fibroblastos amniótica se encargan de otras funciones importantes. La síntesis de colágenas intersticiales, que constituyen la capa compacta del amnios, principal fuente de su fuerza tensil, ocurre en las células mesenquimatosas (Casey y MacDonald, 1996). Dichas células también sintetizan citocinas, entre ellas IL-6, IL-8 y la proteína 1 quimiotáctica de los monocitos (MCP-1). La síntesis de citocinas aumenta en respuesta a las toxinas bacteriales e IL-1. La capacidad funcional de las células mesenquimatosas del amnios es una consideración importante en el estudio del líquido amniótico en cuanto a pruebas de la acumulación de mediadores inflamatorios vinculados con el trabajo de parto (Garcia-Velasco y Arici, 1999). Por último, las células mesenquimatosas pueden ser una fuente más importante de PGE_2 que las células epiteliales (Whittle et al., 2000).

Anatomía del amnios

El amnios reflejado se funde con el corion leve. El amnios placentario cubre la superficie placentaria y, por lo tanto, está en contacto con la superficie adventicia de los vasos coriónicos. El amnios umbilical cubre al cordón umbilical. En la porción conjunta de las membranas de las placentas gemelares diamnióticas-dicoriónicas, los amnios fundidos están separados por el corion leve fusionado. Por lo tanto,

además de la pequeña superficie de las membranas inmediatamente por encima del orificio del cuello uterino, éste es el único sitio donde el corion leve reflejado no es contiguo a la decidua. En las placentas diamnióticas-monocoriónicas no hay tejido interpuesto entre los amnios fusionados.

Fuerza tensil del amnios

Hace más de 135 años, Matthew Duncan revisó las fuerzas que intervenían en la rotura de las membranas fetales. Durante las pruebas de fuerza tensil, resistencia al desgarro y rotura, este investigador encontró que la decidua y después el corion leve cedieron mucho antes de la rotura del amnios. En realidad, las membranas son bastante elásticas y pueden expandirse hasta el doble de su tamaño normal durante el embarazo (Benirschke y Kaufmann, 2000). El amnios provee la principal fuerza a las membranas. Su fuerza tensil reside casi de manera exclusiva en la capa compacta, que está constituida por colágenas I y III intersticiales con enlaces cruzados y cantidades menores de colágenas V y VI.

Colágenas intersticiales. Las colágenas representan las principales macromoléculas de casi todos los tejidos conectivos y las proteínas más abundantes del cuerpo. El tipo I es la principal colágena intersticial en los tejidos caracterizados por gran fuerza tensil, como el hueso y el tendón. En otros tejidos la colágena III contribuye al parecer a la integridad hística y sirve para acentuar la extensibilidad de los tejidos y su fuerza tensil. Por ejemplo, la relación entre las colágenas III y I en las paredes de varios tejidos muy extensibles, saco amniótico, vasos sanguíneos, vejiga urinaria, conductos biliares, intestino y útero grávido es mayor que la de tejidos no elásticos (Jeffrey, 1991). Aunque la colágena III provee cierta extensibilidad a esta membrana, también se han identificado microfibrillas de elastina (Bryant-Greenwood, 1998).

La fuerza tensil del amnios se regula en parte por interacciones de la colágena fibrilar con proteoglucanos, como la decorina, que promueve la fuerza hística. Los cambios de composición en el momento del trabajo de parto incluyen una declinación de la decorina y un aumento del hialuronano, que producen pérdida de la fuerza tensil (cap. 6, pág. 140) (Meinert et al., 2007). Las membranas fetales que recubren el cuello uterino experimentan una declinación regional de la expresión de las proteínas de la matriz, como las fibulinas. Este cambio se ha sugerido como contribuyente de la remodelación hística y la pérdida de la fuerza tensil (Moore et al., 2009).

Funciones metabólicas

De acuerdo con lo anterior, es evidente que el amnios es más que una simple membrana vascular que contiene al líquido amniótico. Posee actividad metabólica, participa en el transporte de solutos y agua para la homeostasia del líquido amniótico y produce una impresionante variedad de compuestos bioactivos. El amnios responde tanto a la distensión mecánica aguda como a la crónica, lo que altera la expresión del gen amniótico (Nemeth et al., 2000). A su vez, esto puede desencadenar respuestas autocrinas y paracrinas, incluida la producción de metaloproteinasas de la matriz, IL-8 y colagenasa (Bryant-Greenwood, 1998; Maradny et al., 1996). Tales factores pueden regular los cambios en las propiedades de las membranas durante el trabajo de parto.

Líquido amniótico

El líquido amniótico que se colecta dentro de la cavidad amniótica, por lo general de un color claro, aumenta conforme avanza el embarazo hasta casi la semana 34, cuando ocurre una declinación de su volumen. Al término de la gestación, el volumen promedio es de casi 1 000 ml, aunque puede variar ampliamente en condiciones anormales. En el capítulo 21 (pág. 490) se revisan de manera adicional el origen, la composición, la circulación y la función del líquido amniótico.

Cordón umbilical y estructuras relacionadas

Desarrollo del cordón

El saco vitelino y la vesícula umbilical donde se desarrolla son notorios en etapas tempranas del embarazo. Al principio, el embrión es un disco aplanado interpuesto entre el amnios y el saco vitelino (fig. 3-15). Puesto que su superficie dorsal crece a mayor ritmo que la ventral en relación con la elongación del tubo neural, el embrión protruye hacia el interior del saco amniótico, y la parte dorsal del saco vitelino se introduce en el cuerpo del embrión para formar el intestino. La alantoides se proyecta en la base del tallo corporal desde la pared caudal del saco vitelino y después desde la pared anterior del intestino posterior.

A medida que avanza el embarazo, el saco vitelino se hace más pequeño y su pedículo relativamente más largo. Alrededor de la mitad del tercer mes, el amnios en expansión oblitera al exoceloma, se funde con el corion leve y recubre al disco placentario protruyente y la superficie lateral del tallo corporal. Este último se llama después *cordón umbilical* o *funis*. Los restos del exoceloma en la porción anterior del cordón pueden contener asas de intestino, que continúan su desarrollo fuera del embrión. Aunque las asas después se retiran hacia la cavidad peritoneal, el ápex del asa del intestino medio conserva su conexión con el conducto vitelino atenuado.

En condiciones normales, el cordón contiene dos arterias y una vena al término de la gestación (**fig. 3-26**). Por lo general, la vena



FIGURA 3-26 Corte transversal del cordón umbilical. La gran vena umbilical transporta sangre oxigenada al feto (*arriba*). Debajo se observan las dos arterias umbilicales, más pequeñas, que transportan sangre no oxigenada del feto a la placenta. (Utilizada con autorización del Dr. Mandolin S. Ziadie.)

umbilical derecha desaparece en etapas tempranas del desarrollo fetal y sólo permanece la vena izquierda original. En cortes de cualquier porción del cordón cerca del centro se observa casi siempre el conducto de la vesícula umbilical. La vesícula está revestida por una sola capa de epitelio plano o cúbico. En cortes practicados en la proximidad del ombligo se encuentra en ocasiones otro conducto que representa un vestigio de la alantoides. La porción intraabdominal del conducto de la vesícula umbilical que se extiende del ombligo al intestino suele atrofiarse y desaparece, pero algunas veces se mantiene permeable y forma el *divertículo de Meckel*. La anomalía vascular más frecuente es la ausencia de una arteria umbilical, que puede vincularse con malformaciones fetales (cap. 27, pág. 582).

Estructura y función del cordón

El cordón umbilical o funis se extiende desde el ombligo del feto hasta la superficie fetal de la placenta o placa coriónica. Su exterior es blanco mate y húmedo y está cubierto por el amnios, a través del cual se pueden observar tres vasos umbilicales. Su diámetro es de 0.8 a 2.0 cm, con una longitud promedio de 55 cm y una variación de 30 a 100 cm. En general, una longitud del cordón menor de 30 cm se considera anormalmente corta (Benirschke y Kaufmann, 2000). La plegabilidad y tortuosidad de los vasos, que son más largos que el cordón mismo, crean a menudo nodulaciones en la superficie o falsos nudos, que las más de las veces se trata de varices. La matriz extracelular es un tejido conjuntivo especializado conocido como *gelatina de Wharton*. Después de la fijación, los vasos umbilicales aparecen vacíos, pero en condiciones normales no carecen de sangre. Las dos arterias son de diámetro más pequeño que la vena. El mesodermo del cordón, que es de origen alantoideo, se funde con el del amnios.

La sangre fluye desde la vena umbilical y toma la vía de menor resistencia a través de dos rutas dentro del feto. Una es el conducto venoso, que se vacía directamente en la vena cava inferior (fig. 4-12, pág. 90). La otra vía consta de numerosas aberturas más pequeñas hacia la circulación hepática. La sangre del hígado fluye hacia la vena cava inferior a través de la vena hepática. La resistencia en el conducto venoso se controla por un esfínter situado en su origen que recibe inervación de una rama del nervio vago.

La sangre sale del feto a través de dos arterias umbilicales, que son ramas anteriores de la arteria iliaca interna y se obliteran después del nacimiento. Se pueden observar sus vestigios como ligamentos umbilicales mediales.

En términos anatómicos, el cordón umbilical puede considerarse un componente de las membranas fetales. Los vasos contenidos en el cordón giran o se tuercen. Puede observarse un ensortijamiento en dirección dextrógira (a la derecha) o levógira (a la izquierda). Esta última ocurre en 50 a 90% de los fetos. Se cree que la formación de la espiral sirve para prevenir el plegamiento que tiene lugar en los cilindros huecos sujetos a torsión. Boyd y Hamilton (1970) señalan que dichos giros no son espirales verdaderas, sino más bien hélices cilíndricas en las que se mantiene una curvatura constante equidistante del eje central. Benirschke y Kaufmann (2000) señalaron que hay un promedio de 11 hélices en un cordón.

HORMONAS PLACENTARIAS

La producción de hormonas esteroideas y proteínicas por el trofoblasto humano es mayor en cantidad y diversidad que la de cualquier tejido endocrino aislado en la fisiología de todos los mamíferos. En el **cuadro 3-1** se incluye un compendio de tasas de producción promedio de diversas hormonas esteroideas en mujeres embarazadas cerca del término y sin gestación. Es aparente que las alteraciones en la producción de hormonas esteroideas que acompañan al embarazo humano normal son singulares. La placenta humana también sintetiza una enorme cantidad de hormonas proteínicas y peptídicas que incluye casi 1 g de lactógeno placentario (hPL) cada 24 h, cantidades masivas de gonadotropina coriónica (hCG), adrenocorticotropina (ACTH), variante de la hormona de crecimiento (hGH-V), proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTH-rP), calcitonina, relaxina, inhibinas, activinas y el péptido natriurético auricular. Además, hay diversas hormonas similares a las liberadoras e inhibidoras hipotalámicas, como la hormona liberadora de tirotropina (TRH), la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), la hormona liberadora de corticotropina (CRH), la somatostatina y la hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH).

CUADRO 3-1. Tasas de producción de esteroides en mujeres no embarazadas y aquellas con gestación cerca del término

	Tasas de producción (mg/24 h)	
Esteroides[a]	Sin embarazo	Gestacionales
Estradiol-17β	0.1–0.6	15–20
Estriol	0.02–0.1	50–150
Progesterona	0.1–40	250–600
Aldosterona	0.05–0.1	0.250–0.600
Desoxicorticosterona	0.05–0.5	1–12
Cortisol	10–30	10–20

[a]Los estrógenos y la progesterona se producen en la placenta. La aldosterona se sintetiza en la suprarrenal materna en respuesta al estímulo de la angiotensina II. La desoxicorticosterona se libera en sitios hísticos extraglandulares a través de la 21-hidroxilación de la progesterona plasmática. La producción de cortisol durante el embarazo no se incrementa, aunque sus concentraciones en sangre sean elevadas, debido a una menor depuración causada por un aumento de la globulina unidora de cortisol.

Por lo tanto, es comprensible que otra característica adicional notoria del embarazo humano sea la adaptación fisiológica exitosa de las mujeres gestantes a un medio endocrino único, como se analiza en el capítulo 6.

Gonadotropina coriónica humana (hCG)

La hCG, llamada hormona del embarazo, es una glucoproteína con actividad biológica similar a la de la hormona luteinizante (LH). Ambas actúan a través del receptor de LH-hCG en la membrana plasmática. Si bien la hCG se produce casi de forma exclusiva en la placenta, también se sintetiza en el riñón fetal. Otros tejidos fetales producen la subunidad β o la molécula íntegra de hCG (McGregor et al., 1981, 1983).

Varios tumores malignos también liberan hCG, algunas veces en grandes cantidades, en especial las neoplasias trofoblásticas (cap. 11, pág. 257). La gonadotropina coriónica se sintetiza en cantidades muy pequeñas en tejidos de varones y mujeres no embarazadas, sobre todo tal vez en la glándula hipófisis anterior. No obstante, la detección de hCG en sangre u orina casi siempre es índice de embarazo (cap. 8, pág. 192).

Características químicas

La gonadotropina coriónica es una glucoproteína con un peso molecular de 36 000 a 40 000 Da. Tiene el más alto contenido de carbohidratos de cualquier hormona humana (30%). El componente carbohidratado, en especial el ácido siálico terminal, protege a la molécula del catabolismo. La vida media plasmática de 36 h de la hCG íntegra es mucho más prolongada que las 2 h de la LH. La molécula de hCG está compuesta por dos subunidades disímiles. Una se conoce como α y se conforma con 92 aminoácidos, en tanto que la subunidad β contiene 145, que se encuentran en enlace no covalente y se mantienen unidos por fuerzas electroestáticas e hidrofóbicas. Las subunidades aisladas no pueden unirse al receptor de LH y, por lo tanto, carecen de actividad biológica.

Esta hormona tiene relación estructural con otras tres hormonas glucoproteínicas, LH, FSH y TSH. La secuencia de aminoácidos de las subunidades α de las cuatro glucoproteínas es idéntica. Las subunidades β, si bien comparten ciertas similitudes, se caracterizan por tener secuencias de aminoácidos distintivas. La recombinación de una subunidad α y una subunidad β de las cuatro hormonas glucoproteínicas crea una molécula con la actividad biológica característica de la hormona de la que se derivó la subunidad β.

Biosíntesis

La síntesis de ambas cadenas, α y β, de la hCG se regula por separado. Un solo gen localizado en el cromosoma 6 codifica la subunidad α para hCG, LH, FSH y TSH. Hay siete genes separados en el cromosoma 19 para la familia β-hCG-β-LH. Seis genes codifican la β-hCG y uno la β-LH (Miller-Lindholm et al., 1997). Ambas subunidades se sintetizan como grandes precursores, que después se fragmentan por acción de endopeptidasas. La hCG intacta se ensambla a continuación y se libera con rapidez de los gránulos secretores por exocitosis (Morrish et al., 1987).

Sitio de la síntesis de hCG

Antes de las cinco semanas de gestación, la hCG se expresa en el sincitiotrofoblasto y el citotrofoblasto (Maruo et al., 1992). Después, cuando las cifras séricas maternas alcanzan el máximo, la hCG se produce casi por completo en el sincitiotrofoblasto (Beck et al., 1986; Kurman et al., 1984). En ese momento, los mRNA para las subunidades α y β de la hCG en el sincitiotrofoblasto son más abundantes que a término (Hoshina et al., 1982). Ésta puede ser una importante consideración cuando se usa la hCG como procedimiento de detección para identificar fetos anormales.

Fórmulas moleculares de la hCG en plasma y orina

Existen múltiples formas de la hCG en el plasma y la orina maternos. Algunas son producto de degradación enzimática y otras de las modificaciones durante la síntesis y el procesamiento moleculares. Estas formas múltiples de la hormona varían en grado considerable en bioactividad e inmunorreactividad.

Subunidades libres. La concentración de subunidades β libres circulantes es baja a indetectable durante la gestación. En parte, esto es resultado de su síntesis, limitante de la velocidad de la reacción. Las subunidades α libres que no se combinan con una subunidad β se encuentran en el tejido placentario y el plasma materno. Sus concentraciones aumentan de modo gradual y constante hasta que alcanzan una meseta a las 36 semanas. En ese momento contribuyen con 30 a 50% de la hormona (Cole, 1997). En consecuencia, la secreción de α-hCG se corresponde en términos generales con la masa placentaria, mientras que la secreción de moléculas completas de hCG es máxima en las semanas 8 a 10.

Concentraciones de hCG en suero y orina

La molécula íntegra de hCG es detectable en el plasma de las mujeres embarazadas siete a nueve días después de la secreción súbita de LH a mitad del ciclo, que precede a la ovulación. Por lo tanto, es posible que la hCG entre a la sangre materna en el momento de la implantación del blastocisto. Las cifras plasmáticas aumentan con rapidez, con duplicación cada dos días, y cifras máximas que se alcanzan entre las semanas 8 y 10 (fig. 3-27). Se observan fluctuaciones evidentes en las cifras de una paciente determinada en el mismo día, una prueba de que la secreción trofoblástica de las hormonas proteínicas es episódica (Barnea y Kaplan, 1989; Diaz-Cueto et al., 1994).

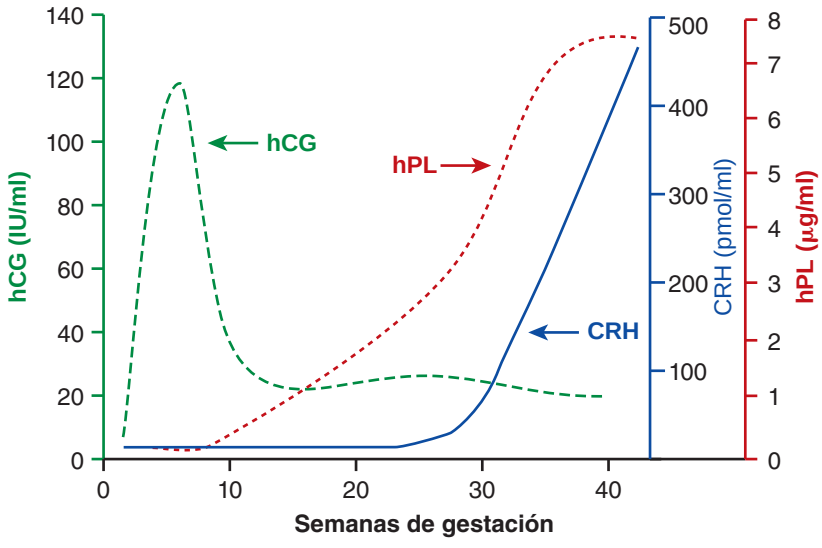


FIGURA 3-27 Diferentes perfiles para las concentraciones de gonadotropina coriónica humana (hCG), lactógeno placentario humano (hPL) y hormona liberadora de corticotropina (CRH) en el suero de mujeres durante el embarazo normal.

Puesto que la hCG circula en isoformas múltiples altamente relacionadas, con una reactividad cruzada variable entre los análisis comerciales, existe una considerable variación en las cifras de hCG séricas calculadas entre los más de 100 tipos de análisis. Las cifras plasmáticas maternas máximas alcanzan casi 100 000 mIU/ml entre los 60 y 80 días después de la menstruación (fig. 3-27). Entre las semanas 10 a 12, las cifras plasmáticas empiezan a declinar y se alcanza un nadir alrededor de la semana 16. Las cifras plasmáticas se mantienen a su nivel más bajo por el resto del embarazo.

El patrón de aparición de hCG en la sangre fetal es similar al de la madre. Sin embargo, las cifras plasmáticas fetales son sólo de casi 3% respecto de las plasmáticas maternas. La concentración de hCG en el líquido amniótico en etapas tempranas del embarazo es similar a la del plasma materno. Conforme avanza el embarazo, la concentración de hCG en el líquido amniótico decrece y cerca del término las cifras son de casi 20% de las correspondientes en el plasma materno.

La orina materna contiene la misma variedad de productos de degradación de hCG que el plasma. La principal forma urinaria es el producto de degradación terminal de hCG, el fragmento medular β. Su concentración sigue el mismo patrón general que en el plasma materno, con cifras máximas cerca de la semana 10. Es importante reconocer que el llamado anticuerpo de la subunidad β, empleado en la mayor parte de las pruebas de embarazo, reacciona tanto con la hCG intacta, principal forma de la hormona en el plasma, como con fragmentos de hCG, las principales formas urinarias.

Significado de las cifras anormalmente bajas o altas de hCG. En diversas circunstancias clínicas se encuentran concentraciones plasmáticas maternas sustancialmente mayores de hCG. Algunos ejemplos son el embarazo múltiple, la eritroblastosis fetal vinculada con anemia hemolítica fetal y la enfermedad trofoblástica gestacional. Se pueden registrar cifras relativamente mayores de hCG en el segundo trimestre en mujeres con un feto afectado por el síndrome de Down, observación utilizada para las pruebas de detección bioquímica (cap. 13, pág. 293). Se desconoce el motivo, pero se ha conjeturado que se debe a una menor madurez placentaria. Se cuantifican concentraciones relativamente menores de hCG plasmática en mujeres con pérdida gestacional temprana, incluido el embarazo ectópico (cap. 10, pág. 245).

Regulación de la síntesis de la hCG

Es posible que la GnRH placentaria participe en la regulación de la formación de hCG. Ambos, la GnRH y su receptor, se expresan en el citotrofoblasto y el sincitiotrofoblasto (Wolfahrt et al., 1998). Asimismo, la administración de GnRH eleva la cifra circulante de hCG y las células del trofoblasto en cultivo responden al tratamiento con GnRH con una mayor secreción de hCG (Iwashita et al., 1993; Siler-Khodr y Khodr, 1981). La inhibina y la activina también regulan la producción hipofisaria de GnRH. En células placentarias en cultivo, la activina estimula y la inhibina suprime la producción de GnRH y hCG (Petraglia et al., 1989; Steele et al., 1993).

Depuración metabólica de hCG

La depuración renal de hCG contribuye con 30% de su depuración metabólica. Es posible que el resto se elimine por el metabolismo en el hígado (Wehmann y Nisula, 1980). Las depuraciones de las subunidades β y α son casi 10 y 30 veces mayores, respectivamente, en comparación con la hCG íntegra. En cambio, la depuración renal de estas subunidades es considerablemente menor que la de la hCG dimérica.

Función biológica de la hCG

Ambas subunidades de hCG son necesarias para su unión al receptor de LH-hCG en el cuerpo amarillo y el testículo fetal. Los receptores de LH-hCG están presentes en varios tejidos, pero su participación es menos definida en ellos. La más conocida función biológica de la hCG es el llamado rescate y mantenimiento de la función del cuerpo amarillo, esto es, la producción continua de progesterona. Bradbury et al. (1950) encontraron que la duración de la producción de progesterona por un cuerpo lúteo de la menstruación podría prolongarse tal vez durante dos semanas por la administración de hCG. Ésta es sólo una explicación parcial de la función fisiológica de la hCG en el embarazo. Por ejemplo, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de hCG bastante después de que cesa la secreción de progesterona por el cuerpo amarillo estimulado por la hormona. De manera específica, la síntesis lútea de progesterona empieza a declinar casi a las seis semanas, a pesar de una producción continua y creciente de hCG.

También se sabe que la hCG estimula la secreción de testosterona por el testículo fetal, que es máxima alrededor del punto en que se alcanzan las cifras máximas de hCG. Por consiguiente, en un tiempo crítico de la diferenciación sexual en el feto masculino, la hCG entra al plasma desde el sincitiotrofoblasto. En el feto actúa como subrogado de la LH para estimular la replicación de las células de Leydig y la síntesis de testosterona a fin de promover la diferenciación sexual masculina (cap. 4, pág. 101). Antes de los 110 días de la gestación no hay vascularización de la hipófisis anterior fetal desde el hipotálamo. Por lo tanto, existe escasa secreción hipofisaria de LH y la hCG actúa como LH antes de ese momento. A continuación, a medida que las cifras de hCG descienden, la LH hipofisaria mantiene un grado leve de estimulación testicular.

La glándula tiroides materna también recibe estimulación de grandes cantidades de hCG. En algunas mujeres con enfermedad trofoblástica gestacional aparecen en ocasiones signos bioquímicos y clínicos de hipertiroidismo (cap. 11, pág. 260). Esto se atribuyó alguna vez a la formación de la *tirotropina coriónica* por células del trofoblasto neoplásicas. No obstante, con posterioridad se demostró que algunas formas de hCG se unen a receptores de TSH en los tirocitos (Hershman, 1999). El tratamiento de varones con hCG exógena incrementa la actividad tiroidea. La actividad estimulante del tiroides en el plasma de las mujeres durante el primer trimestre del embarazo varía en grado notable de una muestra a otra. Las modificaciones de los oligosacáridos de la hCG posiblemente sean importantes para la capacidad de la hormona de estimular la función tiroidea. Por ejemplo, las isoformas ácidas estimulan la actividad tiroidea y algunas isoformas más básicas activan la captación de yodo (Kraiem, 1994; Tsuruta, 1995; Yoshimura et al., 1994). Por último, el receptor de LH-hCG se expresa en los tirocitos, lo que sugiere que la hCG estimula la actividad tiroidea a través de los receptores de LH-hCG y TSH (Tomer et al., 1992).

Otras funciones de la hCG incluyen la *promoción* de la secreción de relaxina por el cuerpo amarillo (Duffy et al., 1996). Se encuentran receptores de LH-hCG en el miometrio y el tejido vascular uterino. Se ha emitido la hipótesis de que hCG puede promover la vasodilatación vascular uterina y la relajación del músculo liso miometrial (Kurtzman et al., 2001).

Lactógeno placentario humano (hPL)

Ehrhardt (1936) describió por primera vez una actividad similar a la de la prolactina en la placenta humana. La proteína causal se aisló de extractos del órgano y sangre retroplacentaria (Ito y Higashi, 1961;

Josimovich y MacLaren, 1962). Debido a su potente bioactividad lactogénica y de hormona de crecimiento, así como su similitud inmunoquímica con la hormona de crecimiento humana (hGH), se la denominó lactógeno placentario humano u hormona de crecimiento coriónica. También se la conoce como somatomamotropina coriónica. En la actualidad, la mayoría de los especialistas usa el nombre de *lactógeno placentario humano* (*human placental lactogen*, hPL) para referirse a esta hormona. Grumbach y Kaplan (1964) mostraron que esta hormona, como la hCG, se concentraba en el sincitiotrofoblasto. Se detecta en fase tan temprana de la gestación como la segunda o tercera semanas después de la fecundación. De igual modo, a semejanza de la hCG, se ha demostrado el hPL en células del citotrofoblasto antes de las seis semanas (Maruo et al., 1992).

Características químicas

El lactógeno placentario humano es una cadena polipeptídica no glucosilada con un peso molecular de 22 279 Da derivada de un precursor de 25 000 Da. Hay 191 aminoácidos en el hPL en comparación con 188 en la hCG. La secuencia de aminoácidos de cada hormona es sorprendentemente similar, con una homología de 96%. Desde el punto de vista estructural, el hPL también es similar a la prolactina humana (hPRL), con una similitud de la secuencia de aminoácidos de 67%. Por estas razones, se ha sugerido que los genes de hPL, hPRL y hGH evolucionaron a partir de un ancestro común, tal vez el gen de prolactina, por replicación repetida (Ogren y Talamantes, 1994).

Estructura y expresión genéticas

Hay cinco genes en el grupo del lactógeno placentario humano-hormona de crecimiento que tienen relación y localización en el cromosoma 17. Dos de ellos, *hPL2* y *hPL3*, codifican el hPL y la cantidad de mRNA en la placenta al término de la gestación es similar para cada uno. En contraste, el gen de prolactina se localiza en el cromosoma 6 (Owerbach et al., 1980, 1981). **La tasa de producción de hPL cerca del término, casi 1 g/día, es con mucho la más grande de cualquier hormona conocida en los seres humanos.**

Concentración sérica

El hPL es demostrable en la placenta cinco a 10 días después de la concepción y se puede detectar en el suero materno en un momento tan temprano como la tercera semana. Las concentraciones plasmáticas maternas se vinculan con la masa placentaria y aumentan de modo constante hasta las semanas 34 a 36. Las concentraciones séricas alcanzan cifras de 5 a 10 μg/ml en el embarazo avanzado, mayores que las de cualquier otra hormona proteínica (fig. 3-27). La vida media del hPL en el plasma materno es de 10 a 30 min (Walker et al., 1991).

Se detecta muy poco hPL en la sangre fetal o la orina de la madre o el recién nacido. Las cifras en el líquido amniótico son algo menores que en el plasma materno. Puesto que el hPL se secreta en particular hacia la circulación materna, con sólo pequeñas cantidades en sangre del cordón, su participación en el embarazo tiene al parecer, si acaso, mediación de acciones en los tejidos maternos, no tanto en los fetales. No obstante, hay interés continuo por la posibilidad de que el hPL tenga funciones específicas en el crecimiento fetal.

Regulación de la biosíntesis de hPL

Las cifras de mRNA del hPL en el sincitiotrofoblasto se mantienen relativamente constantes durante el embarazo, un hallazgo que respalda la idea de que la tasa de secreción de hPL es proporcional respecto de la masa placentaria. Hay concentraciones muy elevadas de hCG en mujeres con neoplasias del trofoblasto, pero en ellas mismas sólo se registran cifras bajas de hPL.

La inanición materna prolongada en la primera mitad del embarazo lleva a un aumento de la concentración plasmática del hPL. Sin embargo, los cambios a corto plazo de la glucosa plasmática o la insulina tienen relativamente poco efecto sobre las concentraciones plasmáticas del hPL. Los estudios *in vitro* del sincitiotrofoblasto sugieren que la insulina y el factor 1 de crecimiento similar a insulina estimulan la síntesis de hPL y que PGE_2 y $PGF_{2\alpha}$ la inhiben (Bhaumick et al., 1987; Genbacev et al., 1977).

Acciones metabólicas

El hPL ejerce acciones putativas sobre varios procesos metabólicos importantes, entre ellos los siguientes:

1. Lipólisis materna, con cifras aumentadas de ácidos grasos libres circulantes. Esto provee una fuente de energía para el metabolismo materno y la nutrición fetal. Los estudios *in vitro* indican que el hPL inhibe la secreción de leptina por el trofoblasto de término (Coya et al., 2005).
2. Una acción antiinsulínica o "diabetógena", que propicia una elevación de las concentraciones de insulina materna, lo que favorece la síntesis de proteínas y suministra una fuente rápidamente disponible de aminoácidos para el feto.
3. Una hormona angiogénica potente que puede tener participación notable en la formación de la vasculatura fetal (Corbacho et al., 2002).

Otras hormonas proteínicas placentarias

Corticotropina coriónica

La ACTH, la lipotropina y la β-endorfina, productos proteolíticos de la proopiomelanocortina, se obtienen de extractos placentarios (Genazzani et al., 1975; Odagiri et al., 1979). La principal función de la ACTH placentaria no se ha definido. Aunque las cifras plasmáticas maternas de ACTH se incrementan durante el embarazo, se mantienen por debajo en varones y mujeres sin gestación, excepto durante el trabajo de parto (Carr et al., 1981a). La ACTH placentaria se libera hacia la circulación materna y fetal; sin embargo, la ACTH materna no se transporta al feto. Es importante que la ACTH placentaria no esté bajo regulación por retroalimentación por glucocorticoides, lo que podría explicar la resistencia materna parcial a la supresión con dexametasona (Nolten y Rueckert, 1981). La hormona liberadora de corticotropina placentaria (CRH) estimula la síntesis de liberación de la ACTH coriónica. El cortisol regula de forma positiva la producción de CRH placentaria, lo que crea una nueva asa de retroalimentación positiva. Como se señaló antes, este sistema puede ser importante para controlar la maduración pulmonar fetal y el momento del parto.

Relaxina

Se ha demostrado la expresión de relaxina en el cuerpo amarillo, la decidua y la placenta humanos (Bogic et al., 1995). Este péptido se sintetiza como una molécula única, la preprorrelaxina, de 105 aminoácidos y se divide en dos fragmentos, A y B. En términos estructurales, la relaxina es similar a la insulina y el factor de crecimiento similar a insulina. Dos de los tres genes de la relaxina, *H2* y *H3*, se transcriben en el cuerpo amarillo (Bathgate et al., 2002; Hudson et al., 1983, 1984). Otros tejidos, incluidas la decidua, la placenta y las membranas, expresan *H1* y *H2* (Hansell et al., 1991).

El aumento de la cifra de relaxina en la circulación materna que se observa en etapas tempanas del embarazo se atribuye a su secreción por el cuerpo amarillo, y las concentraciones se asemejan a las observadas de hCG. Hsu et al. (2002) clonaron el receptor uterino de relaxina. Se ha propuesto que la relaxina, junto con las cifras crecientes de progesterona, actúa sobre el miometrio para promover su relajación y la inmovilidad del útero observadas en etapas tempranas del embarazo (cap. 6, pág. 153). Además, se cree que la producción de relaxina y factores similares dentro de la placenta y las membranas fetales tiene una función autocrina-paracrina en la regulación posparto de la degradación de la matriz extracelular (Qin et al., 1997a, b).

Proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTH-rP)

Las cifras circulantes de PTH-rP están muy elevadas durante el embarazo dentro de la circulación materna, pero no en la fetal (Bertelloni et al., 1994; Saxe et al., 1997). Se han propuesto muchas funciones potenciales de esta hormona, si bien imprecisas. Se observa una síntesis de PTH-rP en varios tejidos adultos normales, en especial de los órganos de la reproducción, que incluyen miometrio, endometrio, cuerpo amarillo y el tejido mamario durante la lactancia. La PTH-rP no se produce en las glándulas paratiroideas de los adultos normales. La PTH-rP derivada de la placenta puede tener una participación importante autocrina-paracrina dentro de la unidad maternofetal, así como en el miometrio adyacente. Puede activar los receptores del trofoblasto para promover el transporte de calcio para el crecimiento y la osificación de los huesos fetales.

Variante de la hormona de crecimiento (hGH-V)

La placenta expresa una variante de la hormona de crecimiento que no está representada en la hipófisis. El gen que codifica la hGH-V se localiza en el conjunto de genes de hGH-hPL del cromosoma 17. Algunas veces conocida como *hormona del crecimiento placentario*, la hGH-V es una proteína de 191 aminoácidos que difiere en 15 de éstos respecto de la secuencia de hGH. La hGH-V se sintetiza al parecer en el sincitiotrofoblasto, pero no se conoce con precisión su patrón de producción y secreción durante la gestación porque los anticuerpos contra hGH-V sufren reacción cruzada con hGH. Se cree que la hGH-V está presente en el plasma materno entre las semanas 21 a 26, aumenta su concentración hasta casi la semana 36 y se mantiene relativamente constante después. Existe una correlación entre las cifras de hGH-V en el plasma materno y las del factor 1 de crecimiento similar a insulina. Asimismo, la glucosa suprime la secreción de hGH-V por las células del trofoblasto *in vitro* en una forma dependiente de la dosis (Patel et al., 1995). La sobreexpresión de hGH-V en ratones causa una resistencia intensa a la insulina y, por lo tanto, es un posible mediador de la resistencia a la insulina durante el embarazo (Barbour et al., 2002).

Hormonas liberadoras similares a las hipotalámicas

Para cada una de las hormonas liberadoras hipotalámicas descritas, GnRH, TRH, CRH, GHRH y somatostatina, existe una hormona análoga producida en la placenta humana (Petraglia et al., 1992; Siler-Khodr, 1988). Muchos investigadores han propuesto que esto es índice de una jerarquía de control en la síntesis de los agentes tróficos coriónicos.

Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Existe una cantidad razonablemente grande de GnRH inmunorreactiva en la placenta (Siler-Khodr, 1988; Siler-Khodr y Khodr, 1978). Resulta interesante que se encuentre en el citotrofoblasto pero no en el sincitiotrofoblasto. Gibbons et al. (1975) y Khodr y Siler-Khodr (1980) demostraron que la placenta humana podía sintetizar tanto GnRH como TRH *in vitro*. La GnRH derivada de la placenta actúa para regular la producción de hCG por el trofoblasto, de ahí la observación de que las cifras de GnRH son mayores en las etapas tempranas del embarazo. La GnRH derivada de la placenta también es la posible causa del aumento de la concentración de GnRH durante la gestación (Siler-Khodr et al., 1984).

Hormona liberadora de corticotropina (CRH). Esta hormona es un miembro de la familia más grande de péptidos relacionados con CRH, que incluye CRH, urocortina, urocortina II y urocortina III (Dautzenberg y Hauger, 2002). La CRH producida en mujeres sin embarazo tiene relativamente cifras séricas bajas, de 5 a 10 pmol/L. Durante el embarazo se incrementan las concentraciones a casi 100 pmol/L en el tercer trimestre y hasta casi 500 pmol/L de manera abrupta durante las últimas cinco a seis semanas (fig. 3-27). La urocortina también se produce en la placenta y se libera a la circulación materna, pero en cifras mucho menores que las observadas para CRH (Florio et al., 2002). Después del inicio del trabajo de parto, la cifra de CRH plasmática materna se eleva dos a tres tantos más (Petraglia et al., 1989, 1990).

Se ha definido cierta función biológica de la CRH sintetizada en la placenta, las membranas y la decidua. Hay receptores de CRH en muchos tejidos: placenta, glándula suprarrenal, ganglios simpáticos, linfocitos, tubo digestivo, páncreas, gónadas y miometrio. Algunos hallazgos sugieren que la CRH puede actuar a través de dos familias mayores, las de receptores de CRH de tipos 1 y 2 (CRH-R1 y CRH-R2). El trofoblasto, el corion y el amnios, y la decidua expresan tanto receptores de CRH-R1 como de CRH-R2, además de diversas variables (Florio et al., 2000). Ambas, la CRH y la urocortina, incrementan la secreción de ACTH por el trofoblasto, lo que sustenta una función autocrina-paracrina (Petraglia et al., 1999). Grandes cantidades de CRH del trofoblasto ingresan a la sangre materna, pero hay también una gran concentración de una proteína específica unidora de CRH en el plasma materno, y la CRH unida parece ser biológicamente inactiva.

Otras funciones biológicas propuestas incluyen la inducción de relajación del músculo liso en tejidos vasculares y miometriales, y la inmunosupresión. No obstante, se ha propuesto la acción fisiológica opuesta, esto es, la inducción de contracciones miometriales, para las concentraciones crecientes de CRH observadas cerca del término de la gestación. En una hipótesis se ha propuesto que la CRH puede intervenir en el inicio del parto (Wadhwa et al., 1998). La formación de prostaglandinas en la placenta, el amnios, el corion leve y la decidua aumenta con el tratamiento con CRH (Jones y Challis, 1989b). Esta última observación apoya de manera adicional su participación potencial en el momento del parto.

Los glucocorticoides actúan en el hipotálamo para *inhibir la secreción de CRH*, pero en el trofoblasto estimulan la expresión génica de CRH (Jones et al., 1989a; Robinson et al., 1988). Por lo tanto, puede haber una nueva asa de retroalimentación positiva en la placenta, razón por la cual la CRH placentaria estimula a la ACTH placentaria para activar la producción de glucocorticoides por las suprarrenales fetal y materna, con estimulación subsiguiente de la expresión de la CRH placentaria (Nicholson y King, 2001; Riley et al., 1991).

Hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH). No se conoce la función de la GHRH placentaria (Berry et al., 1992). La *ghrelina* es otra hormona reguladora de la secreción de

hGH producida por el tejido placentario (Horvath et al., 2001). La expresión de la ghrelina en el trofoblasto alcanza su máximo a la mitad del embarazo y es un regulador potencial de la producción de hGH-V o el regulador paracrino de la diferenciación (Fuglsang et al., 2005; Gualillo et al., 2001).

Otras hormonas peptídicas placentarias

Leptina

En condiciones normales, los adipocitos secretan esta hormona, que actúa como hormona contra la obesidad y disminuye la ingestión de alimentos a través de su receptor hipotalámico. También regula el crecimiento óseo y la función inmunitaria (Cock y Auwerx, 2003; La Cava et al., 2004). El citotrofoblasto y el sincitiotrofoblasto también sintetizan la leptina (Henson y Castracane, 2002). En la actualidad no están bien definidas las contribuciones relativas de la leptina del tejido adiposo materno en comparación con la de la placenta. Las concentraciones séricas maternas son significativamente mayores que las de mujeres no embarazadas. Las cifras de leptina fetales tienen correlación positiva con el peso al nacer y tal vez tengan participación importante en el desarrollo y crecimiento fetales. Estudios recientes sugieren que la leptina inhibe la apoptosis y promueve la proliferación del trofoblasto (Magarinos et al., 2007).

Neuropéptido Y

Este péptido de 36 aminoácidos está ampliamente distribuido en el cerebro. También se encuentra en las neuronas simpáticas que inervan los aparatos cardiovascular, respiratorio, digestivo y genitourinario. El neuropéptido Y se ha aislado de la placenta y localizado en el citotrofoblasto (Petraglia et al., 1989). Hay receptores para el neuropéptido Y en el trofoblasto y el tratamiento de las células placentarias con el neuropéptido Y causa secreción de CRH (Robidoux et al., 2000).

Inhibina y activina

La inhibina es una hormona glucoproteínica que actúa de forma preferencial para inhibir la secreción hipofisaria de FSH. El testículo humano y las células de la granulosa ovárica, incluido el cuerpo amarillo, la producen. La inhibina es un heterodímero conformado por una subunidad α y una de dos subunidades β diferentes, βA o βB. El trofoblasto produce las tres y las cifras séricas maternas alcanzan su máximo a término (Petraglia et al., 1991). Una posible función consiste en actuar en conjunto con grandes cantidades de hormonas esteroideas sexuales para suprimir la secreción de FSH y por tanto la ovulación durante la gestación. La inhibina puede actuar a través de GnRH para regular la síntesis placentaria de hCG (Petraglia et al., 1987).

La activina tiene relación estrecha con la inhibina y está formada por la combinación de dos subunidades β. Su receptor se expresa en la placenta y el amnios. La activina A no es detectable en la sangre fetal antes del trabajo de parto, pero está presente en la sangre del cordón umbilical después del inicio del trabajo de parto. Petraglia et al. (1994) encontraron que las concentraciones séricas de activina A declinan rápidamente después del parto. No se sabe si la activina coriónica y la inhibina participan en los procesos metabólicos placentarios diferentes de la síntesis de GnRH.

Producción placentaria de progesterona

Después de seis a siete semanas de gestación se produce poca progesterona en el ovario (Diczfalusy y Troen, 1961). La exéresis quirúrgica del cuerpo amarillo o incluso la ooforectomía bilateral durante la séptima a décima semanas no provocan un decremento de la excreción del pregnandiol urinario, el principal metabolito de la progesterona en orina. Sin embargo, antes de ese momento la exéresis del cuerpo amarillo ocasiona un aborto, a menos que se administre un progestágeno exógeno (cap. 40, pág. 906). Después de casi ocho semanas la placenta se encarga de la secreción de progesterona, que continúa en aumento de tal manera que hay un incremento gradual de las cifras séricas maternas durante la gestación (**fig. 3-28**). Para el término del embarazo, la cifra es de 10 a 5 000 veces la que se encuentra en mujeres no embarazadas, según sea la etapa del ciclo ovárico.

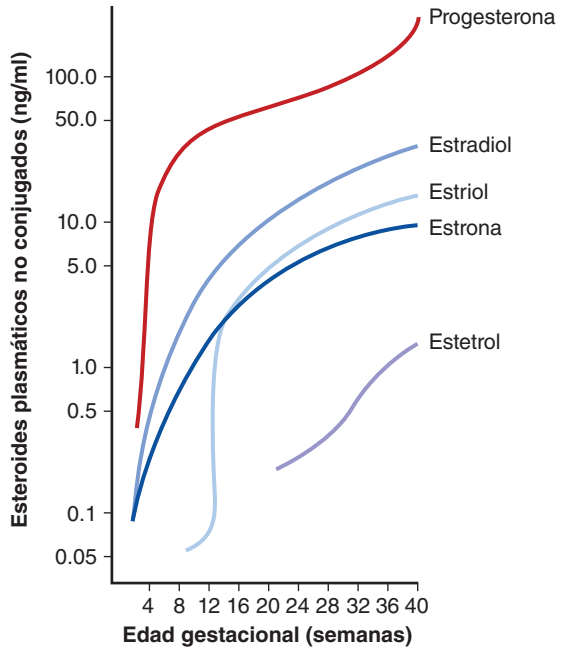


FIGURA 3-28 Cifras plasmáticas de progesterona, estradiol, estrona, estetrol y estriol en las mujeres durante la gestación. (Tomada de Mesiano, 2001. Esta figura se publicó en Yen SSC, Endocrine-metabolic adaptations in pregnancy, en *Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management,* 3rd ed., SSC Yen and RB Jaffe (eds.), p. 936-981. Copyright Elsevier/Saunders 1991, con autorización.)

Tasas de producción de progesterona

La tasa de producción diaria de progesterona en embarazos únicos normales avanzados es de casi 250 mg. En embarazos múltiples, la tasa de producción diaria puede ser mayor de 600 mg. La progesterona se sintetiza a partir de colesterol en una reacción enzimática de dos pasos. Primero, el colesterol se convierte en pregnenolona dentro de la mitocondria, en una reacción catalizada por la enzima de corte de la cadena lateral del colesterol citocromo P_{450}. La pregnenolona abandona la mitocondria y se convierte en progesterona en el retículo endoplásmico por acción de la deshidrogenasa de 3β-hidroxiesteroides. La progesterona se libera inmediatamente a través de un proceso de difusión.

Aunque la placenta produce una cantidad enorme de progesterona, existe una capacidad limitada de biosíntesis de colesterol en el trofoblasto. El acetato con marca radioisotópica se incorpora al colesterol por el tejido placentario a un ritmo lento. La enzima limitante de la velocidad de la reacción en la biosíntesis del colesterol es la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG CoA) reductasa. Por ello, la placenta debe depender del colesterol exógeno para la formación de progesterona. Bloch (1945) y Werbin et al. (1957) encontra-

ron que después de la administración intravenosa a embarazadas del colesterol radiomarcado, la cantidad de radiactividad de pregnandiol urinario era similar a la del colesterol plasmático. Hellig et al. (1970) también observó que el colesterol plasmático materno era el principal precursor, hasta por 90%, de la biosíntesis de progesterona. El trofoblasto utiliza de forma preferente el colesterol de LDL para la biosíntesis de progesterona (Simpson y Burkhart, 1980; Simpson et al., 1979). En estudios de babuinas preñadas, cuando la concentración sérica de LDL materna descendía se registró un decremento significativo de la producción de progesterona placentaria (Henson et al., 1997). Por consiguiente, la progesterona placentaria se forma a través de la captación y el uso de un precursor circulante materno. Este mecanismo es diferente de la producción placentaria de estrógenos, que depende en particular de los precursores suprarrenales fetales.

Síntesis de progesterona y relaciones fetales

Aunque existe una relación entre el bienestar fetal y la producción placentaria de estrógenos, esto no ocurre respecto de la progesterona placentaria. La muerte fetal, la ligadura del cordón umbilical con el feto y la placenta *in situ* y la anencefalia son trastornos vinculados con concentraciones plasmáticas maternas muy bajas y excreción urinaria baja de los estrógenos. En tales circunstancias, no hay un decremento concomitante de la progesterona hasta algún momento indeterminado después de la muerte fetal. En consecuencia, la función endocrina placentaria, incluidas la formación de algunas proteínas de hormonas como hCG y la biosíntesis de progesterona, puede persistir durante periodos prolongados (semanas) después de la muerte fetal.

Metabolismo de la progesterona durante el embarazo

La tasa de depuración metabólica de la progesterona en personas embarazadas es similar a la que se encuentra en varones y mujeres no gestantes. Ésta es una consideración importante para valorar la participación de la progesterona en el inicio del parto (cap. 6, pág. 154). Durante el embarazo ocurre un incremento desproporcionado de la concentración plasmática de 5α-dihidroprogesterona como resultado de la síntesis en el sincitiotrofoblasto a partir de la progesterona producida por la placenta y el precursor derivado del feto (Dombroski et al., 1997). Por lo tanto, la relación de concentración de este metabolito y la progesterona respecto de la progesterona se incrementa en el embarazo. Los mecanismos del proceso no están definidos por completo, pero pueden ser importantes para la resistencia a los agentes presores que normalmente ocurre en mujeres embarazadas (cap. 5, pág. 120). La progesterona también se convierte en el potente mineralocorticoide desoxicorticosterona en mujeres embarazadas y el feto. La concentración de desoxicorticosterona aumenta de forma notoria en los compartimientos materno y fetal (cuadro 3-1). La formación extrasuprarrenal de desoxicorticosterona a partir de progesterona circulante contribuye a su mayor producción durante la gestación (Casey y MacDonald, 1982a, 1982b).

Producción placentaria de estrógenos

La placenta produce cantidades enormes de estrógenos mediante precursores sanguíneos esteroideos de las glándulas suprarrenales materna y fetal. Cerca del término, el embarazo normal humano corresponde a un estado hiperestrogénico. La cantidad de estrógenos producida al día por el sincitiotrofoblasto durante las últimas semanas de gestación es equivalente a la sintetizada en un día por los ovarios en no menos de 1 000 mujeres que ovulan. El estado hiperestrogénico del embarazo humano es uno de magnitud creciente y continúa conforme avanza la gestación y termina de modo abrupto después del parto.

Durante las primeras dos a cuatro semanas del embarazo, las concentraciones crecientes de hCG mantienen la producción de estradiol en el cuerpo amarillo materno. La producción de progesterona y estrógenos en los ovarios maternos disminuye en grado significativo para la séptima semana de la gestación. En ese momento ocurre una transición luteoplacentaria. En la séptima semana, más de la mitad de los estrógenos que ingresan en la circulación materna se produce en la placenta (MacDonald, 1965; Siiteri y MacDonald, 1963, 1966). Estos estudios respaldan la transición de un medio esteroide dependiente del cuerpo amarillo materno a uno dependiente de la placenta en desarrollo.

Biosíntesis placentaria de estrógenos

Las vías de la síntesis de estrógenos en la placenta difieren de las del ovario en mujeres no embarazadas. La producción de estrógenos en el ovario tiene lugar durante la fase folicular y la lútea por la interacción de las células de la teca y la granulosa. De manera específica, se sintetiza androstenediona en la teca ovárica y después se transfiere a las células de la granulosa adyacentes para la síntesis de estradiol. La producción de estradiol dentro del cuerpo amarillo de mujeres sin embarazo, así como en etapas tempranas de la gestación, aún necesita la interacción entre las células de la teca y granulosa luteinizadas. En el trofoblasto humano, el colesterol y la progesterona no pueden servir como precursores de la biosíntesis de estrógenos. Una enzima crucial necesaria para la síntesis de esteroides sexuales, esteroide 17α-hidroxilasa/17,20-ligasa (CYP17), no se expresa en la placenta humana. En consecuencia, la conversión de esteroides C_{21} en C_{19}, esta última precursora inmediata y obligatoria de los estrógenos, no es posible.

Aunque los esteroides C_{19}, dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato (DHEA-S) se denominan a menudo andrógenos suprarrenales, tales esteroides pueden servir también como precursores estrogénicos (**fig. 3-29**). Ryan (1959a) encontró que había una capacidad excepcionalmente alta de la placenta de convertir los esteroides C_{19} apropiados en estrona y estradiol. La conversión de DHEA-S en estradiol requiere la excreción placentaria de cuatro enzimas clave que se localizan sobre todo en el sincitiotrofoblasto (Bonenfant et al., 2000; Salido et al., 1990). En primer término, la placenta expresa cifras elevadas de esteroides sulfatasa, enzima que convierte la DHEA-S conjugada en DHEA. Esta última sufre entonces la acción de la 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa de tipo 1 (3βHSD) para producir androstenediona. La aromatasa citocromo P_{450} (CYP19) convierte entonces la androstenediona en estrona y después se transforma en estradiol por acción de la deshidrogenasa de 17β-hidroxiesteroide tipo 1 (17βHSD1).

Esteroides plasmáticos C_{19} como precursores de estrógenos

Frandsen y Stakemann (1961) reconocieron que las cifras de estrógenos urinarios en mujeres embarazadas con un feto anencéfalo eran de sólo alrededor de 10% de las encontradas en el embarazo normal. Las glándulas suprarrenales de los fetos con anencefalia experimentan atrofia por ausencia de la función hipotalámica-hipofisaria, lo que impide la estimulación de ACTH. Por lo tanto, pareció razonable presuponer que las glándulas suprarrenales fetales podrían proveer las sustancias usadas para la formación de estrógenos placentarios.

En subsiguientes estudios se identificó que la DHEA-S era un precursor importante de los estrógenos durante el embarazo (Baulieu

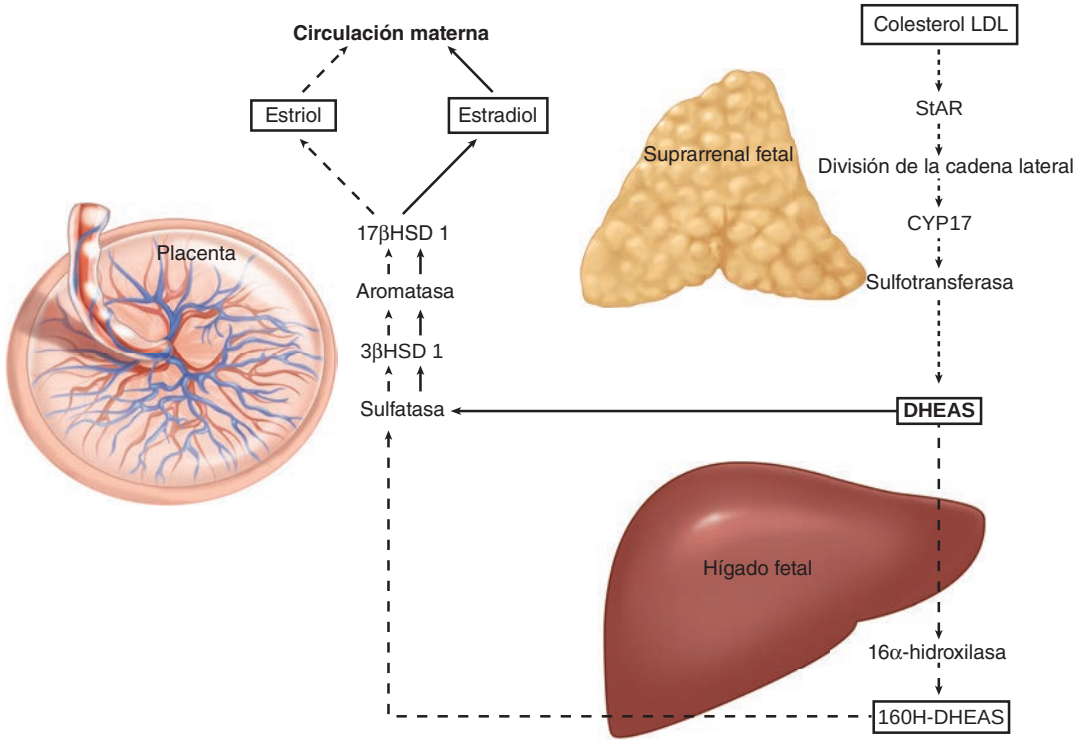


FIGURA 3-29 Representación esquemática de la biosíntesis de estrógenos en la placenta humana. El sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), secretado en grandes cantidades por las glándulas suprarrenales fetales, se convierte en sulfato de 16α-hidroxidehidroepiandrosterona (16αOHDHEA-S) en el hígado fetal. Estos esteroides, DHEA-S y 16αOHDHEA-S, se convierten en estrógenos en la placenta, esto es, 17β-estradiol (E2) y estriol (E3). Cerca del término, la mitad del E2 se deriva de la DHEA-S suprarrenal fetal y la otra mitad de la DHEA-S materna. Por otro lado, 90% del E3 en la placenta proviene de la 16αOHDHEA-S y sólo 10% de otras fuentes.

y Dray, 1963; Siiteri y MacDonald, 1963). Las grandes cantidades de DHEA-S en plasma y su vida media mucho más prolongada la convierten en el principal precursor de la síntesis placentaria de estradiol. Hay un aumento de 10 a 20 tantos en la tasa de depuración metabólica de la DHEA-S en mujeres a término en comparación con varones y aquellas no embarazadas (Gant et al., 1971). Este rápido uso produce un decremento progresivo de la concentración de DHEA-S plasmática conforme avanza la gestación (Milewich et al., 1978). Sin embargo, las glándulas suprarrenales maternas no producen cantidades suficientes de DHEA-S para contribuir con más de una fracción de la biosíntesis total de estrógenos placentarios. **En términos cuantitativos, las glándulas suprarrenales fetales son la fuente más importante de los precursores de estrógenos placentarios en el embarazo humano.** En la figura 3-29 se muestra una representación esquemática de las vías de la formación de estrógenos en la placenta. Como se observa, los productos estrogénicos liberados de la placenta dependen del sustrato disponible. Por consiguiente, la producción de estrógenos durante el embarazo refleja las interacciones únicas entre las glándulas suprarrenales fetales, el hígado fetal, la placenta y las glándulas suprarrenales maternas.

Secreción direccional de esteroides a partir del sincitiotrofoblasto

Más de 90% del estradiol y el estriol sintetizados en el sincitiotrofoblasto ingresa al plasma materno (Gurpide et al., 1966) (cuadro 3-1). Ochenta y cinco por ciento o más de la progesterona placentaria ingresa al plasma materno, con poca progesterona materna que cruza a la placenta y el feto (Gurpide et al., 1972).

El principal motivo para el movimiento direccional de los esteroides recién formados en la circulación materna es la naturaleza de la placentación hemocorioendotelial. En este sistema, los esteroides secretados por el sincitiotrofoblasto pueden ingresar directamente a la sangre materna. Los esteroides que dejan el sincitio no ingresan de forma directa a la sangre fetal. Deben primero atravesar el citotrofoblasto y después ingresar al tejido conjuntivo del núcleo de las vellosidades y a continuación los capilares fetales. De cualquiera de estos espacios, los esteroides pueden regresar al sincitiotrofoblasto. El resultado neto de esta disposición hemocorial es que hay un ingreso sustancialmente mayor de esteroides a la circulación materna en comparación con la circulación fetal.

HORMONAS DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES DEL FETO

Desde los puntos de vista morfológico, funcional y fisiológico, las glándulas suprarrenales fetales son órganos notables. A término, las glándulas suprarrenales fetales pesan lo mismo que las del adulto. Más de 85% de la glándula fetal está constituido por una zona única, que tiene una gran capacidad de biosíntesis de esteroides. La producción diaria de esteroides de las glándulas suprarrenales cerca del término es de 100 a 200 mg/día, que se compara con la secreción de esteroides por el adulto en reposo de 30 a 40 mg/día. Por lo tanto, la glándula suprarrenal fetal es un tejido esteroidogénico en verdad prodigioso.

La zona fetal se pierde en el primer año de vida y no está presente en el adulto. Además de ACTH, el crecimiento de la glándula supra-

renal fetal tiene influencia de factores que secreta la placenta. Esto se ejemplifica por el continuo crecimiento de las glándulas fetales durante la gestación, pero su rápida involución inmediatamente después del parto cuando se disipan los factores derivados de la placenta.

Síntesis de estriol en la placenta

Los productos estrogénicos liberados de la placenta dependen de la disponibilidad del sustrato. El estradiol es el principal producto de secreción placentaria estrogénica a término. Además, se encuentran concentraciones significativas de estriol y estetrol en la circulación materna y aumentan sobre todo en etapas avanzadas de la gestación (fig. 3-28). Estas formas hidroxiladas de estrógenos se producen en la placenta a partir de sustratos formados por los esfuerzos combinados de la glándula suprarrenal y el hígado fetales.

Hay importantes interacciones fetomaternas a través del hígado fetal (fig. 3-29). Las cifras elevadas de 16α-hidroxilasa hepática fetal actúan sobre los esteroides derivados de la suprarrenal. Ryan (1959b) y MacDonald y Siiteri (1965) encontraron que los esteroides C_{19} 16α-hidroxilasa, en particular la 16α-hidroxidehidroepiandrosterona (16-OHDHEA), se convierten a estriol por acción del tejido placentario. Por consiguiente, el aumento desproporcionado de formación de estriol durante el embarazo depende de la síntesis placentaria, en especial a partir de la 16-OHDHEA-S plasmática. Cerca del término, el feto es la fuente de 90% del estriol placentario y el precursor estetrol en el embarazo humano normal.

En consecuencia, la placenta secreta varios estrógenos, incluidos estradiol, estrona, estriol y estetrol. Debido a su naturaleza hemocorial, casi todos los estrógenos de la placenta se liberan a la circulación materna. El estriol y el estetrol maternos se producen casi de manera exclusiva por precursores esteroideos fetales. Por lo tanto, la concentración de estos esteroides se usó en el pasado como índice del bienestar fetal. Sin embargo, la baja sensibilidad y especificidad de tales pruebas ha dado lugar a que se descarguen.

Consideraciones enzimáticas

Existe una deficiencia notable en la expresión de la enzima microsomal 3α-hidroxiesteroide deshidrogenasa, $\Delta^{5\text{-}4}$-isomerasa (3βHSD) en las células de la zona fetal de la suprarrenal (Doody et al., 1990; Rainey et al., 2001). Esto limita la conversión de pregnenolona en progesterona y de 17α-hidroxipregnenolona en 17α-hidroxiprogesterona, un paso obligatorio en la biosíntesis de cortisol. No obstante, hay una actividad muy intensa de la esteroide sulfotransferasa en las glándulas suprarrenales fetales. Como consecuencia, los productos principales secretores de las glándulas suprarrenales son sulfato de pregnenolona y DHEA-S. En términos comparativos, el cortisol, que posiblemente surge en particular de la neocorteza y la zona transicional de las glándulas suprarrenales y no de la zona fetal, es un producto de secreción menor hasta etapas avanzadas del embarazo.

Precursor de esteroides suprarrenales fetales

El precursor de la esteroidogénesis suprarrenal fetal es el colesterol. El ritmo de biosíntesis de esteroides en la glándula fetal es tan grande que su esteroidogénesis sola es equivalente a 25% del recambio diario total de colesterol de LDL en adultos. Las glándulas suprarrenales fetales sintetizan colesterol a partir de acetato. Todas las enzimas que intervienen en la biosíntesis de colesterol están elevadas en comparación con las de la glándula suprarrenal del adulto (Rainey et al., 2001). Por lo tanto, la tasa de síntesis nueva de colesterol por el tejido suprarrenal fetal es en extremo elevada. No obstante, es insuficiente para los esteroides producidos por estas glándulas. En consecuencia, puede asimilarse colesterol a partir de la circulación fetal. El colesterol plasmático y sus ésteres están presentes en forma de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Simpson et al. (1979) encontraron que las glándulas fetales captan lipoproteínas como fuente de colesterol para la esteroidogénesis. Las LDL fueron más eficaces, las HDL mucho menos y las VLDL carecían de actividad estimulante. Estos investigadores también valoraron las contribuciones relativas del colesterol de nueva síntesis y del derivado de la captación de LDL. Asimismo, confirmaron que las glándulas suprarrenales fetales dependen en buena medida de la LDL circulante como fuente de colesterol para una esteroidogénesis óptima (Carr et al., 1980, 1982; Carr y Simpson, 1981).

La mayor parte del colesterol plasmático fetal surge por síntesis nueva en el hígado (Carr y Simpson, 1984). La cifra baja de colesterol de LDL en el plasma fetal no es consecuencia de una alteración de la síntesis de LDL por el feto, sino del rápido empleo de LDL por las glándulas suprarrenales para la esteroidogénesis (Parker et al., 1980, 1983). Como era de esperarse, en el recién nacido anencéfalo con atrofia de las glándulas suprarrenales, la concentración de colesterol de LDL en el plasma del cordón umbilical es alta.

Trastornos fetales que afectan la producción de estrógenos

Varios trastornos fetales alteran la disponibilidad de sustrato para la síntesis de esteroides por la placenta. En la figura 3-29 se incluye una representación esquemática de la vía de síntesis de estrógenos placentaria.

Muerte fetal

Se sabe desde hace muchos decenios que a la muerte fetal le sigue una disminución sorprendente de las cifras de estrógenos urinarios. También se sabe que ocurre un decremento abrupto y sorprendente de la producción de estrógenos placentarios después de la ligadura del cordón umbilical con el feto y la placenta *in situ* (Cassmer, 1959). Estos hallazgos llevaron al menos a dos interpretaciones. La primera sostiene que el mantenimiento de la circulación placentaria fetal es indispensable para la integridad funcional de la placenta. Esto era improbable debido a que la producción placentaria de progesterona se mantenía después de la oclusión del cordón umbilical. Una segunda explicación señala que después de la ligadura del cordón umbilical, una fuente rica de precursores de estrógenos placentarios, pero no de progesterona, la biosíntesis se eliminaba al sobrevenir la muerte fetal.

Anencefalia fetal

En ausencia de la zona fetal de la corteza suprarrenal, como en la anencefalia, la tasa de formación de estrógenos placentarios, en especial de estriol, se ve limitada intensamente por la menor disponibilidad de precursores de esteroides C_{19}. Por lo tanto, casi todos los estrógenos producidos en mujeres embarazadas con un feto anencéfalo surgen por el uso placentario de la DHEA-S materna plasmática. Más aún, en tales embarazos la producción de estrógenos puede aumentarse con la administración materna de ACTH y estimula la tasa de secreción de DHEA-S por la glándula suprarrenal materna. Puesto que la ACTH no cruza la placenta, no hay estimulación suprarrenal fetal. Por último, la producción de estrógeno placentario disminuye en personas embarazadas con un feto anencéfalo cuando se administra un glucocorticoide potente a la madre. Esto suprime la secreción de ACTH y por tanto reduce la tasa de secreción de DHEA-S de la corteza suprarrenal materna (MacDonald y Siiteri, 1965).

Hipoplasia suprarrenal fetal

Ocurre hipoplasia cortical suprarrenal congénita en tal vez uno de cada 12 500 nacimientos (McCabe, 2001). Parece haber dos formas principales. En la *forma del adulto en miniatura*, resultante de la anencefalia o una función hipofisaria anormal, se observa una zona cortical suprarrenal muy pequeña. La *forma citomegálica* se llama así por la formación nodular de células eosinofílicas en la zona fetal. La producción de estrógenos en embarazos con cualquiera de las formas es limitada y sugiere la ausencia de precursores C_{19}. La forma citomegálica es producto de mutaciones de rotura en el gen conocido como *gen 1(DAX1) de la región crítica de hipoplasia suprarrenal congénita de sexo invertido sensible a la dosis en el cromosoma X* (McCabe, 2001).

Deficiencia de la sulfatasa placentaria fetal

Por lo general, la disponibilidad de prohormonas esteroideas C_{19} en el plasma fetal y materno regula la formación de estrógenos por la placenta. De modo específico, no existe una reacción enzimática limitante de la velocidad de la reacción en la vía placentaria de esteroides C_{19} a la biosíntesis de estrógenos. Una excepción a esta generalización es la deficiencia de sulfatasa placentaria, que se vincula con concentraciones muy bajas de estrógenos en embarazos por lo demás normales (France y Liggins, 1969). La deficiencia de sulfatasa impide la hidrólisis de sulfatos esteroideos C_{19}, el primer paso enzimático en el uso placentario de estas prehormonas circulantes para la biosíntesis de estrógenos. Esta deficiencia es un trastorno ligado al cromosoma X y todos los fetos afectados son masculinos. Se calcula que su frecuencia es de 1 en 2 000 a 5 000 nacimientos y se vincula con un inicio tardío del trabajo de parto. También se relaciona con la aparición de ictiosis en los varones afectados en etapas más avanzadas de la vida (Bradshaw y Carr, 1986).

Deficiencia de aromatasa fetal y placentaria

Existen unos cuantos ejemplos bien documentados de deficiencia de aromatasa (Simpson, 2000). La DHEA-S suprarrenal fetal, que se produce en grandes cantidades, se convierte en la placenta en androstenediona, pero en casos de deficiencia de aromatasa placentaria la androstenediona no puede convertirse en estradiol. Más bien, se liberan metabolitos androgénicos de la DHEA producidos en la placenta que incluyen androstenediona y algo de testosterona hacia la circulación materna o fetal, o ambas, lo que ocasiona virilización de la madre y el feto femenino (Harada et al., 1992; Shozu et al., 1991). Aunque los embarazos con deficiencia de aromatasa y un feto masculino pueden cursar sin complicaciones, estos varones con deficiencia de estrógenos tienen retraso del cierre de las epífisis durante la pubertad. Como consecuencia, los varones afectados crecen aún durante la edad adulta, por lo que alcanzan tallas muy elevadas y sufren mineralización ósea deficiente (Morishima et al., 1995).

Trisomía 21: síndrome de Down

La detección sérica materna en el segundo trimestre de cifras anormales de hCG, fetoproteína α y otras sustancias se ha vuelto universal (cap. 13, pág. 292). Como resultado, se descubrió que las concentraciones séricas de estriol no conjugado eran bajas en mujeres con fetos afectados por el síndrome de Down (Benn, 2002). El posible motivo de ello es una formación inadecuada de esteroides C_{19} en las glándulas suprarrenales de esos fetos trisómicos. Esta presuposición se apoya en las cifras disminuidas de DHEA-S en el líquido amniótico y el suero materno en embarazos en los que el feto presenta el síndrome de Down (Newby et al., 2000).

Deficiencia de la biosíntesis de colesterol de LDL fetal

Se ha descrito un embarazo exitoso en una mujer con deficiencia de β-lipoproteína (Parker et al., 1986). La ausencia de LDL en el suero materno restringió la síntesis de progesterona en el cuerpo amarillo y la placenta. Además, las concentraciones de estriol eran menores de lo normal. En apariencia, la producción disminuida de estrógenos fue efecto de la disminución de la formación de LDL fetal, lo que limitó la producción de precursores de estrógenos por la suprarrenal fetal.

Eritroblastosis fetal

En algunos casos de isoinmunización fetal grave al antígeno D, las cifras de estrógenos en el plasma materno están elevadas por arriba de lo normal. Es posible que esto se deba a una mayor masa placentaria por hipertrofia, lo que se observa con otras causas de hiperplacentosis con una anemia hemolítica fetal, que ocurre en tales embarazos (cap. 29, pág. 618).

Trastornos maternos que afectan la producción placentaria de estrógenos

Tratamiento con glucocorticoides

La administración de glucocorticoides en dosis moderadas a elevadas a mujeres embarazadas induce una disminución espectacular de la formación placentaria de estrógenos. Los glucocorticoides inhiben la secreción de ACTH por las glándulas hipofisarias materna y fetal, lo que tiene como resultado una menor secreción suprarrenal materna y fetal del precursor de estrógenos placentarios, DHEA-S.

Disfunción suprarrenal materna

En personas embarazadas con enfermedad de Addison, las cifras de estrógenos urinarios maternos decrecen (Baulieu et al., 1956). El decremento afecta sobre todo a estrona y estradiol debido a que la contribución suprarrenal fetal a la síntesis de estriol, en particular en la última parte del embarazo, es cuantitativamente mucho más importante.

Tumores maternos productores de andrógenos ováricos

La extraordinaria eficacia de la placenta en la aromatización de esteroides C_{19} puede ejemplificarse por dos consideraciones. En primer término, Edman et al. (1981) encontraron que virtualmente toda la androstenediona que ingresaba al espacio intervelloso era captada por el sincitiotrofoblasto y convertida en estradiol y nada de este esteroide C_{19} ingresaba al feto. En segundo término, es raro que un feto femenino se virilice cuando hay un tumor ovárico secretor de andrógenos materno. Este hallazgo también indica que la placenta convierte eficazmente los esteroides C_{19} aromatizables, incluida la testosterona, en estrógenos, lo que impide su paso transplacentario. En realidad, es posible que los fetos femeninos virilizados y los de mujeres con un tumor productor de andrógenos correspondan a casos en los que se produce un esteroide C_{19} andrógeno no aromatizable por el tumor, por ejemplo la 5α-dihidrotestosterona. Otra explicación posible es que la testosterona se produce en fase muy temprana en el embarazo en cantidades que rebasan la capacidad de la aromatasa placentaria.

Enfermedad trofoblástica gestacional

En el caso de la mola hidatiforme completa o el coriocarcinoma, no hay fuente fetal de esteroides C_{19} precursores para la biosíntesis de esteroides por el trofoblasto. En consecuencia, la síntesis placentaria de estrógenos se limita al uso de los esteroides C_{19} presentes en el plasma materno y, por lo tanto, el estradiol es el que se produce en particular (MacDonald y Siiteri, 1964, 1966). Se observa una gran variación en las tasas de síntesis de estradiol y progesterona en los embarazos molares.

BIBLIOGRAFÍA

Aaltonen J, Laitinen MP, Vuojolainen K, et al: Human growth differentiation factor 9 (GDF-9) and its novel homolog GDF-9B are expressed in oocytes during early folliculogenesis. J Clin Endocrinol Metab 84:2744, 1999

Abel MH: Prostanoids and menstruation. In Baird DT, Michie EA (eds): Mechanisms of Menstrual Bleeding. New York, Raven, 2002, p 139

Albrecht ED, Pepe GJ: Steroid hormone regulation of angiogenesis in the primate endometrium. Front Biosci 8:D416, 2003

Ancelin M, Buteau-Lozano H, Meduri G, et al: A dynamic shift of VEGF isoforms with a transient and selective progesterone-induced expression of VEGF189 regulates angiogenesis and vascular permeability in human uterus. Proc Natl Acad Sci U S A 99:6023, 2002

Aplin JD: MUC-1 glycosylation in endometrium: Possible roles of the apical glycocalyx at implantation. Hum Reprod 2:17, 2003

Arey LB: The degree of normal menstrual irregularity: An analysis of 20,000 calendar records from 1,500 individuals. Am J Obstet Gynecol 37:12, 1939

Arici A, Head JR, MacDonald PC, et al: Regulation of interleukin-8 gene expression in human endometrial cells in culture. Mol Cell Endocrinol 94:195, 1993

Arici A, MacDonald PC, Casey ML: Regulation of monocyte chemotactic protein-1 gene expression in human endometrial cells in cultures. Mol Cell Endocrinol 107:189, 1995

Arnholdt H, Meisel F, Fandrey K, et al: Proliferation of villous trophoblast of the human placenta in normal and abnormal pregnancies. Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol 60:365, 1991

Auletta F: The role of prostaglandin F2a in human luteolysis. Contemp Obstet Gynecol 30:119, 1987

Baker T: A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. Proc R Soc Lond B Biol Sci 158:417, 1963

Bao L, Tessier C, Prigent-Tessier A, et al: Decidual prolactin silences the expression of genes detrimental to pregnancy. Endocrinology 148:2326, 2007

Barbour LA, Shao J, Qiao L, et al: Human placental growth hormone causes severe insulin resistance in transgenic mice. Am J Obstet Gynecol 186:512, 2002

Barnea ER, Kaplan M: Spontaneous, gonadotropin-releasing hormone-induced, and progesterone-inhibited pulsatile secretion of human chorionic gonadotropin in the first trimester placenta in vitro. J Clin Endocrinol Metab 69:215, 1989

Bathgate RA, Samuel CS, Burazin TC, et al: Human relaxin gene 3 (H3) and the equivalent mouse relaxin (M3) gene. Novel members of the relaxin peptide family. J Biol Chem 277:1148, 2002

Baulieu EE, Bricaire H, Jayle MF: Lack of secretion of 17-hydroxycorticosteroids in a pregnant woman with Addison's disease. J Clin Endocrinol 16:690, 1956

Baulieu EE, Dray F: Conversion of 3H-dehydroepiandrosterone (3b-hydroxy-D5-androstene-17-one) sulfate to 3H-estrogens in normal pregnant women. J Clin Endocrinol 23:1298, 1963

Bausero P, Cavaillé F, Meduri G, et al: Paracrine action of vascular endothelial growth factor in the human endometrium: Production and target sites, and hormonal regulation. Angiogenesis 2:167, 1998

Beck T, Schweikhart G, Stolz E: Immunohistochemical location of HPL, SP1 and beta-HCG in normal placentas of varying gestational age. Arch Gynecol 239:63, 1986

Beer AE, Billingham RE: Immunobiology of mammalian reproduction. Adv Immunol 14:1, 1971

Benirschke K, Kaufmann P: Pathology of the Human Placenta, 4th ed. New York, Springer, 2000

Benn PA: Advances in prenatal screening for Down syndrome: I. General principles and second trimester testing. Clin Chim Acta 323:1, 2002

Bergh PA, Navot D: The impact of embryonic development and endometrial maturity on the timing of implantation. Fertil Steril 58:537, 1992

Berry SA, Srivastava CH, Rubin LR, et al: Growth hormone-releasing hormone-like messenger ribonucleic acid and immunoreactive peptide are present in human testis and placenta. J Clin Endocrinol Metab 75:281, 1992

Bertelloni S, Baroncelli GI, Pelletti A, et al: Parathyroid hormone-related protein in healthy pregnant women. Calcif Tissue Int 54:195, 1994

Bhaumick B, Dawson EP, Bala RM: The effects of insulin-like growth factor-I and insulin on placental lactogen production by human term placental explants. Biochem Biophys Res Commun 144:674, 1987

Billingham RE: Transplantation immunity and the maternal fetal relation. N Engl J Med 270:667, 1964

Billingham RE, Head JR: Recipient treatment to overcome the allograft reaction, with special reference to nature's own solution. Prog Clin Biol Res 224:159, 1986

Bischof P, Meisser A, Campana A: Control of MMP-9 expression at the maternal-fetal interface. J Reprod Immunol 55:3, 2002

Bleker O, Kloostermans G, Mieras D, et al: Intervillous space during uterine contractions in human subjects: An ultrasonic study. Am J Obstet Gynecol 123:697, 1975

Bloch K: The biological conversion of cholesterol to pregnandiol. J Biol Chem 157:661, 1945

Bogic LV, Mandel M, Bryant-Greenwood GD: Relaxin gene expression in human reproductive tissues by in situ hybridization. J Clin Endocrinol Metab 80:130, 1995

Bombail V, MacPherson S, Critchley HO, et al: Estrogen receptor related beta is expressed in human endometrium throughout the normal menstrual cycle. Hum Reprod 23(12):2782, 2008

Bonenfant M, Provost PR, Drolet R, et al: Localization of type 1 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase mRNA and protein in syncytiotrophoblasts and invasive cytotrophoblasts in the human term villi. J Endocrinol 165:217, 2000

Borell U, Fernstrom I, Westman A: An arteriographic study of the placental circulation. Geburtshilfe Frauenheilkd 18:1, 1958

Bourne GL: The Human Amnion and Chorion. Chicago, Year Book, 1962

Boyd JD, Hamilton WJ: The Human Placenta. Cambridge, England, Heffer, 1970

Bradbury J, Brown W, Guay L: Maintenance of the corpus luteum and physiologic action of progesterone. Recent Prog Horm Res 5:151, 1950

Bradshaw KD, Carr BR: Placental sulfatase deficiency: Maternal and fetal expression of steroid sulfatase deficiency and X-linked ichthyosis. Obstet Gynecol Surv 41:401, 1986

Brosens I, Dixon H: The anatomy of the maternal side of the placenta. Eur J Endocrinol 73:357, 1963

Brosens J, Hayashi N, White J: Progesterone receptor regulates decidual prolactin expression in differentiating human endometrial stromal cells. Eur J Obstet Gynaecol Surv 142:269, 2000

Browning HC: The evolutionary history of the corpus luteum. Biol Reprod 8:128, 1973

Bryant-Greenwood GD: The extracellular matrix of the human fetal membranes: Structure and function. Placenta 19:1, 1998

Carr BR, Ohashi M, Simpson ER: Low density lipoprotein binding and de novo synthesis of cholesterol in the neocortex and fetal zones of the human fetal adrenal gland. Endocrinology 110:1994, 1982

Carr BR, Parker CR Jr, Madden JD, et al: Maternal plasma adrenocorticotropin and cortisol relationships throughout human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 139:416, 1981a

Carr BR, Porter JC, MacDonald PC, et al: Metabolism of low density lipoprotein by human fetal adrenal tissue. Endocrinology 107:1034, 1980

Carr BR, Sadler RK, Rochelle DB, et al: Plasma lipoprotein regulation of progesterone biosynthesis by human corpus luteum tissue in organ culture. J Clin Endocrinol Metab 52:875, 1981b

Carr BR, Simpson ER: Cholesterol synthesis by human fetal hepatocytes: Effect of lipoproteins. Am J Obstet Gynecol 150:551, 1984

Carr BR, Simpson ER: Lipoprotein utilization and cholesterol synthesis by the human fetal adrenal gland. Endocr Rev 2:306, 1981

Carson DD: The glycobiology of implantation. Front Biosci 7:d1535, 2002

Casey ML, Delgadillo M, Cox KA, et al: Inactivation of prostaglandins in human decidua vera (parietalis) tissue: Substrate specificity of prostaglandin dehydrogenase. Am J Obstet Gynecol 160:3, 1989

Casey ML, Hemsell DL, MacDonald PC, et al: NAD+-dependent 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase activity in human endometrium. Prostaglandins 19:115, 1980

Casey ML, MacDonald PC: Extraadrenal formation of a mineralocorticosteroid: Deoxycorticosterone and deoxycorticosterone sulfate biosynthesis and metabolism. Endocr Rev 3:396, 1982a

Casey ML, MacDonald PC: Metabolism of deoxycorticosterone and deoxycorticosterone sulfate in men and women. J Clin Invest 70:312, 1982b

Casey ML, MacDonald PC: The endothelin-parathyroid hormone-related protein vasoactive peptide system in human endometrium: Modulation by transforming growth factor-beta. Hum Reprod 11 Suppl 2:62, 1996

Casey ML, Smith JW, Nagai K, et al: Progesterone-regulated cyclic modulation of membrane metalloendopeptidase (enkephalinase) in human endometrium. J Biol Chem 266:23041, 1991

Cassmer O: Hormone production of the isolated human placenta. Acta Endocrinol (Suppl) 32:45, 1959
Cervar M, Blaschitz A, Dohr G, et al: Paracrine regulation of distinct trophoblast functions in vitro by placental macrophages. Cell Tissue Res 295:297, 1999
Chao HS, Poisner AM, Poisner R, et al: Endothelin-1 modulates renin and prolactin release from human decidua by different mechanisms. Am J Physiol 267:E842, 1994
Chennazhi, Nayak NR: Regulation of angiogenesis in the primate endometrium: vascular endothelial growth factor. Semin Reprod Med 27(1):80, 2009
Christian M, Pohnke Y, Kempf R, et al: Functional association of PR and CCAAT/enhancer-binding protein beta isoforms: Promoter-dependent cooperation between PR-B and liver-enriched inhibitory protein, or liver-enriched activatory protein and PR-A in human endometrial stromal cells. Mol Endocrinol 16:141, 2002a
Christian M, Zhang XH, Schneider-Merck T, et al: Cyclic AMP-induced forkhead transcription factor, FKHR, cooperates with CCAAT/enhancer-binding protein beta in differentiating human endometrial stromal cells. J Biol Chem 277:20825, 2002b
Cock T-A, Auwerx J: Leptin: Cutting the fat off the bone. Lancet 362:1572, 2003
Cole LA: Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. Clin Chem 43:2233, 1997
Cole LA, Kardana A, Andrade-Gordon P, et al: The heterogeneity of human chorionic gonadotropin (hCG). III. The occurrence and biological and immunological activities of nicked hCG. Endocrinology 129:1559, 1991
Condon JC, Hardy DB, Kovaric K, et al: Up-regulation of the progesterone receptor (PR)-C isoform in laboring myometrium by activation of nuclear factor-kappaB may contribute to the onset of labor through inhibition of PR function. Mol Endocrinol 20:764, 2006
Conneely OM, Mulac-Jericevic B, DeMayo F, et al: Reproductive functions of progesterone receptors. Recent Prog Horm Res 57:339, 2002
Corbacho AM, Martinez DLE, Clapp C: Roles of prolactin and related members of the prolactin/growth hormone/placental lactogen family in angiogenesis. J Endocrinol 173:219, 2002
Coya R, Martul P, Algorta J, et al: Progesterone and human placental lactogen inhibit leptin secretion on cultured trophoblast cells from human placentas at term. Gynecol Endocrinol 21:27, 2005
Crawford J: A study of human placental growth with observations on the placenta in erythroblastosis foetalis. Br J Obstet Gynaecol 66:855, 1959
Critchley HO, Kelly RW, Baird DT, et al: Regulation of human endometrial function: Mechanisms relevant to uterine bleeding. Reprod Biol Endocrinol 4 Suppl 1:S5, 2006
Curry TE Jr, Smith MF: Impact of extracellular matrix remodeling on ovulation and the folliculo-luteal transition. Semin Reprod Med 24(4):228, 2006
Damjanov I: Vesalius and Hunter were right: Decidua is a membrane! Lab Invest 53:597, 1985
Dautzenberg FM, Hauger RL: The CRF peptide family and their receptors: Yet more partners discovered. Trends Pharmacol Sci 23:71, 2002
Desai R, Creger W: Maternofetal passage of leukocytes and platelets in man. Blood 21:665, 1963
Devoto L, Kohen P, Vega M, et al: Control of human luteal steroidogenesis. Mol Cell Endocrinol 186:137, 2002
Diaz-Cueto L, Mendez JP, Barrios-de-Tomasi J, et al: Amplitude regulation of episodic release, in vitro biological to immunological ratio, and median charge of human chorionic gonadotropin in pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 78:890, 1994
Diczfalusy E, Troen P: Endocrine functions of the human placenta. Vitam Horm 19:229, 1961
Dombroski RA, Casey ML, MacDonald PC: 5-Alpha-dihydroprogesterone formation in human placenta from 5alpha-pregnan-3beta/alpha-ol-20-ones and 5-pregnan-3beta-yl-20-one sulfate. J Steroid Biochem Mol Biol 63:155, 1997
Dong JC, Dong H, Campana A, et al: Matrix metalloproteinases and their specific tissue inhibitors in menstruation. Reproduction 123:621, 2002
Doody KM, Carr BR, Rainey WE, et al: 3b-hydroxysteroid dehydrogenase/isomerase in the fetal zone and neocortex of the human fetal adrenal gland. Endocrinology 126:2487, 1990
Duffy DM, Hutchison JS, Stewart DR, et al: Stimulation of primate luteal function by recombinant human chorionic gonadotropin and modulation of steroid, but not relaxin, production by an inhibitor of 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase during simulated early pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 81:2307, 1996
Duncan WC, McNeilly AS, Fraser HM, et al: Luteinizing hormone receptor in the human corpus luteum: Lack of down-regulation during maternal recognition of pregnancy. Hum Reprod 11:2291, 1996
Dunn CL, Critchley HO, Kelly RW: IL-15 regulation in human endometrial stromal cells. J Clin Endocrinol Metab 87:1898, 2002
Economos K, MacDonald PC, Casey ML: Endothelin-1 gene expression and protein biosynthesis in human endometrium: Potential modulator of endometrial blood flow. J Clin Endocrinol Metab 74:14, 1992
Edman CD, Toofanian A, MacDonald PC, et al: Placental clearance rate of maternal plasma androstenedione through placental estradiol formation: An indirect method of assessing uteroplacental blood flow. Am J Obstet Gynecol 141:1029, 1981
Ehrhardt K: Forschung und Klinik. Ober das Lacttazionshormon des Hypophysenvorderlappens. Muench Med Wochenschr 83:1163, 1936
Elliott CL, Allport VC, Loudon JA, et al: Nuclear factor-kappa B is essential for up-regulation of interleukin-8 expression in human amnion and cervical epithelial cells. Mol Hum Reprod 7:787, 2001
Enders AC: A comparative study of the fine structure in several hemochorial placentas. Am J Anat 116:29, 1965
Faddy MJ, Gosden RG, Gougeon A, et al: Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: Implications for forecasting menopause. Hum Reprod 7:1342, 1992
Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ: Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? Am J Pathol 138:537, 1991
Ferenczy A: Studies on the cytodynamics of human endometrial regeneration. I. Scanning electron microscopy. Am J Obstet Gynecol 124:64, 1976
Filicori M, Santoro N, Merriam GR, et al: Characterization of the physiological pattern of episodic gonadotropin secretion throughout the human menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 62:1136, 1986
Fisk NM, MacLachlan N, Ellis C, et al: Absent end-diastolic flow in first trimester umbilical artery. Lancet 2:1256, 1988
Fitzgerald JS, Poehlmann TG, Schleussner E, et al: Trophoblast invasion: the role of intracellular cytokine signaling via signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3). Hum Reprod Update 14(4):335, 2008
Florio P, Franchini A, Reis FM, et al: Human placenta, chorion, amnion and decidua express different variants of corticotropin-releasing factor receptor messenger RNA. Placenta 21:32, 2000
Florio P, Mezzesimi A, Turchetti V, et al: High levels of human chromogranin A in umbilical cord plasma and amniotic fluid at parturition. J Soc Gynecol Investig 9:32, 2002
France JT, Liggins GC: Placental sulfatase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 29:138, 1969
Frandsen VA, Stakemann G: The site of production of oestrogenic hormones in human pregnancy: Hormone excretion in pregnancy with anencephalic foetus. Acta Endocrinol 38:383, 1961
Frank GR, Brar AK, Jikihara H, et al: Interleukin-1 beta and the endometrium: An inhibitor of stromal cell differentiation and possible autoregulator of decidualization in humans. Biol Reprod 52:184, 1995
Fraser HM, Wulff C: Angiogenesis in the primate ovary. Reprod Fertil Dev 13:557, 2001
Fuglsang J, Skjaerbaek C, Espelund U, et al: Ghrelin and its relationship to growth hormones during normal pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf) 62(5):554, 2005
Fuzzi B, Rizzo R, Criscuoli L, et al: HLA-G expression in early embryos is a fundamental prerequisite for the obtainment of pregnancy. Eur J Immunol 32:311, 2002
Gant NF, Hutchinson HT, Siiteri PK, et al: Study of the metabolic clearance rate of dehydroisoandrosterone sulfate in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 111:555, 1971
Garcia-Velasco JA, Arici A: Chemokines and human reproduction. Fertil Steril 71:983, 1999
Gargett CE, Rogers PA: Human endometrial angiogenesis. Reproduction 121:181, 2001
Genazzani AR, Fraioli F, Hurlimann J, et al: Immunoreactive ACTH and cortisol plasma levels during pregnancy. Detection and partial purification of corticotrophin-like placental hormone: The human chorionic corticotrophin (HCC). Clin Endocrinol (Oxf) 4:1, 1975
Genbacev O, Ratkovic M, Kraincanic M, et al: Effect of prostaglandin PGE2alpha on the synthesis of placental proteins and human placental lactogen (HPL). Prostaglandins 13:723, 1977
Germain A, Attaroglu H, MacDonald PC, et al: Parathyroid hormone-related protein mRNA in avascular human amnion. J Clin Endocrinol Metab 75: 1173, 1992
Gibbons JM Jr, Mitnick M, Chieffo V: In vitro biosynthesis of TSH- and LH-releasing factors by the human placenta. Am J Obstet Gynecol 121:127, 1975
Gleicher N, Barad DH: Gender as risk factor for autoimmune diseases. Autoimmun 28:1, 2007
Golander A, Hurley T, Barrett J, et al: Prolactin synthesis by human chorion-decidual tissue: A possible source of prolactin in the amniotic fluid. Science 202:311, 1978
Goldman-Wohl DS, Ariel I, Greenfield C, et al: HLA-G expression in extravillous trophoblasts is an intrinsic property of cell differentiation: A lesson learned from ectopic pregnancies. Mol Hum Reprod 6:535, 2000
Gougeon A: Regulation of ovarian follicular development in primates: Facts and hypotheses. Endocr Rev 17:121, 1996
Groome NP, Illingworth PJ, O'Brien M, et al: Measurement of dimeric inhibin B throughout the human menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 81:1401, 1996

Grumbach MM, Kaplan SL: On placental origin and purification of chorionic growth hormone prolactin and its immunoassay in pregnancy. Trans N Y Acad Sci 27:167, 1964
Gualillo O, Caminos J, Blanco M, et al: Ghrelin, a novel placental-derived hormone. Endocrinology 142:788, 2001
Gubbay O, Critchley HO, Bowen JM, et al: Prolactin induces ERK phosphorylation in epithelial and CD56(+) natural killer cells of the human endometrium. J Clin Endocrinol Metab 87:2329, 2002
Gurpide E, Schwers J, Welch MT, et al: Fetal and maternal metabolism of estradiol during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 26:1355, 1966
Gurpide E, Tseng J, Escarcena L, et al: Fetomaternal production and transfer of progesterone and uridine in sheep. Am J Obstet Gynecol 113:21, 1972
Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli UA, Taylor HS: The role of growth factors and cytokines during implantation: endocrine and paracrine interactions. Semin Reprod Med 27(1):62, 2009
Hafez ES, Ludwig H, Metzger H: Human endometrial fluid kinetics as observed by scanning electron microscopy. Am J Obstet Gynecol 122:929, 1975
Haman JO: The length of the menstrual cycle: A study of 150 normal women. Am J Obstet Gynecol 43:870, 1942
Hamilton W, Boyd J: Trophoblast in human utero-placental arteries. Nature 212:906, 1966
Handwerger S, Barry S, Barrett J, et al: Inhibition of the synthesis and secretion of decidual prolactin by arachidonic acid. Endocrinology 109:2016, 1981
Hanna J, Goldman-Wohl D, Hamani Y, et al: Decidual NK cells regulate key developmental processes at the human fetal-maternal interface. Nat Med 12:1065, 2006
Hansell DJ, Bryant-Greenwood GD, Greenwood FC: Expression of the human relaxin H1 gene in the decidua, trophoblast, and prostate. J Clin Endocrinol Metab 72:899, 1991
Harada N, Ogawa H, Shozu M, et al: Biochemical and molecular genetic analyses on placental aromatase (P-450AROM) deficiency. J Biol Chem 267:4781, 1992
Hellig H, Gattereau D, Lefebvre Y, et al: Steroid production from plasma cholesterol. I. Conversion of plasma cholesterol to placental progesterone in humans. J Clin Endocrinol Metab 30:624, 1970
Henson MC, Castracane VD: Leptin: Roles and regulation in primate pregnancy. Semin Reprod Med 20:113, 2002
Henson MC, Greene SJ, Reggio BC, et al: Effects of reduced maternal lipoprotein-cholesterol availability on placental progesterone biosynthesis in the baboon. Endocrinology 138:1385, 1997
Hershman JM: Human chorionic gonadotropin and the thyroid: Hyperemesis gravidarum and trophoblastic tumors. Thyroid 9:653, 1999
Hertig AT: The placenta: Some new knowledge about an old organ. Obstet Gynecol 20:859, 1962
Hillier SG: Gonadotropic control of ovarian follicular growth and development. Mol Cell Endocrinol 179:39, 2001
Horvath TL, Diano S, Sotonyi P, et al: Minireview: Ghrelin and the regulation of energy balance—a hypothalamic perspective. Endocrinology 142:4163, 2001
Hoshina M, Boothby M, Boime I: Cytological localization of chorionic gonadotropin alpha and placental lactogen mRNAs during development of the human placenta. J Cell Biol 93:190, 1982
Hreinsson JG, Scott JE, Rasmussen C, et al: Growth differentiation factor-9 promotes the growth, development, and survival of human ovarian follicles in organ culture. J Clin Endocrinol Metab 87:316, 2002
Hsu SY, Nakabayashi K, Nishi S, et al: Activation of orphan receptors by the hormone relaxin. Science 295:671, 2002
Hudson P, Haley J, John M, et al: Structure of a genomic clone encoding biologically active human relaxin. Nature 301:628, 1983
Hudson P, John M, Crawford R, et al: Relaxin gene expression in human ovaries and the predicted structure of a human preprorelaxin by analysis of cDNA clones. EMBO J 3:2333, 1984
Hunt JS, Jadhav L, Chu W, et al: Soluble HLA-G circulates in maternal blood during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 183:682, 2000a
Hunt JS, Orr HT: HLA and maternal-fetal recognition. FASEB J 6:2344, 1992
Hunt JS, Petroff MG, Morales P, et al: HLA-G in reproduction: Studies on the maternal-fetal interface. Hum Immunol 61:1113, 2000b
Illingworth DR, Corbin DK, Kemp ED, et al: Hormone changes during the menstrual cycle in abetalipoproteinemia: Reduced luteal phase progesterone in a patient with homozygous hypobetalipoproteinemia. Proc Natl Acad Sci U S A 79:6685, 1982
Ito Y, Higashi K: Studies on prolactin-like substance in human placenta. Endocrinol Jpn 8:279, 1961
Iwashita M, Kudo Y, Shinozaki Y, et al: Gonadotropin-releasing hormone increases serum human chorionic gonadotropin in pregnant women. Endocr J 40:539, 1993
Jabbour HN, Critchley HOD: Potential roles of decidual prolactin in early pregnancy. Reproduction 121:197, 2001
Jeffrey J: Collagen and collagenase: Pregnancy and parturition. Semin Perinatol 15:118, 1991
Johnson PM, Christmas SE, Vince GS: Immunological aspects of implantation and implantation failure. Hum Reprod 14(suppl 2):26, 1999
Jokhi P, King A, Loke Y: Production of granulocyte/macrophage colony-stimulating factor by human trophoblast cells and by decidual large granular lymphocytes. Hum Reprod 9:1660, 1999
Jones SA, Brooks AN, Challis JR: Steroids modulate corticotropin-releasing hormone production in human fetal membranes and placenta. J Clin Endocrinol Metab 68:825, 1989a
Jones SA, Challis JR: Local stimulation of prostaglandin production by corticotropin-releasing hormone in human fetal membranes and placenta. Biochem Biophys Res Commun 159:192, 1989b
Josimovich JB, MacLaren JA: Presence in human placenta and term serum of highly lactogenic substance immunologically related in pituitary growth hormone. Endocrinology 71:209, 1962
Kaipia A, Hsueh AJ: Regulation of ovarian follicle atresia. Annu Rev Physiol 59:349, 1997
Katzenellenbogen BS, Sun J, Harrington WR, et al: Structure-function relationships in estrogen receptors and the characterization of novel selective estrogen receptor modulators with unique pharmacological profiles. Ann NY Acad Sci 949:6, 2001
Kaufmann P, Black S, Huppertz B: Endovascular trophoblast invasion: Implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. Biol Reprod 69:1, 2003
Kaufmann P, Scheffen I: Placental development. In Polin R, Fox W (eds): Fetal and Neonatal Physiology. Philadelphia, Saunders, 1992, p 47
Khodr GS, Siler-Khodr TM: Placental luteinizing hormone-releasing factor and its synthesis. Science 207:315, 1980
King BF, Menton DN: Scanning electron microscopy of human placental villi from early and late in gestation. Am J Obstet Gynecol 122:824, 1975
Kraiem Z, Sadeh O, Blithe DL, et al: Human chorionic gonadotropin stimulates thyroid hormone secretion, iodide uptake, organification, and adenosine 3′,5′-monophosphate formation in cultured human thyrocytes. J Clin Endocrinol Metab 79:595, 1994
Kurman RJ, Young RH, Norris HJ, et al: Immunocytochemical localization of placental lactogen and chorionic gonadotropin in the normal placenta and trophoblastic tumors, with emphasis on intermediate trophoblast and the placental site trophoblastic tumor. Int J Gynecol Pathol 3:101, 1984
Kurtzman JT, Wilson H, Rao CV: A proposed role for hCG in clinical obstetrics. Semin Reprod Med 19:63, 2001
La Cava A, Alviggi C, Matarese G: Unraveling the multiple roles of leptin in inflammation and autoimmunity. J Mol Med 82:4, 2004
Lala PK, Lee BP, Xu G, et al: Human placental trophoblast as an in vitro model for tumor progression. Can J Physiol Pharmacol 80:142, 2002
LeBouteiller P, Solier C, Proll J, et al: Placental HLA-G protein expression in vivo: Where and what for? Hum Reprod Update 5:223, 1999
Lecce G, Meduri G, Ancelin M, et al: Presence of estrogen receptor beta in the human endometrium through the cycle: Expression in glandular, stromal, and vascular cells. J Clin Endocrinol Metab 86:1379, 2001
Lessey BA, Castelbaum AJ: Integrins and implantation in the human. Rev Endocr Metab Disord 3:107, 2002
Lessey BA, Castelbaum AJ, Sawin SW, et al: Integrins as markers of uterine receptivity in women with primary unexplained infertility. Fertil Steril 63:535, 1995
Lessey BA, Ilesanmi AO, Lessey MA, et al: Luminal and glandular endometrial epithelium express integrins differentially throughout the menstrual cycle: Implications for implantation, contraception, and infertility. Am J Reprod Immunol 35:195, 1996
Li XF, Charnock-Jones DS, Zhang E, et al: Angiogenic growth factor messenger ribonucleic acids in uterine natural killer cells. J Clin Endocrinol Metab 86:1823, 2001
Librach CL, Werb Z, Fitzgerald ML, et al: 92-kD type IV collagenase mediates invasion of human cytotrophoblasts. J Cell Biol 113:437, 1991
Licht P, Russu V, Wildt L: On the role of human chorionic gonadotropin (hCG) in the embryo-endometrial microenvironment: Implications for differentiation and implantation. Semin Reprod Med 19:37, 2001
Lindhard A, Bentin-Ley U, Ravn V, et al: Biochemical evaluation of endometrial function at the time of implantation. Fertil Steril 78:221, 2002
Lobo SC, Srisuparp S, Peng X, et al: Uterine receptivity in the baboon: Modulation by chorionic gonadotropin. Semin Reprod Med 19:69, 2001
Loke YM, King A: Human Implantation. Cell Biology and Immunology. Cambridge, England, Cambridge University Press, 1995
Loquet P, Broughton-Pipkin F, Symonds E, et al: Blood velocity waveforms and placental vascular formation. Lancet 2:1252, 1988
Maaskant RA, Bogic LV, Gilger S, et al: The human prolactin receptor in the fetal membranes, decidua, and placenta. J Clin Endocrinol Metab 81:396, 1996
MacDonald PC: Placental steroidogenesis. In Wynn RM (ed): Fetal Homeostasis, Vol. I. New York, New York Academy of Sciences, 1965, p 265

MacDonald PC, Siiteri PK: Origin of estrogen in women pregnant with an anencephalic fetus. J Clin Invest 44:465, 1965
MacDonald PC, Siiteri PK: Study of estrogen production in women with hydatidiform mole. J Clin Endocrinol Metab 24:685, 1964
MacDonald PC, Siiteri PK: The in vivo mechanisms of origin of estrogen in subjects with trophoblastic tumors. Steroids 8:589, 1966
Macklon NS, Fauser BC: Follicle-stimulating hormone and advanced follicle development in the human. Arch Med Res 32:595, 2001
Magarinos MP, Sanchez-Margalet V, Kotler M, et al: Leptin promotes cell proliferation and survival of trophoblastic cells. Biol Reprod 76:203, 2007
Manaster I, Mizrahi S, Goldman-Wohl D, et al: Endometrial NK cells are special immature cells that await pregnancy. J Immunol 181:1869, 2008
Maradny EE, Kanayama N, Halim A, et al: Stretching of fetal membranes increases the concentration of interleukin-8 and collagenase activity. Am J Obstet Gynecol 174:843, 1996
Markee J: Menstruation in intraocular endometrial transplants in the rhesus monkey. Contrib Embryol 28:219, 1940
Maruo T, Ladines-Llave CA, Matsuo H, et al: A novel change in cytologic localization of human chorionic gonadotropin and human placental lactogen in first-trimester placenta in the course of gestation. Am J Obstet Gynecol 167:217, 1992
Maulik D: Doppler ultrasound in obstetrics. Williams Obstetrics, 20th ed. Stamford, Appleton & Lange, 1997, p 1
McCabe ERB: Adrenal hypoplasias and aplasias. In Scriver CR, Beaudet AL, Sly WE, et al (eds): The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. New York, McGraw-Hill, 2001, p 4263
McCombs H, Craig M: Decidual necrosis in normal pregnancy. Obstet Gynecol 24:436, 1964
McGregor WG, Kuhn RW, Jaffe RB: Biologically active chorionic gonadotropin: Synthesis by the human fetus. Science 220:306, 1983
McGregor WG, Raymoure WJ, Kuhn RW, et al: Fetal tissue can synthesize a placental hormone. Evidence for chorionic gonadotropin beta-subunit synthesis by human fetal kidney. J Clin Invest 68:306, 1981
McMaster M, Librach C, Zhou Y, et al: Human placental HLA-G expression is restricted to differentiated cytotrophoblasts. J Immunol 154:3771, 1995
Medawar PB: Some immunological and endocrinological problems raised by the evolution of viviparity in vertebrates. Symp Soc Exp Biol 44:1953
Meinert M, Malmström E, Tufvesson E: Labour induces increased concentrations of biglycan and hyaluronan in human fetal membranes. Placenta 28:482, 2007
Merlino AA, Welsh TN, Tan H, et al: Nuclear progesterone receptors in the human pregnancy myometrium: Evidence that parturition involves functional progesterone withdrawal mediated by increased expression of PR-A. J Clin Endocrinol Metab 92:1927, 2007
Mesiano S: Roles of estrogen and progesterone in human parturition. In Smith R (ed): The Endocrinology of Parturition. Basic Science and Clinical Application. Basel, Karger, 2001, p 86
Mijovic JE, Demianczuk N, Olson DM, et al: Prostaglandin endoperoxide H synthase mRNA expression in the fetal membranes correlates with fetal fibronectin concentration in the cervico-vaginal fluids at term: Evidence of enzyme induction before the onset of labour. Br J Obstet Gynaecol 107:267, 2000
Milewich L, Gomez-Sanchez C, Madden JD, et al: Dehydroisoandrosterone sulfate in peripheral blood of premenopausal, pregnant and postmenopausal women and men. J Steroid Biochem 9:1159, 1978
Miller-Lindholm AK, LaBenz CJ, Ramey J, et al: Human chorionic gonadotropin-beta gene expression in first trimester placenta. Endocrinology 138:5459, 1997
Moffett-King A: Natural killer cells and pregnancy. Nat Rev Immunol 2:656, 2002
Moore JJ, Dubyak GR, Moore RM, et al: Oxytocin activates the inositol-phospholipid-protein kinase-C system and stimulates prostaglandin production in human amnion cells. Endocrinology 123:1771, 1988
Moore RM, Redline RW, Kumar D, et al: Differential expression of fibulin family proteins in the para-cervical weak zone and other areas of human fetal membranes. Placenta 30(4):335, 2009
Morishima A, Grumbach MM, Simpson ER, et al: Aromatase deficiency in male and female siblings caused by a novel mutation and the physiological role of estrogens. J Clin Endocrinol Metab 80:3689, 1995
Morrish DW, Marusyk H, Siy O: Demonstration of specific secretory granules for human chorionic gonadotropin in placenta. J Histochem Cytochem 35:93, 1987
Mote PA, Balleine RL, McGowan EM, et al: Colocalization of progesterone receptors A and B by dual immunofluorescent histochemistry in human endometrium during the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 84:2963, 1999
Mote PA, Balleine RL, McGowan EM, et al: Heterogeneity of progesterone receptors A and B expression in human endometrial glands and stroma. Hum Reprod 15(suppl 3):48, 2000
Navot D, Bergh P: Preparation of the human endometrium for implantation. Ann N Y Acad Sci 622:212, 1991
Nemeth E, Tashima LS, Yu Z, et al: Fetal membrane distention: I. Differentially expressed genes regulated by acute distention in amniotic epithelial (WISH) cells. Am J Obstet Gynecol 182:50, 2000
Nguyen H, Dubernard G, Aractingi S, et al: Feto-maternal cell trafficking: A transfer of pregnancy associated progenitor cells. Stem Cell Rev 2:111, 2006
Newby D, Aitken DA, Howatson AG, et al: Placental synthesis of oestriol in Down's syndrome pregnancies. Placenta 21:263, 2000
Nicholson RC, King BR: Regulation of CRH gene expression in the placenta. Front Horm Res 27:246, 2001
Nikas G: Cell-surface morphological events relevant to human implantation. Hum Reprod 2:37, 2003
Nolten WE, Rueckert PA: Elevated free cortisol index in pregnancy: Possible regulatory mechanisms. Am J Obstet Gynecol 139:492, 1981
Ny T, Wahlberg P, Brandstrom IJ: Matrix remodeling in the ovary: Regulation and functional role of the plasminogen activator and matrix metalloproteinase systems. Mol Cell Endocrinol 187:29, 2002
Odagiri E, Sherrell BJ, Mount CD, et al: Human placental immunoreactive corticotropin, lipotropin, and beta-endorphin: Evidence for a common precursor. Proc Natl Acad Sci U S A 76:2027, 1979
Ogren L, Talamantes F: The placenta as an endocrine organ: Polypeptides. In Knobil E, Neill JD (eds): The Physiology of Reproduction. New York, Raven, 1994, p 875
O'Sullivan CM, Liu SY, Karpinka JB, et al: Embryonic hatching enzyme strypsin/ISP1 is expressed with ISP2 in endometrial glands during implantation. Mol Reprod Dev 62:328, 2002
Owerbach D, Rutter WJ, Cooke NE, et al: The prolactin gene is located on chromosome 6 in humans. Science 212:815, 1981
Owerbach D, Rutter WJ, Martial JA, et al: Genes for growth hormone, chorionic somatomammotropin, and growth hormones-like gene on chromosome 17 in humans. Science 209:289, 1980
Paria BC, Reese J, Das SK, et al: Deciphering the cross-talk of implantation: Advances and challenges. Science 296:2185, 2002
Parker CR Jr, Carr BR, Simpson ER, et al: Decline in the concentration of low-density lipoprotein-cholesterol in human fetal plasma near term. Metabolism 32:919, 1983
Parker CR Jr, Illingworth DR, Bissonnette J, et al: Endocrinology of pregnancy in abetalipoproteinemia: Studies in a patient with homozygous familial hypobetalipoproteinemia. N Engl J Med 314:557, 1986
Parker CR Jr, Simpson ER, Bilheimer DW, et al: Inverse relation between low-density lipoprotein-cholesterol and dehydroisoandrosterone sulfate in human fetal plasma. Science 208:512, 1980
Patel N, Alsat E, Igout A, et al: Glucose inhibits human placental GH secretion, in vitro. J Clin Endocrinol Metab 80:1743, 1995
Pellegrini I, Lebrun JJ, Ali S, et al: Expression of prolactin and its receptor in human lymphoid cells. Mol Endocrinol 6:1023, 1992
Peluso JJ: Non-genomic actions of progesterone in the normal and neoplastic mammalian ovary. Semin Reprod Med 25:198, 2007
Perrot-Applanat M, Groyer-Picard MT, Garcia E, et al: Immunocytochemical demonstration of estrogen and progesterone receptors in muscle cells of uterine arteries in rabbits and humans. Endocrinology 123:1511, 1988
Petraglia F, Florio P, Benedetto C, et al: Urocortin stimulates placental adrenocorticotropin and prostaglandin release and myometrial contractility in vitro. J Clin Endocrinol Metab 84:1420, 1999
Petraglia F, Gallinelli A, De Vita D, et al: Activin at parturition: Changes of maternal serum levels and evidence for binding sites in placenta and fetal membranes. Obstet Gynecol 84:278, 1994
Petraglia F, Garuti GC, Calza L, et al: Inhibin subunits in human placenta: Localization and messenger ribonucleic acid levels during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 165:750, 1991
Petraglia F, Giardino L, Coukos G, et al: Corticotropin-releasing factor and parturition: Plasma and amniotic fluid levels and placental binding sites. Obstet Gynecol 75:784, 1990
Petraglia F, Sawchenko P, Lim AT, et al: Localization, secretion, and action of inhibin in human placenta. Science 237:187, 1987
Petraglia F, Vaughan J, Vale W: Inhibin and activin modulate the release of gonadotropin-releasing hormone, human chorionic gonadotropin, and progesterone from cultured human placental cells. Proc Natl Acad Sci U S A 86:5114, 1989
Petraglia F, Woodruff TK, Botticelli G, et al: Gonadotropin-releasing hormone, inhibin, and activin in human placenta: Evidence for a common cellular localization. J Clin Endocrinol Metab 74:1184, 1992
Pijnenborg R: Trophoblast invasion. Reprod Med Rev 3:53, 1994
Pijnenborg R, Bland JM, Robertson WB, et al: Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. Placenta 4:397, 1983

Piper KP, McLarnon A, Arrazi J, et al: Functional HY-specific CD8+ T cells are found in a high proportion of women following pregnancy with a male fetus. Biol Reprod 76:96, 2007

Prakobphol A, Genbacev O, Gormley M, et al: A role for the L-selectin adhesion system in mediating cytotrophoblast emigration from the placenta. Dev Biol 298:107, 2006

Primakoff P, Myles DG: Penetration, adhesion, and fusion in mammalian sperm-egg interaction. Science 296:2183, 2002

Qin X, Chua PK, Ohira RH, et al: An autocrine/paracrine role of human decidual relaxin. II. Stromelysin-1 (MMP-3) and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1). Biol Reprod 56:812, 1997a

Qin X, Garibay-Tupas J, Chua PK, et al: An autocrine/paracrine role of human decidual relaxin. I. Interstitial collagenase (matrix metalloproteinase-1) and tissue plasminogen activator. Biol Reprod 56:800, 1997b

Ragoobir J, Abayasekara DR, Bruckdorfer KR, et al: Stimulation of progesterone production in human granulosa-lutein cells by lipoproteins: Evidence for cholesterol-independent actions of high-density lipoproteins. J Endocrinol 173:103, 2002

Rainey WE, Carr BR, Wang ZN, et al: Gene profiling of human fetal and adult adrenals. J Endocrinol 171:209, 2001

Ramsey E, Davis R: A composite drawing of the placenta to show its structure and circulation. Anat Rec 145:366, 1963

Ramsey E, Harris J: Comparison of uteroplacental vasculature and circulation in the rhesus monkey and man. Contrib Embryol 38:59, 1966

Ramsey EM, Donner MW: Placental Vasculature and Circulation. Philadelphia, Saunders, 1980

Red-Horse K, Rivera J, Schanz A, et al: Cytotrophoblast induction of arterial apoptosis and lymphangiogenesis in an in vivo model of human placentation. J Clin Invest 116:2643, 2006

Richards JS, Genetics of ovulation. Semin Reprod Med 25(4):235, 2007

Richards JS: Ovulation: New factors that prepare the oocyte for fertilization. Mol Cell Endocrinol 234:75, 2005

Riddick DH, Luciano AA, Kusmik WF, et al: Evidence for a nonpituitary source of amniotic fluid prolactin. Fertil Steril 31:35, 1979

Riley S, Walton J, Herlick J, et al: The localization and distribution of corticotropin-releasing hormone in the human placenta and fetal membranes throughout gestation. J Clin Endocrinol Metab 72:1001, 1991

Robidoux J, Simoneau L, St Pierre S, et al: Characterization of neuropeptide Y-mediated corticotropin-releasing factor synthesis and release from human placental trophoblasts. Endocrinology 141:2795, 2000

Robinson BG, Emanuel RL, Frim DM, et al: Glucocorticoid stimulates expression of corticotropin-releasing hormone gene in human placenta. Proc Natl Acad Sci U S A 85:5244, 1988

Rock J, Bartlett M: Biopsy studies of human endometrium. JAMA 108:2022, 1937

Rogers PA, Donoghue JF, Walter LM, et al: Endometrial angiogenesis, vascular maturation, and lymphangiogenesis. Reprod Sci 16(2):147, 2009

Rowe T, King L, MacDonald PC, et al: Tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 expression in human amnion mesenchymal and epithelial cells. Am J Obstet Gynecol 176:915, 1997

Ryan KJ: Biological aromatization of steroids. J Biol Chem 234:268, 1959a

Ryan KJ: Metabolism of C-16-oxygenated steroids by human placenta: The formation of estriol. J Biol Chem 234:2006, 1959b

Salido EC, Yen PH, Barajas L, et al: Steroid sulfatase expression in human placenta: Immunocytochemistry and in situ hybridization study. J Clin Endocrinol Metab 70:1564, 1990

Santoni S, Zingoni A, Cerboni C, et al: Natural killer (NK) cells from killers to regulators: distinct features between peripheral blood and decidual NK cells. Am J Reprod Immunol 58:280, 2007

Saunders PTK: Does estrogen receptor β play a significant role in human reproduction? Trends Endocrinol Metab 16:222, 2005

Saxe A, Dean S, Gibson G, et al: Parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide in venous umbilical cord blood of healthy neonates. J Perinat Med 25:288, 1997

Segaloff A, Sternberg W, Gaskill C: Effects of luteotrophic doses of chorionic gonadotropin in women. J Clin Endocrinol Metab 11:936, 1951

Shaul PW: Regulation of endothelial nitric oxide synthase: Location, location, location. Annu Rev Physiol 64:749, 2002

Short R: Steroids in the follicular fluid and the corpus luteum of the mare. A "two cell type" theory of ovarian steroid synthesis. J Endocrinol 24:59, 1962

Shozu M, Akasofu K, Harada T, et al: A new cause of female pseudohermaphroditism: Placental aromatase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 72:560, 1991

Siiteri PK, MacDonald PC: Placental estrogen biosynthesis during human pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 26:751, 1966

Siiteri PK, MacDonald PC: The utilization of circulating dehydroisoandrosterone sulfate for estrogen synthesis during human pregnancy. Steroids 2:713, 1963

Siler-Khodr TM: Chorionic peptides. In McNellis D, Challis JRG, MacDonald PC, et al (eds): The Onset of Labor: Cellular and Integrative Mechanisms. Ithaca, Perinatology Press, 1988, p 213

Siler-Khodr TM, Khodr GS: Content of luteinizing hormone-releasing factor in the human placenta. Am J Obstet Gynecol 130:216, 1978

Siler-Khodr TM, Khodr GS: Dose response analysis of gnRH stimulation of hCG release from human term placenta. Biol Reprod 25:353, 1981

Siler-Khodr TM, Khodr GS, Valenzuela G: Immunoreactive gonadotropin-releasing hormone level in maternal circulation throughout pregnancy. Am J Obstet Gynecol 150:376, 1984

Silver RM, Varner MW, Reddy U, et al: Work-up of stillbirth: A review of the evidence. Am J Obstet Gynecol 196:433, 2007

Simpson ER: Genetic mutations resulting in loss of aromatase activity in humans and mice. J Soc Gynecol Investig 7:S18, 2000

Simpson ER, Burkhart MF: Acyl CoA:cholesterol acyl transferase activity in human placental microsomes: Inhibition by progesterone. Arch Biochem Biophys 200:79, 1980

Simpson ER, Carr BR, Parker CR, Jr, et al: The role of serum lipoproteins in steroidogenesis by the human fetal adrenal cortex. J Clin Endocrinol Metab 49:146, 1979

Staun-Ram E, Shalev E: Human trophoblast function during the implantation process. Reprod Biol Endocrinol 3:56, 2005

Steele GL, Currie WD, Yuen BH, et al: Acute stimulation of human chorionic gonadotropin secretion by recombinant human activin-A in first trimester human trophoblast. Endocrinology 133:297, 1993

Stevens AM: Microchimeric cells in systemic lupus erythematosus: Targets or innocent bystanders? Lupus 15:820, 2006

Streeter GL: A human embryo (Mateer) of the presomite period. Contrib Embryol 9:389, 1920

Sugino N, Kashida S, Karube-Harada A, et al: Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors in human endometrium throughout the menstrual cycle and in early pregnancy. Reproduction 123:379, 2002

Telgmann R, Gellersen B: Marker genes of decidualization: Activation of the decidual prolactin gene. Hum Reprod Update 4:472, 1998

Thellin O, Coumans B, Zorzi W, et al: Tolerance to the foeto-placental "graft": Ten ways to support a child for nine months. Curr Opin Immunol 12:731, 2000

Thomson A, Billewicz W, Hytten F: The weight of the placenta in relation to birthweight. Br J Obstet Gynaecol 76:865, 1969

Tomer Y, Huber GK, Davies TF: Human chorionic gonadotropin (hCG) interacts directly with recombinant human TSH receptors. J Clin Endocrinol Metab 74:1477, 1992

Trombly DJ, Woodruff TK, Mayo KE: Roles for transforming growth factor beta superfamily proteins in early folliculogenesis. Semin Reprod Med 27(1):14, 2009

Tsai SJ, Wu MH, Chen HM, et al: Fibroblast growth factor-9 is an endometrial stromal growth factor. Endocrinology 143:2715, 2002

Tsiaras A, Werth B: From Conception to Birth. New York, Doubleday, 2002, pp 75, 175, 189

Tsuruta E, Tada H, Tamaki H, et al: Pathogenic role of asialo human chorionic gonadotropin in gestational thyrotoxicosis. J Clin Endocrinol Metab 80:350, 1995

Tyson JE, Hwang P, Guyda H, et al: Studies of prolactin secretion in human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 113:14, 1972

Vande Wiele RL, Bogumil J, Dyrenfurth I, et al: Mechanisms regulating the menstrual cycle in women. Recent Prog Horm Res 26:63, 1970

Vaskivuo TE, Ottander U, Oduwole O, et al: Role of apoptosis, apoptosis-related factors and 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenases in human corpus luteum regression. Mol Cell Endocrinol 194:191, 2002

Vince GS, Johnson PM: Immunobiology of human uteroplacental macrophages—friend and foe? Placenta 17:191, 1996

Wadhwa PD, Porto M, Garite TJ, et al: Maternal corticotropin-releasing hormone levels in the early third trimester predict length of gestation in human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 179:1079, 1998

Walker WH, Fitzpatrick SL, Barrera-Saldana HA, et al: The human placental lactogen genes: Structure, function, evolution and transcriptional regulation. Endocr Rev 12:316, 1991

Warren W, Silverman A: Cellular localization of corticotrophin releasing hormone in the human placenta, fetal membranes and decidua. Placenta 16:147, 1995

Weetman AP: The immunology of pregnancy. Thyroid 9:643, 1999

Wehmann RE, Nisula BC: Renal clearance rates of the subunits of human chorionic gonadotropin in man. J Clin Endocrinol Metab 50:674, 1980

Wentz AC, Jones GS: Transient luteolytic effect of prostaglandin F2alpha in the human. Obstet Gynecol 42:172, 1973

Werbin H, Plotz EJ, LeRoy GV, et al: Cholesterol: A precursor of estrone in vivo. J Am Chem Soc 79:1012, 1957

Whittle WL, Gibb W, Challis JR: The characterization of human amnion epithelial and mesenchymal cells: The cellular expression, activity and glucocorticoid regulation of prostaglandin output. Placenta 21:394, 2000

Wislocki GB, Dempsey EW: Electron microscopy of the human placenta. Anat Rec 123:133, 1955

Wolfahrt S, Kleine B, Rossmanith WG: Detection of gonadotrophin releasing hormone and its receptor mRNA in human placental trophoblasts using in-situ reverse transcription-polymerase chain reaction. Mol Hum Reprod 4:999, 1998

Yan C, Wang P, DeMayo J, et al: Synergistic roles of bone morphogenetic Protein 15 and growth differentiation Factor 9 in ovarian function. Mol Endocrinol 15:854, 2001

Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al: A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. Nature 332:411, 1988

Yoshimura M, Pekary AE, Pang XP, et al: Thyrotropic activity of basic isoelectric forms of human chorionic gonadotropin extracted from hydatidiform mole tissues. J Clin Endocrinol Metab 78:862, 1994

CAPÍTULO 4

Crecimiento y desarrollo fetales

DETERMINACIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL 78
CRECIMIENTO MORFOLÓGICO 78
PLACENTA Y CRECIMIENTO FETAL 83
NUTRICIÓN FETAL 87
FISIOLOGÍA FETAL 88
DESARROLLO DE LOS GENITALES 98

La investigación obstétrica contemporánea se enfoca en la fisiología y fisiopatología del feto, su desarrollo y su ambiente. Un resultado importante de esta investigación es que el estado del feto se ha equiparado al de un paciente que, en gran medida, puede recibir la misma meticulosa atención que los obstetras proveen a las mujeres embarazadas. En el transcurso de estos estudios ha resultado evidente que el producto constituye una fuerza dinámica en la unidad gestacional. En este capítulo se describe el desarrollo fetal normal. Las anomalías, lesiones y enfermedades que afectan al feto y recién nacido se describen de manera detallada en el capítulo 29.

DETERMINACIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL

Se han usado varios términos diferentes para definir la duración del embarazo, y por tanto la edad fetal, pero son algo confusos y se muestran de manera esquemática en la **figura 4-1**. La *edad gestacional* o *menstrual* corresponde al tiempo transcurrido desde el primer día de la última menstruación, momento que en realidad precede a la concepción. Ese lapso de inicio, que suele ser de casi dos semanas antes de la ovulación y fecundación y casi tres antes de la implantación del blastocisto, se ha utilizado con regularidad porque casi todas las mujeres conocen su último periodo menstrual. Los embriólogos describen el desarrollo embrionario y fetal por la edad ovulatoria o el tiempo en días o semanas transcurrido a partir de la ovulación. Otra denominación es la de *edad posconcepcional*, casi idéntica a la ovulatoria.

Los obstetras suelen calcular la edad gestacional con respecto a la menstrual. En promedio, transcurren casi 280 días o 40 semanas entre el primer día del último periodo menstrual y el nacimiento del feto, lo que corresponde a 9.33 meses de calendario. Un cálculo rápido de la fecha esperada del parto con base en el ciclo menstrual se efectúa como sigue: se agregan siete días al primero del último periodo menstrual y se restan tres meses. Por ejemplo, si el primer día de la última menstruación fue julio 5, la fecha probable de parto es 07-05 menos 3 (meses) más 7 (días) = 04-12, es decir, abril 12 del siguiente año. Este método de cálculo recibe el nombre de regla de Naegele. Muchas pacientes se someten a ecografía en el primer trimestre o principios del segundo para confirmar la edad gestacional. En tales casos, el cálculo ecográfico es casi siempre unos cuantos días posterior al determinado por el último periodo menstrual. Para rectificar esta inconsistencia y disminuir el número de embarazos con diagnóstico de postérmino, algunos asumen que el embarazo promedio tiene en realidad 283 días y agregan 10 días al último periodo menstrual en lugar de siete (Olsen y Clausen, 1998).

El periodo de gestación también puede dividirse en tres unidades de tres meses cada una (13 semanas) o tres *trimestres*, debido a que se pueden designar importantes puntos de referencia obstétricos.

CRECIMIENTO MORFOLÓGICO

Oocito, cigoto y blastocisto

Durante las primeras dos semanas que siguen a la ovulación, las fases del desarrollo incluyen: (1) fecundación, (2) formación del blastocisto libre y (3) implantación del blastocisto. Se forman las vellosidades coriónicas primitivas poco después de la implantación y con su desarrollo es común referirse a los productos de la concepción como *embrión*. Las etapas tempranas del desarrollo preplacentario y la formación de la placenta se describen en el capítulo 3 (pág. 47).

Periodo embrionario

El periodo embrionario comienza al inicio de la tercera semana después de la ovulación y fecundación, que coincide con el día en que habría empezado la siguiente menstruación. El periodo embrionario dura ocho semanas y en ese lapso ocurre la organogénesis (fig. 4-1). El disco embrionario está bien definido y casi todas las pruebas de embarazo que se basan en la determinación de la gonadotropina coriónica humana (hCG) se tornan positivas para entonces (cap. 8, pág. 192). Como se muestra en la **figura 4-2**, el pedículo del cuerpo está diferenciado y el saco coriónico es de casi 1 cm de diámetro. Hay un espacio intervelloso real que contiene sangre materna y centros de vellosidades en los que se puede distinguir el mesodermo coriónico angioblástico.

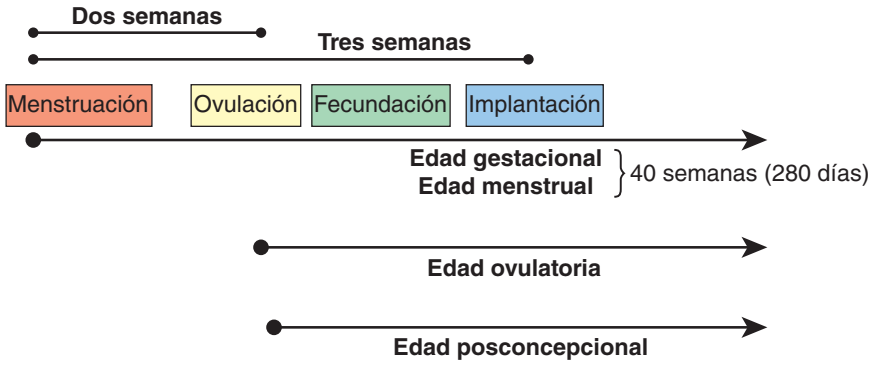


FIGURA 4-1 Terminología usada para describir la duración del embarazo.

En la **figura 4-3** se muestra un esquema secuencial. Durante la tercera semana aparecen los vasos sanguíneos fetales en las vellosidades coriónicas (**fig. 4-4**). En la cuarta semana se ha formado ya un aparato cardiovascular y, por lo tanto, se establece la circulación real dentro del embrión y entre éste y las vellosidades coriónicas. Para el término de la cuarta semana, el saco coriónico tiene 2 a 3 cm de diámetro y el embrión 4 a 5 mm de longitud (**fig. 4-5** a **4-7**). La diferenciación del corazón primitivo empieza a mediados de la cuarta semana. Ya hay yemas de extremidades torácicas y pélvicas y el amnios comienza a descubrir el pedículo corporal, que luego se convierte en cordón umbilical.

Al concluir la sexta semana que sigue a la fecundación, el embrión mide 22 a 24 mm de longitud y la cabeza es bastante grande en comparación con el tronco. El corazón ya se ha formado por completo. Se observan dedos y artejos y los brazos se flexionan en los codos. El labio superior está completo y los pabellones auriculares externos forman elevaciones definitivas a cada lado de la cabeza.

Periodo fetal

La mayoría de los embriólogos asume de manera arbitraria que el punto en que termina el periodo embrionario y comienza el periodo fetal ocurre a las ocho semanas después de la fecundación o 10 después del inicio del último periodo menstrual. Para entonces, el embrión o feto tiene casi 4 cm de longitud (**fig. 4-8**).

En la figura 4-3 puede observarse que el desarrollo durante el periodo fetal consta del crecimiento y maduración de las estructuras que se formaron durante el periodo embrionario. Debido a la variabilidad de la longitud de las extremidades pélvicas y la dificultad de mantenerlas en extensión, las mediciones corona-rabadilla, que corresponden a la talla en posición sedente, son más precisas que las correspondientes a las de pie (**cuadro 4-1**).

Semana 12 de gestación

El útero es apenas palpable sobre la sínfisis del pubis y la longitud corona-rabadilla del feto es de 6 a 7 cm. Han aparecido ya los centros de osificación en casi todos los huesos, y los dedos y artejos están diferenciados. Ya hay desarrollo de piel y uñas y aparecen rudimentos dispersos de cabello. Los genitales externos empiezan a mostrar signos definitivos del género masculino o femenino y el feto comienza a hacer movimientos espontáneos.

Semana 16 de gestación

La longitud corona-rabadilla del feto es de 12 cm y tiene 110 g de peso. Se puede determinar correctamente el género por observadores experimentados mediante la inspección de los genitales externos a las 14 semanas.

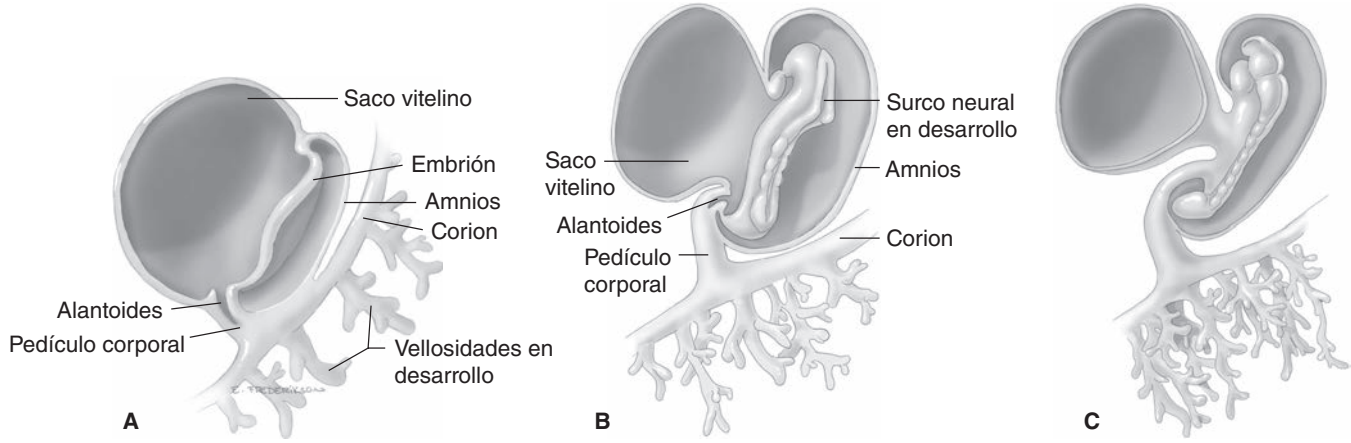


FIGURA 4-2 Embriones humanos tempranos. Edades ovulatorias: **A.** 19 días (presomítica). **B.** 21 días (siete somitas). **C.** 22 días (17 somitas). (Basada en dibujos y modelos del Carnegie Institute.)

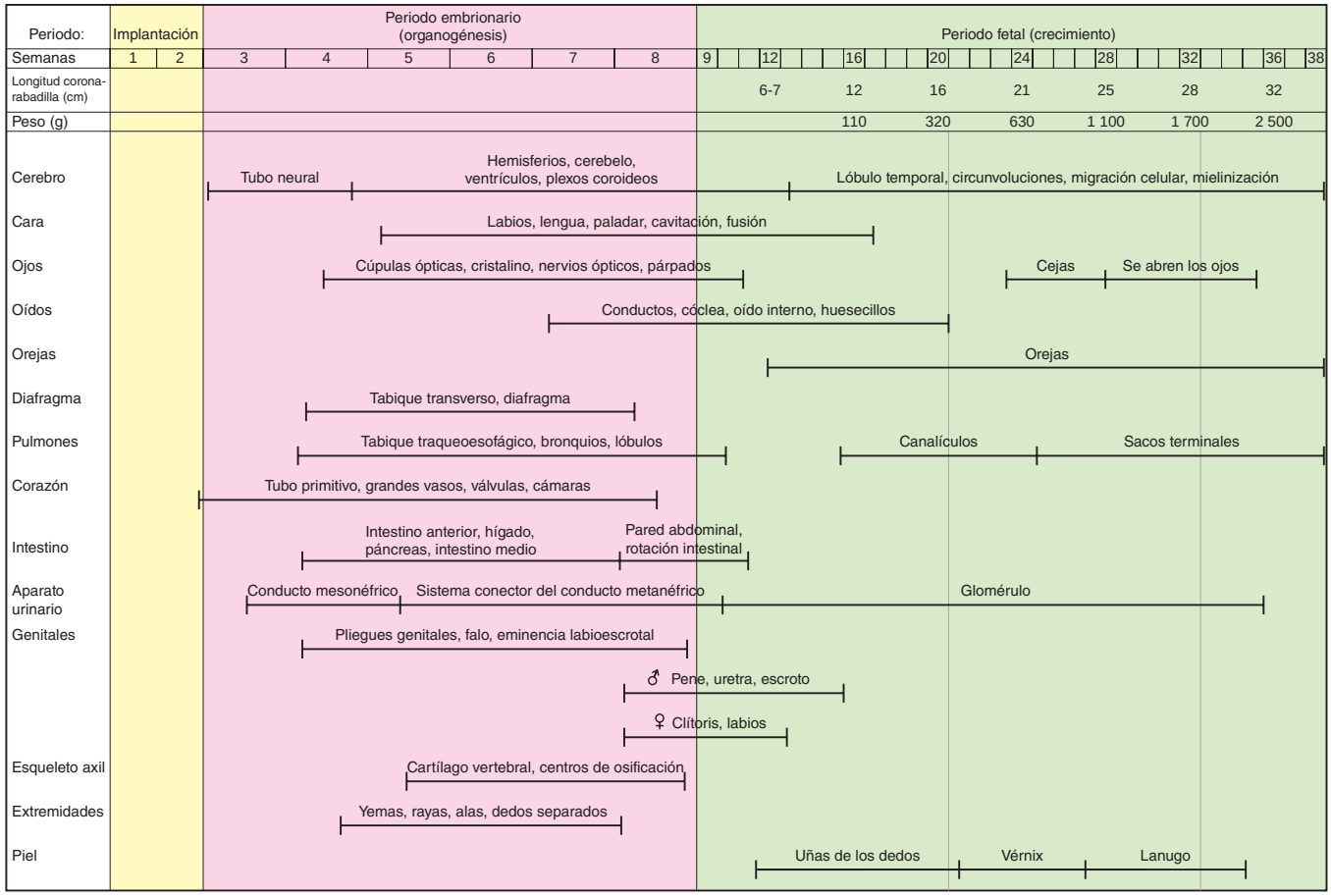


FIGURA 4-3 Desarrollo embrionario y fetal de acuerdo con la edad gestacional determinada con base en el primer día de la última menstruación. Los tiempos son aproximados.

Semana 20 de gestación

Éste es el punto medio del embarazo calculado a partir de la última menstruación. El feto pesa ahora algo más de 300 g y ese parámetro empieza a aumentar de manera lineal. Desde este punto en adelante el feto se mueve casi cada minuto y está activo 10 a 30% de las veces (DiPietro, 2005). La piel fetal se ha hecho menos transparente, un lanugo afelpado cubre todo el cuerpo y ya ha aparecido algo de cabello.

Semana 24 de gestación

El feto pesa ahora casi 630 g, su piel está característicamente arrugada y se inicia el depósito de grasa. En términos comparativos, la cabeza es todavía grande y suelen reconocerse ya cejas y pestañas. Ha concluido casi el periodo canalicular del desarrollo pulmonar durante el cual bronquios y bronquiolos crecen y los conductos alveolares se desarrollan. Un feto nacido en esta fecha intentará respirar, pero casi todos mueren porque aún no se forman los sacos terminales requeridos para el intercambio de gases.

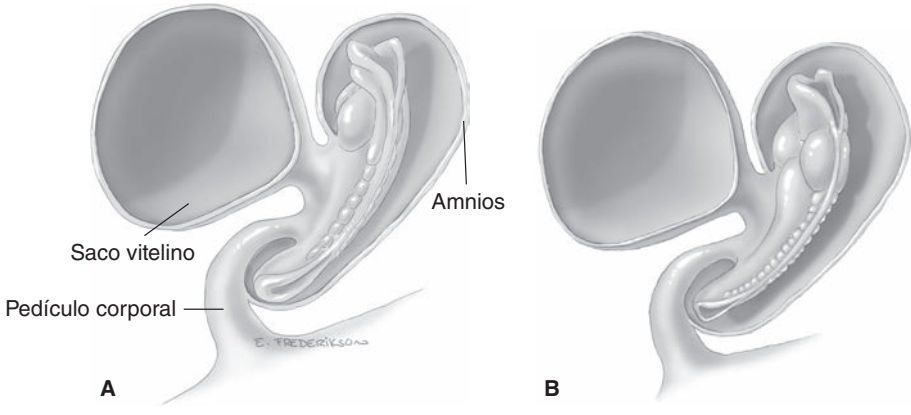


FIGURA 4-4 Embriones humanos tempranos. Edades ovulatorias: **A.** 22 días. **B.** 23 días. (Basada en dibujos y modelos del Carnegie Institute.)

Semana 28 de gestación

Se alcanza una longitud corona-rabadilla de casi 25 cm y el feto pesa alrededor de 1 100 g. La piel es delgada y roja y está cubierta por *vérnix caseosa*. La membrana pupilar apenas ha desaparecido de los ojos. El recién nacido de esta edad, normal desde otros puntos de vista, tiene una posibilidad de 90% de sobrevivir sin alteración física o neurológica.

Semana 32 de gestación

El feto ha alcanzado una longitud corona-rabadilla de casi 28 cm y tiene alrededor de 1 800 g de peso. Su superficie cutánea es aún roja y arrugada.

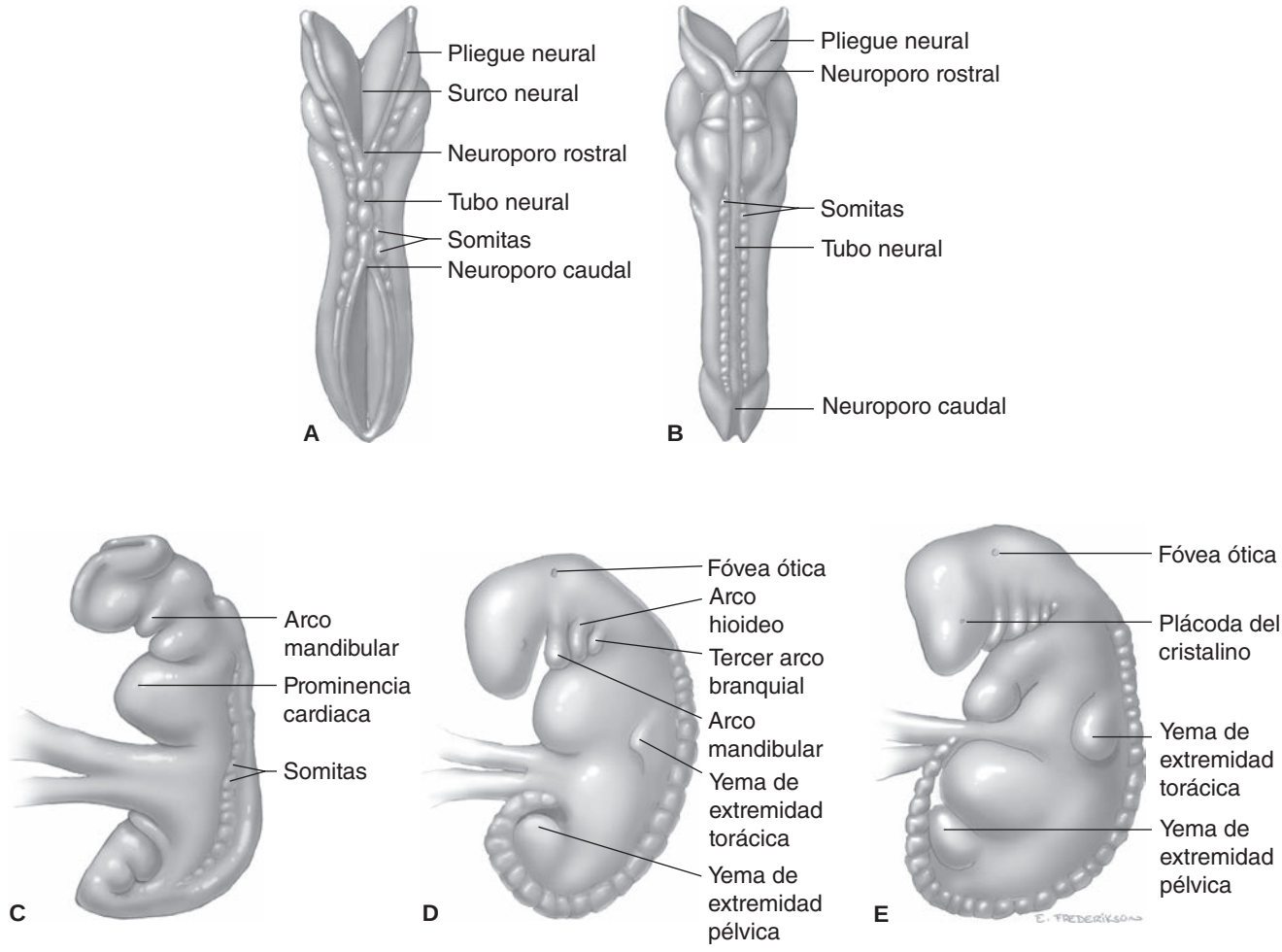


FIGURA 4-5 Embriones de tres a cuatro semanas. **A, B.** Vistas dorsales de embriones en los días 22 a 23 del desarrollo que muestran ocho y 12 somitas, respectivamente. **C-E.** Vistas laterales de embriones en los días 24 a 28 que muestran 16, 27 y 33 somitas, respectivamente. (Modificada a partir de Moore, 1988.)

Semana 36 de gestación

La longitud promedio corona-rabadilla fetal es de casi 32 cm y el peso cercano a 2 500 g. Debido al depósito de grasa subcutánea, el cuerpo se ha hecho más redondeado y el aspecto antes arrugado de la cara se ha perdido.

Semana 40 de gestación

Se considera el término a partir del inicio del último periodo menstrual. El feto está ahora desarrollado por completo. La longitud corona-rabadilla promedio del feto a término es de casi 36 cm y su peso de 3 400 g.

Cabeza fetal

Desde un punto de vista obstétrico, el tamaño de la cabeza fetal es importante porque una característica esencial del trabajo de parto es la adaptación entre la cabeza fetal y la pelvis ósea materna. Sólo una parte comparativamente pequeña de la cabeza es representada por la cara al término del embarazo. El resto está constituido por un cráneo firme, formado por dos huesos frontales, dos parietales y dos temporales junto con la porción superior del occipital y las alas del esfenoides. Estos huesos están separados por espacios membranosos que se denominan *suturas* (**fig. 4-9**).

Las suturas más importantes son la frontal, entre los dos huesos frontales; la sagital, entre los dos huesos parietales; las dos coronales, entre el hueso frontal y los parietales; y la lambdoidea, entre los bordes posteriores de los huesos parietales y el superior del occipital. Cuando se unen varias suturas se forma un espacio irregular cerrado por una membrana y que se conoce como *fontanela* (fig. 4-9). La fontanela mayor o anterior es un espacio romboidal situado en la unión de las suturas sagital y coronal. La fontanela menor o posterior está representada por una pequeña región triangular en la intersección de las suturas sagital y lambdoidea. La localización de las fontanelas suministra información importante en cuanto a la presentación y posición del feto durante el trabajo de parto.

Por lo regular se miden ciertos diámetros y circunferencias críticos de la cabeza del recién nacido (fig. 4-9). Los diámetros incluyen:

1. El *occipitofrontal* (11.5 cm) que sigue una línea extendida desde un punto apenas arriba de la raíz de la nariz hasta la porción más prominente del hueso occipital.
2. El *biparietal* (9.5 cm), o diámetro transversal mayor de la cabeza, que se extiende de una prominencia parietal a la otra.
3. El *bitemporal* (8.0 cm), que es la mayor distancia entre las dos suturas temporales.
4. El *occipitomentoniano* (12.5 cm), el cual se proyecta desde el mentón hasta la parte más prominente del occipucio.

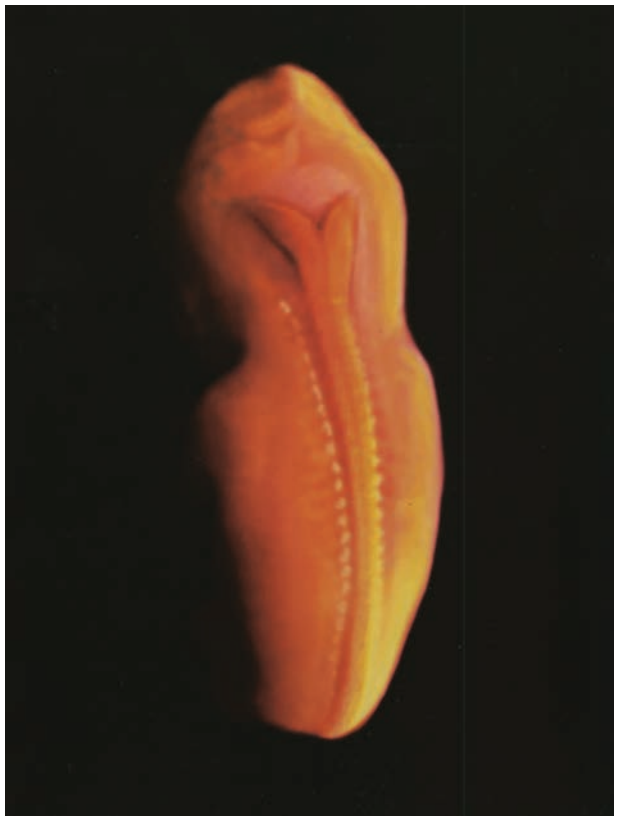


FIGURA 4-6 Fotografía de la vista dorsal de un embrión de 24 a 26 días, que corresponde a la figura 4-4B. (Imagen obtenida de www.theVisualMD.com.)



FIGURA 4-8 Vista lateral de un embrión-feto de 56 días, que corresponde el término del periodo embrionario y el inicio del fetal. El hígado se encuentra dentro del círculo. (Imagen obtenida de www.theVisualMD.com.)



FIGURA 4-7 Fotografía de la vista lateral de un embrión de casi 28 días, que corresponde a la figura 4-4E. (Imagen obtenida de www.theVisualMD.com.)

5. El *suboccipitobregmático* (9.5 cm), que sigue una línea trazada desde la línea media de la fontanela mayor hasta la superficie inferior del hueso occipital, justo donde se une al cuello.

La máxima circunferencia de la cabeza que corresponde al plano del diámetro occipitofrontal es en promedio de 34.5 cm, dimensión muy grande para adaptarse al interior de la pelvis sin flexión. La circunferencia más pequeña es de 32 cm, que corresponde al plano del diámetro suboccipitobregmático. Por lo general, los huesos del cráneo están unidos sólo por una delgada capa de tejido fibroso que permite cambios considerables o deslizamiento de cada hueso para adaptarse al tamaño y forma de la pelvis materna. Este proceso intraparto se denomina *moldeamiento*. La posición de la cabeza y su grado de osificación le dan un espectro de plasticidad craneal, desde una mínima hasta una mayor. En algunos casos, sin duda contribuyen a la desproporción fetopélvica, una indicación importante de cesárea (cap. 20, pág. 472).

Cerebro fetal

Existe un cambio constante relacionado con la edad gestacional en el aspecto del cerebro fetal; por lo tanto, es posible calcular la edad fetal a partir de dicho aspecto externo (Dolman, 1977). La proliferación y migración neuronales avanzan junto con el crecimiento y la maduración de las circunvoluciones (**fig. 4-10**). Manganaro et al. (2007) aportaron estudios secuenciales por imágenes de resonancia magnética de la maduración del cerebro fetal en desarrollo. La mielinización de las raíces ventrales de los nervios cefalorraquídeos y el

CUADRO 4-1. Criterios para calcular la edad gestacional durante el periodo fetal

Edad (semanas)					
Menstrual	Con base en la fecundación	Longitud corona-rabadilla (mm)[a]	Longitud del pie (mm)[a]	Peso fetal (g)[b]	Principales características externas
11	9	50	7	8	Ojos cerrados o en proceso de estarlo. Cabeza más redondeada. Los genitales externos aún no son distinguibles como femeninos o masculinos. El intestino está dentro del cordón umbilical.
12	10	61	9	14	Intestino en el abdomen. Desarrollo temprano de las uñas de los dedos.
14	12	87	14	45	Sexo distinguible de manera externa. Cuello bien definido.
16	14	120	20	110	Cabeza erguida, extremidades pélvicas bien desarrolladas.
18	16	140	27	200	Los pabellones auriculares se mantienen alejados de la cabeza.
20	18	160	33	320	Presencia de vérnix caseosa. Desarrollo temprano de las uñas de los pies.
22	20	190	39	460	Cabello corporal y cefálico (lanugo visible).
24	22	210	45	630	Piel arrugada y roja.
26	24	230	50	820	Presencia de uñas en los dedos. Cuerpo delgado.
28	26	250	55	1 000	Ojos parcialmente abiertos. Presencia de pestañas.
30	28	270	59	1 300	Ojos abiertos. Buena cobertura por cabello. Piel ligeramente arrugada.
32	30	280	63	1 700	Hay uñas en los dedos de los pies. El cuerpo se va llenando. Los testículos están en proceso de descenso.
34	32	300	68	2 100	Las uñas de los dedos alcanzan sus puntas. Piel rosada y lisa.
38	36	340	79	2 900	El cuerpo suele estar redondeado. Ausencia casi total de lanugo. Las uñas de los artejos alcanzan sus puntas.
40	38	360	83	3 400	Tórax notorio; protrusión mamaria. Testículos en el escroto o palpables en los conductos inguinales. Las uñas de los dedos se extienden más allá de sus puntas.

[a]Estas medidas corresponden a promedios y tal vez no se apliquen a casos específicos. Las variaciones de dimensiones aumentan con la edad.
[b]Estos pesos se refieren a fetos fijados durante casi dos semanas en formolina al 10%.
Las muestras en fresco pesan por lo regular alrededor de 5% menos.
Reimpreso a partir de The Developing-Human: Clinically Oriented Embryology, 2nd ed., tomado de KL Moore, Copyright 1977, con autorización de Elsevier.

tallo encefálico se inicia cerca de los seis meses, pero en su mayor parte se presenta después del nacimiento. La carencia de mielina y la osificación incompleta del cráneo fetal permiten observar la estructura cerebral por ecografía durante la gestación.

PLACENTA Y CRECIMIENTO FETAL

La placenta es el órgano del transporte entre la madre y el feto. En la interfaz maternofetal hay transporte de oxígeno y nutrimentos de la madre al feto y de dióxido de carbono y otros desechos metabólicos en dirección opuesta. No hay comunicaciones directas entre la sangre fetal, contenida en los capilares dentro de las vellosidades coriónicas en el espacio intervelloso, y la sangre materna, que se mantiene en el espacio intervelloso. El transporte bidireccional depende sobre todo de los procesos que permiten o favorecen el transporte de tales sustancias a través del sincitiotrofoblasto de las vellosidades coriónicas intactas.

A pesar de lo anterior, hay roturas ocasionales en las vellosidades coriónicas que posibilitan el escape de cifras diversas de células fetales hacia la circulación materna. Tal escape es el mecanismo por el que algunas mujeres negativas al antígeno D se sensibilizan contra los eritrocitos del feto positivo al antígeno D (cap. 29, pág. 618). También puede causar quimerismo por ingreso a la sangre materna de células fetales alogénicas, incluidas las del trofoblasto. Se calcula que éstas fluctúan entre 1 y 6 células/ml a la mitad del embarazo y algunas son "inmortales" (Lissauer et al., 2007). Un corolario clínico es que algunas enfermedades autoinmunitarias pueden producirse por tal quimerismo (cap. 54, pág. 1146).

Espacio intervelloso

La sangre materna en el compartimiento extravascular, esto es, el espacio intervelloso, es la principal unidad biológica para la transferencia maternofetal. La sangre de las arterias espirales maternas irriga directamente a las células del trofoblasto. Las sustancias transferidas de la madre al feto ingresan primero al espacio intervelloso y después se transportan hacia el sincitiotrofoblasto. Las sustancias transferidas del feto a la madre transcurren desde el sincitio hacia el mismo espacio. Por lo tanto, las vellosidades coriónicas y el espacio intervelloso juntos funcionan como pulmón, tubo digestivo y riñón para el feto.

La circulación dentro del espacio intervelloso se describe en el capítulo 3 (pág. 55). El riego sanguíneo intervelloso y uteroplacentario aumenta durante el primer trimestre del embarazo normal (Mercé et

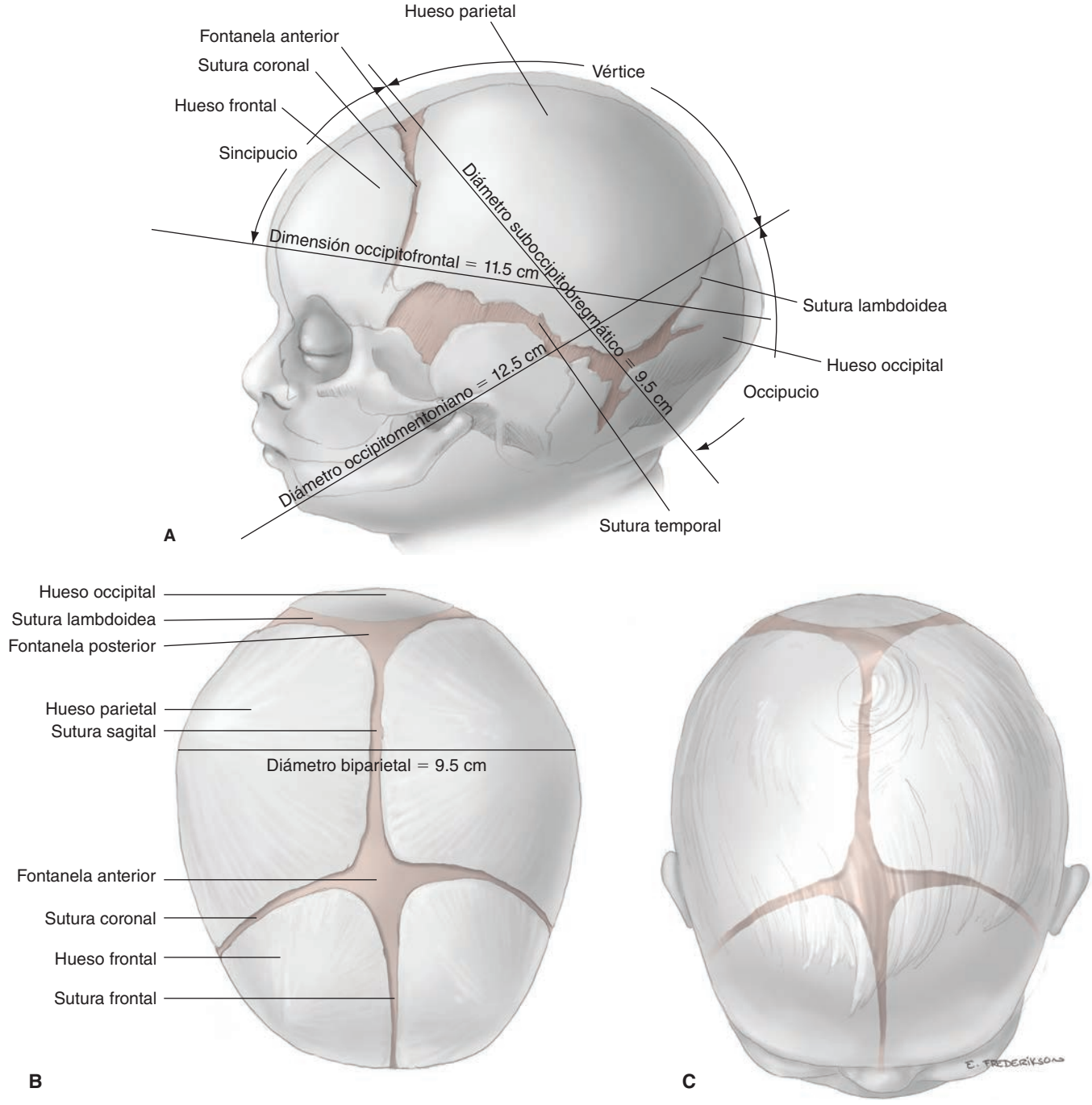


FIGURA 4-9 Cabeza fetal **(A-C)** al término de la gestación que muestra fontanelas, suturas y las diversas dimensiones.

al., 2009). El volumen residual del espacio intervelloso es de casi 140 ml en la placenta a término. Sin embargo, antes del parto el volumen del espacio intervelloso puede ser del doble de esa cifra (Aherne y Dunnill, 1966). Se ha calculado en casi 700 a 900 ml/min el riego sanguíneo uteroplacentario cerca del término y al parecer la mayor parte de la sangre pasa al espacio intervelloso.

Las contracciones uterinas intensas del trabajo de parto activo causan una disminución del riego sanguíneo en el espacio intervelloso, cuyo grado depende en gran medida de la intensidad de la contracción. La presión arterial dentro del espacio intervelloso es mucho menor a la presión arterial en el útero, pero algo mayor que la presión venosa. Esta última a su vez fluctúa de acuerdo con varios factores, entre ellos la posición materna; por ejemplo, en decúbito supino, la presión de la parte inferior de la vena cava inferior se eleva y en consecuencia también lo hace la de las venas uterinas y ováricas y, a su vez, la del espacio intervelloso.

Transporte placentario

Vellosidades coriónicas

Las sustancias que pasan de la sangre materna a la fetal deben atravesar primero el sincitiotrofoblasto, luego el estroma del espacio intravelloso y por último la pared capilar fetal. Si bien esa barrera histológica separa la sangre en las circulaciones materna y fetal, no

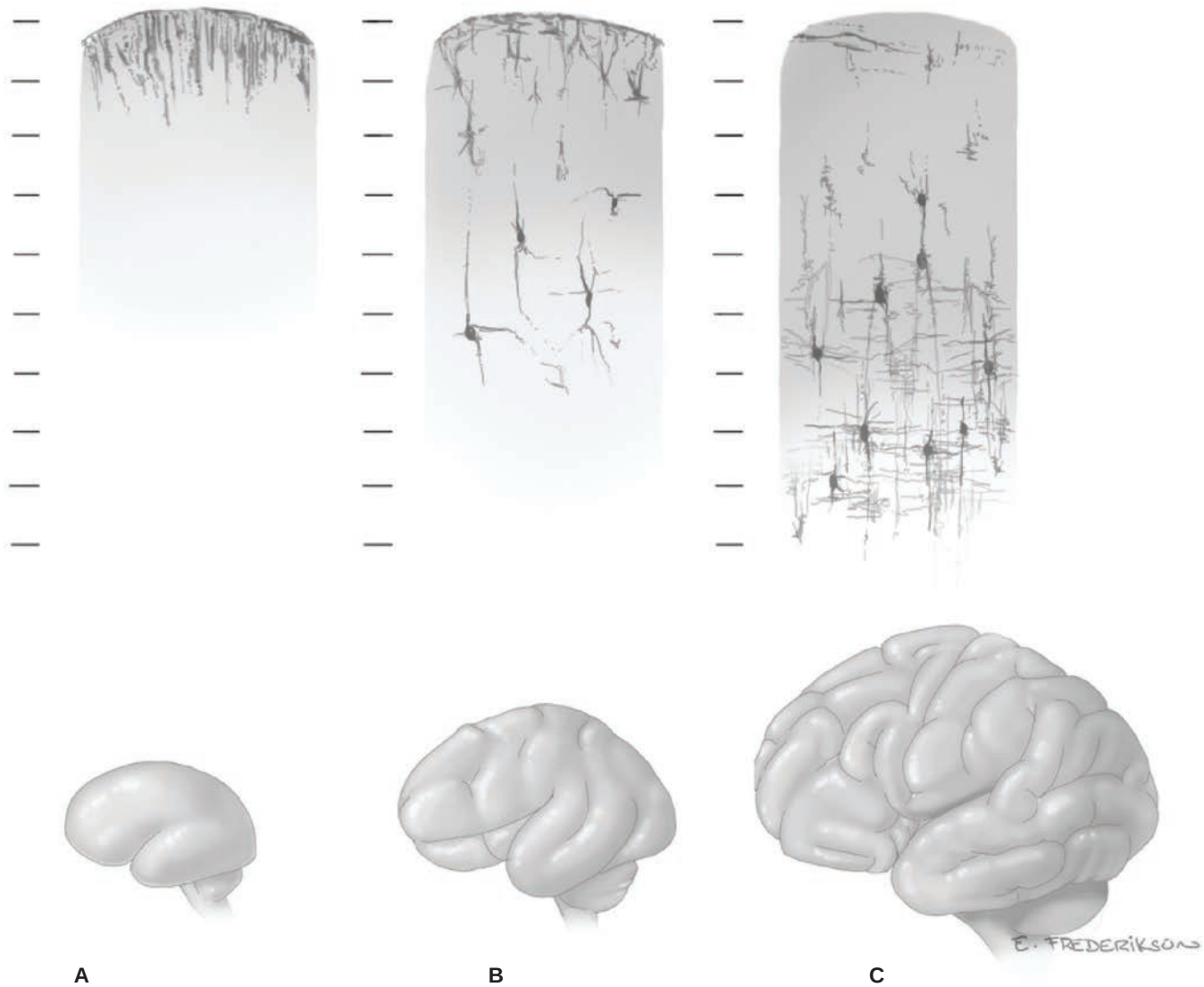


FIGURA 4-10 La proliferación y migración neuronales concluyen a las semanas 20 a 24. Durante la segunda mitad del embarazo avanzan los procesos de organización, con formación y proliferación de las circunvoluciones, diferenciación y migración de elementos celulares. Se incluyen las edades gestacionales aproximadas. **A.** 20 semanas. **B.** 35 semanas. **C.** 40 semanas.

se comporta de manera uniforme como una simple barrera física. En realidad, durante el embarazo, el sincitiotrofoblasto hace posible el transporte de una amplia variedad de sustancias al feto de manera activa o pasiva, y facilita y ajusta su cantidad y ritmo.

Regulación del transporte placentario

El sincitiotrofoblasto es la interfaz hística fetal. La cara materna de ese tejido se reconoce por una estructura compleja de microvellosidades. La membrana celular del trofoblasto que ve hacia el feto basal es el sitio del transporte hacia el espacio intravelloso por el cual discurren los capilares. Éstos constituyen un sitio adicional de transporte desde el espacio intravelloso hacia la sangre fetal o viceversa.

En la valoración de la eficacia de la placenta humana como órgano de transporte son importantes al menos 10 variables:

1. La concentración de la sustancia en el plasma materno y el grado hasta el cual está unida a otro compuesto, como una proteína transportadora.
2. La velocidad del riego sanguíneo materno en el espacio intervelloso.
3. La superficie disponible para intercambio a través del epitelio del trofoblasto de las vellosidades.
4. Si la sustancia se transporta por difusión simple, las propiedades físicas son del tejido trofoblástico.
5. Para cualquier sustancia con transporte activo, la capacidad de la maquinaria bioquímica de la placenta para ese tipo de transporte, por ejemplo receptores específicos en la membrana plasmática del trofoblasto.
6. La cantidad de sustancia fragmentada por la placenta en el metabolismo durante su transporte.
7. La superficie de intercambio a través de los capilares fetales intervellosos.
8. La concentración de la sustancia en la sangre fetal.
9. Proteínas específicas de unión o transporte en la circulación fetal o materna.
10. La velocidad del riego sanguíneo fetal por los capilares de las vellosidades.

Mecanismos de transporte

Casi todas las sustancias con una masa molecular menor de 500 daltones (Da) se difunden con facilidad a través del tejido placentario. Asimismo, algunos compuestos de bajo peso molecular presentan transporte facilitado en el sincitiotrofoblasto. Por lo general son aquellos de baja concentración en la sangre materna, pero indispensables para el desarrollo fetal normal. La difusión simple parece ser el mecanismo participante en el transporte de oxígeno, dióxido de carbono, agua y la mayor parte de los electrólitos. Los gases anestésicos también pasan a través de la placenta con rapidez por difusión simple.

La insulina, las hormonas esteroideas y las tiroideas cruzan la placenta pero a muy poca velocidad. Las hormonas sintetizadas *in situ* en las células del trofoblasto ingresan a la circulación materna y la fetal, pero no de manera equivalente (cap. 3, pág. 62). Por ejemplo, las concentraciones de gonadotropina coriónica y lactógeno placentario en el plasma fetal son mucho menores que en el materno. Por lo general, las sustancias de gran peso molecular no atraviesan la placenta, pero hay importantes excepciones como la inmunoglobulina G, con peso molecular de 160 000 Da, que se transporta a través de un mecanismo específico mediado por receptores en el trofoblasto.

Transporte de oxígeno y dióxido de carbono

Se sabe desde hace mucho tiempo que la placenta sirve como pulmón fetal. Ya incluso en 1674, Mayow sugirió que la placenta servía como pulmón fetal (Morriss et al., 1994). En 1796, Erasmus Darwin, sólo 22 años después del descubrimiento del oxígeno, observó que el color de la sangre que pasaba a través de los pulmones y las branquias adquiría una tonalidad rojo brillante. Darwin dedujo a partir de la estructura, así como la posición de la placenta, que ésta era quizá la fuente del oxígeno fetal.

La transferencia de oxígeno placentario está limitada por el riego sanguíneo. Mediante cálculos de la perfusión sanguínea uteroplacentaria, Longo (1991) calculó que el aporte de oxígeno era de casi 8 ml/min/kg de peso fetal. Debido a que las reservas de oxígeno en la sangre fetal son suficientes sólo para uno a dos minutos, dicho aporte debe ser continuo. En la **figura 4-11** se presentan las concentraciones normales de oxígeno, dióxido de carbono y pH de la sangre fetal. En virtud del paso continuo de oxígeno de la sangre materna en el espacio intervelloso hacia el feto, su saturación de oxígeno se asemeja a la de los capilares maternos. La saturación promedio de oxígeno en la sangre intervellosa se calcula en 65 a 75% con una presión parcial (Po_2) de casi 30 a 35 mmHg. La saturación de oxígeno de la sangre de la vena umbilical es similar, pero con una presión parcial de oxígeno algo menor.

En general, el transporte del dióxido de carbono fetal se logra por difusión. La placenta es altamente permeable al dióxido de carbono, que atraviesa la vellosidad coriónica más rápido que el oxígeno. Cerca del término, se calcula en promedio de 50 mmHg la presión parcial del dióxido de carbono (Pco_2) en las arterias umbilicales, o 5 mmHg por arriba de la presente en sangre intervellosa materna. La sangre fetal tiene menos afinidad por el dióxido de carbono que la materna y, por tanto, favorece el transporte de éste del feto a la madre. Asimismo, la hiperventilación leve de la embarazada produce un decremento de las concentraciones de la Pco_2 que favorece el transporte de dióxido de carbono del compartimiento fetal al materno (cap. 5, pág. 122).

Transporte selectivo y difusión facilitada

Aunque la difusión simple es un método importante de transporte placentario, el trofoblasto y las vellosidades coriónicas muestran una selectividad enorme. Esto crea diferentes concentraciones de varios metabolitos en los dos lados de las vellosidades. La concentración de múltiples sustancias no sintetizadas por el feto es muchas veces mayor en la sangre fetal que en la materna. El ácido ascórbico es un buen ejemplo. Ésta es una sustancia de peso molecular relativamente bajo que simula a los azúcares pentosa y hexosa y de la que podría esperarse que atravesara la placenta por difusión simple. Sin embargo, la concentración de ácido ascórbico es dos a cuatro veces mayor en el plasma fetal que en el materno (Morriss et al., 1994). Otro ejemplo es el transporte unidireccional de hierro a través de la placenta. Por lo regular, la concentración de hierro en la sangre materna es mucho menor que la del feto. Incluso con una anemia materna grave por deficiencia de hierro, la masa de hemoglobina fetal es normal.

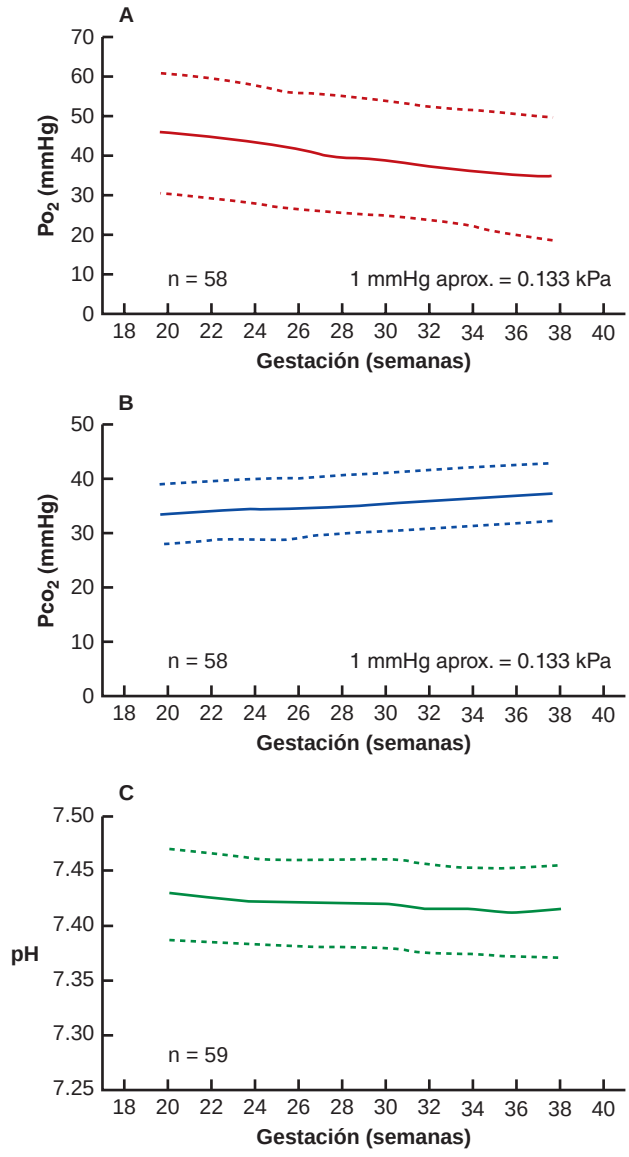


FIGURA 4-11 Presión de oxígeno (Po_2) **(A)**, presión de dióxido de carbono (Pco_2) **(B)**, y pH **(C)** venosos umbilicales a partir de cordocentesis realizadas en fetos valorados por posibles infecciones o hemólisis intrauterinas, pero que se encontraron sanos al nacer y con crecimiento adecuado. (Reimpresa a partir de *Normal Values in Pregnancy*, MM Ramsay, DK James, PJ Steer y B Gonik, Fig. 75, pág. 106, Copyright 1996, con autorización de Elsevier Ltd. y MM Ramsay.)

NUTRICIÓN FETAL

Debido a la pequeña cantidad de vitelo en el oocito humano, el crecimiento del embrión o feto depende de los nutrimentos obtenidos por la madre durante los primeros dos meses. Durante los primeros días que siguen a la implantación, la nutrición del blastocisto proviene del líquido intersticial del endometrio y el tejido materno circundante.

Las adaptaciones maternas para transportar y almacenar nutrimentos en el feto se describen en el capítulo 5 y se resumen aquí. La dieta materna se traduce en formas de almacenamiento para cubrir las demandas de energía, reparación hística y nuevo crecimiento, que incluyen las necesidades maternas por la gestación. Tres principales depósitos de almacenamiento materno, el hígado, los músculos y el tejido adiposo, así como las reservas de la hormona insulina, tienen participación estrecha en el metabolismo de los nutrimentos absorbidos del intestino materno.

La secreción de insulina se sostiene por las cantidades crecientes de glucosa y aminoácidos. El efecto neto es un almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno, sobre todo en hígado y músculo, la retención de algunos aminoácidos como proteínas y el almacenamiento del exceso como grasa. El almacenamiento de grasa materna alcanza su máximo en el segundo trimestre, para después declinar conforme aumentan las demandas fetales en etapas avanzadas del embarazo (Pipe et al., 1979). Es interesante que la placenta parezca actuar como sensor de nutrimentos, que modifica el transporte con base en el aporte materno y los estímulos ambientales (Fowden et al., 2006; Jansson y Powell, 2006).

Durante los periodos de ayuno se libera glucosa a partir del glucógeno, pero las reservas maternas de esta última sustancia no pueden proveer una cantidad adecuada de la primera para cubrir los requerimientos de energía materna y crecimiento fetal. El aumento se debe a la fragmentación de triacilgliceroles, almacenados en el tejido adiposo, que se convierten a ácidos grasos libres. La lipólisis se activa de manera directa o indirecta por varias hormonas, entre ellas glucagon, norepinefrina, lactógeno placentario, glucocorticoesteroides y tiroxina.

Glucosa y crecimiento fetal

Si bien el feto depende de la madre para su nutrición, también participa de manera activa en la provisión de sus propios recursos. A mitad del embarazo, la concentración fetal de glucosa es independiente de la materna y puede rebasarla (Bozzetti et al., 1988). La glucosa es un nutrimento importante para el crecimiento y los requerimientos energéticos del feto. Por ello, es lógico que haya mecanismos durante el embarazo para disminuir al mínimo el uso de la glucosa materna, de tal modo que la reserva limitada esté disponible para el feto. Se cree que el lactógeno placentario humano (*human placental lactogen*, hPL), una hormona normalmente presente en abundancia en la madre pero no en el feto, bloquea la captación periférica y el uso de glucosa, al tiempo que promueve la movilización y uso de ácidos grasos libres por tejidos maternos (cap. 3, pág. 65).

Transporte de glucosa

El transporte de D-glucosa a través de las membranas celulares se logra por un proceso estereoespecífico mediado por transportadores no concentrantes de *difusión facilitada*. Se han descubierto al menos 14 proteínas transportadoras de glucosa diferentes (GLUT) (Leonce et al., 2006). Pertenecen a la superfamilia de transportadores del segmento transmembranal 12 y se caracterizan, de manera adicional, por su distribución específica en los tejidos. Las GLUT-1 y GLUT-3 facilitan en particular la captación de glucosa por la placenta y se localizan en la membrana plasmática del sincitiotrofoblasto de las microvellosidades (Korgun et al., 2005). La expresión de GLUT- 1 es notoria en la placenta humana y aumenta conforme avanza el embarazo, además de ser inducida por casi todos los factores del crecimiento (Sakata et al., 1995).

Glucosa, insulina y macrosomía fetal

Los procesos biomoleculares precisos en la fisiopatología de la macrosomía fetal no se han definido. Sin embargo, parece claro que la hiperinsulinemia fetal es una fuerza impulsora (Schwartz et al., 1994). Como se describe en el capítulo 38 (pág. 842), también intervienen el factor del crecimiento similar a insulina así como el factor del crecimiento de fibroblastos (Giudice et al., 1995; Hill et al., 1995). Por lo tanto, un estado hiperinsulinémico con concentraciones elevadas de factores del crecimiento seleccionados, aunado a la mayor expresión de proteínas GLUT en el sincitiotrofoblasto, puede promover un crecimiento fetal excesivo.

Leptina

De manera inicial, la leptina se identificó como un producto de los adipocitos, regulador de la homeostasia energética. No obstante, este polipéptido también contribuye a la angiogénesis, hematopoyesis, osteogénesis, maduración pulmonar y funciones neuroendocrinas, inmunitarias y de reproducción (Henson y Castracane, 2006; Maymo et al., 2009).

Durante el embarazo, la madre, el feto y la placenta producen leptina. Se expresa en las células del sincitiotrofoblasto y las endoteliales vasculares fetales. De la producción placentaria, 5% ingresa a la circulación fetal en tanto que 95% se transporta a la madre (Hauguel de Mouzon et al., 2006). Como resultado, la placenta contribuye en gran medida a las concentraciones maternas de leptina.

Las fetales empiezan a aumentar casi a las 34 semanas de gestación y se correlacionan con el peso del feto. Las concentraciones anormales se han vinculado con los trastornos del crecimiento y la preeclampsia. En el puerperio, las concentraciones de leptina declinan tanto en el recién nacido como en la madre (Grisaru-Granovsky et al., 2008).

Lactato

El lactato se transporta a través de la placenta por difusión facilitada. Mediante un cotransporte con iones hidrógeno, el lactato tal vez se transfiera como ácido láctico.

Ácidos grasos libres y triglicéridos

El ser humano tiene un gran porcentaje de grasa, en promedio 15% de su peso corporal (Kimura, 1991). Este dato indica que en etapas avanzadas del embarazo una parte sustancial de sustrato transportado al feto humano se almacena como grasa. Las grasas neutras (triacilgliceroles) no cruzan la placenta, pero sí el glicerol, y los ácidos grasos se sintetizan en ella. Hay lipoproteinlipasa en el lado materno de la placenta, no así en el fetal, una disposición que favorece la hidrólisis de triacilgliceroles en el espacio intervelloso materno, al tiempo que conserva esos lípidos neutros en la sangre fetal. Los ácidos grasos transportados al feto pueden convertirse en triacilgliceroles en su hígado.

La captación y uso placentarios de las lipoproteínas de baja densidad (*low-density lipoprotein*, LDL) es un mecanismo alternativo de asimilación fetal de ácidos grasos esenciales y aminoácidos (cap. 3, pág. 67). Las partículas de LDL del plasma materno se unen a receptores específicos en las regiones cubiertas de las microvellosi-

dades en la cara materna del sincitiotrofoblasto. La partícula grande de LDL, de casi 250 000 Da, es captada por un proceso de endocitosis mediada por el receptor. La apoproteína y los ésteres de colesterol de LDL se hidrolizan por acción de enzimas lisosómicas en el sincitio y forman: (1) colesterol para la síntesis de progesterona; (2) aminoácidos libres, incluidos los esenciales; y (3) ácidos grasos esenciales, sobre todo el linoleico. Además, la concentración del ácido araquidónico que se sintetiza a partir de ácido linoleico en el plasma fetal es mayor que en el materno. El ácido linoleico, el araquidónico, o ambos, deben asimilarse a partir de la ingestión dietética materna.

Aminoácidos

La placenta concentra un gran número de aminoácidos (Lemons, 1979). Los aminoácidos neutros del plasma materno son captados por las células del trofoblasto mediante al menos tres procesos específicos. En apariencia, los aminoácidos se concentran en el sincitiotrofoblasto y de ahí pasan al lado fetal por difusión. Con base en datos de muestras de sangre obtenidas por cordocentesis, la concentración de aminoácidos en plasma del cordón umbilical es mayor que en el plasma venoso o arterial materno (Morriss et al., 1994). La actividad en el sistema de transporte tiene influencia de la edad gestacional y los factores ambientales, entre ellos el estrés por calor, la hipoxia, la subnutrición y sobrenutrición, así como las hormonas, glucocorticoides, hormona del crecimiento y leptina (Fowden et al., 2006). Estudios recientes *in vivo* sugieren una regulación ascendente del transporte de ciertos aminoácidos y un mayor aporte fetal en mujeres con diabetes gestacional en relación con el sobrecrecimiento fetal (Jansson et al., 2006).

Proteínas

En general, existe un transporte muy limitado de proteínas grandes a través de la placenta. Hay excepciones notables; por ejemplo, la inmunoglobulina G (IgG) atraviesa la placenta en grandes cantidades por endocitosis a través de los receptores Fc del trofoblasto. La IgG está presente en casi las mismas concentraciones en el suero del cordón y en el materno, pero las IgA e IgM de origen materno se separan de manera eficaz del feto (Gitlin et al., 1972).

Iones y oligoelementos

El transporte de yodo es claramente atribuible a un proceso activo mediado por un acarreador que requiere energía. Además, la placenta concentra el yodo. La concentración de cinc en el plasma fetal también es mayor que en el materno. Por el contrario, la de cobre en el plasma fetal es menor que en el materno, un hecho de particular interés porque se necesitan importantes enzimas que requieren cobre para el desarrollo fetal.

Secuestro placentario de metales pesados

La proteína unidora de metales pesados, metalotioneína 1, se expresa en el sincitiotrofoblasto humano. Esa proteína une y secuestra varios metales pesados, incluidos cinc, cobre, plomo y cadmio.

La fuente más frecuente de cadmio en el ambiente es el humo del cigarrillo. La concentración de cadmio en la sangre materna y placenta aumenta con el tabaquismo materno, pero no hay mayor transporte de cadmio al feto. Al parecer, las bajas concentraciones de cadmio en el feto se atribuyen a su secuestro por metalotioneína en el trofoblasto y esto es importante porque el cadmio incrementa la transcripción del gen de la metalotioneína. En consecuencia, los aumentos de la concentración de metalotioneína en el trofoblasto inducidos por cadmio causan acumulación placentaria de éste por secuestro. En la rata, los datos sugieren que el cadmio disminuye el número de células del trofoblasto y propicia un deficiente crecimiento placentario (Lee et al., 2009).

La metalotioneína también se une al cobre (Cu^{2+}) y lo secuestra en el tejido placentario, lo que contribuye a las bajas cantidades de ese metal en la sangre del cordón (Iyengar y Rapp, 2001). Varias enzimas de mamíferos requieren cobre y su deficiencia causa formación inadecuada de puentes cruzados en la colágena y, a su vez, disminución de la fuerza tensil de los tejidos, lo que podría ser importante porque la concentración de cadmio en el líquido amniótico es similar a la presente en sangre materna. La incidencia de rotura prematura de membranas aumenta en mujeres que fuman. Es posible que el cadmio impulse la síntesis de la metalotioneína en el amnios y cause secuestro de cobre y una seudodeficiencia de éste.

Calcio y fósforo

Estos minerales también son transportados de manera activa de madre a feto. En la placenta está presente una proteína de unión de calcio. La proteína relacionada con la hormona paratiroidea (*parathyroid hormona-related protein*, PTH-rP), como su nombre indica, actúa como PTH subrogada en muchos sistemas, incluidos la activación de la adenilato ciclasa y el transporte de iones de calcio (cap. 3, pág. 66 y cap. 6, pág. 149). La PTH-rP se produce en la placenta y las glándulas paratiroideas fetales, riñones y otros tejidos del feto. Más aún, la PTH no es demostrable en plasma fetal, pero sí hay PTH-rP. Por esos motivos, algunos autores se refieren a la PTH-rP como la hormona paratiroidea fetal (Abbas et al., 1990). Hay un receptor sensible a Ca^{2+} en el trofoblasto, así como en las glándulas paratiroides (Juhlin et al., 1990). La expresión de PTH-rP en células del citotrofoblasto se regula por la concentración extracelular de Ca^{2+} (Hellman et al., 1992). Por lo tanto, parece posible que la PTH-rP sintetizada en la decidua, en la placenta y en otros tejidos fetales es importante para el transporte y la homeostasia del calcio fetal.

Vitaminas

La concentración de *vitamina A* (*retinol*) es mayor en el plasma fetal que en el materno y está unida a la proteína unidora de retinol y la prealbúmina. La primera se transporta desde el compartimiento materno a través del sincitiotrofoblasto. El transporte de *vitamina C* (*ácido ascórbico*) de madre a feto tiene lugar por un proceso dependiente de energía mediado por un portador. La concentración de los principales metabolitos de la *vitamina D* (*colecalciferol*), que incluyen 1,25-dihidroxicolecalciferol, es mayor en el plasma materno que en el fetal. Se sabe que ocurre la 1β-hidroxilación de 25-hidroxivitamina D_3 en la placenta y la decidua.

FISIOLOGÍA FETAL

Líquido amniótico

En el embarazo temprano, el líquido amniótico es un ultrafiltrado del plasma materno. Para el inicio del segundo trimestre, consta sobre todo de líquido extracelular, que se difunde a través de la piel fetal y así refleja la composición del plasma del feto (Gilbert y Brace, 1993). Después de la semana 20, la cornificación de la piel fetal impi-

de su difusión y el líquido amniótico se compone sobre todo de orina fetal. Los riñones del feto empiezan a producir orina a la semana 12 y para la 18 excretan 7 a 14 ml/día. La orina fetal contiene más urea, creatinina y ácido úrico que el plasma en el feto. El líquido amniótico también contiene células fetales descamadas, vérnix, lanugo y diversas secreciones. Puesto que son hipotónicas, su efecto neto es la disminución de la osmolalidad del líquido amniótico conforme avanza la gestación. El líquido pulmonar contribuye con un pequeño porcentaje del volumen amniótico y el líquido que se filtra a través de la placenta aporta el resto.

El volumen de líquido amniótico para cada semana de gestación es muy variable. En general, aumenta 10 ml por semana a la octava y hasta 60 ml a la 21, para declinar después de forma gradual hasta estabilizarse a la semana 33 (Brace y Wolf, 1989).

El líquido amniótico sirve para proteger al feto, permitir su desarrollo musculoesquelético y amortiguar los traumatismos. También conserva la temperatura y tiene una mínima función nutritiva. Los factores de crecimiento epidérmico (*epidermal growth factor*, EGF) y el similar a EGF, como el factor de transformación de crecimiento β, están presentes en el líquido amniótico. La ingestión de este líquido hacia el tubo digestivo y su inhalación a los pulmones pueden promover el crecimiento y la diferenciación de esos tejidos. Estudios en animales han demostrado que se puede producir hipoplasia pulmonar por drenaje del líquido amniótico, drenaje crónico de líquido pulmonar a través de la tráquea y por impedimento físico de los movimientos torácicos prenatales que simulan la respiración (Adzick et al., 1984; Alcorn et al., 1977). Por consiguiente, la formación de líquido intrapulmonar y, al menos de tanta importancia, la salida y retención alternas de líquido en los pulmones por los movimientos respiratorios son indispensables para el desarrollo pulmonar normal. Las implicaciones clínicas del oligohidramnios y la hipoplasia pulmonar se describen en el capítulo 21 (pág. 496).

Circulación fetal

La circulación fetal es muy diferente respecto de la del adulto y funciona hasta el momento del parto, cuando se requiere un cambio notorio. Por ejemplo, debido a que no es necesario que la sangre fetal ingrese a la vasculatura pulmonar para su oxigenación, la mayor parte del gasto ventricular derecho no pasa por los pulmones. Además, las cámaras cardiacas fetales trabajan en paralelo no de manera seriada, lo que suministra eficazmente sangre mucho más oxigenada al cerebro y corazón que al resto del cuerpo.

El oxígeno y los nutrimentos requeridos para el crecimiento y la maduración del feto llegan a él desde la placenta por la vena umbilical única (**fig. 4-12**). La vena se divide después en conducto venoso y seno portal. El conducto venoso es la principal rama de la vena umbilical y atraviesa el hígado para desembocar de manera directa en la vena cava inferior. Puesto que no aporta oxígeno a los tejidos interpuestos, lleva sangre bien oxigenada de manera directa al corazón. Por el contrario, el seno portal suministra sangre a las venas hepáticas sobre todo del lado izquierdo de la víscera, donde se extrae oxígeno. La sangre relativamente desoxigenada del hígado fluye entonces de retorno a la vena cava inferior, que también recibe sangre menos oxigenada que proviene de la parte inferior del cuerpo. Por lo tanto, la sangre que fluye hacia el corazón fetal desde la vena cava inferior consta de una mezcla de sangre similar a la arterial que pasa de manera directa por el conducto venoso y sangre menos oxigenada que retorna de casi todas las venas por debajo del nivel del diafragma. El contenido de oxígeno de la sangre que llega al corazón desde la vena cava inferior es, en consecuencia, menor que el de la que sale de la placenta.

A diferencia de la vida posnatal, los ventrículos del corazón fetal trabajan en paralelo, no en secuencia. La sangre bien oxigenada ingresa al ventrículo izquierdo que irriga al corazón y cerebro, y la menos oxigenada pasa al ventrículo derecho que perfunde al resto del cuerpo. Las dos circulaciones se mantienen separadas por la estructura de la aurícula derecha que dirige de modo eficaz la sangre que ingresa hacia la aurícula izquierda o el ventrículo derecho, de acuerdo con su contenido de oxígeno. Esta separación de sangre según sea su contenido de oxígeno se facilita por el tipo de riego sanguíneo en la vena cava inferior. La sangre bien oxigenada tiende a fluir por la cara medial de la vena cava inferior y la menos oxigenada se mantiene en la cara lateral del vaso. Esto facilita su derivación a sitios opuestos del corazón. Una vez que la sangre ingresa a la aurícula derecha, la configuración del tabique interauricular superior, llamado *crista dividens*, es tal que desvía de forma preferencial la sangre bien oxigenada desde la parte medial de la vena cava inferior y el conducto venoso a través del agujero oval hacia las cavidades cardiacas izquierdas y después a corazón y cerebro (Dawes, 1962). Una vez que estos tejidos han extraído el oxígeno necesario, la sangre resultante, menos oxigenada, retorna a las cavidades cardiacas derechas por la vena cava superior.

La sangre menos oxigenada que viaja a lo largo de la pared lateral de la vena cava inferior entra a la aurícula derecha y se desvía por la válvula tricúspide hacia el ventrículo derecho. La vena cava superior discurre en sentidos inferior y anterior a medida que ingresa a la aurícula derecha, lo que asegura que la sangre menos oxigenada que retorna del cerebro y la parte superior del cuerpo también pase directamente al ventrículo derecho. De igual modo, el ostium del seno coronario yace apenas arriba de la válvula tricúspide, de tal suerte que la sangre menos oxigenada desde el corazón también retorna al ventrículo derecho. Como resultado de este tipo de flujo sanguíneo, la sangre en el ventrículo derecho tiene 15 a 20% menos saturación de oxígeno que la del ventrículo izquierdo.

Casi 90% de la sangre que sale del ventrículo derecho se desvía a través del conducto arterioso hacia la aorta descendente. La elevada resistencia vascular pulmonar y la comparativamente menor resistencia en el conducto arterioso, así como la vasculatura umbilical y placentaria, aseguran que sólo alrededor de 15% del gasto ventricular derecho (8% del gasto ventricular combinado) pase a los pulmones (Teitel, 1992). Por lo tanto, 33% de la sangre que pasa a través del conducto arterioso se dirige al cuerpo. El resto del gasto ventricular derecho retorna a la placenta por las dos arterias iliacas internas, que en su porción distal se convierten en arterias umbilicales. En la placenta, esa sangre capta oxígeno y otros nutrimentos y después recircula por la vena umbilical.

Cambios circulatorios durante el nacimiento

Después del parto, en condiciones normales, los vasos umbilicales, el conducto arterioso, el agujero oval y el conducto venoso se constriñen o colapsan. Con el cierre funcional del conducto arterioso y la expansión de los pulmones, la sangre que sale del ventrículo derecho ingresa de preferencia a la vasculatura pulmonar para oxigenarse antes de retornar a las cavidades cardiacas izquierdas. Casi de manera instantánea, los ventrículos que habían trabajado en paralelo durante la vida fetal ahora lo hacen eficazmente de modo secuencial. Las porciones más distales de las arterias iliacas internas, que discurren desde el plano de la vejiga en la pared abdominal hasta el anillo y el cordón umbilicales como arterias umbilicales, sufren atrofia y obliteración tres a cuatro días después del

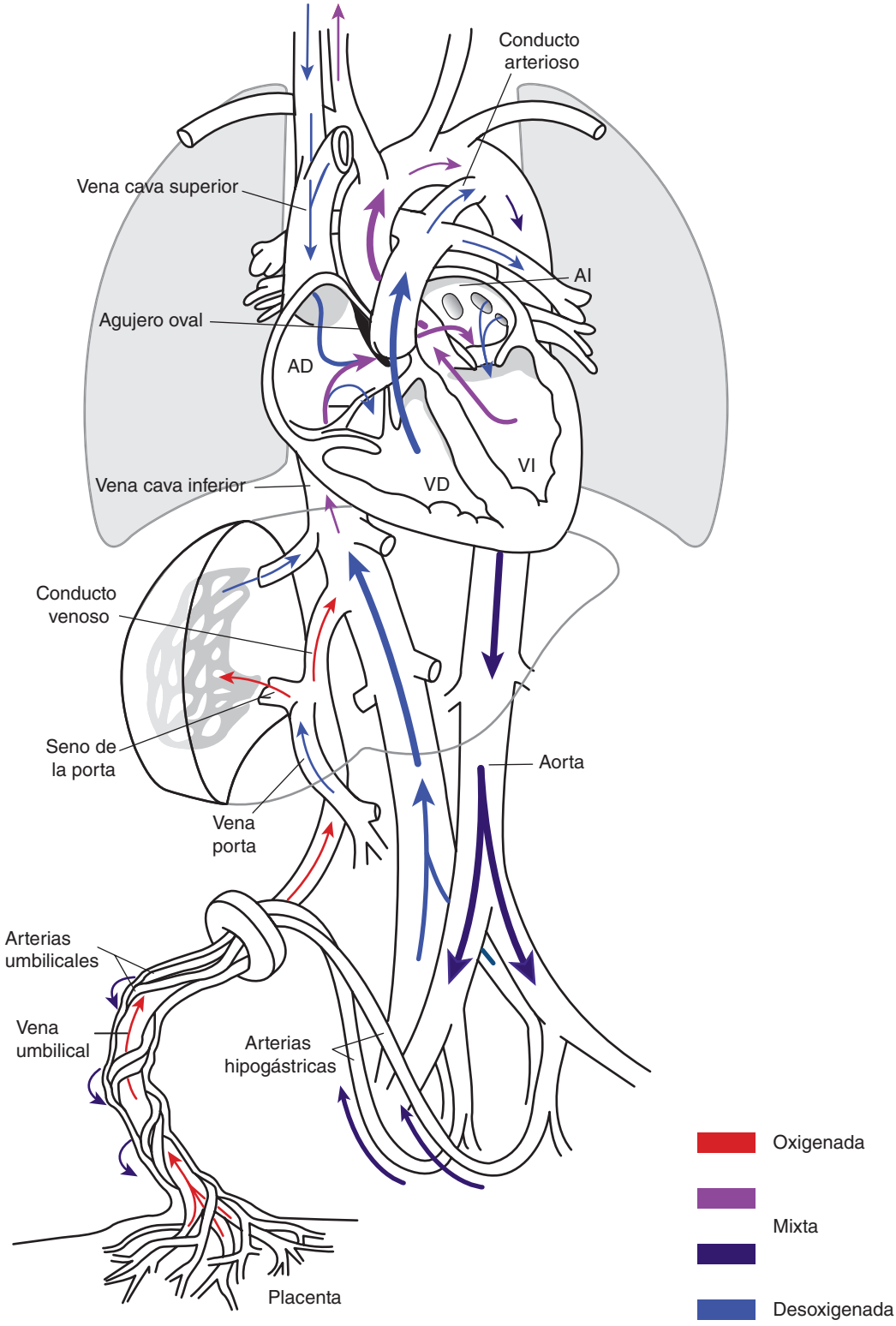


FIGURA 4-12 La compleja naturaleza de la circulación fetal es evidente. El grado de oxigenación de la sangre en varios vasos difiere en gran medida de la correspondiente en el estado posnatal, consecuencia de que la provea la placenta y no los pulmones y de la presencia de tres derivaciones vasculares mayores: conducto venoso, agujero oval y conducto arterioso. (AI, aurícula izquierda; AD, aurícula derecha; VI, ventrículo izquierdo; VD, ventrículo derecho.)

nacimiento y se transforman en ligamentos umbilicales, en tanto que los vestigios intraabdominales de la vena umbilical forman el ligamento redondo. El conducto venoso se constriñe durante 10 a 96 h después del parto y se cierra anatómicamente en dos a tres semanas para dar origen al ligamento venoso (Clymann y Heymann, 1981).

Sangre fetal

Hematopoyesis

En el embrión muy temprano se demuestra hematopoyesis por primera vez en el saco vitelino. El siguiente sitio importante de ese proceso es el hígado y por último la médula ósea. Las aportaciones realizadas en cada sitio se representan en la **figura 4-13**.

Los primeros eritrocitos liberados hacia la circulación fetal tienen núcleo y son macrocíticos. Los volúmenes corpusculares promedio se expresan en femtolitros (fl) y un femtolitro equivale a un micrómetro cúbico. El volumen corpuscular medio es de al menos 180 fl en el embrión y en general decrece hasta 105 a 115 fl a término. Por lo general, los eritrocitos de fetos aneuploides no presentan esa maduración y mantienen volúmenes corpusculares medios altos, de 130 fl en promedio (Sipes et al., 1991). Conforme avanza el desarrollo fetal, más eritrocitos circulantes son pequeños y anucleados. A medida que el feto crece, no sólo aumenta el volumen de sangre en la circulación fetoplacentaria común, sino también su concentración de hemoglobina. El contenido de hemoglobina de la sangre fetal se incrementa hasta casi 12 g/dl a la mitad del embarazo y a término alcanza casi 18 g/dl (Walker y Turnbull, 1953). Debido a su gran tamaño, los eritrocitos fetales tienen una vida media breve, que se prolonga de modo progresivo hasta alcanzar casi 90 días a término (Pearson, 1966). Como consecuencia, la producción de eritrocitos aumenta. Al principio hay reticulocitos en concentraciones altas, pero decrecen hasta casi 4 a 5% del total a término. Los eritrocitos fetales difieren desde los puntos de vista estructural y metabólico respecto de los del adulto. Los eritrocitos fetales son más deformables, una propiedad que les sirve para soportar la mayor viscosidad, y contienen varias enzimas con actividades muy diferentes (Smith et al., 1981).

Eritropoyesis

Este proceso es controlado sobre todo por la eritropoyetina que sintetiza el feto debido a que la materna no cruza la placenta. La producción fetal de eritropoyetina tiene influencia de la testosterona, estrógenos, prostaglandinas, hormona tiroidea y lipoproteínas (Stockman y deAlarcon, 1992). Las concentraciones séricas de eritropoyetina aumentan conforme lo hace la madurez fetal y así también el número de eritrocitos. El sitio exacto de producción de la eritropoyetina es motivo de controversia, pero parece ser que el hígado fetal es una fuente importante hasta que se inicia su síntesis por el riñón. Existe una estrecha correlación entre la concentración de eritropoyetina en el líquido amniótico y la de sangre venosa umbilical obtenida por cordocentesis. Por lo regular, después del parto, la eritropoyetina podría no ser detectable hasta durante tres meses.

Volumen sanguíneo fetal

Aunque se carece de cuantificaciones precisas del volumen fetoplacentario humano, Usher et al. (1963) informaron las cifras en recién nacidos normales a término y encontraron un promedio de 78 ml/kg cuando se practicó el pinzamiento inmediato del cordón. Gruenwald (1967) halló que el volumen de sangre de origen fetal contenido en la placenta después del pinzamiento rápido del cordón era de 45 ml/kg de peso fetal en promedio. Por consiguiente, el volumen sanguíneo fetoplacentario a término es de casi 125 ml/kg de peso fetal.

Hemoglobina fetal

Esta proteína tetramérica se integra con dos copias de dos cadenas peptídicas diferentes, que determinan el tipo de hemoglobina producido. La hemoglobina A normal del adulto se conforma con las cade-

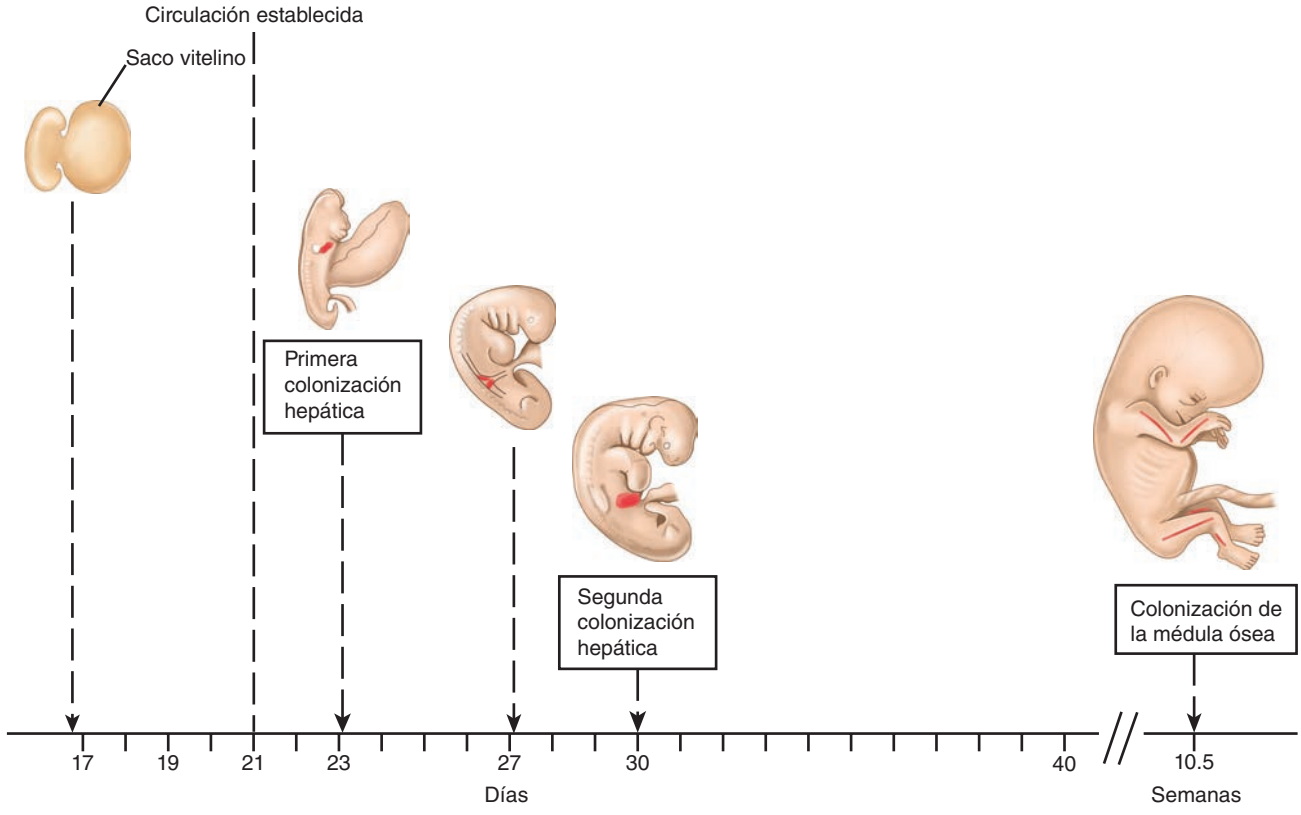


FIGURA 4-13 Aparición cronológica de las células primordiales hematopoyéticas en un embrión humano. (Modificada a partir de Tavian y Péault, 2005.)

nas α y β. Durante la vida embrionaria y fetal se produce una diversidad de precursores de cadenas α y β, lo que tiene como resultado la síntesis seriada de varias hemoglobinas embrionarias diferentes. Los genes que dirigen la producción de las diversas versiones embrionarias de esas cadenas están dispuestos en el orden en el que se activan temporalmente. Los genes de las cadenas de tipo β se localizan en el cromosoma 11 y los de las cadenas de tipo α en el cromosoma 16. Esta secuencia se muestra en la **figura 4-14**. Cada uno de estos genes se activa y después se desactiva durante la vida fetal, hasta que los genes α y β que dirigen la producción de la hemoglobina A se activan de manera permanente.

El momento de producción de cada una de estas versiones de hemoglobina temprana corresponde a cambios en el sitio de producción de la proteína. Como lo ilustra la figura 4-13, la sangre fetal se produce primero en el saco vitelino, donde se sintetizan hemoglobinas Gower 1, Gower 2 y Portland. La eritropoyesis cambia después al hígado, donde se produce la hemoglobina F. Cuando la hematopoyesis pasa por último a la médula ósea, aparece hemoglobina A en los eritrocitos fetales y está presente cada vez en cantidades mayores conforme el feto madura (Pataryas y Stamatoyannopoulos, 1972).

La versión adulta final de la cadena α se produce de modo exclusivo a las seis semanas; después de esa fecha no hay versiones alternativas funcionales. Si se presenta una mutación o deleción en el gen de la cadena α, no hay una cadena de tipo α alternativa que pueda sustituirla para formar una hemoglobina funcional. En su lugar persisten al menos dos versiones de la cadena β, δ y γ, que se producen durante la vida fetal y después. En el caso de una mutación o deleción del gen β, las otras dos versiones de la cadena β no dejan de producirse y tienen como resultado la hemoglobina A_2 o F que sustituye a la hemoglobina anormal o faltante.

Los genes se inactivan por la *metilación* de su región de control, que se comenta con mayor detalle en el capítulo 12 (pág. 278). En algunas circunstancias, no ocurre la metilación y en los recién nacidos de mujeres con diabetes puede haber persistencia de la hemoglobina F por hipometilación del gen γ (Perrine et al., 1988). En presencia de anemia de células falciformes, el gen γ sigue sin metilarse y continúa la producción de grandes cantidades de la hemoglobina fetal (cap. 51, pág. 1085). El aumento de la concentración de la hemoglobina F se relaciona con menos síntomas de drepanocitemia y la modificación farmacológica de estas concentraciones por los fármacos que inducen a la hemoglobina F es un abordaje terapéutico (Trompeter y Roberts, 2009).

Existe una diferencia funcional entre las hemoglobina A y F. A cualquier tensión de oxígeno dada y con pH idéntico, los eritrocitos fetales que contienen sobre todo hemoglobina F captan más oxígeno que aquellos en los que se encuentra casi toda la hemoglobina A (fig. 42-3, pág. 931). Esto ocurre porque la hemoglobina A se une al 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG, 2,3-*diphosphoglycerate*) con mayor avidez que la hemoglobina F, lo que disminuye así la afinidad de la hemoglobina A por el oxígeno (De Verdier y Garby, 1969). Durante el embarazo, las cantidades de 2,3-DPG maternas están aumentadas y, debido a que los eritrocitos fetales tienen menores concentraciones de 2,3-DPG, presentan mayor afinidad por el oxígeno.

La cantidad de hemoglobina F en los eritrocitos fetales decrece en cierta medida durante las últimas semanas del embarazo. A término, casi 75% de la hemoglobina total corresponde normalmente a la forma F. Durante los primeros seis a 12 meses de vida, el porcentaje de hemoglobina F continúa en ascenso y en un momento particular alcanza la cantidad baja que se encuentra en los eritrocitos del adulto. Los glucocorticoides median el cambio de hemoglobina fetal a la del adulto y el efecto es irreversible (Zitnik et al., 1995).

Factores fetales de la coagulación

No hay formas embrionarias de las diversas proteínas hemostáticas. Con excepción del fibrinógeno, el feto empieza a producir proteínas procoagulantes, fibrinolíticas y anticoagulantes normales de tipo adulto cerca de la semana 12. Debido a que no cruzan la placenta, sus concentraciones al nacer son notoriamente menores respecto de las que aparecen en las primeras semanas de vida (Corrigan, 1992). En los recién nacidos normales, las concentraciones de los factores II, VII, IX, X, XI y de precalicreína, proteína S, proteína C, antitrombina y plasminógeno representan casi 50% de las correspondientes del adulto. Por el contrario, las concentraciones de los factores V, VIII, XIII y fibrinógeno son más cercanas a las del adulto (Saracco et al., 2009). Sin tratamiento profiláctico, los factores de coagulación dependientes de la vitamina K suelen disminuir todavía más durante los primeros días posparto. Tal decremento se amplifica en los niños amamantados y puede llevar a la hemorragia del recién nacido (cap. 29, pág. 629).

El *fibrinógeno* fetal, que aparece desde etapas tan tempranas como la quinta semana, tiene la misma composición de aminoácidos que el fibrinógeno del adulto, pero diferentes propiedades (Klagsbrun, 1988). Forma un coágulo menos compresible y el monómero de fibrina presenta un menor grado de agregación (Heimark y Schwartz, 1988). Las cantidades de fibrinógeno plasmático al nacer son menores que las de las adultas sin embarazo.

La concentración del *factor XIII* (*estabilizante de fibrina*) funcional fetal está muy disminuida en comparación con la de adultos (Henriksson et al., 1974). Suelen sospecharse deficiencias graves de los *factores VIII, IX, XI* o *XIII* después de observar la extravasación continua de sangre del muñón umbilical. Nielsen (1969) describió cifras bajas de plasminógeno y una *actividad fibrinolítica* algo aumentada en el plasma del cordón en comparación con el plasma materno. La cuantificación *plaquetaria* en sangre del cordón se halla dentro de límites normales en adultas sin gestación.

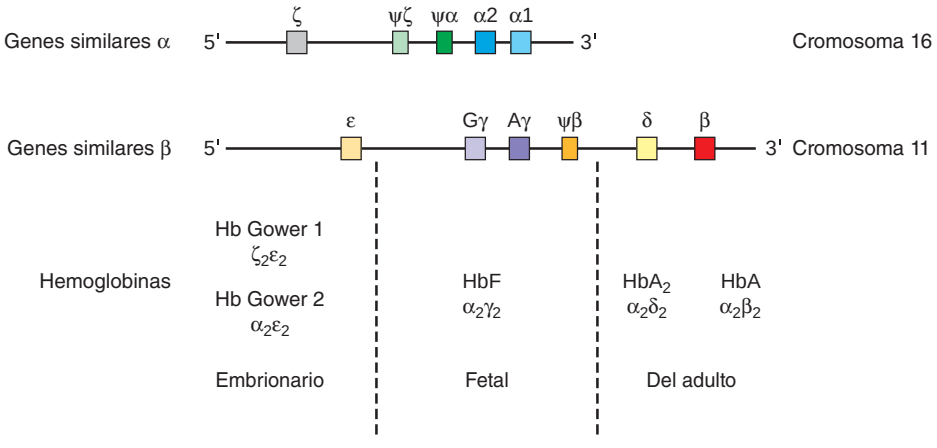


FIGURA 4-14 Esquema de la ubicación de los precursores de los genes α y β en los cromosomas 11 y 16 y los tipos de hemoglobina sintetizados a partir de ellos. (Modificada a partir de Thompson et al., 1991.)

A pesar de esta disminución relativa de sustancias procoagulantes, el feto parece protegido de la hemorragia y es un suceso raro que se presente ésta. La hemorragia excesiva no suele ocurrir incluso después de procedimientos fetales cruentos como la cordocentesis. Ney et al. (1989) mostraron que las tromboplastinas del líquido amniótico y algún factor en la gelatina de Wharton se combinaban para facilitar la coagulación en el sitio de punción del cordón umbilical.

Una variedad de trombofilias, como las deficiencias de proteínas C, S, antitrombina III o la mutación del factor V de Leiden, puede causar trombosis y complicaciones gestacionales en individuos adultos (cap. 47, pág. 1014). Si el feto hereda una de esas mutaciones puede aparecer trombosis o infarto. Por lo general, esto se ve en la herencia homocigótica, pero Thorarensen et al. (1997) describieron tres recién nacidos con infarto isquémico o apoplejía hemorrágica, heterocigotos para la mutación del factor V de Leiden.

Proteínas del plasma fetal

El feto produce las enzimas hepáticas y otras proteínas plasmáticas, cuyas concentraciones no se relacionan con las maternas (Weiner et al., 1992). Las concentraciones de proteínas plasmáticas, albúmina, deshidrogenasa láctica, aspartato aminotransferasa, glutamiltranspeptidasa γ y alanina transferasa aumentan, en tanto que las concentraciones de prealbúmina disminuyen con la edad gestacional (Fryer et al., 1993). Al nacer, las concentraciones promedio de proteínas plasmáticas totales y albúmina en sangre fetal son similares a las maternas (Foley et al., 1978).

Ontogenia de la reacción inmunitaria fetal

Las infecciones intrauterinas han proporcionado la oportunidad de revisar algunos de los mecanismos de la reacción inmunitaria fetal. Se han comunicado pruebas de competencia inmunitaria desde etapas tan tempranas como la semana 13. Altshuler (1974) describió la infección de la placenta y el feto por citomegalovirus con proliferación intensa característica de células inflamatorias, así como inclusiones celulares víricas. Kohler (1973) demostró la síntesis fetal de complemento en etapas tardías del primer trimestre y la confirmó Stabile et al. (1988). En sangre del cordón a término o cerca, la concentración promedio de la mayor parte de los componentes es casi de la mitad de la del adulto (Adinolfi, 1977).

Inmunocompetencia fetal

En ausencia de un estímulo antigénico directo, como una infección, las inmunoglobulinas plasmáticas fetales constan casi por completo de la inmunoglobulina G transportada desde la madre (IgG). Por lo tanto, los anticuerpos en el recién nacido son reflejo más a menudo de las experiencias inmunitarias maternas.

Inmunoglobulina G

El transporte de IgG materna al feto se inicia casi a la semana 16 y aumenta después. La mayor parte de la IgG se adquiere durante las últimas cuatro semanas del embarazo (Gitlin, 1971). En concordancia, los lactantes de pretérmino tienen un aporte relativamente escaso de anticuerpos maternos. Los recién nacidos empiezan a producir IgG pero con lentitud y no se alcanzan las cantidades del adulto hasta los tres años de edad. En ciertas situaciones, la transferencia de anticuerpos IgG de madre a feto puede ser lesiva, en lugar de proteger al feto. El ejemplo típico es la enfermedad hemolítica del feto y recién nacido producto de isoinmunización al antígeno D (cap. 29, pág. 618).

Inmunoglobulina M

En el adulto, la producción de inmunoglobulina M (IgM) en respuesta a un estímulo antigénico es rebasada en alrededor de una semana, casi siempre por la producción de IgG. En cambio, los fetos normales producen muy poca IgM y puede incluir anticuerpos contra linfocitos T maternos (Hayward, 1983). En presencia de infección, la respuesta de IgM predomina en el feto y se mantiene durante semanas a meses en el recién nacido. Debido a que la IgM no se transporta desde la madre, cualquier IgM en el feto o recién nacido es aquella que éste produce. Se encuentran concentraciones elevadas de IgM en recién nacidos con una infección congénita, como rubéola, citomegalovirosis o toxoplasmosis. Las concentraciones de IgM séricas en sangre del cordón umbilical y la identificación de anticuerpos específicos pueden ser útiles en el diagnóstico de una infección intrauterina. Por lo general se alcanzan cantidades de IgM del adulto a los nueve meses de edad.

Inmunoglobulina A

A diferencia de muchos animales, el recién nacido humano no adquiere gran inmunidad pasiva por la absorción de anticuerpos humorales ingeridos en el calostro. No obstante, la inmunoglobulina A (IgA) del calostro provee protección a la mucosa contra infecciones enterales. Esto también puede explicar la pequeña cantidad de IgA secretora fetal que se encuentra en el líquido amniótico (Quan et al., 1999).

Linfocitos

El sistema inmunitario empieza a madurar en fase temprana y aparecen linfocitos B en el hígado fetal a la novena semana y están presentes en sangre y bazo a la 12. Los linfocitos T comienzan a dejar el timo casi a la semana 14 (Hayward, 1983). A pesar de ello, el recién nacido responde mal a la inmunización y en especial a los polisacáridos capsulares bacterianos. Tal respuesta inmadura puede deberse a una reacción deficiente de las células B del recién nacido ante activadores policlonales, o la carencia de células T que proliferen en respuesta a estímulos específicos (Hayward, 1983).

Monocitos

En el recién nacido, los monocitos pueden procesar y presentar antígenos cuando se prueban con células T específicas de antígeno maternas.

Sistema nervioso y órganos sensoriales

La médula espinal se extiende a todo lo largo de la columna vertebral en el embrión, pero después crece con más lentitud. Para la semana 24, la médula espinal se extiende hasta S1, al nacer hasta L3 y en el adulto hasta L1. La mielinización de la médula espinal empieza a la mitad de la gestación y continúa durante el primer año de vida extrauterina. La función sináptica se halla desarrollada lo suficiente a la octava semana para permitir la flexión de cuello y tronco (Temiras et al., 1968). A la semana 10, los estímulos locales pueden provocar estrabismo, abertura de la boca, cierre incompleto de los dedos y flexión de los artejos. La deglución se inicia alrededor de la semana 10 y los movimientos respiratorios son evidentes entre la 14 y la 16 (Miller, 1982). Hay papilas gustativas rudimentarias a la séptima semana y receptores maduros a la 12 (Mistretta y Bradley, 1975). La capacidad de succionar no está presente al menos hasta la semana 24

(Lebenthal y Lee, 1983). Durante el tercer trimestre avanza rápidamente la integración de la función nerviosa y muscular.

Los componentes interno, medio y externo del oído están bien desarrollados a la mitad del embarazo (fig. 4-3). El feto percibe al parecer algunos sonidos dentro del útero desde etapas tan tempranas como las semanas 24 a 26. Para la semana 28, el ojo es sensible a la luz, pero la percepción de forma y color no se logra sino hasta mucho después del parto.

Aparato digestivo

La deglución se inicia a las 10 a 12 semanas, junto con la capacidad del intestino delgado de experimentar peristaltismo y transporte activo de glucosa (Koldovsky et al., 1965; Miller, 1982). Gran parte del agua en el líquido deglutido se absorbe y el material no absorbido se impulsa tan lejos como la parte inferior del colon (**fig. 4-15**). No se ha precisado qué estimula la deglución, pero algunos factores posibles son el análogo neurológico fetal de la sed, el vaciamiento gástrico y el cambio de la composición del líquido amniótico (Boyle, 1992). Las papilas gustativas fetales tal vez participen, ya que la inyección de sacarina en el líquido amniótico aumenta la deglución, en tanto que la correspondiente de una sustancia química nociva la inhibe (Liley, 1972).

La deglución fetal parece tener poco efecto sobre el volumen del líquido amniótico en etapas tempranas del embarazo porque la cantidad ingerida es pequeña en comparación con el total. En etapas posteriores de la gestación, el volumen de líquido amniótico parece regulado de modo sustancial por la deglución fetal, dado que es frecuente el hidramnios cuando ésta se inhibe (cap. 21, pág. 492). Los fetos a término degluten entre 200 y 760 ml/día, una cantidad comparable a la del recién nacido (Pritchard, 1966).

El ácido clorhídrico y algunas enzimas digestivas están presentes en el estómago y el intestino delgado en cantidades muy pequeñas en el feto de edad temprana. El factor intrínseco es detectable en la semana 11 y el pepsinógeno en la 16. El lactante de pretérmino, según sea la edad gestacional a la que nazca, puede tener deficiencias transitorias de estas enzimas (Lebenthal y Lee, 1983).

El vaciamiento gástrico parece estimulado en particular por el volumen. El movimiento del líquido amniótico a través del aparato digestivo puede promover el crecimiento y desarrollo del conducto alimentario. No obstante, es posible que intervengan otros factores reguladores, debido a que los fetos anencéfalos, en quienes la deglución es limitada, suelen tener volúmenes normales de líquido amniótico y aparatos digestivos también de aspecto normal. Gitlin (1974) mostró que en etapas avanzadas del embarazo el feto ingiere al parecer cada día casi 800 mg de proteína soluble.

Varias anomalías pueden afectar el funcionamiento gastrointestinal normal fetal. La *enfermedad de Hirschsprung*, o *megacolon aganglionar congénito*, impide que el intestino presente relajación mediada por el parasimpático y así se vacíe con normalidad (Watkins, 1992). Puede reconocerse en etapa prenatal por la detección de un intestino notoriamente crecido por ecografía. Las obstrucciones, como la atresia duodenal, el síndrome de megalocistis-microcolon o el ano imperforado, también pueden impedir que el intestino se vacíe de manera normal. El íleo meconial, que suele encontrarse ante la fibrosis quística fetal, es una obstrucción intestinal fetal producida por la presencia de meconio espeso y viscoso que obstruye el íleon distal (cap. 13, pág. 298).



FIGURA 4-15 Radiografía de un feto de 115 g y edad gestacional de casi 16 semanas que muestra colorante radiopaco en los pulmones, el esófago, el estómago y todo el tubo digestivo después de su inyección en la cavidad amniótica, 26 h antes del nacimiento. Esto representa la inhalación y la deglución activa de líquido amniótico. (Tomada de Davis y Potter, 1946, con autorización.)

Meconio

El contenido intestinal fetal consta de varios productos de secreción, como los glicerofosfolípidos del pulmón, las células descamadas fetales, el lanugo, el cabello y la vérnix caseosa. También contiene detritos no digeridos del líquido amniótico deglutido. Su aspecto verde oscuro a negro es efecto de pigmentos, en especial la biliverdina. La expulsión de meconio puede provenir del peristaltismo intestinal normal en el feto maduro o de la estimulación vagal. También se presenta cuando la hipoxia estimula la secreción de arginina-vasopresina (AVP, *arginine vasopressin*) por la glándula hipófisis fetal. La AVP estimula al músculo liso del colon para contraerse, lo que tiene como resultado una defecación intraamniótica (DeVane et al., 1982; Rosenfeld y Porter, 1985). La obstrucción del intestino delgado puede ocasionar vómito intrauterino (Shrand, 1972). Los fetos que sufren diarrea congénita por cloruros pueden presentarla dentro del útero, lo que causa hidramnios y parto de pretérmino (Holmberg et al., 1977).

Hígado

Las concentraciones de enzimas hepáticas séricas se incrementan con la edad gestacional, pero en cantidades reducidas. El hígado fetal tiene una capacidad disminuida, relacionada con la edad gestacional, para convertir la bilirrubina no conjugada libre en bilirrubina conjugada (cap. 29, pág. 625). Puesto que la vida media de los eritrocitos fetales es más breve que la de los adultos, se produce relativamente más bilirrubina no conjugada. El hígado fetal conjuga sólo un pequeño porcentaje, que se excreta en el intestino y por último se oxida a biliverdina. La mayor parte de la bilirrubina no conjugada se excreta hacia el líquido amniótico después de la semana 12 y luego se

transporta a través de la placenta (Bashore et al., 1969). Resulta importante que el transporte placentario es bidireccional. Por lo tanto, una mujer embarazada con hemólisis grave de cualquier causa tiene exceso de bilirrubina no conjugada, que pasa con facilidad al feto y después al líquido amniótico. Por el contrario, la bilirrubina conjugada no se intercambia en grado significativo entre la madre y el feto.

Casi todo el colesterol fetal proviene de la síntesis hepática, que satisface la gran demanda de colesterol de LDL por las glándulas suprarrenales del feto. El glucógeno hepático se encuentra en baja concentración en el hígado fetal durante el segundo trimestre, pero cerca del término se observa un rápido y notorio incremento hasta una concentración de dos a tres veces la correspondiente en el hígado del adulto. Después del parto, el contenido de glucógeno decrece de manera precipitada.

Páncreas

El descubrimiento de la insulina por Banting y Best (1922) ocurrió en respuesta a su extracción del páncreas bovino fetal. Los gránulos que contienen insulina pueden identificarse en el páncreas del feto humano entre las semanas nueve y 10 y la insulina es detectable en su plasma en la 12 (Adam et al., 1969). El páncreas reacciona a la hiperglucemia por la secreción de insulina (Obenshain et al., 1970). Las concentraciones séricas de insulina son altas en recién nacidos de madres diabéticas y en otros lactantes grandes para su edad gestacional, pero son bajas en los pequeños para la edad gestacional (Brinsmead y Liggins, 1979), circunstancia que se describe de modo más amplio en el capítulo 38 (págs. 843 y 845).

Se ha identificado glucagon en el páncreas fetal a las ocho semanas. En el mono rhesus adulto, la hipoglucemia y la administración intravenosa en solución de alanina propician un incremento de la concentración materna de glucagon. Aunque en el ser humano los estímulos similares no provocan una reacción fetal, 12 h después del nacimiento el recién nacido es capaz de responder (Chez et al., 1975). Sin embargo, al mismo tiempo, las células pancreáticas α fetales responden a la inyección de L-dopa en solución (Epstein et al., 1977). Por consiguiente, la falta de reacción a la hipoglucemia tal vez sea consecuencia del fracaso de la secreción de glucagon, más que de su producción inadecuada, lo que es consistente con los hallazgos de la expresión de los genes pancreáticos fetales durante el desarrollo (Mally et al., 1994).

Para la semana 16 de gestación ya están presentes casi todas las enzimas pancreáticas. Tripsina, quimotripsina, fosfolipasa A y lipasa están presentes en el feto de 14 semanas a concentraciones bajas y aumentan con la edad gestacional (Werlin, 1992). Se ha identificado amilasa en el líquido amniótico en la semana 14 (Davis et al., 1986). La función exocrina del páncreas fetal es limitada. Se observa una secreción importante desde el punto de vista fisiológico sólo después de la estimulación por un secretagogo como la acetilcolina, que se libera de modo local después de la estimulación vagal (Werlin, 1992). En condiciones normales se libera colecistocinina sólo después de la ingestión de proteínas y, por ello, no se encuentra de ordinario en el feto. No obstante, su secreción se puede estimular de modo experimental. Por ejemplo, Pritchard (1965) inyectó albúmina marcada con yodo radiactivo en el saco amniótico, y el intestino fetal la deglutió, digirió y absorbió.

Aparato genitourinario

Dos aparatos genitourinarios primitivos, pronefros y mesonefros, preceden al desarrollo del metanefros (cap. 40, pág. 890). El pronefros ha involucionado a las dos semanas y el mesonefros produce orina a la quinta semana y se degenera entre la 11 y la 12. El fracaso de formación o regresión de estas dos estructuras puede causar un desarrollo anormal del aparato urinario definitivo. Entre las semanas nueve y 12, la yema ureteral y el blastema nefrótico interactúan para originar el metanefros. El riñón y el uréter se desarrollan a partir del mesodermo intermedio. Las mayores cifras antropométricas maternas y biométricas fetales se relacionan con riñones fetales más grandes, en tanto que un riego sanguíneo fetal preferencial en dirección del cerebro se vincula con riñones más pequeños (Geelhoed et al., 2009). La vejiga y la uretra se desarrollan a partir del seno urogenital y la primera también proviene en parte de la alantoides.

Para la semana 14, el asa de Henle ya es funcional y hay resorción (Smith et al., 1992). Continúan en formación nuevas nefronas hasta la semana 36. En lactantes de pretérmino, su formación continúa después del nacimiento. Si bien los riñones fetales producen orina, su capacidad de concentración y modificación del pH es muy limitada, incluso en el feto maduro. La orina fetal es hipotónica con respecto al plasma y tiene una baja concentración de electrólitos.

La resistencia vascular renal es alta y la fracción de filtración es baja en comparación con cifras de etapas posteriores de la vida (Smith et al., 1992). El riego sanguíneo renal fetal, y por tanto la producción de orina, se encuentra bajo control del sistema renina-angiotensina o tiene influencia de él, el sistema nervioso simpático, las prostaglandinas, la calicreína y el péptido natriurético auricular. La filtración glomerular aumenta con la edad gestacional desde menos de 0.1 ml/min en la semana 12 hasta 0.3 ml/min en la 20. En etapas posteriores de la gestación, la tasa se mantiene constante cuando se corrige respecto del peso fetal (Smith et al., 1992). La hemorragia o hipoxia producen por lo general un descenso del riego sanguíneo renal, la filtración glomerular y el gasto urinario.

Por lo regular se encuentra orina en la vejiga incluso de fetos pequeños. Los riñones fetales empiezan a producir orina a las 12 semanas. Para la semana 18 producen 7 a 14 ml/día y a término la cifra aumenta a 27 ml/h o 650 ml/día (Wladimiroff y Campbell, 1974). La furosemida que se administra a la madre aumenta la formación fetal de orina, en tanto que la insuficiencia uteroplacentaria y otros tipos de afección fetal la reducen. Kurjak et al. (1981) observaron que la filtración glomerular fetal y la resorción tubular de agua disminuían en 33% de los lactantes con restricción del crecimiento y en 17% de los hijos de mujeres diabéticas. Todas las cifras eran normales en lactantes anencéfalos y aquellos con polihidramnios.

La obstrucción de uretra, vejiga, uréteres o pelvis renales puede dañar el parénquima renal y distorsionar la anatomía fetal. Con la obstrucción ureteral, la vejiga puede distenderse lo suficiente para romperse o dar lugar a distocias. Los riñones no son indispensables para la supervivencia dentro del útero, pero sí importantes en el control de la composición y el volumen del líquido amniótico. Más aún, las anomalías que producen anuria crónica suelen acompañarse de oligohidramnios e hipoplasia pulmonar. En el capítulo 13 (pág. 307) se describen aspectos patológicos correlacionados y el tratamiento prenatal de la obstrucción de las vías urinarias.

Pulmones

El momento de aparición de la maduración pulmonar y la identificación de los índices bioquímicos de la madurez funcional del pulmón fetal son de considerable interés para el obstetra. La inmadurez morfológica o funcional del pulmón al nacer lleva a la aparición del síndrome de *dificultad respiratoria* (cap. 29, pág. 605). La presencia de una cantidad suficiente de materiales con acción superficial o *surfactantes* en el líquido amniótico es signo de madurez pulmonar fetal.

No obstante, como recalcó Liggins (1994), la maduración estructural y morfológica del pulmón fetal también es extraordinariamente importante para un funcionamiento pulmonar apropiado.

Maduración anatómica

Como la ramificación de un árbol, el desarrollo pulmonar avanza en un periodo establecido, que al parecer no puede acelerarse con el tratamiento prenatal o neonatal. En consecuencia, los límites de la viabilidad parecen determinados por el proceso habitual de crecimiento pulmonar. Existen tres etapas esenciales del desarrollo pulmonar según lo describe Moore (1983):

1. La *etapa seudoglandular* implica el crecimiento del árbol bronquial intrasegmentario, entre las semanas cinco a 17. Durante este periodo el pulmón parece una glándula al microscopio.
2. La *etapa canalicular*, en las semanas 16 a 25, se reconoce porque las placas de cartílagos bronquiales se extienden de manera periférica. Cada bronquiolo terminal emite varios bronquiolos respiratorios y cada uno de ellos a su vez se divide para formar múltiples conductos saculares.
3. En la *etapa del saco terminal*, que comienza después de la semana 25, los alvéolos dan origen a los alvéolos pulmonares primitivos, llamados sacos terminales. De manera simultánea, se desarrolla una matriz extracelular desde segmentos proximales hasta los distales del pulmón conforme se acerca el término. Se desarrolla también una extensa red capilar, se forma el sistema linfático y las células de tipo II empiezan a producir surfactante. Al nacer se encuentra sólo 15% del número de alvéolos del adulto y, por lo tanto, el pulmón continúa en crecimiento y se agregan más alvéolos hasta los ocho años de edad.

Varios procesos patológicos pueden alterar este fenómeno y el momento en que aparecen determina los resultados. En presencia de agenesia renal fetal, por ejemplo, no hay líquido amniótico desde el inicio del crecimiento pulmonar y se presentan defectos graves en las tres etapas. Un feto con rotura de membranas antes de la semana 20 y oligohidramnios subsiguiente suele presentar una ramificación bronquial y desarrollo de cartílagos casi normales, pero tiene alvéolos inmaduros. La rotura de membranas que ocurre después de la semana 24 puede tener poco efecto a largo plazo sobre la estructura pulmonar.

Surfactante

Después de la primera inspiración, los sacos terminales deben mantenerse expandidos a pesar de la presión que confiere la interfaz tejido-aire, y el surfactante evita que se colapsen. Hay más de 200 tipos celulares en el pulmón, pero el surfactante se forma de manera específica en los neumocitos de tipo II que revisten los alvéolos, células que se caracterizan por la presencia de cuerpos multivesiculares que producen los *cuerpos laminares* en los que se ensambla el surfactante. Durante la etapa avanzada de la vida fetal, en un momento en que los alvéolos se caracterizan por una interfaz agua-tejidos, se secretan los cuerpos laminares íntegros por el pulmón y se dirigen al líquido amniótico durante los movimientos fetales similares a los respiratorios, esto es, la respiración fetal. Al nacer, con la primera inspiración, se produce una interfaz aire-tejido en el alvéolo pulmonar. El surfactante se desenrolla de los cuerpos laminares y después se extiende para revestir el alvéolo a fin de prevenir su colapso durante la espiración. Por lo tanto, es la capacidad de los pulmones fetales de producir surfactante y no la secreción real de ese material por esos órganos *in utero* lo que establece la madurez pulmonar fetal.

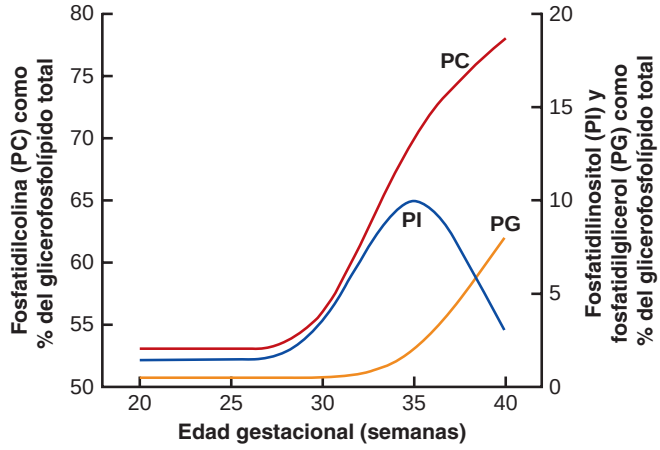


FIGURA 4-16 Relación entre las concentraciones de lecitina, o dipalmitoilfosfatidilcolina (PC), fosfatidilinositol (PI) y fosfatidilglicerol (PG) en el líquido amniótico, como función de la edad gestacional.

Composición del surfactante. Gluck et al. (1967, 1970, 1972) y Hallman et al. (1976) encontraron que casi 90% de la masa del surfactante (peso seco) corresponde a lípidos, y las proteínas constituyen el 10% adicional. Casi 80% de los glicerofosfolípidos corresponde a fostatidilcolina (lecitina). El principal componente activo del surfactante, la *dipalmitoilfosfatidilcolina* (*DPPC* o *PC, dipalmitoylphosphatidylcholine*), es una lecitina específica que contribuye con casi 50%. El *fosfatidilglicerol* (PG, *phosphatidylglycerol*,) representa 8 a 15% (Keidel y Gluck, 1975). No se ha definido su participación precisa porque los recién nacidos sin fosfatidilglicerol evolucionan casi siempre bien. El otro constituyente importante es el *fosfatidilinositol* (*PI, phosphatidylinositol*). En la **figura 4-16** se muestran las contribuciones relativas de cada componente.

Síntesis del surfactante. La biosíntesis del surfactante tiene lugar en los neumocitos tipo II. Las apoproteínas se producen en el retículo endoplásmico y los glicerofosfolípidos se sintetizan por interacciones de varios organelos celulares en cooperación. El fosfolípido es el principal componente para la disminución de la tensión superficial por el surfactante, en tanto que las apoproteínas del surfactante sirven para facilitar la formación y reformación de una película superficial. Las propiedades superficiales de los fosfolípidos del surfactante están determinadas por la composición y el grado de saturación de sus ácidos grasos de cadena larga.

La principal apoproteína es el surfactante A (SP-A, *surfactant-A*), una glucoproteína con peso molecular de 28 000 a 35 000 Da (Whitsett, 1992). Se sintetiza en las células de tipo II y su contenido en el líquido amniótico aumenta conforme lo hacen la edad gestacional y la madurez pulmonar fetal. El SP-A puede también participar en el inicio del parto (Mendelson y Condon, 2005). La síntesis de SP-A aumenta con el tratamiento del tejido pulmonar fetal con análogos del monofosfato de adenosina (AMP, *adenosine monophosphate*) cíclico, factores del crecimiento epidérmico y triyodotironina. La mayor síntesis de apoproteínas del surfactante precede al incremento de la síntesis de glicerofosfolípidos del surfactante.

La expresión del gen de SP-A es detectable alrededor de la semana 29 (Snyder et al., 1988). Hay dos genes diferentes en el cromosoma 10, SP-A1 y SP-A2, y su regulación es distintiva y diversa (McCormick y Mendelson, 1994). De modo específico, el AMP cíclico es

más importante para la expresión de SP-A2, mientras que la dexametasona la atenúa.

Varias apoproteínas más pequeñas, como SP-B y SP-C, tal vez sean importantes para optimizar la acción del surfactante. Por ejemplo, las deleciones del gen SP-B son incompatibles con la supervivencia a pesar de la producción de grandes cantidades de surfactante.

Corticoesteroides y maduración pulmonar fetal. Desde que Liggins (1969) observó por primera vez la maduración pulmonar en fetos de cordero que recibían glucocorticoides antes del parto de pretérmino, muchos investigadores sugirieron que el cortisol fetal estimulaba la maduración pulmonar y la síntesis del surfactante en el feto. Es poco probable que los corticoesteroides sean el único estímulo para el aumento y la formación del surfactante, ya que claramente el síndrome de insuficiencia respiratoria no es universal en los recién nacidos con producción limitada de cortisol. Esto incluye a aquellos pacientes con anencefalia, hipoplasia suprarrenal o hiperplasia suprarrenal congénita. Sin embargo, en la actualidad hay pruebas importantes de que los glucocortiesteroides administrados en grandes cantidades a las mujeres en ciertos periodos críticos de la gestación inducen un incremento de la tasa de maduración pulmonar fetal. El uso de la betametasona y la dexametasona para acelerar la madurez pulmonar fetal, así como el tratamiento neonatal con surfactante, se describe en el capítulo 36 (pág. 821).

Respiración. Unos cuantos minutos después del parto, el aparato respiratorio debe proveer oxígeno y eliminar dióxido de carbono. Los músculos respiratorios se desarrollan en fase temprana y los movimientos del tórax fetal se han detectado por técnicas sonográficas desde etapas tan tempranas como la semana 11 de gestación (Boddy y Dawes, 1975). A partir del inicio del cuarto mes, el feto es capaz de hacer movimientos respiratorios lo suficientemente intensos para movilizar el líquido amniótico hacia el interior y fuera del aparato respiratorio.

Glándulas endocrinas

Hipófisis

El sistema endocrino fetal es funcional durante algún tiempo antes que el sistema nervioso central alcance la madurez (Mulchahey et al., 1987). La adenohipófisis se deriva del ectodermo bucal, la bolsa de Rathke, y la neurohipófisis proviene del neuroectodermo.

Hipófisis anterior. La adenohipófisis o hipófisis anterior se diferencia en cinco tipos celulares que secretan seis hormonas proteínicas: (1) lactotropos, que producen prolactina (PRL); (2) somatotropos, que elaboran hormona del crecimiento (GH, *growth hormone*); (3) corticotropos, que producen corticotropina (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*); (4) tirotropos, que liberan tirotropina u hormona estimulante del tiroides (TSH, *thyroid-stimulating hormone*); y (5) gonadotropos, que elaboran las hormonas luteinizante (LH, *luteinizing hormone*) y (6) estimulante del folículo (FSH, *follicle-stimulating hormone*).

La ACTH se detecta por primera vez en la hipófisis fetal a las siete semanas y se han identificado tanto GH como LH en la semana 13. Para el final de la 17, la glándula hipófisis fetal puede sintetizar y almacenar todas las hormonas hipofisarias. Más aún, la hipófisis fetal responde a las hormonas y puede secretarlas en etapas tempranas de la gestación (Grumbach y Kaplan, 1974). Las concentraciones de GH inmunorreactiva son altas en la sangre del cordón, aunque no se ha dilucidado su participación en el crecimiento y desarrollo fetales. La hipófisis fetal secreta endorfina β y las concentraciones de endorfina β y lipotropina β en sangre del cordón se incrementan a medida que lo hace la Pco_2 fetal (Browning et al., 1983).

Neurohipófisis. La hipófisis posterior está bien desarrollada a las semanas 10 a 12 y son demostrables la oxitocina y la arginina vasopresina (AVP). Ambas hormonas tal vez actúen en el feto para conservar agua por actividades en gran parte en el ámbito del pulmón y la placenta más que del riñón. La concentración de AVP en plasma del cordón umbilical está muy aumentada en comparación con la materna (Chard et al., 1971; Polin et al., 1977). La AVP en sangre fetal parece elevarse con el estrés fetal (DeVane et al., 1982).

Hipófisis intermedia. Existe un lóbulo intermedio bien desarrollado en la hipófisis fetal. Las células de esta estructura empiezan a desaparecer antes del término y en la hipófisis adulta ya no se encuentran. Los principales productos de secreción de las células del lóbulo intermedio son la hormona estimulante de melanocitos α (α-MSH, *alpha-melanocyte-stimulating hormone*) y la endorfina β.

Glándula tiroides

El sistema hipófisis-tiroides funciona desde el final del primer trimestre. La glándula tiroides puede sintetizar hormonas desde las semanas 10 a 12 y se han detectado TSH, tiroxina y globulina transportadora de hormonas tiroideas (*thyroid-binding globulin*, TBG) en el suero fetal desde etapas tan tempranas como la semana 11 (Ballabio et al., 1989). La placenta concentra yodo de manera activa en el lado fetal y, alrededor de la semana 12 y por el resto del embarazo, la tiroides concentra yodo de manera más ávida que la glándula correspondiente materna. Por consiguiente, la administración materna de yodo radiactivo o cantidades considerables de yodo normal es peligrosa después de ese periodo. Las concentraciones fetales normales de tiroxina libre (T_4), triyodotironina libre (T_3) y globulina transportadora de tiroxina se incrementan de modo constante durante el embarazo (Ballabio et al., 1989). A diferencia de las concentraciones del adulto, para la semana 36 la concentración sérica fetal de TSH es mayor, la de T_3 libre y total es menor y la de T_4 similar, lo que sugiere que la hipófisis fetal tal vez no sea sensible a la retroalimentación hasta etapas avanzadas del embarazo (Thorpe-Beeston et al., 1991; Wenstrom et al., 1990).

La hormona tiroidea fetal participa en el desarrollo normal de casi todos los tejidos fetales, pero en especial del cerebral. Esta influencia la ilustra el hipertiroidismo congénito, que aparece cuando el anticuerpo estimulante del tiroides materno atraviesa la placenta y estimula la glándula tiroides fetal. Los fetos afectados sufren taquicardia, hepatoesplenomegalia, anomalías hematológicas, craneosinostosis y restricción del crecimiento. En la infancia experimentan dificultades motoras de percepción, hiperactividad y disminución del crecimiento (Wenstrom et al., 1990). Los efectos neonatales de la deficiencia tiroidea fetal se describen en el capítulo 53 (pág. 1126).

La placenta impide el paso sustancial de hormonas tiroideas maternas al feto mediante la desyodación de T_4 y T_3 materna hasta T_3 inversa, una hormona tiroidea relativamente inactiva (Vulsma et al., 1989). No obstante, varios anticuerpos antitiroideos (inmunoglobulina G) cruzan la placenta cuando están presentes en altas concentraciones, e incluyen los estimulantes tiroideos de larga acción y el protector de éstos, así como la inmunoglobulina estimulante del tiroides. Con anterioridad se consideró que el crecimiento y desarrollo normales que ocurrían a pesar del hipotiroidismo fetal constituían pruebas de que la T_4 no era indispensable para el crecimiento del feto. Sin embargo, hoy se sabe que dicho crecimiento procede de ma-

nera normal porque las pequeñas cantidades de T_4 maternas evitan el cretinismo prenatal en fetos con agenesia tiroidea (Vulsma et al., 1989). El feto con hipotiroidismo congénito no presenta casi nunca estigmas de cretinismo hasta después del nacimiento. Puesto que la administración de hormona tiroidea evita el proceso, está indicada en todos los recién nacidos una determinación de TSH en busca de concentraciones séricas elevadas (cap. 28, pág. 598).

Inmediatamente después del parto ocurren cambios importantes en la función y el metabolismo tiroideos. El enfriamiento de la temperatura ambiental provoca un incremento súbito y notorio de la secreción de la TSH, que a su vez genera un aumento progresivo de la concentración sérica de T_4 que es máximo 24 a 36 h después de nacer. Se reconocen incrementos casi simultáneos de la concentración sérica de T_3.

Glándulas suprarrenales

Las glándulas suprarrenales fetales son mucho más grandes que en adultos con respecto al tamaño corporal total. Su mayor parte está constituida por la llamada *zona fetal* o interna de la corteza suprarrenal e involuciona con rapidez después del parto. Esta zona es escasa o está ausente en casos raros en los que la hipófisis fetal presenta ausencia congénita. La función de las glándulas suprarrenales fetales se analiza con detalle en el capítulo 3 (pág. 69).

DESARROLLO DE LOS GENITALES

Embriología del útero y los oviductos

El útero y las trompas de Falopio provienen de los conductos de Müller, que aparecen en primer término en el polo superior de la cresta urogenital en la quinta semana del desarrollo embrionario (fig. 4-17). Esta cresta está constituida por el mesonefros, la gónada y los conductos vinculados. El primer índice de desarrollo de los conductos de Müller es un engrosamiento del epitelio celómico cerca del nivel del cuarto segmento torácico, que se convierte en el extremo fimbriado de la trompa de Falopio, se invagina y crece en sentido caudal para formar un tubo delgado en el borde lateral de la cresta urogenital. En la sexta semana, las puntas crecientes de los dos conductos de Müller se acercan entre sí en la línea media. Una semana después alcanzan el seno urogenital. En ese momento los dos conductos de Müller se unen para formar uno solo a nivel de la cresta inguinal. Dicha cresta da origen al gubernaculum que es el primordio del ligamento redondo.

Por lo tanto, los extremos superiores de los conductos de Müller dan origen a los oviductos y sus partes fusionadas forman el útero. El conducto vaginal no es permeable en toda su longitud hasta el sexto mes (Koff, 1933). Debido a la importancia clínica de las anomalías que surgen de la fusión anormal y disgenesia de estas estructuras, su embriogénesis se revisa con detalle en el capítulo 40 (fig. 40-1, pág. 891).

Embriología de los ovarios

A las casi cuatro semanas de gestación se forman las gónadas en la superficie ventral del riñón embrionario, en un sitio entre los segmentos torácico octavo y lumbar cuarto. El epitelio celómico se engruesa y grupos de células se proyectan hacia el mesénquima subyacente. Esta región circunscrita se denomina *epitelio germinativo*. Sin embargo, para la cuarta a sexta semanas hay muchas células ameboideas grandes en esta región que han emigrado hacia el cuerpo del embrión desde el saco vitelino (fig. 4-17). Estas *células germinales primordiales* son distinguibles por su gran tamaño y ciertas características morfológicas y citoquímicas.

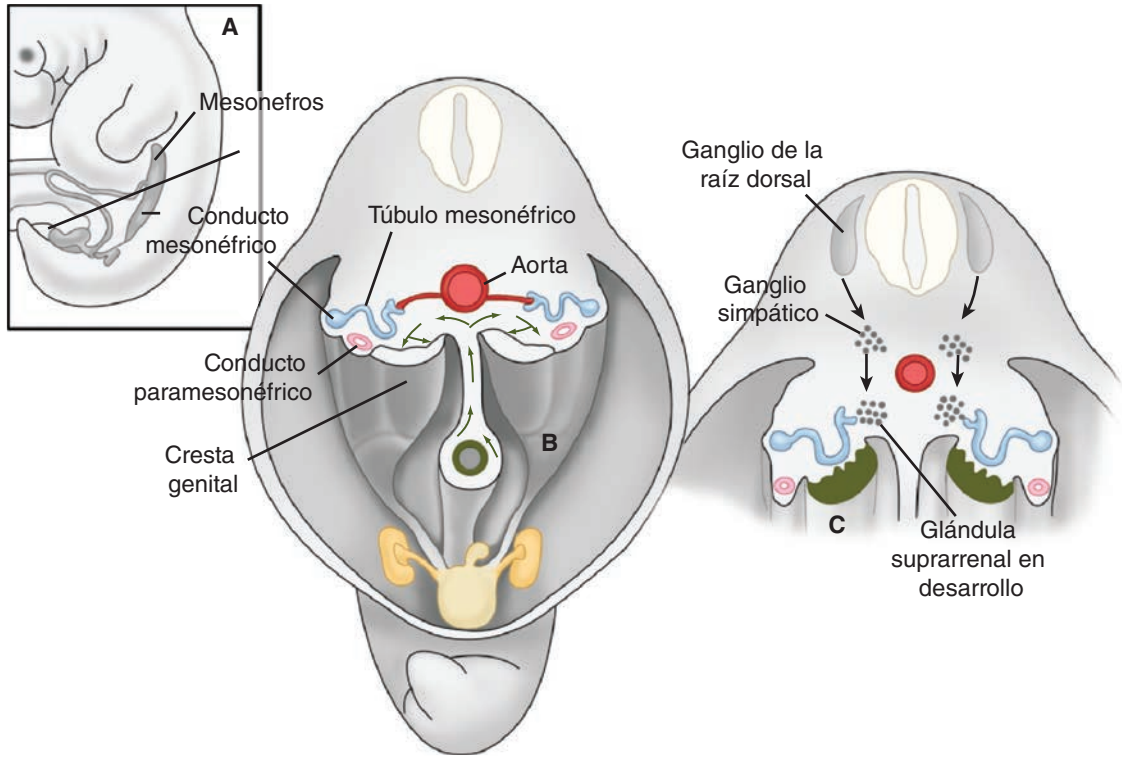


FIGURA 4-17 A. Corte transversal de un embrión de cuatro a seis semanas. **B.** Grandes células germinativas primordiales ameboides migran (*flechas*) desde el saco vitelino hasta la región del epitelio germinativo en la cresta genital. **C.** Migración de las células simpáticas desde los ganglios raquídeos a una región por arriba del riñón en desarrollo. (Tomada de Moore et al., 2000.)

Cuando las células germinales primordiales alcanzan la región genital, algunas entran al epitelio germinativo y otras se unen con grupos de células que proliferan desde éste o que yacen en el mesénquima. Para el término de la quinta semana, la rápida división de todos estos tipos celulares produce la aparición de una *cresta genital* notoria. La cresta se proyecta en sentido medial hacia la cavidad del cuerpo hasta un pliegue donde se encuentran los *conductos mesonéfricos* (*de Wolff*) y *paramesonéfricos* (*de Müller*) (**fig. 4-18**). Para la séptima semana se separa del mesonefros, excepto en una zona central estrecha, el futuro hilio, donde ingresan los vasos sanguíneos. En este momento se puede distinguir el género porque se reconocen los testículos por la presencia de bandas radiantes de células bien definidas, los denominados cordones sexuales. Éstos están separados del epitelio germinativo por un mesénquima que se convertirá en la túnica albugínea. Los cordones sexuales, que constan de células germinativas grandes y células epitelioides más pequeñas derivadas del epitelio germinativo, dan origen a las túbulos seminíferos y la red tubular. Esta última establece conexión con las túbulos mesonéfricos que dan origen al epidídimo. Los conductos mesonéfricos se convierten en el conducto deferente.

En el embrión femenino, el epitelio germinativo prolifera durante más tiempo. Los grupos de células así formados yacen en principio en la región del hilio. A medida que aparece tejido conjuntivo entre ellos, se asemejan a los cordones sexuales. De estas estructuras se proyectan los cordones medulares y persisten durante un tiempo variable (Forbes, 1942). Para el tercer mes, la médula y la corteza están bien definidas (fig. 4-18). La mayor parte del ovario está constituida por la corteza, una masa de células germinativas acumuladas y epitelioides, que muestran algunos signos de agrupamiento pero no cordones distintivos como en el testículo. Las bandas de células se extienden desde el epitelio germinativo hasta la masa cortical y las mitosis son numerosas. La rápida sucesión de mitosis reduce pronto el tamaño de las células germinativas, hasta un grado en que ya no se diferencian con claridad de las circundantes. Estas células germinativas se conocen ahora como *oogonias*.

Para el cuarto mes, algunas células germinativas en la región medular comienzan a crecer, los llamados oocitos primarios, al principio de la fase del crecimiento que continúa hasta que se alcanza la madurez. Durante este periodo de crecimiento celular muchos oocitos sufren degeneración, antes y después del nacimiento. Una capa única de células foliculares aplanadas que se derivaron de manera original del epitelio germinativo rodea pronto a los oocitos primarios. Estas estructuras se llaman hoy día *folículos primordiales* y se observan por primera vez en la médula y después en la corteza. Algunos folículos empiezan a crecer incluso antes del nacimiento y se cree que otros persisten en la corteza casi sin cambios hasta la menopausia.

Para la edad de ocho meses, el ovario se ha convertido en una estructura larga, estrecha y lobulada que se adhiere a la pared del cuerpo en la línea del hilio por el *mesovario*, donde yace el *epoóforo*. El epitelio germinativo se ha separado en su mayor parte de la corteza por una banda de tejido conjuntivo, la *túnica albugínea*, una estructura que está ausente en muchas áreas pequeñas donde hay tiras de células que suelen conocerse como cordones de Pflüger, en contacto con el epitelio germinativo. Entre dichos cordones se encuentran células que muchos autores consideran oogonias y que simulan a las otras células epiteliales, como resultado de la mitosis repetida. En la corteza subyacente existen dos zonas distintivas. Superficialmente hay nidos de células germinativas en sinapsis meiótica, dispersas entre cordones de Pflüger y tiras de tejido conjuntivo. En la zona más profunda se identifican muchos grupos de células germinativas en sinapsis, así como oocitos primarios, células foliculares prospectivas y unos cuantos folículos primordiales.

Género fetal

En teoría, debe haber una relación primaria genérica de 1:1 en el momento de la fecundación porque está presente una cifra equivalente de espermatozoides portadores de X e Y. Sin embargo, esto no ocurre y se ha demostrado que muchos factores contribuyen a la relación de géneros en el momento de la concepción e incluyen susceptibilidad diferencial a exposiciones ambientales, así como trastornos médicos. Además, en parejas con una gran discrepancia de edad es más probable una descendencia masculina (Manning et al., 1997). Cualquiera que sea la causa, es imposible determinar la razón primaria de géneros, ya que esto requeriría la asignación de género a los cigotos que no se segmentan, blastocistos que no se implantan y otras pérdidas gestacionales tempranas.

La relación de géneros secundaria se refiere a los fetos que alcanzan la viabilidad y por lo regular es de 106 varones por 100 mujeres. La relación de géneros secundaria es explicable por la pérdida de más embriones-fetos femeninos que masculinos durante el embarazo temprano. No obstante, Davis et al. (1998) notificaron una declinación significativa en los nacimientos de varones desde 1950 en Dinamarca, Suecia, Holanda, Estados Unidos, Alemania, Noruega y Finlandia. Allan et al. (1997) indicaron que los nacidos vivos en Canadá desde 1970 disminuyeron en 2.2 nacimientos de varones por cada 1 000 nacidos vivos.

Asignación de género al nacer

La primera circunstancia que los padres desean saber en la sala de partos es el género del recién nacido. Si los genitales externos del recién nacido son ambiguos, el obstetra enfrenta un gran dilema, dado que no es posible asignar un género funcional apropiado por la simple inspección en la sala de partos. Dicha asignación requiere conocimiento del sexo cariotípico, el gonadal, el medio hormonal al que se expuso el feto, la anatomía y todas las posibilidades de corrección quirúrgica. Con anterioridad, la mayor parte de los lactantes con un falo pequeño o quizás insuficiente se asignaba al género femenino. Con base en lo que se sabe hoy día de la participación de la exposición fetal a las hormonas para establecer la preferencia y conducta de género, puede observarse que se pudo ocasionar con tal criterio un *trastorno de identidad de género* (Slijper et al., 1998). En consecuencia, parece mejor informar a los padres que si bien el lactante parece sano, es necesario determinar el género mediante una serie de pruebas. Para estructurar un plan que pueda ayudar a la determinación de la causa de la presencia de genitales ambiguos, debe considerarse el mecanismo normal y anormal de la diferenciación sexual.

Diferenciación sexual

La diferenciación del género fenotípico se determina por la estructura cromosómica, que actúa en conjunción con el desarrollo gonadal.

Género cromosómico

El género genético, XX o XY, se establece en el momento de la fecundación, pero para las primeras seis semanas el desarrollo de embriones masculinos y femeninos es indistinguible desde el punto de vista morfológico. La diferenciación de la gónada primordial en testículo u ovario señala el establecimiento del sexo gonadal (fig. 4-18).

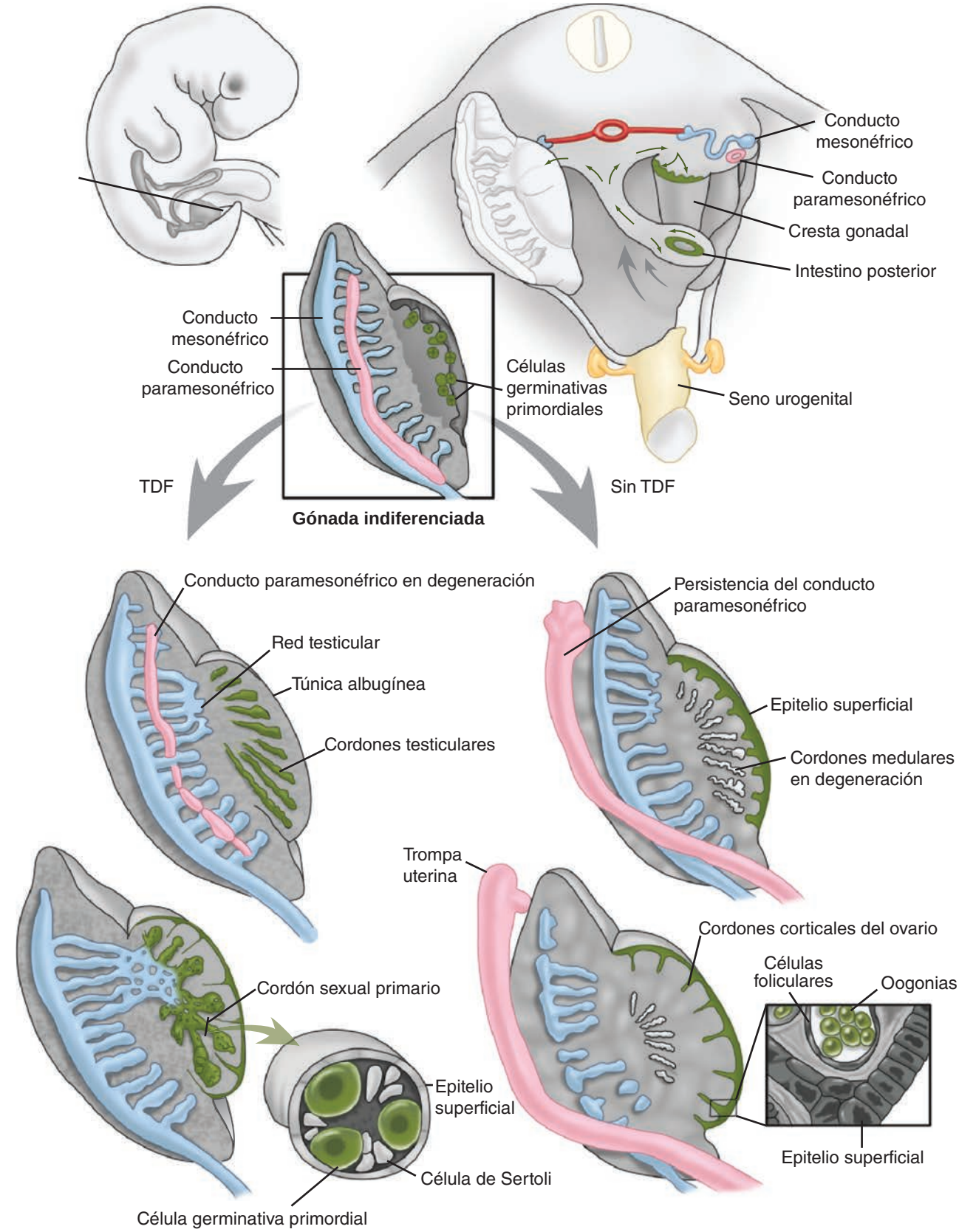


FIGURA 4-18 Continuación de la diferenciación sexual del embrión. Véase el texto para su explicación. (TDF, factor determinante del testículo.) (Tomada de Moore et al., 2000.)

Género gonadal

Como ya se describió, y según se muestra en la figura 4-17, las células germinativas primordiales se originan en el endodermo del saco vitelino y migran a la cresta genital para formar la gónada no diferenciada. Si está presente un cromosoma Y, la gónada comienza a transformarse en un testículo a las seis semanas después de la concepción (Simpson, 1997). El desarrollo testicular es dirigido por un gen localizado en el brazo corto del cromosoma Y (*factor determinante del testículo [TDF, testis-determining factor*]), también llamado *región determinante del sexo* (*SRY, sex-determining region*), que codifica un factor de transcripción que actúa para regular la tasa de transcripción de un número de genes participantes en la diferenciación gonadal. El gen *SRY* es específico del cromosoma Y, que se expresa en el cigoto humano de una sola célula inmediatamente después de la fecundación del oocito. No se expresa en los espermatozoides (Fiddler et al., 1995; Gustafson y Donahoe, 1994). Además, el desarrollo de un testículo requiere una región de *inversión del sexo dependiente de la dosis* en el cromosoma X, así como genes autosómicos aún no identificados (Brown y Warne, 2005).

La contribución del género cromosómico al gonadal se ilustra en diversas condiciones paradójicas. La frecuencia de varones con fenotipo 46,XX se calcula en casi 1 en 20 000 nacidos vivos masculinos (Page et al., 1985), lactantes que al parecer resultan de la translocación del fragmento del cromosoma Y que contiene *TDF* hacia el cromosoma X durante la meiosis de las células germinativas masculinas (George y Wilson, 1988). De manera similar, los individuos con cromosomas XY pueden tener aspecto fenotípicamente femenino si son portadores de una mutación en el gen *TDF/SRY*. Hay pruebas de que los genes del brazo corto del cromosoma X son capaces de suprimir el desarrollo testicular a pesar de la presencia del gen *SRY*. Además, esto contribuye a una forma de disgenesia gonadal recesiva ligada a X.

La existencia de genes autosómicos determinantes del sexo se apoya en varios síndromes genéticos en los que la rotura de un gen autosómico produce, entre otras anomalías, disgenesia gonadal. Por ejemplo, la *displasia camptomélica* localizada en el cromosoma 17 se vincula con una inversión sexual del fenotipo XY. De manera similar, el *seudohermafroditismo masculino* se ha vinculado con una mutación en el gen supresor del tumor de Wilms en el cromosoma 11.

Género fenotípico

Después del establecimiento del género gonadal se desarrolla de forma muy rápida el fenotípico. Es claro que la diferenciación sexual fenotípica masculina es dirigida por la función del testículo fetal. En ausencia de un testículo ocurre diferenciación femenina, cualquiera que sea el género genético. El desarrollo de las vías urogenitales en embriones humanos de ambos sexos es indistinguible antes de la octava semana. Después, el desarrollo y diferenciación de los genitales internos y externos hacia el fenotipo masculino depende de la función testicular. El anatomista francés Alfred Jost realizó los experimentos fundamentales para determinar la intervención del testículo en la diferenciación sexual masculina. De manera ulterior, él estableció que el fenotipo inducido es masculino y que las secreciones de las gónadas no son necesarias para la diferenciación femenina. De modo específico, no se requiere el ovario fetal para la diferenciación sexual femenina.

Jost et al. (1973) encontraron que si se efectuaba la castración de fetos de coneja antes de la diferenciación genital, todos los recién nacidos eran de fenotipo femenino con genitales externos e internos correspondientes. En consecuencia, se desarrollaban los conductos de Müller para formar el útero, las trompas de Falopio y la porción superior de la vagina.

Si se practicaba la castración fetal antes de la diferenciación del primordio genital y después se implantaba un testículo en un lado, en lugar de la gónada retirada, el fenotipo de todos los fetos era masculino. Por lo tanto, los genitales externos de tales fetos estaban masculinizados. En el lado del implante testicular, el conducto de Wolff se transformaba en epidídimo, conducto deferente y vesícula seminal. Por efecto de la castración, en el lado sin implante se desarrollaba el conducto de Müller pero no el de Wolff.

Wilson y Gloyna (1970) y Wilson y Lasnitzki (1971) demostraron que la acción de la testosterona se amplificaba por su conversión en 5α-dihidrotestosterona (5α-DHT). Estos investigadores demostraron que en casi todos los tejidos que responden a andrógenos la testosterona se convierte en 5α-DHT por una reacción catalizada por la enzima 5α-reductasa. Dicha hormona actúa sobre todo y casi de manera exclusiva en el tubérculo genital y los pliegues labioescrotales.

Bases fisiológicas y biomoleculares de la diferenciación de género

Con base en tales observaciones, el sustento fisiológico de la diferenciación de género puede resumirse como sigue. El género genético se establece en el momento de la fecundación y el gonadal lo determinan sobre todo los factores codificados por genes en el cromosoma Y, como *SRY*. De una manera aún no dilucidada, se alcanza la diferenciación de la gónada primitiva en un testículo.

Contribuciones testiculares fetales a la diferenciación sexual masculina

El testículo fetal secreta una molécula proteinácea llamada *sustancia inhibidora de los conductos de Müller*, una glucoproteína dimérica con peso molecular de casi 140 000 daltones (Da) que actúa localmente como factor paracrino para causar la regresión de los conductos de Müller. Por consiguiente, impide el desarrollo de útero, trompa de Falopio y la porción superior de la vagina. Las células de Sertoli de los túbulos seminíferos producen la sustancia inhibidora de los conductos de Müller. Es importante que dichos túbulos aparezcan en las gónadas fetales antes de la diferenciación de las células de Leydig, que son el sitio de síntesis de la testosterona. En consecuencia, las células de Sertoli producen la sustancia inhibidora de los conductos de Müller incluso antes de la diferenciación de los túbulos seminíferos y se secreta desde etapas tan tempranas como la séptima semana. La regresión de los conductos de Müller concluye entre las semanas nueve y 10, momento anterior al comienzo de la secreción de testosterona. Puesto que actúa localmente cerca de su sitio de síntesis, si no hubiera un testículo en un lado, el conducto de Müller persistiría en él y se desarrollarían el útero y la trompa de Falopio.

La diferenciación de los genitales externos femeninos concluye a la semana 11, en tanto que la de los genitales externos masculinos lo hace a la 14 (Sobel et al., 2004).

Secreción fetal de testosterona

Al parecer por estimulación inicial de la gonadotropina coriónica (hCG) y después por la LH hipofisaria fetal, los testículos del feto secretan testosterona. Esta hormona actúa de manera directa sobre el conducto de Wolff para que se desarrollen el conducto deferente, epidídimo y las vesículas seminales. La testosterona también ingresa a la sangre fetal y actúa sobre el primordio de los genitales externos. Sin embargo, en estos tejidos la testosterona se convierte en 5α-DHT para producir virilización de los genitales externos.

Ambigüedad genital del recién nacido

La ambigüedad genital neonatal es resultado de una acción excesiva de los andrógenos en un feto destinado a ser mujer, o la representación inadecuada de andrógenos para uno destinado a ser varón. Rara vez, la ambigüedad genital indica un *hermafroditismo verdadero*. Las anomalías de diferenciación de género que causan ambigüedad genital se pueden asignar a una de cuatro categorías clínicamente definidas que incluyen: (1) seudohermafroditismo femenino; (2) seudohermafroditismo masculino; (3) disgenesia gonadal, incluido el hermafroditismo verdadero, y rara vez (4) hermafroditismo verdadero (Low y Hutson, 2003).

Categoría 1: seudohermafroditismo femenino

En este trastorno no se produce la sustancia inhibidora de los conductos de Müller. La exposición a los andrógenos es excesiva, pero variable para uno predestinado genéticamente a ser mujer. El cariotipo es 46,XX y hay ovarios.

Por lo tanto, mediante los géneros genético y gonadal, todos están predestinados a ser mujeres y la anomalía básica es un exceso de andrógenos. Debido a que no se elabora sustancia inhibidora de los conductos de Müller, desarrollan útero, trompas de Falopio y la porción superior de la vagina.

Si los fetos afectados se expusieran a una pequeña cantidad de exceso de andrógenos en una etapa razonablemente tardía del desarrollo fetal, la única anomalía genital sería una hipertrofia clitorídea leve a moderada, con un fenotipo femenino por lo demás normal.

Con una exposición algo mayor a los andrógenos, la hipertrofia del clítoris es más pronunciada y los labios mayores se fusionan en la parte posterior. Si las concentraciones de andrógenos se elevan en etapas tempranas del desarrollo embrionario, la virilización puede ser más acusada. Ésta incluye la formación de pliegues labioescrotales; desarrollo de un seno urogenital en el que la vagina se vacía en la uretra posterior; e incluso desarrollo de una uretra peniana con formación del escroto: el síndrome del escroto vacío (**fig. 4-19**).



FIGURA 4-19 Seudohermafroditismo femenino por hiperplasia suprarrenal congénita. El lactante es 46,XX y presenta virilización intensa con formación del escroto sin testículos y una uretra peniana. (Utilizada con autorización de la Dra. Lisa Halvorson.)

Hiperplasia suprarrenal congénita. Ésta es la causa más frecuente de exceso de andrógenos en fetos con seudohermafroditismo femenino. Las glándulas hiperplásicas sintetizan enzimas defectuosas que provocan alteración de la síntesis de cortisol. Esto lleva a una estimulación excesiva por la ACTH hipofisaria de las glándulas suprarrenales fetales, con secreción de grandes cantidades de precursores de cortisol, incluidas las prehormonas androgénicas. Éstas, por ejemplo androstenediona, se convierten en testosterona en tejidos fetales extrasuprarrenales.

Las mutaciones pueden incluir a cualquiera de varias enzimas, pero las más frecuentes son 21-hidroxilasa de esteroides, 11β-hidroxilasa y deshidrogenasa de 3β-hidroxiesteroides. La deficiencia de esta última impide la síntesis de casi todas las hormonas esteroideas. La deficiencia de 17β-hidroxilasa u 11β-hidroxilasa induce un incremento de la producción de desoxicorticosterona, que ocasiona hipertensión y acidosis hipopotasiémica. Estas formas de hiperplasia suprarrenal congénita constituyen, por lo tanto, urgencias médicas en el recién nacido (Speroff et al., 1994). En la actualidad, la deficiencia de 21-hidroxilasa puede diagnosticarse dentro del útero mediante análisis molecular del DNA fetal. Se ha demostrado que la administración prenatal materna de dexametasona atenúa con seguridad la virilización de los genitales fetales (Nimkarn y New, 2009).

Exceso de andrógenos de origen materno. Otra causa de exceso de andrógenos en el embrión o feto femeninos es el transporte de andrógenos desde el compartimiento materno. Éstos pueden provenir de los ovarios con hiperreacción luteínica o quistes tecaluteínicos, o de tumores como los de células de Leydig y de Sertoli-Leydig (cap. 3, pág. 71 y cap. 40, pág. 905). Sin embargo, en casi todos estos trastornos el feto femenino no experimenta virilización debido a que durante la mayor parte del embarazo se protege el exceso de andrógenos materno por la extraordinaria capacidad del sincitiotrofoblasto de convertir casi todos los esteroides C_{19}, incluida la testosterona en estradiol-17β. La única excepción a tal generalización es la deficiencia de aromatasa fetal, que produce virilización materna y fetal (cap. 3, pág. 71). Algunos fármacos pueden ocasionar un exceso de andrógenos fetales femeninos. Más a menudo, los fármacos incluidos son progestágenos sintéticos o esteroides anabólicos (cap. 14, pág. 321).

Es importante que todos los sujetos con seudohermafroditismo femenino, excepto aquellos con deficiencia de aromatasa, puedan ser mujeres normales y fecundas si se establece el diagnóstico apropiado y se inicia un tratamiento oportuno y adecuado.

Categoría 2: seudohermafroditismo masculino

Se caracteriza por exposición androgénica incompleta y variable de un feto predestinado a ser masculino. El cariotipo es 46,XY y no hay testículos ni gónadas. En algunos casos, la masculinización incompleta es consecutiva a una producción inadecuada de testosterona por el testículo fetal. También puede surgir como efecto de una menor capacidad de respuesta del primordio genital a las cantidades normales de andrógenos, incluido el fracaso de la formación *in situ* de 5α-DHT en tejidos que responden a andrógenos. Puesto que hay testículos presentes, al menos en algún momento de la vida embrionaria se elabora sustancia inhibidora de los conductos de Müller. Por consiguiente, no se desarrollan el útero, las trompas de Falopio y la porción superior de la vagina.

Puede haber producción deficiente de testosterona testicular fetal si hay un defecto enzimático de la esteroidogénesis que incluya cualquiera de las cuatro enzimas en la vía biosintética de la testosterona. La alteración de la esteroidogénesis testicular fetal también puede ser

resultado de una anomalía en el receptor de LH–hCG o por hipoplasia de las células de Leydig.

Con la regresión testicular embrionaria, estas gónadas involucionan durante la vida embrionaria o fetal y no hay producción de testosterona después (Edman et al., 1977). Estos resultados tienen una variedad de fenotipos, desde el femenino normal, con ausencia de útero, trompas de Falopio y la porción superior de la vagina, hasta el fenotipo masculino normal, con anorquia.

La resistencia a los andrógenos o las deficiencias en la capacidad de respuesta a ellos son producto de una proteína receptora de andrógenos anormal o ausente, o del fracaso de la conversión de testosterona en 5α-DHT en tales tejidos por actividad enzimática deficiente (Wilson y MacDonald, 1978).

Síndrome de insensibilidad a andrógenos. Llamada con anterioridad *feminización testicular*, ésta es la forma más extrema del síndrome de resistencia a andrógenos y algunos individuos carecen de respuesta hística a los andrógenos. Se reconocen fenotipo femenino con una vagina corta que termina en un saco ciego, ausencia de útero, trompas de Falopio y estructuras derivadas de los conductos de Wolff. En el momento esperado de la pubertad, la concentración de testosterona en mujeres afectadas aumenta hasta cantidades similares a las de varones normales. No obstante, no hay virilización e incluso no se desarrolla vello púbico y axilar por resistencia de órgano terminal. En apariencia, debido a la resistencia a andrógenos en el ámbito cerebral e hipofisario, la concentración de LH también está incrementada. En respuesta a concentraciones elevadas de LH hay una mayor secreción testicular de estradiol-17β, en comparación con la de varones normales (MacDonald et al., 1979). La mayor secreción de estrógenos y la ausencia de respuesta de andrógenos actúan de modo concertado para producir feminización en la forma de desarrollo mamario.

Los individuos con *insensibilidad incompleta a andrógenos* tienen ligera respuesta a ellos. Por lo regular presentan una hipertrofia clitorídea leve al nacer (**fig. 4-20**). En el momento esperado de la pubertad aparece vello púbico y axilar, pero no hay virilización. Estas mujeres también desarrollan mamas femeninas, al parecer por los mismos mecanismos endocrinos que en aquellos individuos con la forma completa del trastorno (Madden et al., 1975).



FIGURA 4-20 Seudohermafroditismo masculino por el síndrome de insensibilidad a andrógenos incompleto. El lactante es 46,XY con genitales externos que muestran hipertrofia del clítoris. (Utilizada con autorización de la Dra. Lisa Halvorson.)

Otro grupo corresponde al denominado *seudohermafroditismo masculino familiar de tipo I* (Walsh et al., 1974). También se lo conoce a menudo como *síndrome de Reifenstein* y constituye un espectro de virilización incompleta. Los fenotipos son variables, desde un fenotipo similar al de una mujer con insensibilidad incompleta a los andrógenos hasta el fenotipo masculino con tan sólo escroto bífido, infecundidad y ginecomastia.

El gen que codifica la proteína receptora de andrógenos se localiza en el cromosoma X. Se han demostrado más de 100 mutaciones diferentes de este gen, lo que representa una amplia variabilidad en la capacidad de respuesta a andrógenos de personas en quienes la proteína receptora de andrógenos es nula o anormal, y las múltiples mutaciones diferentes vinculadas con un trastorno (McPhaul et al., 1991; Patterson et al., 1994).

Una forma alternativa de resistencia a andrógenos es efecto de la deficiencia de 5α-reductasa en tejidos que responden a tales hormonas. Puesto que la acción andrógena en el primordio de los genitales externos tiene la mediación de la 5α-DHT, las personas con esta deficiencia enzimática muestran genitales externos femeninos pero con hipertrofia clitorídea leve. Debido a que la acción de los andrógenos en los conductos de Wolff posee la mediación directa de la testosterona, se encuentran epidídimos, vesículas seminales y conductos deferentes bien desarrollados, y el conducto eyaculador masculino se vacía en la vagina (Walsh et al., 1974).

Categoría 3: disgenesia gonadal

En los sujetos afectados, el cariotipo varía y las más de las veces es anormal. Como lo señala su nombre, la mayoría tiene gónadas con desarrollo anormal y suelen encontrarse gónadas en estría. Como resultado, no se produce sustancia inhibidora de los conductos de Müller y la exposición a los andrógenos fetales es variable. Están presentes útero, trompas de Falopio y la parte alta de la vagina.

La forma más frecuente de disgenesia gonadal es el *síndrome de Turner (46X)*. El fenotipo es femenino pero no aparecen características secundarias de género en el momento esperado de la pubertad y persiste el infantilismo genital. En algunas personas con disgenesia gonadal, los genitales son ambiguos, un hallazgo que indica que una gónada anormal produjo andrógenos, aunque en pequeñas cantidades, durante la vida embrionaria o fetal. En general, hay una disgenesia gonadal mixta; un ejemplo es el de la presencia de una gónada disgenética en un lado y un testículo anormal o un tumor disontogenético en el otro.

Categoría 4: hermafroditismo verdadero

En casi todas las personas con hermafroditismo verdadero se cumplen los requisitos de la categoría 3. En la **figura 4-21** se muestran los genitales externos de este tipo de pacientes. Además, los hermafroditas verdaderos tienen tejidos ováricos y testiculares con células germinativas para oocitos y espermatozoides en gónadas anormales.

Diagnóstico preliminar de la causa de la ambigüedad genital

Se puede determinar un diagnóstico preliminar de la ambigüedad genital en el momento del nacimiento de un niño afectado. En la anamnesis, durante la exploración física y sonográfica del recién na-



FIGURA 4-21 Hermafroditismo verdadero en un lactante 46,XX/46,XY. **A.** El clítoris y el prepucio son aparentes y la sonda se encuentra dentro del seno urogenital. **B.** Se observa un hemiescroto y el lactante presenta diferentes tonos cutáneos a cada lado. (Utilizada con autorización de la Dra. Lisa Halvorson.)

cido, el médico experimentado puede precisar una cantidad de hallazgos importantes: presencia de gónadas palpables y, en tal caso, de qué tipo; longitud y diámetro del falo; posición del meato uretral; grado de fusión de los pliegues labioescrotales; y presencia de vagina, bolsa vaginal o seno urogenital (Speroff et al., 1994). Si está presente el útero, el diagnóstico debe ser seudohermafroditismo femenino, disgenesia testicular o gonadal, o hermafroditismo verdadero. Es útil un antecedente familiar de hiperplasia suprarrenal congénita. Si no hay útero, el diagnóstico es seudohermafroditismo masculino. La resistencia a andrógenos y los defectos enzimáticos en la biosíntesis testicular de testosterona suelen ser familiares.

BIBLIOGRAFÍA

Abbas SK, Pickard DW, Illingworth D, et al: Measurement of PTH-rP protein in extracts of fetal parathyroid glands and placental membranes. J Endocrinol 124:319, 1990

Adam PAJ, Teramo K, Raiha N, et al: Human fetal insulin metabolism early in gestation: Response to acute elevation of the fetal glucose concentration and placental transfer of human insulin-I-131. Diabetes 18:409, 1969

Adinolfi M: Human complement: Onset and site of synthesis during fetal life. Am J Dis Child 131:1015, 1977

Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, et al: Experimental pulmonary hypoplasia and oligohydramnios: Relative contributions of lung fluid and fetal breathing movements. J Pediatr Surg 19:658, 1984

Aherne W, Dunnill MS: Morphometry of the human placenta. Br Med Bull 22:1, 1966

Alcorn D, Adamson TM, Lambert TF, et al: Morphological effects of chronic tracheal ligation and drainage in the fetal lamb lung. J Anat 3:649, 1977

Allan BB, Brant R, Seidel JE, et al: Declining sex ratios in Canada. Can Med Assoc J 156:37, 1997

Altshuler G: Immunologic competence of the immature human fetus. Obstet Gynecol 43:811, 1974

Ballabio M, Nicolini U, Jowett T, et al: Maturation of thyroid function in normal human foetuses. Clin Endocrinol 31:565, 1989

Banting FG, Best CH: Pancreatic extracts. J Lab Clin Med 1:464, 1922

Bashore RA, Smith F, Schenker S: Placental transfer and disposition of bilirubin in the pregnant monkey. Am J Obstet Gynecol 103:950, 1969

Boddy K, Dawes GS: Fetal breathing. Br Med Bull 31:3, 1975

Boyle JT: Motility of the upper gastrointestinal tract in the fetus and neonate. In Polin RA, Fox WW (eds): Fetal and Neonatal Physiology. Philadelphia, Saunders, 1992, p 1028

Bozzetti P, Ferrari MM, Marconi AM, et al: The relationship of maternal and fetal glucose concentrations in the human from midgestation until term. Metabolism 37:358, 1988

Brace RA, Wolf EJ: Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy. Am Obstet Gynecol 161:382, 1989

Brinsmead MW, Liggins GC: Somadomedin-like activity, prolactin, growth hormone and insulin in human cord blood. Aust NZ J Obstet Gynecol 19:129, 1979

Brown J, Warne G: Practical management of the intersex infant. J Ped Endocrin Metab 18:3, 2005

Browning AJF, Butt WR, Lynch SS, et al: Maternal plasma concentrations of β-lipotropin, β-endorphin and α-lipotrophin throughout pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 90:1147, 1983

Chard T, Hudson CN, Edwards CRW, et al: Release of oxytocin and vasopressin by the human foetus during labour. Nature 234:352, 1971

Chez RA, Mintz DH, Reynolds WA, et al: Maternal-fetal plasma glucose relationships in late monkey pregnancy. Am J Obstet Gynecol 121:938, 1975

Clymann RI, Heymann MA: Pharmacology of the ductus arteriosus. Pediatr Clin North Am 28:77, 1981

Corrigan JJ Jr: Normal hemostasis in the fetus and newborn: Coagulation. In Polin RA, Fox WW (eds): Fetal and Neonatal Physiology. Philadelphia, Saunders, 1992, p 1368

Davis DL, Gottlieb MB, Stampnitzky JR: Reduced ratio of male to female births in several industrial countries: A sentinel health indicator? JAMA 279:1018, 1998

Davis ME, Potter EL: Intrauterine respiration of the human fetus. JAMA 131:1194, 1946

Davis MM, Hodes ME, Munsick RA, et al: Pancreatic amylase expression in human pancreatic development. Hybridoma 5:137, 1986

Dawes GS: The umbilical circulation. Am J Obstet Gynecol 84:1634, 1962

DeVane GW, Naden RP, Porter JC, et al: Mechanism of arginine vasopressin release in the sheep fetus. Pediatr Res 16:504, 1982

De Verdier CH, Garby L: Low binding of 2,3-diphosphoglycerate to hemoglobin F. Scand J Clin Lab Invest 23:149, 1969

DiPietro JA. Neurobehavioral assessment before birth. MRDD Res Rev 11:4, 2005

Dolman CL: Characteristic configuration of fetal brains from 22 to 40 weeks gestation at two week intervals. Arch Pathol Lab Med 101:193, 1977

Edman CD, Winters AJ, Porter JC, et al: Embryonic testicular regression. A clinical spectrum of XY agonadal individual. Obstet Gynecol 49:208, 1977

Epstein M, Chez RA, Oakes GK, et al: Fetal pancreatic glucagon responses in glucose-intolerant nonhuman primate pregnancy. Am J Obstet Gynecol 127:268, 1977

Fiddler M, Abdel-Rahman B, Rappolee DA, et al: Expression of SRY transcripts in preimplantation human embryos. Am J Med Genet 55:80, 1995

Foley ME, Isherwood DM, McNicol GP: Viscosity, hematocrit, fibrinogen and plasma proteins in maternal and cord blood. Br J Obstet Gynaecol 85:500, 1978

Forbes TR: On the fate of the medullary cords of the human ovary. Contr Emryol Carneg Inst 30:9, 1942

Fowden AL, Ward JW, Wooding FPB, et al: Programming placental nutrient transport capacity. J Physiol 572 (1) 5 2006
Fryer AA, Jones P, Strange R, Hume R, Bell JE. Plasma protein levels in normal human fetuses: 13-41 weeks' gestation. Br J Obstet Gynecol 100:850, 1993
Geelhoed JJ, Verburg BO, Nauta J et al: Tracking and determinants of kidney size from fetal life until the age of 2 years: The Generation R Study. Am J Kidney Des 53(2):248, 2009
George FW, Wilson JD: Sex determination and differentiation. In Knobil E, Neill J (eds): The Physiology of Reproduction. New York, Raven, 1988, p 3
Gilbert WM, Brace RA: Amniotic fluid volume and normal flows to and from the amniotic cavity. Semin Perinatol 17:150, 1993
Gitlin D: Development and metabolism of the immune globulins. In Kaga BM, Stiehm ER (eds): Immunologic Incompetence. Chicago, Year Book, 1971
Gitlin D: Protein transport across the placenta and protein turnover between amnionic fluid, maternal and fetal circulation. In Moghissi KS, Hafez ESE (eds): The Placenta. Springfield, IL, Thomas, 1974
Gitlin D, Kumate J, Morales C, et al: The turnover of amniotic fluid protein in the human conceptus. Am J Obstet Gynecol 113:632, 1972
Giudice LC, de-Zegher F, Gargosky SE, et al: Insulin-like growth factors and their binding proteins in the term and preterm human fetus and neonate with normal and extremes of intrauterine growth. J Clin Endocrinol Metab 80:1548, 1995
Gluck L, Kulovich MV, Eidelman AI, et al: Biochemical development of surface activity in mammalian lung, 4. Pulmonary lecithin synthesis in the human fetus and newborn and etiology of the respiratory distress syndrome. Pediatr Res 6:81, 1972
Gluck L, Landowne RA, Kulovich MV: Biochemical development of surface activity in mammalian lung, 3. Structural changes in lung lecithin during development of the rabbit fetus and newborn. Pediatr Res 4:352, 1970
Gluck L, Motoyama EK, Smits HL, et al: The biochemical development of surface activity in mammalian lung, 1. The surface-active phospholipids; the separation and distribution of surface-active lecithin in the lung of the developing rabbit fetus. Pediatr Res 1:237, 1967
Grisaru-Granovsy S, Samueloff A, Elstein D: The role of leptin in fetal growth: a short review from conception to delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 136(2):146, 2008
Gruenwald P: Growth of the human foetus. In McLaren A (ed): Advances in Reproductive Physiology. New York, Academic Press, 1967
Grumbach MM, Kaplan SL: Fetal pituitary hormones and the maturation of central nervous system regulation of anterior pituitary function. In Gluck L (ed): Modern Perinatal Medicine. Chicago, Year Book, 1974
Gustafson ML, Donahoe PK: Male sex determination: Current concepts of male sexual differentiation. Annu Rev Med 45:505, 1994
Hallman M, Kulovich MV, Kirkpatrick E, et al: Phosphatidylinositol and phosphatidylglycerol in amniotic fluid: Indices of lung maturity. Am J Obstet Gynecol 125:613, 1976
Hauguel-de Mouzon S, Lepercq J, Catalano P: The known and unknown of leptin in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 193(6):1537, 2006
Hayward AR: The human fetus and newborn: Development of the immune response. Birth Defects 19:289, 1983
Heimark R, Schwartz S: Cellular organization of blood vessels in development and disease. In Ryan U (ed): Endothelial Cells, Vol II. Boca Raton, FL, CRC Press, 1988, p 103
Hellman P, Ridefelt P, Juhlin C, et al: Parathyroid-like regulation of parathyroid hormone related protein release and cytoplasmic calcium in cytotrophoblast cells of human placenta. Arch Biochem Biophys 293:174, 1992
Henriksson P, Hedner V, Nilsson IM, et al: Fibrin-stabilization factor XIII in the fetus and the newborn infant. Pediatr Res 8:789, 1974
Henson MC, Castracane VD: Leptin in pregnancy: an update. Biol Reprod 74(2):218, 2006
Hill DJ, Tevaarwerk GJ, Caddell C, et al: Fibroblast growth factor 2 is elevated in term maternal and cord serum and amniotic fluid in pregnancies complicated by diabetes: Relationship to fetal and placental size. J Clin Endocrinol Metab 80:2626, 1995
Holmberg C, Perheentupa J, Launiala K, et al: Congenital chloride diarrhea. Arch Dis Child 52:255, 1977
Iyengar CV, Rapp A: Human placenta as a "dual" biomarker for monitoring fetal and maternal environment with special reference to potentially toxic trace elements. Part 3: Toxic trace elements in placenta and placenta as a biomarker for these elements. Sci Total Environ 280:221, 2001
Jansson T, Cetin I, Powell TL, et al: Placental transport and metabolism in fetal overgrowth—a workshop report. Placenta 27:109, 2006
Jansson T, Powell TL: Human placental transport in altered fetal growth: Does the placenta function as a nutrient sensor? A review. Placenta 27:S91, 2006
Jost A, Vigier B, Prepin J: Studies on sex differentiation in mammals. Recent Prog Horm Res 29:1, 1973
Juhlin C, Lundgren S, Johansson H, et al: 500-kilodalton calcium sensor regulating cytoplasmic Ca^{2+} in cytotrophoblast cells of human placenta. J Biol Chem 265:8275, 1990
Kimura RE: Lipid metabolism in the fetal-placental unit. In Cowett RM (ed): Principles of Perinatal-Neonatal Metabolism. New York, Springer-Verlag, 1991, p 291
Klagsbrun M: Angiogenesis factors. In Ryan U (ed): Endothelial Cells, Vol II. Boca Raton, Fla, CRC Press, 1988, p 37
Koff AK: Development of the vagina in the human fetus. Contr Embryol Carnegie Inst 24:59, 1933
Kohler PF: Maturation of the human complement system. J Clin Invest 52:671, 1973
Koldovsky O, Heringova A, Jirsova U, et al: Transport of glucose against a concentration gradient in everted sacs of jejunum and ileum of human fetuses. Gastroenterology 48:185, 1965
Korgun ET, Celik-Ozenci C, Seval Y, et al: Do glucose transporters have other roles in addition to placental glucose transport during early pregnancy? Histochem Cell Biol 123:621, 2005
Kurjak A, Kirkinen P, Latin V, et al: Ultrasonic assessment of fetal kidney function in normal and complicated pregnancies. Am J Obstet Gynecol 141:266, 1981
Lebenthal E, Lee PC: Interactions of determinants of the ontogeny of the gastrointestinal tract: A unified concept. Pediatr Res 1:19, 1983
Lee CK, Lee JT, Yu SJ, et al: Effects of cadmium on the expression of placental lactogens and Pit-1 genes in the rat placental trophoblast cells. Mol Cell Endocrinol 298(1-2), 2009
Lemons JA: Fetal placental nitrogen metabolism. Semin Perinatol 3:177, 1979
Leonce J, Brockton N, Robinson S, et al: Glucose production in the human placenta. Placenta 27:S103, 2006
Liggins GC: Fetal lung maturation. Aust NZ J Obstet Gynaecol 34:247, 1994
Liggins GC: Premature delivery of fetal lambs infused with glucocorticoids. J Endocrinol 45:515, 1969
Liley AW: Disorders of amniotic fluid. In Assali NS (ed): Pathophysiology of Gestation. New York, Academic Press, 1972
Lissauer D, Piper KP, Moss PA, et al: Persistence of fetal cells in the mother: Friend or foe? BJOG 114:1321, 2007
Longo LD: Respiration in the fetal-placental unit. In Cowett RM (ed): Principles of Perinatal-Neonatal Metabolism. New York, Springer-Verlag, 1991, p 304
Low Y, Hutson JM: Rules for clinical diagnosis in babies with ambiguous genitalia. J Paediatr Child Health 39:406, 2003
MacDonald PC, Madden JD, Brenner PF, et al: Origin of estrogen in normal men and in women with testicular feminization. J Clin Endocrinol Metab 49:905, 1979
Madden JD, Walsh PC, MacDonald PC, et al: Clinical and endocrinological characterization of a patient with syndrome of incomplete testicular feminization. J Clin Endocrinol 41:751, 1975
Mally MI, Otonkoski T, Lopez AD, et al: Developmental gene expression in the human fetal pancreas. Pediatr Res 36:537, 1994
Manganaro L, Perrone A, Savelli S, et al: Evaluation of normal brain development by prenatal MR imaging. Radiol Med 112:444, 2007
Manning JT, Anderton RH, Shutt M: Parental age gap skews child sex ratio. Nature 389:344, 1997
Maymó JL, Pérez Pérez A, Sánchez-Margalet V, et al: Up-regulation of placental leptin by human chorionic gonadotropin. Endocrinology 150(1):304, 2009
McCormick SM, Mendelson CR: Human SP-A1 and SP-A2 genes are differentially regulated during development and by cAMP and glucocorticoids. Am J Physiol 266:367, 1994
McPhaul MJ, Marcelli M, Tilley WD, et al: Androgen resistance caused by mutations in the androgen receptor gene. FASEB J 5:2910, 1991
Mendelson CR, Condon JC: New insights into the molecular endocrinology of parturition. J Steroid Biochem Molec Biol 93:113, 2005
Mercé LT, Barco MJ, Alcázar JL, et al: Intervillous and uteroplacental circulation in normal early pregnancy and early pregnancy loss assessed by 3-dimensional power Doppler angiography. Am J Obstet Gynecol 200(3): 315.e1, 2009
Miller AJ: Deglutition. Physiol Rev 62:129, 1982
Mistretta CM, Bradley RM: Taste and swallowing in utero. Br Med Bull 31:80, 1975
Moore KL: Before We Are Born. Basic Embryology and Birth Defects, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1983
Moore KL: The Developing Human, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1977
Moore KL: The Developing Human: Clinically Oriented Embryology, 4th ed. Philadelphia, Saunders, 1988
Morriss FH Jr, Boyd RDH, Manhendren D: Placental transport. In Knobil E, Neill J (eds): The Physiology of Reproduction, Vol II. New York, Raven, 1994, p 813
Mulchahey JJ, DiBlasio AM, Martin MC, et al: Hormone production and peptide regulation of the human fetal pituitary gland. Endocr Rev 8:406, 1987
Ney JA, Fee SC, Dooley SL, et al: Factors influencing hemostasis after umbilical vein puncture in vitro. Am J Obstet Gynecol 160:424, 1989

Nielsen NC: Coagulation and fibrinolysin in normal women immediately postpartum and in newborn infants. Acta Obstet Gynecol Scand 48:371, 1969
Nimkarn S, New MI: Prenatal diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Mol Cell Endocrinol 300 (1-2):192, 2009
Obenshain SS, Adam PAJ, King KC, et al: Human fetal insulin response to sustained maternal hyperglycemia. N Engl J Med 283:566, 1970
Olsen O, Clausen JA: Determination of the expected day of delivery—ultrasound has not been shown to be more accurate than the calendar method. Ugeskr Laeger 160:2088, 1998
Page DC, de la Chapelle A, Weissenbach J: Chromosome Y-specific DNA in related human XX males. Nature 315:224, 1985
Pataryas HA, Stamatoyannopoulos G: Hemoglobins in human fetuses: Evidence for adult hemoglobin production after the 11th gestational week. Blood 39:688, 1972
Patterson MN, McPhaul MJ, Hughes IA: Androgen insensitivity syndrome. Bailleres Clin Endocrinol Metab 8:379, 1994
Pearson HA: Recent advances in hematology. J Pediatr 69:466, 1966
Perrine SP, Greene MF, Cohen RA, et al: A physiological delay in human fetal hemoglobin switching is associated with specific globin DNA hypomethylation. FEBS Lett 228:139, 1988
Pipe NGJ, Smith T, Halliday D, et al: Changes in fat, fat-free mass and body water in human normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 86:929, 1979
Polin RA, Husain MK, James LS, et al: High vasopressin concentrations in human umbilical cord blood—lack of correlation with stress. J Perinat Med 5:114, 1977
Pritchard JA: Deglutition by normal and anencephalic fetuses. Obstet Gynecol 25:289, 1965
Pritchard JA: Fetal swallowing and amniotic fluid volume. Obstet Gynecol 28:606, 1966
Quan CP, Forestier F, Bouvet JP: Immunoglobulins of the human amniotic fluid. Am J Reprod Immunol 42:219, 1999
Ramsey, MM: Normal Values in Pregnancy. London, Saunders, 1996
Rosenfeld CR, Porter JC: Arginine vasopressin in the developing fetus. In Albrecht ED, Pepe GJ (eds): Research in Perinatal Medicine, Vol 4. Perinatal Endocrinology. Ithaca, NY, Perinatology Press, 1985, p 91
Sakata M, Kurachi H, Imai T, et al: Increase in human placental glucose transporter-1 during pregnancy. Eur J Endocrinol 132:206, 1995
Saracco P, Parodi E, Fabris C, et al: Management and investigation of neonatal thromboembolic events: Genetic and acquired risk factors. Thromb Res January 21, 2009
Schwartz R, Gruppuso PA, Petzold K, et al: Hyperinsulinemia and macrosomia in the fetus of the diabetic mother. Diabetes Care 17:640, 1994
Shrand II: Vomiting in utero with intestinal atresia. Pediatrics 49:767, 1972
Simpson JL: Diseases of the gonads, genital tract, and genitalia. In Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE (eds): Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics, Vol I, 3rd ed. New York, Churchill Livingstone, 1997, p 1477
Sipes SL, Weiner CP, Wenstrom KD, et al: The association between fetal karyotype and mean corpuscular volume. Am J Obstet Gynecol 165:1371, 1991
Slijper FM, Drop SL, Molenaar JC, et al: Long-term psychological evaluation of intersex children. Arch Sex Behav 27:125, 1998
Smith CM II, Tukey DP, Krivit W, et al: Fetal red cells (FC) differ in elasticity, viscosity, and adhesion from adult red cells (AC). Pediatr Res 15:588, 1981
Smith FG, Nakamura KT, Segar JL, et al: In Polin RA, Fox WW (eds): Fetal and Neonatal Physiology, Vol 2, Chap 114. Philadelphia, Saunders, 1992, p 1187
Snyder JM, Kwun JE, O'Brien JA, et al: The concentration of the 35 kDa surfactant apoprotein in amniotic fluid from normal and diabetic pregnancies. Pediatr Res 24:728, 1988
Sobel V, Zhu Y-S, Imerato-McGinley J: Fetal hormones and sexual differentiation. Obstet Gynecol Clin N Am 31:837, 2004
Speroff L, Glass RH, Kase NG: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994
Stabile I, Nicolaides KH, Bach A, et al: Complement factors in fetal and maternal blood and amniotic fluid during the second trimester of normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 95:281, 1988
Stockman JA III, deAlarcon PA: Hematopoiesis and granulopoiesis. In Polin RA, Fox WW (eds): Fetal and Neonatal Physiology. Philadelphia, Saunders, 1992, p 1327
Tavian M, Péault B: Embryonic development of the human hematopoietic system. Int J Dev Biol 49:243, 2005
Teitel DF: Physiologic development of the cardiovascular system in the fetus. In Polin RA, Fox WW (eds): Fetal and Neonatal Physiology, Vol I. Philadelphia, Saunders, 1992, p 609
Temiras PS, Vernadakis A, Sherwood NM: Development and plasticity of the nervous system. In Assali NS (ed): Biology of Gestation, Vol VII. The Fetus and Neonate. New York, Academic Press, 1968
Thompson MW, McInnes RR, Willard HF: The hemoglobinopathies: Models of molecular disease. In Thompson MW, McInnes RR, Huntington FW (eds): Thompson and Thompson Genetics in Medicine, 5th ed. Philadelphia, Saunders, 1991, p 247
Thorarensen O, Ryan S, Hunter J, et al: Factor V Leiden mutation: An unrecognized cause of hemiplegic cerebral palsy, neonatal stroke, and placental thrombosis. Ann Neurol 42:372, 1997
Thorpe-Beeston JG, Nicolaides KH, Felton CV, et al: Maturation of the secretion of thyroid hormone and thyroid-stimulating hormone in the fetus. N Engl J Med 324:532, 1991
Trompeter S, Roberts I: Haemoglobin F modulation in childhood sickle cell disease. Br J Haemotol 144(3):308, 2009
Usher R, Shephard M, Lind J: The blood volume of the newborn infant and placental transfusion. Acta Paediatr 52:497, 1963
Vulsma T, Gons MH, De Vijlder JJM: Maternal-fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect or thyroid agenesis. N Engl J Med 321:13, 1989
Walker J, Turnbull EPN: Haemoglobin and red cells in the human foetus and their relation to the oxygen content of the blood in the vessels of the umbilical cord. Lancet 2:312, 1953
Walsh PC, Madden JD, Harrod MJ, et al: Familial incomplete male pseudohermaphroditism, type 2: Decreased dihydrotestosterone formation in pseudovaginal perineoscrotal hypospadias. N Engl J Med 291:944, 1974
Watkins JB: Physiology of the gastrointestinal tract in the fetus and neonate. In Polin RA, Fox WW (eds): Fetal and Neonatal Physiology. Philadelphia, Saunders, 1992, p 1015
Weiner CP, Sipes SL, Wenstrom K: The effect of fetal age upon normal fetal laboratory values and venous pressure. Obstet Gynecol 79:713, 1992
Wenstrom KD, Weiner CP, Williamson RA, et al: Prenatal diagnosis of fetal hyperthyroidism using funipuncture. Obstet Gynecol 76:513, 1990
Werlin SL: Exocrine pancreas. In Polin RA, Fox WW (eds): Fetal and Neonatal Physiology. Philadelphia, Saunders, 1992, p 1047
Werth B, Tsiaras A: From Conception to Birth: A Life Unfolds. New York, Doubleday, 2002
Whitsett JA: Composition of pulmonary surfactant lipids and proteins. In Polin RA, Fox WW (eds): Fetal and Neonatal Physiology. Philadelphia, Saunders, 1992, p 941
Wilson JD, Gloyna RE: The intranuclear metabolism of testosterone in the accessory organs of reproduction. Recent Prog Horm Res 26:309, 1970
Wilson JD, Lasnitzki I: Dihydrotestosterone formation in fetal tissues of the rabbit and rat. Endocrinology 89:659, 1971
Wilson JD, MacDonald PC: Male pseudohermaphroditism due to androgen resistance: Testicular feminization and related syndromes. In Stanbury JB, Wyngaarden JD, Frederickson DS (eds): The Metabolic Basis of Inherited Disease. New York, McGraw-Hill, 1978
Wladimiroff JW, Campbell S: Fetal urine-production rates in normal and complicated pregnancy. Lancet 1:151, 1974
Zitnik G, Peterson K, Stamatoyannopoulos G, et al: Effects of butyrate and glucocorticoids on gamma- to beta-globin gene switching in somatic cell hybrids. Mol Cell Biol 15:790, 1995

CAPÍTULO 5

Fisiología materna

APARATO REPRODUCTOR 107
PIEL 111
MAMAS 111
CAMBIOS METABÓLICOS 111
CAMBIOS HEMATOLÓGICOS 114
APARATO CARDIOVASCULAR 118
APARATO RESPIRATORIO 121
APARATO URINARIO 123
APARATO DIGESTIVO 125
SISTEMA ENDOCRINO 126
OTROS SISTEMAS 129

Las adaptaciones anatómicas, fisiológicas y bioquímicas al embarazo son profundas. Muchos de estos notables cambios comienzan poco después de la fecundación y continúan durante toda la gestación; la mayor parte ocurre como respuesta a estímulos fisiológicos provenientes del feto y la placenta. Resulta igual de sorprendente que la mujer que estuvo embarazada regresa casi por completo a su estado previo al embarazo luego del parto y la lactancia.

Muchas de estas adaptaciones fisiológicas podrían percibirse como anormales en la mujer no embarazada. Por ejemplo, los cambios cardiovasculares normales durante el embarazo incluyen aumentos sustanciales del volumen sanguíneo y el gasto cardiaco, lo cual podría simular a la tirotoxicosis. Por otro lado, estas mismas adaptaciones podrían conducir a insuficiencia ventricular si hubiera alguna cardiopatía subyacente. Por lo tanto, las adaptaciones fisiológicas del embarazo normal pueden malinterpretarse como patológicas, pero también desenmascaran o agravan alguna enfermedad preexistente.

Durante el embarazo normal, todos los sistemas orgánicos experimentan cambios anatómicos y funcionales que pueden alterar mucho los criterios para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades. Por consiguiente, la comprensión de estas adaptaciones al embarazo se mantiene como un objetivo primordial en la obstetricia, y sin tal conocimiento es casi imposible comprender los procesos patológicos que pueden amenazar a las mujeres durante el embarazo.

APARATO REPRODUCTOR

Útero

En la mujer no embarazada, el útero es una estructura casi sólida que pesa alrededor de 70 g y tiene una cavidad de 10 ml o menos. Durante el embarazo, el útero se transforma en un órgano muscular de paredes relativamente delgadas, con capacidad suficiente para acomodar el feto, la placenta y el líquido amniótico. El volumen total promedio del contenido al término de la gestación es de alrededor de 5 L, aunque puede ser de 20 L o más. Para el final del embarazo, el útero ya alcanzó una capacidad que es 500 a 1 000 veces mayor que en su estado no gestante. El aumento correspondiente en el peso uterino es tal que, para el término, el órgano pesa cerca de 1 100 g.

Durante el embarazo, el crecimiento uterino se produce por elongación e hipertrofia acentuada de las células musculares, pero la producción de miocitos nuevos es limitada. Junto con el aumento de tamaño de las células musculares, se acumula tejido fibroso, sobre todo en la capa externa de músculo, además de que se incrementa en forma considerable el tejido elástico. La red que se forma brinda fuerza a la pared uterina.

Aunque las paredes del cuerpo se vuelven mucho más gruesas durante los primeros meses del embarazo, en realidad se adelgazan en forma progresiva conforme avanza la gestación. Para el término, sólo tienen 1 a 2 cm de grosor, incluso menos. En estos últimos meses, el útero se transforma en un saco muscular con paredes delgadas, blandas, fáciles de deprimir, a través de las cuales casi siempre se palpa el feto con facilidad.

Es probable que la hipertrofia uterina al comienzo del embarazo estimule la acción del estrógeno y tal vez de la progesterona. Es evidente que la hipertrofia del comienzo del embarazo no es del todo una respuesta a la distensión mecánica por los productos de la concepción, ya que se observan cambios uterinos semejantes con el embarazo ectópico (cap. 10, pág. 242). No obstante, después de unas 12 semanas, el aumento del tamaño uterino se debe sobre todo a la presión que ejercen los productos de la concepción en crecimiento.

El crecimiento uterino es más marcado en el fondo. En los primeros meses del embarazo, las trompas de Falopio, los ligamentos ováricos y los ligamentos redondos se insertan sólo un poco debajo de la parte más alta del fondo. En los últimos meses, se localizan un poco más arriba de la parte media del útero (fig. 2-11, pág. 23). La posición de la placenta también influye en la magnitud de la hipertrofia uterina, ya que la porción del útero que rodea al sitio placentario crece con más rapidez que el resto.

Disposición de las células musculares

La musculatura uterina durante el embarazo está dispuesta en tres estratos.

1. Una capa externa parecida a un capuchón, que se arquea sobre el fondo y se extiende en los diversos ligamentos.
2. Una capa media, formada por una red densa de fibras musculares perforadas en todas direcciones por vasos sanguíneos.
3. Una capa interna, con fibras semejantes a esfínteres alrededor de los orificios de las trompas de Falopio y el orificio interno del cuello uterino.

La porción principal de la pared uterina está formada por el estrato medio. Cada célula de esta capa tiene una curva doble, por lo que el entrelazado de dos fibras cualesquiera produce una forma parecida a un ocho. Esta disposición es crucial porque cuando las células se contraen después del parto constriñen los vasos sanguíneos penetrantes y así actúan como ligaduras (fig. 2-14, pág. 25).

Tamaño, forma y posición del útero

Durante las primeras semanas, el útero mantiene su forma de pera original, pero conforme avanza el embarazo, el cuerpo y el fondo adoptan una forma más globosa que es casi esférica hacia las 12 semanas. Después, el órgano crece con más rapidez en longitud que en anchura y asume una forma ovoidea. Para el final de las 12 semanas, el útero ha crecido tanto que rebasa la pelvis. A medida que continúa el crecimiento uterino, hace contacto con la pared abdominal anterior, desplaza a los intestinos a los lados y hacia arriba, y continúa su ascenso, para llegar al final casi al hígado. Con el ascenso del útero desde la pelvis, casi siempre gira a la derecha. Es probable que esta *dextrorrotación* se deba a que el colon sigmoide está al lado izquierdo de la pelvis. Conforme el útero asciende, se ejerce tensión sobre los ligamentos anchos y redondos.

Con la embarazada de pie, el eje longitudinal del útero corresponde a una extensión del eje de la entrada pélvica. La pared abdominal soporta el útero y, a menos que esté muy relajada, mantiene esta relación entre el eje longitudinal del útero y el eje de la entrada pélvica. Cuando la mujer está en posición supina, el útero se desplaza hacia atrás, descansa sobre la columna vertebral y los grandes vasos adyacentes, sobre todo la vena cava y la aorta.

Contractilidad

A partir del comienzo del embarazo, el útero experimenta contracciones irregulares que en condiciones normales son indoloras. Durante el segundo trimestre, las contracciones pueden detectarse con el examen bimanual. Como el primero en prestar atención a este fenómeno fue J. Braxton Hicks en 1872, las contracciones recibieron su nombre. Estas contracciones aparecen en forma esporádica y por lo general no son rítmicas. Su intensidad varía entre 5 y 25 mmHg (Alvarez y Caldeyro-Barcia, 1950). Hasta las últimas semanas de embarazo, estas *contracciones de Braxton Hicks* son infrecuentes, pero aumentan durante las últimas dos semanas. En ese periodo puede haber contracciones hasta cada 10 a 20 min y también pueden adquirir cierto grado de ritmo. En concordancia, los estudios de la actividad eléctrica uterina mostraron patrones bajos y descoordinados al comienzo del embarazo, que se vuelven cada vez más intensos y sincronizados hacia el término (Garfield et al., 2005). Al final del embarazo, estas contracciones pueden causar cierta molestia y representan el llamado *falso trabajo de parto* (cap. 17, pág. 390). En fecha reciente, se demostró la consecuencia clínica de que 75% de las mujeres con 12 o más de estas contracciones por hora se encontraba en trabajo de parto activo 24 h después (Pates et al., 2007).

Flujo sanguíneo uteroplacentario

El aporte de la mayor parte de las sustancias esenciales para el crecimiento y metabolismo del feto y la placenta, así como la eliminación de casi todos los residuos metabólicos, depende de la perfusión adecuada del espacio intervelloso placentario (cap. 3, pág. 25). La perfusión placentaria depende del flujo sanguíneo uterino total, proveniente sobre todo de las arterias uterina y ovárica. El flujo sanguíneo uteroplacentario aumenta en forma progresiva durante el embarazo, con un flujo calculado que va de 450 a 650 ml/min cerca del término (Edman et al., 1981; Kauppila et al., 1980).

Los resultados de los estudios realizados en ratas por Page et al. (2002) muestran que las venas uterinas también experimentan adaptaciones significativas durante el embarazo. En particular, su remodelación comprende la disminución del contenido de elastina y de la densidad de nervios adrenérgicos, lo que incrementa el calibre venoso y la distensibilidad. Como es lógico, estos cambios son necesarios para alojar el aumento masivo del flujo sanguíneo uteroplacentario.

Assali et al. (1968) usaron sondas de flujo electromagnético colocadas de manera directa sobre una arteria uterina para estudiar los efectos del trabajo de parto en el flujo sanguíneo uteroplacentario de ovejas y perras al término de la gestación. Observaron que las contracciones uterinas, ya fueran espontáneas o inducidas, producían una reducción del flujo sanguíneo uterino más o menos proporcional a la intensidad de la contracción. También mostraron que la contracción tetánica causaba una caída brusca en el flujo sanguíneo uterino. Harbert et al. (1969) hicieron una observación similar en monas gestantes. Las contracciones uterinas parecen afectar mucho menos la circulación fetal; Brar y su grupo (1988) informaron ausencia de efectos adversos en el flujo de la arteria umbilical.

Regulación del flujo sanguíneo uteroplacentario. El aumento progresivo del flujo sanguíneo materno-placentario durante la gestación ocurre sobre todo mediante vasodilatación, en tanto que el flujo feto-placentario aumenta por crecimiento continuo de los vasos placentarios. Palmer et al. (1992) mostraron que el diámetro

de la arteria uterina se duplica hacia las 20 semanas de gestación y la velocidad media concomitante medida por Doppler ya aumentó ocho veces para entonces. Parece probable que la vasodilatación en esta etapa del embarazo sea consecuencia de la estimulación estrogénica, al menos en parte. Por ejemplo, Naden y Rosenfeld (1985) observaron que la administración de 17β-estradiol a ovejas no gestantes inducía cambios cardiovasculares similares a los observados en las hembras gestantes. Jauniaux et al. (1994) usaron mediciones del índice de resistencia de la arteria uterina y encontraron que tanto el estradiol como la progesterona contribuían al descenso progresivo de la resistencia vascular a medida que avanza la edad gestacional (cap. 16, pág. 364).

Además del estradiol y la progesterona, otros mediadores modifican la resistencia vascular durante el embarazo, incluida la de la circulación uteroplacentaria. Por ejemplo, se han demostrado descensos significativos del flujo sanguíneo uterino y la perfusión placentaria en ovejas después de infusiones con *nicotina* y *catecolamina* (Rosenfeld et al., 1976; Rosenfeld y West, 1977; Xiao et al., 2007). Es probable que esto último sea consecuencia de la mayor sensibilidad del lecho vascular uteroplacentario a la adrenalina y noradrenalina en comparación con la vasculatura sistémica. En contraste, el embarazo normal se caracteriza por falta de respuesta vascular a los efectos presores de la infusión de *angiotensina II* (véase pág. 120). Esta insensibilidad sirve para aumentar el flujo sanguíneo uteroplacentario (Rosenfeld y Gant, 1981; Rosenfeld, 2001). En fecha más reciente, Rosenfeld et al. (2005) descubrieron que los conductos de potasio de conductancia alta en el músculo liso vascular uterino también contribuyen a la regulación del flujo sanguíneo uteroplacentario a través de varios mediadores, incluidos estrógeno y óxido nítrico.

Cuello uterino

Desde apenas un mes después de la concepción, el cuello uterino empieza a presentar ablandamiento y cianosis pronunciados. Estos cambios se deben al aumento en la vascularidad y edema de todo el cuello uterino, junto con hipertrofia e hiperplasia de las glándulas cervicales (Straach et al., 2005). Si bien el cuello uterino contiene una pequeña cantidad de músculo liso, su principal componente es tejido conjuntivo. Es necesario el reacomodo de este tejido conjuntivo rico en colágena para permitir funciones tan diversas como el mantenimiento de un embarazo hasta el término, la dilatación para favorecer el parto y la reparación después del parto para poder repetir un embarazo exitoso (fig. 6-3, pág. 139) (Timmons y Mahendroo, 2007; Word et al., 2007).

Como se muestra en la **figura 5-1**, las glándulas cervicales experimentan una proliferación tan marcada que al final del embarazo ocupan casi la mitad de toda la masa cervical, en lugar de una pequeña fracción, como en el estado no gestante. Estos cambios normales inducidos por el embarazo representan una extensión, o *eversión*, de las glándulas endocervicales columnares en proliferación. Este tejido tiende a ser rojo y aterciopelado, y sangra incluso con traumatismos menores, como la obtención de una muestra para prueba de Papanicolaou.

Las células mucosas endocervicales producen grandes cantidades de un moco pegajoso que obstruye el conducto cervical poco después de la concepción. Como se explica más adelante, este moco es rico en inmunoglobulinas y citocinas, y puede actuar como barrera inmunitaria para proteger el contenido uterino de infecciones vaginales (Hein et al., 2005). Al principio del parto, si no ocurre antes, se expulsa este *tapón mucoso*, lo que produce una *marca sanguinolenta*. Además, la consistencia del moco cervical cambia durante el embarazo. En la mayoría de las embarazadas, cuando el moco se extiende y seca sobre un portaobjetos, produce cristalización característica o *formación de cuentas* a causa de la progesterona. En ocasiones, se observa arborización de los cristales, o *formación de helechos*, como resultado de la fuga de líquido amniótico (figs. 8-3 y 8-4, pág. 192).

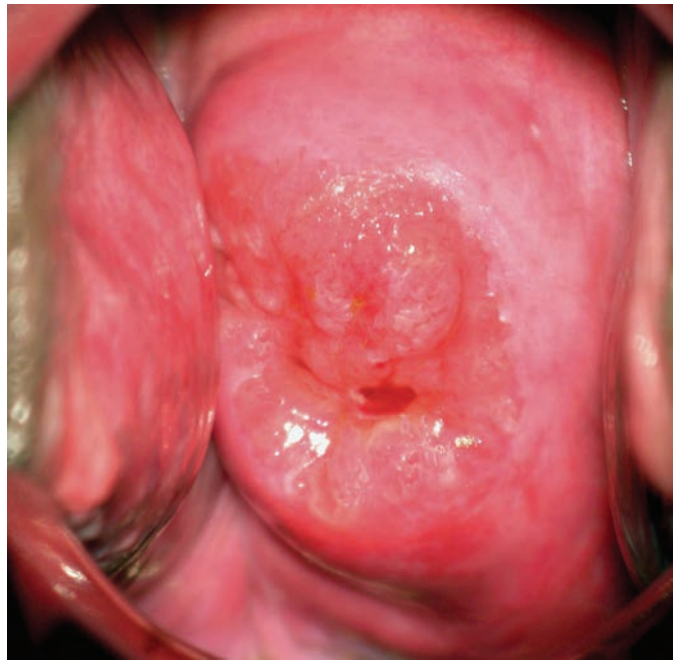


FIGURA 5-1 Eversión cervical del embarazo vista por el colposcopio. La eversión representa epitelio columnar en la porción vaginal del cuello uterino. (Usada con autorización de la Dra. Claudia Werner.)

Durante el embarazo, es probable que las células basales cercanas a la unión escamocolumnar tengan cualidades prominentes de tamaño, forma y tinción. Se considera que estos cambios están inducidos por los estrógenos. Además, el embarazo se relaciona con hiperplasia de glándulas endocervicales y apariencia hipersecretora, la *reacción de Arias-Stella*, lo cual dificulta mucho la identificación de células glandulares atípicas en la prueba de Papanicolaou (Connolly y Evans, 2005).

Ovarios

La ovulación cesa durante el embarazo y se suspende la maduración de folículos nuevos. Por lo general, existe un solo cuerpo amarillo en las embarazadas. Éste funciona al máximo durante las seis o siete semanas después del embarazo, cuatro o cinco semanas luego de la ovulación, y después contribuye relativamente poco a la producción de progesterona. Estas observaciones se han confirmado con la extirpación quirúrgica del cuerpo amarillo antes de las siete semanas después de la última menstruación (cinco semanas después de la ovulación), lo que induce la caída rápida de la progesterona sérica materna y aborto espontáneo (Csapo et al., 1973). Sin embargo, después de este periodo, la extirpación del cuerpo amarillo por lo general no produce el aborto. De hecho, incluso hay informes de ooforectomía bilateral a las 16 semanas con evolución del embarazo, sin incidentes adicionales (Villaseca et al., 2005). Resulta interesante que en estos casos, la concentración de hormona estimulante del folículo (FSH, *follicle stimulating hormone*) no alcanza niveles perimenopáusicos hasta unas cinco semanas después del parto.

Es frecuente en el embarazo, y suele observarse en la cesárea, una *reacción decidua* sobre y debajo de la superficie de los ovarios semejante a la que se encuentra en el estroma endometrial. Estos parches elevados de tejido sangran con facilidad y a primera vista parecen adherencias recién desgarradas. Se observan reacciones deciduales parecidas en la serosa uterina y en otros órganos abdominales pélvicos, o incluso extrapélvicos. Aunque no se comprende del todo el surgimiento de estas reacciones deciduales, Taussig (1906) y otros dedujeron que era probable que estos hallazgos representaran detritos celulares del endometrio que pasaron por las trompas de Falopio.

El enorme calibre de las venas ováricas que se observa durante la cesárea es sorprendente. Hodgkinson (1953) encontró que el diámetro del pedículo vascular ovárico aumentaba durante el embarazo de 0.9 cm a cerca de 2.6 cm al término; recuérdese que la ley de Poiseuille indica que el flujo en una estructura tubular depende del producto de su radio ¡a la cuarta potencia!

Relaxina

Como se explica en el capítulo 3 (pág. 65), esta hormona proteínica es secretada por el cuerpo amarillo, la decidua y la placenta, con un patrón similar al de la gonadotropina coriónica humana (hCG). También se expresa en diversos tejidos no reproductores, como el cerebro, el corazón y los riñones. Se menciona aquí porque una de sus acciones biológicas importantes parece ser la remodelación del tejido conjuntivo del aparato reproductor para adaptarse al parto (Park et al., 2005). También parece que la relaxina es un factor importante en la iniciación de la hemodinámica renal (pág. 123) aumentada y el descenso de la osmolalidad (pág. 112) relacionados con el embarazo (Smith et al., 2006). A pesar de su nombre, el nivel sérico de relaxina no guarda relación con el aumento en la laxitud de las articulaciones periféricas durante el embarazo (Marnach et al., 2003).

Luteoma del embarazo

En 1963, Sternberg describió un tumor ovárico sólido que se desarrollaba durante el embarazo y estaba compuesto por grandes células acidófilas luteinizadas que representaban una reacción de luteinización exagerada del ovario normal. El tamaño de estos *luteomas del embarazo* varía, desde microscópicos hasta más de 20 cm de diámetro (**fig. 5-2**). Las características ecográficas típicas incluyen una tumoración sólida, unilateral o bilateral, de apariencia compleja, con rasgos quísticos que corresponden a zonas de hemorragia. Casi nunca es posible diferenciar los luteomas de otras neoplasias ováricas sólidas, como el tecoma luteinizado, el tumor de células de la granulosa o el tumor de células de Leydig, sólo por las características ecográficas (Choi et al., 2000).



FIGURA 5-2 Luteoma grande del embarazo extirpado en una laparotomía posparto.

Los luteomas del embarazo pueden causar virilización materna, pero por lo general no afecta al feto femenino. Se presume que esto se debe a la función protectora del trofoblasto, con su gran capacidad para convertir los andrógenos y esteroides similares en estrógenos (Edman et al., 1979). Sin embargo, en ocasiones el feto femenino sufre virilización (Spitzer et al., 2007). Aunque los luteomas remiten después del parto, pueden reaparecer en embarazos posteriores (Shortle et al., 1987).

Quistes de la teca luteínica

Estas lesiones ováricas benignas se producen por la estimulación fisiológica exagerada del folículo, denominada *hiperreacción luteínica*. Si bien el patrón celular de la hiperreacción luteínica es similar al del luteoma, estos ovarios quísticos casi siempre bilaterales experimentan un crecimiento moderado a masivo. La reacción se acompaña de niveles muy altos de hCG sérica, y no es sorprendente que los quistes de la teca luteínica se relacionen a menudo con enfermedad trofoblástica gestacional (cap. 11, pág. 259). También es más probable que se observen con una placenta grande, como en la diabetes, inmunización D y fetos múltiples (Tanaka et al., 2001). También hay informes de quistes de la teca luteínica en la insuficiencia renal crónica como resultado de la menor depuración de hCG, y en el hipertiroidismo por la homología estructural entre la hCG y la hormona estimulante de la tiroides (Coccia et al., 2003; Gherman et al., 2003). Sin embargo, también se encuentran en mujeres con embarazos sin otras complicaciones y se cree que se deben a una respuesta exagerada de los ovarios a niveles normales de hCG circulante (Langer y Coleman, 2007).

Aunque casi siempre son asintomáticos, la hemorragia dentro de los quistes puede causar dolor abdominal. Existe virilización materna hasta en 25% de las mujeres (Foulk et al., 1997). Los cambios, como calvicie temporal, hirsutismo y clitoromegalia, se deben a los niveles altísimos de androstenediona y testosterona. Por lo general, el diagnóstico se basa en hallazgos sonográficos de crecimiento ovárico bilateral con múltiples quistes en la situación clínica apropiada. El trastorno se resuelve en forma espontánea y lo hace después del parto. En algunas mujeres, el aumento en la capacidad de respuesta a la gonadotropina puede confirmarse varias semanas después del parto (Bradshaw et al., 1986; Sherer et al., 2006). El tratamiento se describe en el capítulo 40, pág. 904.

Trompas de Falopio

La musculatura de las trompas de Falopio experimenta poca hipertrofia durante el embarazo. Sin embargo, el epitelio y la mucosa tubaria se aplanan un poco. Es posible que se desarrollen células deciduales en el estroma y la endosalpinge, pero no se forma una membrana decidua continua. Muy pocas veces, el tamaño creciente del útero grávido, sobre todo en presencia de quistes paratubarios u ováricos, puede causar torsión de la trompa de Falopio (Batukan et al., 2007).

Vagina y perineo

Durante el embarazo, aumenta la vascularidad y hay hiperemia en la piel y los músculos del perineo y la vulva, con ablandamiento del abundante tejido conjuntivo subyacente. El aumento de la vascularidad afecta mucho a la vagina y causa el color violeta característico del *signo de Chadwick*. Las paredes vaginales sufren cambios marcados en preparación a la distensión que acompaña al trabajo de parto y al parto. Estos cambios incluyen aumento considerable del grosor de la mucosa, laxitud del tejido conjuntivo e hipertrofia de las células de músculo liso. Las papilas del epitelio vaginal experimentan hipertrofia que le da una apariencia tachonada fina.

El aumento considerable de volumen de las secreciones cervicales en el interior de la vagina durante el embarazo consiste en una secreción blanca un poco espesa. El pH es ácido, varía de 3.5 a 6. Esto se debe al aumento en la producción de ácido láctico a partir de glucógeno en el epitelio vaginal por la acción de *Lactobacillus acidophilus*.

PIEL

Flujo sanguíneo en la piel

El incremento del flujo sanguíneo cutáneo durante el embarazo sirve para disipar el exceso de calor generado por el aumento metabólico (cap. 56, pág. 1187).

Pared abdominal

A partir de la etapa intermedia del embarazo, a menudo se desarrollan estrías rojizas, un poco deprimidas en la piel abdominal, a veces también en la piel de las mamas y los muslos. Se llaman *estrías del embarazo* o *gravídicas*. En las multíparas, además de las estrías rojizas del embarazo presente, muchas veces se observan líneas plateadas y brillantes que representan las cicatrices de estrías anteriores. En un estudio de 110 pacientes primíparas, Osman et al. (2007) publicaron que 48% tenía estrías del embarazo en el abdomen, 25% en las mamas y 25% en los muslos. Los factores de riesgo principales eran el aumento de peso durante el embarazo, la menor edad materna y los antecedentes familiares.

En ocasiones, los músculos de la pared abdominal no soportan la tensión a la que están sometidos. En consecuencia, los músculos rectos se separan en la línea media y se crea una *diastasis de rectos* de magnitud variable. Si es grave, una porción considerable de la pared uterina anterior queda cubierta sólo por una capa de piel, fascia atenuada y peritoneo. Los defectos fasciales verdaderos causan hernia ventral, la que pocas veces amerita reparación quirúrgica antes del parto.

Hiperpigmentación

Ésta surge hasta en 90% de las mujeres. Casi siempre es más acentuada en aquellas con piel más oscura (Muallem y Rubeiz, 2006). Se pigmenta de manera especial la línea media de la piel abdominal, la *línea alba*, y adopta un color pardo negruzco que entonces se denomina *línea morena*. A veces aparecen parches pardos irregulares de tamaño variable en la cara y el cuello, lo que se llama *cloasma* o *melasma del embarazo*, también conocida como *máscara del embarazo*. La pigmentación de las areolas y la piel genital se intensifica también. Estos cambios pigmentarios casi siempre desaparecen o al menos remiten en forma considerable después del parto. Los anticonceptivos orales pueden causar pigmentación similar.

Se sabe muy poco sobre la naturaleza de estos cambios pigmentarios, aunque se demostró que la hormona estimulante de los melanocitos, un polipéptido similar a la corticotropina, se incrementa mucho desde el final del segundo mes del embarazo hasta el término del mismo. También, hay informes de que el estrógeno y la progesterona tienen efectos estimulantes en los melanocitos. Estos cambios se abordan con más detalle en el capítulo 56, pág. 1185.

Cambios vasculares

Los angiomas, llamados *arañas vasculares*, se desarrollan en casi dos tercios de las mujeres caucásicas y en cerca del 10% de las de raza negra. Son elevaciones rojas diminutas en la piel, muy frecuentes en la cara, el cuello, la parte superior del tórax y los brazos; tienen radiaciones que nacen de una lesión central. A menudo esta lesión se denomina nevo, angioma o telangiectasia. El *eritema palmar* se encuentra durante el embarazo en casi dos tercios de las mujeres caucásicas y un tercio de las negras. Ambos trastornos carecen de importancia clínica y desaparecen en la mayoría de las mujeres poco después del parto. Lo más probable es que sean consecuencia de la hiperestrogenemia.

MAMAS

En las primeras semanas del embarazo, las mujeres a menudo experimentan sensibilidad y parestesias mamarias. Después del segundo mes, las mamas aumentan de tamaño y aparecen venas delicadas visibles justo debajo de la piel. Los pezones se vuelven mucho más grandes, más pigmentados y eréctiles. Después de los primeros meses, a menudo es posible exprimir un líquido espeso amarillento (*calostro*) por los pezones con un masaje suave. Durante los mismos meses, las areolas se vuelven más anchas y pigmentadas. Dispersas en las areolas existen elevaciones pequeñas, las *glándulas de Montgomery*, que son glándulas sebáceas hipertróficas. Si el tamaño mamario aumenta de manera considerable, pueden formarse estrías similares a las del abdomen. En ocasiones excepcionales, el crecimiento mamario es tan exagerado (conocido como *gigantomastia*), que requiere intervención quirúrgica (Pasrija y Sharma, 2006; Vidaeff et al., 2003). Un dato interesante es que el tamaño mamario previo al embarazo no guarda relación con el volumen de leche producida (Hytten, 1995). Los cambios histológicos y funcionales mamarios inducidos por el embarazo y la lactancia se describen con más detalle en el capítulo 30, pág. 649.

CAMBIOS METABÓLICOS

Como respuesta al aumento en las demandas del feto y la placenta en rápido crecimiento, la embarazada experimenta numerosos e intensos cambios metabólicos. Es cierto que ningún otro fenómeno fisiológico de la vida posnatal induce alteraciones metabólicas tan profundas. Para el final del tercer trimestre, el índice metabólico basal materno aumenta 10 a 20% con respecto al estado previo al embarazo. Hay un incremento de 10% adicional en las mujeres con embarazos gemelares (Shinagawa et al., 2005). Visto de otra manera, se calcula que las demandas energéticas adicionales totales del em-

CUADRO 5-1. Análisis del aumento de peso con base en los fenómenos fisiológicos durante el embarazo

	Aumento acumulativo de peso (g)			
Tejidos y líquidos	10 semanas	20 semanas	30 semanas	40 semanas
Feto	5	300	1 500	3 400
Placenta	20	170	430	650
Líquido amniótico	30	350	750	800
Útero	140	320	600	970
Mamas	45	180	360	405
Sangre	100	600	1 300	1 450
Líquido extravascular	0	30	80	1 480
Reservas maternas (grasa)	310	2 050	3 480	3 345
Total	650	4 000	8 500	12 500

Modificado de Hytten (1991).

barazo llegan hasta 80 000 kcal, unas 300 kcal por día (Hytten y Chamberlain, 1991).

Aumento de peso

La mayor parte del aumento de peso normal durante el embarazo es atribuible al útero y su contenido, las mamas y al aumento del volumen de sangre y líquido extracelular extravascular. Una fracción más pequeña del aumento de peso se debe a alteraciones metabólicas que producen un aumento de agua celular y al depósito de grasa y proteínas nuevas, las llamadas *reservas maternas*. Hytten (1991) publicó que el aumento de peso promedio durante el embarazo es de 12.5 kg (**cuadro 5-1**). Los aspectos del aumento de peso materno se consideran con más detalle en el capítulo 8, pág. 200.

Metabolismo del agua

El incremento en la retención de agua es una alteración fisiológica normal del embarazo. Está mediado, al menos en parte, por un descenso en la osmolalidad plasmática cercano a 10 mosm/kg inducido por el reajuste de los umbrales osmóticos para la sed y secreción de vasopresina (Heenan et al., 2003; Lindheimer y Davison, 1995). Como se muestra en la **figura 5-3**, este fenómeno funciona desde el comienzo del embarazo.

Al término, el contenido de agua del feto, la placenta y el líquido amniótico se aproxima a 3.5 L. Se acumulan 3 L más por el incremento del volumen sanguíneo de la madre y el tamaño del útero y las mamas. Por lo tanto, la cantidad mínima de agua adicional que acumula la mujer promedio durante el embarazo normal es de 6.5 L. La mayoría de las embarazadas presenta edema blando demostrable en tobillos y piernas, sobre todo hacia el final del día. Esta acumulación de líquido, que puede ascender a casi 1 L, se debe al aumento de la presión venosa por debajo del nivel del útero como consecuencia de la oclusión parcial de la vena cava. La disminución de la presión coloidosmótica intersticial inducida por el embarazo normal también favorece el edema en etapas avanzadas del embarazo (Øian et al., 1985).

Los estudios longitudinales de composición corporal mostraron un incremento progresivo del agua corporal total y la masa adiposa durante el embarazo. Tanto el peso materno inicial como el peso ganado durante el embarazo guardan una relación importante con el peso al nacer. Sin embargo, no está claro qué función tienen la grasa o el agua maternas en el crecimiento fetal. Los estudios en mujeres bien nutridas sugieren que el agua corporal materna, y no la grasa, contribuyen más al peso al nacer del recién nacido (Lederman et al., 1999; Mardones-Santander et al., 1998).

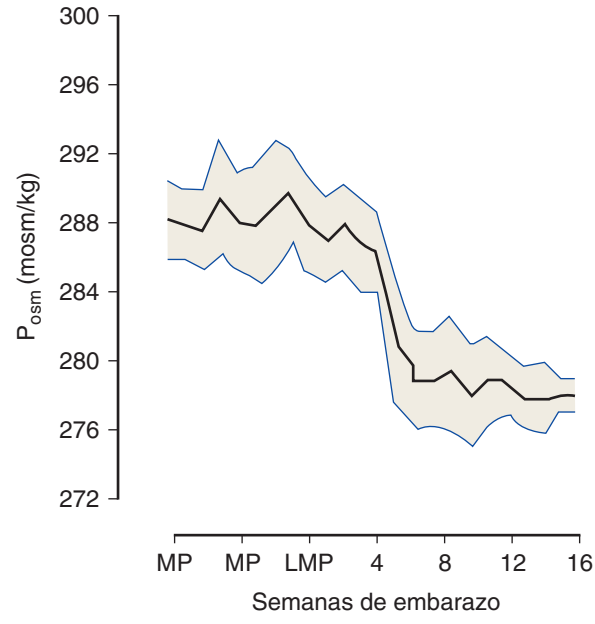


FIGURA 5-3 Valores medios (*línea negra*) ± desviaciones estándar (*líneas azules*) de osmolalidad plasmática (P_{osm}) medida a intervalos semanales en nueve mujeres desde antes de la concepción hasta las 16 semanas. (LMP, última menstruación; MP, periodo menstrual.) (Tomada con autorización de Davison et al., 1981.)

Metabolismo proteínico

Los productos de la concepción, el útero y la sangre materna son relativamente ricos en proteína, más que en carbohidratos y grasa. Al término del embarazo, el feto y la placenta juntos pesan cerca de 4 kg y contienen alrededor de 500 g de proteína, o casi la mitad del aumento total del embarazo (Hytten y Leitch, 1971). Los 500 g restantes se agregan al útero como proteína contráctil; a las mamas, sobre todo a las glándulas, y a la sangre materna en forma de hemoglobina y proteínas plasmáticas.

Las concentraciones de aminoácidos son más altas en el compartimiento fetal que en el materno (Cetin et al., 2005; van den Akker et al., 2009). Este incremento de la concentración está regulado sobre todo por la placenta, que no sólo concentra aminoácidos en la circulación fetal, sino también participa en la síntesis de proteínas, oxidación y transaminación de algunos aminoácidos no esenciales (Galan et al., 2009).

Mojtahedi et al. (2002) midieron el *balance de nitrógeno* durante el embarazo de 12 mujeres sanas. Aumentó con la gestación, por lo que permitió suponer un uso más eficiente de la proteína alimenticia. También observaron que la excreción urinaria de la 3-metilhistidina no cambió, lo que indica que no es necesaria la degradación del músculo materno para cubrir las demandas metabólicas. Kalhan et al. (2003) respaldaron aún más al hecho de que el embarazo se acompaña de conservación de nitrógeno; encontraron que el ritmo de recambio de la serina no esencial disminuye a lo largo del embarazo. Las necesidades diarias de proteína alimenticia durante el embarazo se describen en el capítulo 8, pág. 202.

Metabolismo de carbohidratos

El embarazo normal se caracteriza por hipoglucemia leve en ayunas, hiperglucemia posprandial e hiperinsulinemia (fig. 5-4). Este aumento en el nivel basal de insulina plasmática en embarazadas normales se relaciona con varias respuestas únicas al consumo de glucosa. Por ejemplo, después de la ingestión de glucosa, las embarazadas presentan tanto hiperglucemia prolongada como hiperinsulinemia, así como una mayor supresión del glucagon (Phelps et al., 1981). Esto no puede explicarse por el descenso en el metabolismo de la insulina porque su semivida durante el embarazo no cambia (Lind et al., 1977). Más bien, esta respuesta indica un estado de resistencia periférica a la insulina inducido por el embarazo, cuya finalidad probable es asegurar un suministro posprandial de glucosa al feto. De hecho, la sensibilidad a la insulina en el embarazo normal es 45 a 70% menor que en las mujeres no embarazadas (Butte, 2000; Freemark, 2006).

No se conocen del todo los mecanismos causantes de la resistencia a la insulina. Es probable que la progesterona y el estrógeno medien esta resistencia en forma directa o indirecta. Las concentraciones plasmáticas de lactógeno placentario aumentan con el embarazo y esta hormona proteínica se caracteriza por un efecto semejante a la hormona del crecimiento que podría incrementar la lipólisis con liberación de ácidos grasos libres (Freinkel, 1980). El aumento en la concentración de ácidos grasos libres circulantes también podría ayudar a aumentar la resistencia a la insulina (Freemark, 2006).

La embarazada cambia con rapidez de un estado posprandial caracterizado por incremento sostenido del nivel de glucosa a un estado de ayunas caracterizado por descenso sanguíneo de la glucosa y algunos aminoácidos. Al mismo tiempo, son más altas las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos libres, triglicéridos y colesterol. Freinkel et al. (1985) denominaron *inanición acelerada* a este cambio

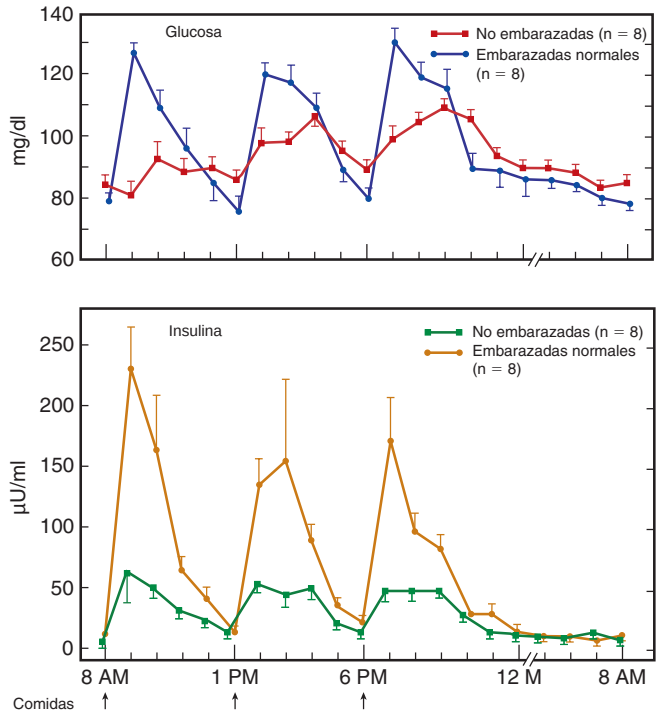


FIGURA 5-4 Cambios diurnos en la glucosa e insulina plasmáticas en el embarazo avanzado normal. (Esta figura se copió con autorización de *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 140(7), RL Phelps, BE Metzger y N Freinkel: Carbohydrate metabolism in pregnancy. XVII. Diurnal profiles of plasma glucose, insulin, free fatty acids, triglycerides, cholesterol, and individual amino acids in late normal pregnancy, pp. 730-736. Copyright Elsevier 1981.)

en los combustibles, de glucosa a lípidos, inducido por el embarazo. Además, cuando el ayuno de la embarazada es prolongado, estas alteraciones se exageran y pronto aparece cetonemia.

Metabolismo de lípidos

Las concentraciones plasmáticas de lípidos, lipoproteínas y apolipoproteínas aumentan en forma apreciable durante el embarazo. El almacenamiento de grasa tiene lugar sobre todo durante la parte media del embarazo (Hytten y Thomson, 1968; Pipe et al., 1979). Esta grasa se deposita sobre todo en sitios centrales, más que periféricos. Queda disponible para la transferencia placentaria durante el último trimestre, cuando el ritmo de crecimiento fetal es máximo, junto con las necesidades de ácidos grasos esenciales (Herrera et al., 2006; Innis, 2005). Es posible que la progesterona actúe para reajustar el "lipostato" en el hipotálamo; al final del embarazo, el lipostato regresa a su nivel previo no gestante y se pierde la grasa agregada (Hytten y Thomson, 1968). Al menos en teoría, este mecanismo de almacenamiento energético podría proteger a la madre y al feto durante la inanición prolongada y el esfuerzo físico intenso.

La hiperlipidemia materna es uno de los cambios más consistentes y sorprendentes en el metabolismo de lípidos durante las etapas finales del embarazo. Los niveles de triacilglicerol y colesterol en la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL, *very low density lipoprotein*), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL, *high density lipoprotein*) aumentan durante el tercer trimestre en comparación con los niveles de las mujeres no gestantes. Los mecanismos causantes de estos cambios incluyen aumento de

la actividad lipolítica y descenso de la actividad de lipoproteinlipasa en el tejido adiposo (Herrera et al., 2006). Los efectos hepáticos del estradiol y la progesterona también tienen una función importante (Desoye et al., 1987).

Durante el tercer trimestre, los niveles promedio de colesterol sérico total, LDL-C, HDL-C y triglicéridos son 267 ± 30 mg/dl, 136 ± 33 mg/dl, 81 ± 17 mg/dl y 245 ± 73 mg/dl, respectivamente (Lippi et al., 2007). Después del parto, disminuyen las concentraciones de estos lípidos, así como de las lipoproteínas y apolipoproteínas. La lactancia acelera el cambio en los niveles de muchos de éstos (Darmady y Postle, 1982).

La hiperlipidemia causa cierta preocupación porque se asocia a disfunción endotelial. Sin embargo, en sus estudios, Saarelainen et al. (2006) observaron que las respuestas de vasodilatación dependientes del endotelio en realidad mejoraron en el transcurso del embarazo. Esto se debe en parte a la probabilidad de que el aumento de la concentración de colesterol de HDL inhiba la oxidación de la lipoproteína de baja densidad y proteja, así, el endotelio. Sus hallazgos sugieren que el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en las multíparas podría relacionarse con factores distintos a la hipercolesterolemia materna.

Leptina

En las personas no embarazadas, esta hormona peptídica se secreta de manera principal en el tejido adiposo. Desempeña una función esencial en la regulación de la grasa corporal y el gasto energético. Los niveles de leptina en el suero materno aumentan, alcanzan su cifra máxima en el segundo trimestre y se mantienen hasta el término en concentraciones dos a cuatro veces más altas que las de mujeres no embarazadas. Este aumento sólo se debe en parte al aumento de peso del embarazo, ya que la placenta también produce cantidades significativas de leptina. De hecho, el peso placentario tiene una relación significativa con la concentración de leptina medida en la sangre del cordón umbilical (Pighetti et al., 2003). Hauguel-de Mouzon et al. (2006) formularon la hipótesis de que el incremento en la producción de leptina podría ser crucial para la regulación de las demandas energéticas elevadas de la madre. También es factible que la leptina ayude a regular el crecimiento fetal y tenga que ver en la macrosomía fetal, así como en la restricción del crecimiento (Gohlke, 2006; Grisaru-Granovsky, 2008; Henson, 2006; Lepercq, 2003, y todos sus colaboradores). Este tema se aborda con más detalle en el capítulo 38, pág. 842.

Grelina

Esta es otra hormona secretada por el tejido adiposo que parece participar en el crecimiento fetal y la proliferación celular. También se expresa en el tejido placentario; esta hormona regula la secreción de la hormona del crecimiento. Los niveles séricos maternos de grelina aumentan y alcanzan su nivel máximo a mitad del embarazo, luego disminuyen hasta el término (Fugslang, 2008). Esto se explica porque se sabe que las concentraciones de grelina disminuyen en otros estados con resistencia a la insulina, como el síndrome metabólico (Riedl et al., 2007).

Metabolismo de electrólitos y minerales

Durante el embarazo normal se retienen casi 1 000 meq de *sodio* y 300 meq de *potasio* (Lindheimer et al., 1987). Aunque la filtración glomerular de sodio y potasio aumenta, la excreción de estos electrólitos no cambia durante el embarazo porque aumenta la resorción tubular (Brown et al., 1986, 1988), y aunque se incrementa la acumulación total de sodio y potasio, sus concentraciones séricas disminuyen un poco por la expansión del volumen plasmático (véase el Apéndice). Aún así, permanecen cerca del intervalo normal de las mujeres no embarazadas (Kametas et al., 2003b).

Los niveles séricos de *calcio* total disminuyen durante el embarazo, la reducción refleja la baja concentración plasmática de albúmina y, a su vez, el descenso consiguiente de la cantidad unida con proteína. Sin embargo, el nivel de calcio sérico ionizado permanece sin cambios (Power et al., 1999). El feto en desarrollo impone una demanda significativa en la homeostasis materna de calcio. Por ejemplo, el esqueleto fetal acumula cerca de 30 g de calcio hacia el término de la gestación, 80% del cual se deposita durante el último trimestre. Esta demanda se cubre en su mayor parte con la duplicación de la absorción intestinal materna de calcio, mediada en parte por 1,25-dihidroxivitamina D_3 (Kovacs y Fuleihan, 2006). Además, es necesario que el consumo alimenticio de calcio sea suficiente para prevenir la deficiencia excesiva de la madre (cuadro 8-7, pág. 201). Esto tiene importancia especial en las adolescentes embarazadas, en las que los huesos todavía están en desarrollo (Repke, 1994).

Los niveles séricos de *magnesio* también disminuyen durante el embarazo. Bardicef et al. (1995) concluyeron que el embarazo en realidad es un estado de deficiencia extracelular de magnesio. Observaron que en comparación con las mujeres no embarazadas, tanto el magnesio total como el ionizado eran mucho menores durante el embarazo normal. Los niveles séricos de *fosfato* están en el mismo intervalo que en las no embarazadas (Kametas et al., 2003b). El umbral renal para la excreción de fosfato inorgánico aumenta en el embarazo debido al incremento de la calcitonina (Weiss et al., 1998).

Con respecto a la mayor parte de los demás minerales, el embarazo induce pocos cambios en su metabolismo, aparte de su retención en cantidades equivalentes a las necesarias para el crecimiento (véase cap. 4, pág. 88 y cap. 8, pág. 202). Una excepción importante es el aumento considerable del requerimiento de *hierro*, que se describe más adelante.

CAMBIOS HEMATOLÓGICOS

Volumen sanguíneo

Después de las 32 a 34 semanas, la hipervolemia bien conocida del embarazo normal es del 40 al 45% por arriba del volumen sanguíneo de la no embarazada, en promedio (Pritchard, 1965; Whittaker et al., 1996). La expansión varía mucho de una mujer a otra. En algunas sólo hay un aumento modesto, mientras que en otras el volumen sanguíneo casi se duplica. El feto no es indispensable para que esto ocurra, ya que en algunas mujeres con mola hidatiforme se desarrolla hipervolemia (Pritchard, 1965).

La hipervolemia inducida por el embarazo cumple funciones importantes:

1. Cubrir las demandas metabólicas del útero crecido con un sistema vascular muy hipertrófico.
2. Aportar una abundancia de nutrientes y elementos para sostener la placenta y al feto que crecen con rapidez.
3. Proteger a la madre y, a su vez, al feto, contra los efectos nocivos de la disminución del retorno venoso en las posiciones supina y erecta.
4. Salvaguardar a la madre contra los efectos adversos de la pérdida sanguínea relacionada con el parto.

El volumen sanguíneo materno empieza a aumentar durante el primer trimestre. Para las 12 semanas después de la última menstruación, el volumen plasmático es casi 15% mayor que el previo al embarazo (Bernstein et al., 2001). Como se muestra en la **figura 5-5**, el volumen sanguíneo materno se expande con más rapidez durante el segundo trimestre. Luego aumenta a un ritmo mucho menor durante el tercer trimestre para alcanzar una meseta en las últimas semanas del embarazo.

La expansión del volumen sanguíneo se debe al aumento del plasma y los eritrocitos. Aunque casi siempre se agrega más plasma que eritrocitos a la circulación materna, el incremento en el volumen de glóbulos rojos es considerable, unos 450 ml en promedio (Pritchard y Adams, 1960). Durante el embarazo normal hay hiperplasia eritroide moderada en la médula ósea y el recuento de reticulocitos se eleva un poco. Como se explica en el capítulo 51, pág. 1079, es casi seguro que estos cambios se relacionen con el aumento de las concentraciones plasmáticas maternas de eritropoyetina, que alcanzan su nivel máximo al principio del tercer trimestre y corresponden a la producción máxima de eritrocitos (Clapp et al., 2003; Harstad et al., 1992).

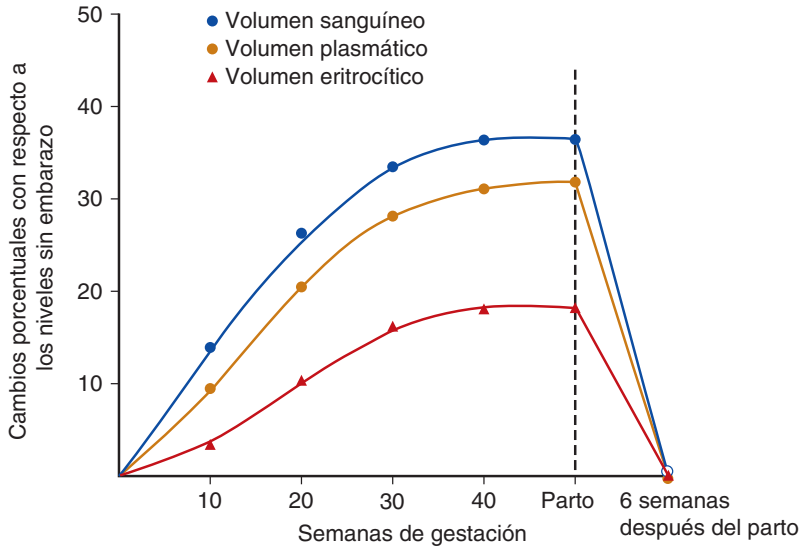


FIGURA 5-5 Cambios en el volumen sanguíneo total y sus componentes (plasma y eritrocitos) durante el embarazo y puerperio. (Tomada con autorización de Peck y Arias, 1979.)

Concentración de hemoglobina y hematócrito

Por el gran aumento del plasma, la concentración de hemoglobina y el hematócrito disminuyen un poco durante el embarazo (véase Apéndice). Como resultado, la viscosidad de la sangre entera disminuye (Huisman et al., 1987). La concentración promedio de hemoglobina al término es 12.5 g/100 ml y en cerca del 5% de las mujeres es menor de 11.0 g/dl (cuadro 51-1, pág. 1080). Por lo tanto, una concentración de hemoglobina inferior a 11.0 g/dl, sobre todo en el embarazo avanzado, debe considerarse anormal y casi siempre es resultado de deficiencia de hierro, no de la hipervolemia del embarazo.

Metabolismo del hierro

Hierro almacenado

El contenido total de hierro de las mujeres adultas normales varía de 2.0 a 2.5 g, cerca de la mitad de la cifra normal de los varones. Un hecho importante es que las reservas de hierro de las mujeres jóvenes normales son sólo de 300 mg (Pritchard y Mason, 1964).

Necesidades de hierro

De los casi 1 000 mg de hierro indispensables para el embarazo normal, cerca de 300 mg se transfieren de manera activa al feto y la placenta, otros 200 mg se pierden por las diversas vías normales de excreción, sobre todo por el tubo digestivo. Éstas son pérdidas obligatorias y ocurren incluso si la madre tiene deficiencia de hierro. El aumento promedio del volumen total de eritrocitos circulantes, unos 450 ml, requiere otros 500 mg porque 1 ml de eritrocitos contiene 1.1 mg de hierro. Como la mayor parte del hierro se usa durante la segunda mitad del embarazo, el requerimiento de este metal aumenta después de la mitad del embarazo y promedia 6 a 7 mg al día (Pritchard y Scott, 1970). Por lo general, esta cantidad no está disponible en la reserva de hierro de la mayoría de las mujeres, y el aumento óptimo del volumen eritrocítico materno no se alcanza sin hierro complementario. Sin complementación, la concentración de hemoglobina y el hematócrito caen en forma considerable conforme aumenta el volumen sanguíneo. Al mismo tiempo, la producción fetal de eritrocitos no se afecta porque la placenta transfiere hierro aunque la madre tenga anemia ferropénica intensa. En casos graves, se han documentado 3 g/dl de hemoglobina y 10% de hematócrito.

Por consiguiente, la cantidad de hierro alimenticio, junto con el que se moviliza de las reservas, será insuficiente para cubrir las demandas promedio impuestas por el embarazo. Como se muestra en la **figura 5-6**, si la embarazada no anémica no recibe hierro complementario, lo cual se aborda en el capítulo 8, las concentraciones séri-

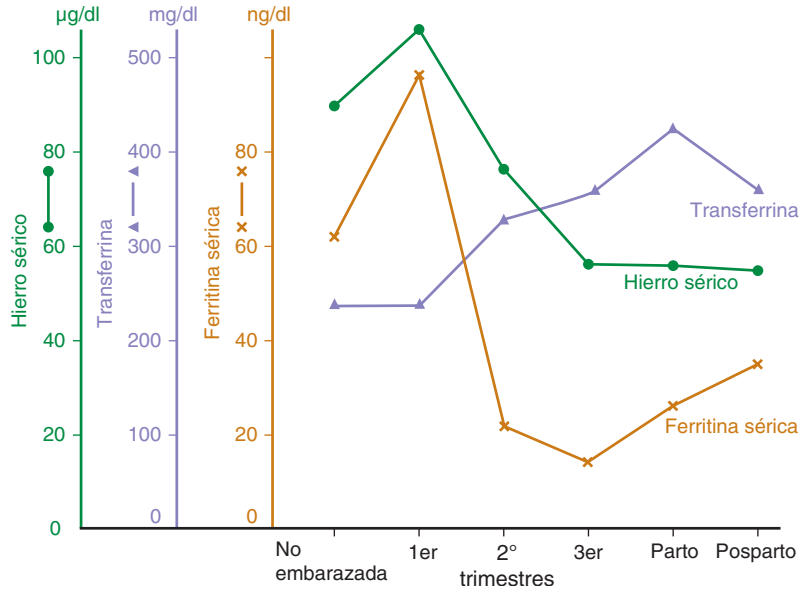


FIGURA 5-6 Índices de recambio de hierro durante el embarazo en mujeres sin anemia manifiesta, pero que no recibieron hierro complementario. (Tomada con autorización de Kaneshige, 1981.)

cas de hierro y ferritina disminuyen en la segunda mitad del embarazo. Es probable que los aumentos del hierro y la ferritina séricos del principio del embarazo se deban a las demandas mínimas de hierro combinadas con el balance positivo de este mineral por la amenorrea (véase fig. 5-6).

El puerperio

Por lo general, no todo el hierro materno agregado en forma de hemoglobina se pierde en el parto normal. La mayoría de las mujeres sólo pierde alrededor de la mitad de los eritrocitos agregados al momento del parto vaginal y durante los pocos días siguientes. Estas pérdidas normales provienen del sitio de implantación placentaria, la episiotomía o laceraciones y loquios. En promedio, se pierden eritrocitos maternos correspondientes a 500 a 600 ml de la sangre entera durante el parto vaginal de un feto único (Pritchard, 1965; Ueland, 1976). La pérdida sanguínea promedio relacionada con la cesárea o con el parto vaginal de gemelos es cercana a 1 000 ml (fig. 35-2, pág. 760).

Funciones inmunitarias

Se cree que el embarazo se relaciona con la supresión de diversas funciones inmunitarias humorales y mediadas por células para alojar el injerto fetal "extraño" semialogénico (Thellin y Heinen, 2003). Esto se describe con más detalle en el capítulo 3, pág. 58. Parece que un mecanismo es la supresión de las células T cooperadoras (Th) 1 y las células T citotóxicas (Tc) 1, lo cual disminuye la secreción de interleucina-2 (IL-2), interferón γ y factor de necrosis tumoral β (TNF-β). También hay datos de que una respuesta Th1 suprimida es requisito para la continuación del embarazo. Asimismo, podría explicar la remisión de algunos trastornos autoinmunitarios durante el embarazo; por ejemplo, artritis reumatoide, esclerosis múltiple y tiroiditis autoinmunitaria, que son enfermedades mediadas por Th1 (Kumru et al., 2005). Como se explica en el capítulo 34, pág. 711, la falta de supresión inmunitaria de Th1 podría relacionarse con la aparición de preeclampsia (Jonsson et al., 2006).

No todos los aspectos de la función inmunitaria se deprimen. Por ejemplo, hay un aumento regulado de las células Th2 para incrementar la secreción de IL-4, IL-6 e IL-13 (Michimata et al., 2003). Durante el embarazo, los niveles máximos de inmunoglobulinas A y G (IgA e IgG) en el moco cervical son mucho más altos. De igual forma, la cantidad de interleucina-1β en el moco cervical durante el embarazo es casi 10 veces mayor que en las mujeres no embarazadas. Como se ha demostrado que los anticonceptivos orales inducen cambios similares, Kutteh y Franklin (2001) formularon la hipótesis de que los cambios en el moco cervical podrían deberse al estrógeno y la progesterona. Aunque estos cambios pueden ser importantes para la protección fetal, no se conoce su importancia clínica real.

Leucocitos

Algunas funciones de quimiotaxis y adherencia de los leucocitos polimorfonucleares se deprimen a partir del segundo trimestre y así continúan el resto del embarazo (Krause et al., 1987). Aunque no se comprende del todo, esto podría relacionarse en parte con el hallazgo de que la relaxina (véase pág. 110) altera la activación de los neutrófilos (Masini et al., 2004). Es posible que estas funciones deprimidas de los leucocitos en las embarazadas también expliquen en parte la mejoría de algunas enfermedades autoinmunitarias y el posible aumento en la susceptibilidad a ciertas infecciones.

Aunque el recuento de leucocitos varía mucho durante el embarazo, casi siempre está entre 5 000 y 12 000/μl. Durante el trabajo de parto y el comienzo del puerperio puede elevarse mucho, con cifras de hasta 25 000/μl o incluso más, aunque el promedio está entre 14 000 y 16 000/μl (Taylor et al., 1981). Se desconoce la causa del incremento marcado, pero existe la misma respuesta durante y después del ejercicio extenuante. Es probable que represente la reaparición de los leucocitos que antes se desviaron de la circulación activa. Es interesante que vaya aumentando el número de células inmunitarias en la pared uterina durante el embarazo normal. Garfield et al. (2006) observaron que estas células, en especial los mastocitos, pueden tener una función importante en la mediación de la contractilidad uterina.

Además de las variaciones normales en el recuento de leucocitos, la distribución de los tipos celulares se altera mucho durante el embarazo. En particular, durante el último trimestre los porcentajes de granulocitos y linfocitos T CD8 aumentan mucho, al mismo tiempo que se reduce el porcentaje de linfocitos T CD4 y monocitos. Además, los leucocitos circulantes experimentan cambios fenotípicos significativos que incluyen aumento regulado de ciertas moléculas de adhesión, por ejemplo (Luppi et al., 2002).

Marcadores inflamatorios

Muchas pruebas diseñadas para diagnosticar la inflamación no pueden usarse de manera confiable durante el embarazo. Por ejemplo, las concentraciones de *fosfatasa alcalina leucocítica* se usan para valorar trastornos mieloproliferativos y se incrementan desde el comienzo del embarazo. La concentración de *proteína C reactiva*, un reactante sérico de fase aguda, se eleva con rapidez hasta 1 000 veces como respuesta al traumatismo o inflamación de tejidos. Watts et al. (1991) midieron el nivel de proteína C en el transcurso del embarazo y observaron que la mediana de los valores era más alta que en las no embarazadas. Los niveles se incrementaban aún más en el trabajo de parto. Entre las mujeres que no estaban en trabajo de parto, 95% tenía niveles de 1.5 mg/dl o menos y la edad gestacional no influyó en los niveles séricos. Otro marcador de inflamación, la velocidad de eritrosedimentación (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*), aumenta en el embarazo normal por el incremento de globulinas y fibrinógeno en plasma (Hytten y Leitch, 1971). Por último, los *factores C3* y *C4 del complemento* también se incrementan mucho en el segundo y tercer trimestres (Gallery et al., 1981; Richani et al., 2005).

Coagulación y fibrinólisis

Durante el embarazo normal, tanto la coagulación como la fibrinólisis aumentan, pero permanecen balanceados para mantener la hemostasia. Se incrementan aun más en el embarazo múltiple (Morikawa et al., 2006). Los datos de activación incluyen aumento de las concentraciones de todos los factores de coagulación, excepto los factores XI y XIII, así como elevación del nivel de los complejos de fibrinógeno de alto peso molecular (**cuadro 5-2**). Sin embargo, el tiempo de coagulación de la sangre entera no difiere mucho en las embarazadas normales. Si se considera el incremento fisiológico sustancial del volumen plasmático durante el embarazo normal, estas concentraciones altas representan una producción muy aumentada de estos procoagulantes. Por ejemplo, el promedio del fibrinógeno plasmático (factor I) en las mujeres normales sin embarazo es de 300 mg/dl, y varía de 200 a 400 mg/dl. Durante la gestación normal, la concentración de fibrinógeno aumenta cerca del 50%; hacia el final del embarazo promedia 450 mg/dl, con límites de 300 a 600 mg/dl. El porcentaje de fibrinógeno de alto peso molecular permanece sin cambios (Manten et al., 2004). Esto contribuye mucho al aumento impresionante de la *velocidad de eritrosedimentación*, como se explicó antes. Algunos de los cambios en los niveles de factores de coagula-

CUADRO 5-2. Cambios en los parámetros hemostáticos durante el embarazo normal

Parámetro	No embarazada	Embarazada (35–40 semanas)
PTT activado (s)	31.6 ± 4.9	31.9 ± 2.9
Tiempo de protrombina (s)	18.9 ± 2.0	22.4 ± 4.1[a]
Fibrinógeno (mg/dl)	256 ± 58	473 ± 72[a]
Factor VII (%)	99.3 ± 19.4	181.4 ± 48.0[a]
Factor X (%)	97.7 ± 15.4	144.5 ± 20.1[a]
Plasminógeno (%)	105.5 ± 14.1	136.2 ± 19.5[a]
tPA (ng/ml)	5.7 ± 3.6	5.0 ± 1.5
Antitrombina III (%)	98.9 ± 13.2	97.5 ± 33.3
Proteína C (%)	77.2 ± 12.0	62.9 ± 20.5[a]
Proteína S total (%)	75.6 ± 14.0	49.9 ± 10.2[a]

[a]Diferencia con significación estadística.
Los datos se presentan como media ± desviación estándar.
PTT, tiempo de protrombina; tPA, activador del plasminógeno tipo hístico.
Reimpreso con autorización de *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology,* Vol. 119, EH Uchikova, Il Ledjev. Changes in haemostasis during normal pregnancy, pp. 185-188, Copyright 2005, con autorización de Elsevier.

ción durante el embarazo pueden duplicarse con la administración de tabletas anticonceptivas de estrógeno y progesterona a mujeres no gestantes.

El producto final de la cascada de coagulación es la fibrina y la principal función del sistema fibrinolítico es eliminar el exceso de fibrina. El activador hístico del plasminógeno (tPA) convierte el plasminógeno en plasmina, lo que induce fibrinólisis y la creación de productos de degradación de la fibrina, como dímeros D. Los estudios del sistema fibrinolítico en el embarazo han arrojado resultados contradictorios, aunque la mayor parte de los datos sugiere que la actividad fibrinolítica en realidad se reduce en el embarazo normal. Por ejemplo, la actividad del tPA disminuye en forma gradual conforme transcurre la gestación normal. Además, el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y tipo 2 (PAI-2), que inhiben al tPA y regulan la degradación de la fibrina por efecto de la plasmina, aumentan durante el embarazo normal (Robb et al., 2009). Como revisaron Holmes y Wallace (2005), estos cambios, que podrían indicar una anomalía en el sistema fibrinolítico, se contrarrestan con los niveles altos de plasminógeno y los bajos de otro inhibidor de la plasmina, la antiplasmina α_2. Estos cambios sirven para asegurar el balance hemostático durante el embarazo normal.

Plaquetas

El embarazo normal también implica cambios en las plaquetas (Baker y Cunningham, 1999). En un estudio con casi 7 000 embarazadas sanas al término, Boehloen et al. (2000) observaron que el recuento promedio de plaquetas disminuye un poco durante la gestación a 213 000/μl, en comparación con 250 000/μl en las mujeres de control no embarazadas. Estos autores definieron la trombocitopenia como un nivel inferior al percentil 2.5, que correspondía a 116 000 plaquetas/ml. El descenso en las concentraciones plaquetarias se debe en parte a los efectos de la hemodilución. Sin embargo, también es probable que representen un incremento del consumo de plaquetas, lo que conduce a un mayor porcentaje de plaquetas más jóvenes y, por lo tanto, más grandes (Tygart et al., 1986). En apoyo a este concepto, Hayashi et al. (2002) observaron que a partir de la mitad del embarazo aumenta en forma progresiva la producción de tromboxano A_2, que induce agregación plaquetaria.

Proteínas reguladoras

Hay varios inhibidores naturales de la coagulación, como las proteínas C, S y Z, así como la antitrombina. Las deficiencias hereditarias o adquiridas de éstas y otras proteínas reguladoras naturales, conocidas en conjunto como trombofilias, causan muchos de los episodios tromboembólicos durante el embarazo. Se describen con detalle en el capítulo 47.

La *proteína C activada*, junto con los cofactores proteína S y factor V, funciona como anticoagulante porque neutraliza los procoagulantes factor Va y factor VIIIa (fig. 47-1, pág. 1016). Al mismo tiempo, la resistencia a la proteína C activada aumenta en forma progresiva; se acompaña del descenso simultáneo de la proteína S libre y el aumento del factor VIII. Entre el primero y el tercer trimestres, los niveles de proteína C activada disminuyen desde cerca de 2.4 a 1.9 U/ml, y la proteína S desciende de 0.4 a 0.16 U/ml (Walker et al., 1997). Los anticonceptivos orales también disminuyen las concentraciones de proteína S libre. La *proteína Z* es una glucoproteína dependiente de la vitamina K que inhibe la activación del factor X. Quack Loetscher et al. (2005) informaron de un aumento de 20% en el transcurso del embarazo. Effraimidou et al. (2009) especularon que los niveles bajos de proteína Z podrían ser un factor de riesgo para la pérdida recurrente del embarazo temprano sin otra explicación. Las concentraciones de *antitrombina* permanecen relativamente constantes durante toda la gestación y el comienzo del puerperio (Delorme et al., 1992).

Bazo

Para el final del embarazo normal, el área esplénica crece hasta en 50% en comparación con el primer trimestre. La apariencia ecogéni-

ca del bazo se mantiene homogénea durante todo el embarazo (Maymon et al., 2007).

APARATO CARDIOVASCULAR

Durante el embarazo y el puerperio, el corazón y la circulación sufren adaptaciones fisiológicas notables. Los cambios en la función cardiaca se vuelven evidentes durante las primeras ocho semanas de gestación (McLaughlin y Roberts, 1999). El gasto cardiaco aumenta desde la quinta semana y refleja un descenso de la resistencia vascular sistémica y un aumento de la frecuencia cardiaca. La frecuencia del pulso en reposo aumenta unos 10 latidos por minuto durante el embarazo (Stein et al., 1999). Entre las 10 y 20 semanas comienza la expansión del volumen plasmático y la precarga se incrementa. El desempeño ventricular durante la gestación depende tanto del descenso en la resistencia vascular sistémica como de los cambios en el flujo arterial pulsátil. Como se explica más adelante, muchos factores contribuyen a estos cambios en la función hemodinámica general y permiten que el aparato cardiovascular se adapte a las demandas fisiológicas del feto al tiempo que mantiene la integridad cardiovascular de la madre. La **figura 5-7** presenta un resumen gráfico de estos cambios durante la última mitad del embarazo; también muestra los efectos importantes de la postura materna en los fenómenos hemodinámicos durante el embarazo.

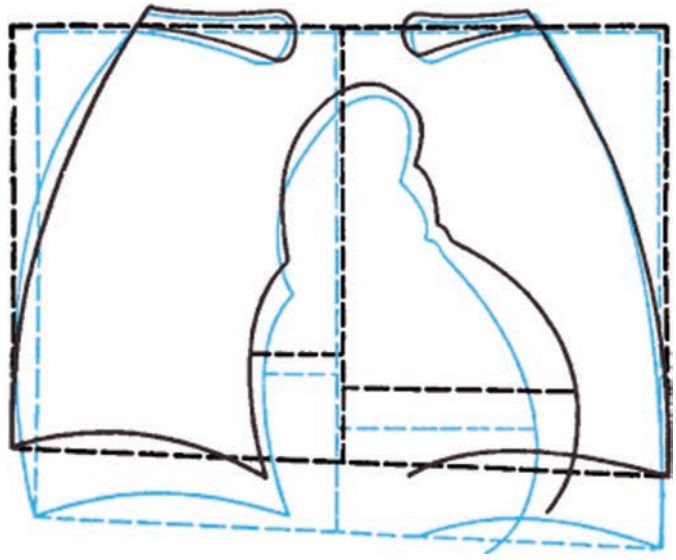


FIGURA 5-8 Cambio en la silueta cardiaca por el embarazo. Las líneas azules representan las relaciones entre el corazón y el tórax en la mujer no gestante; las líneas negras representan las condiciones existentes en el embarazo. Estos hallazgos se basan en imágenes radiográficas de 33 mujeres. (Copiada con autorización de Klafen y Palugyay, 1927.)

Corazón

Conforme el diafragma se eleva en forma progresiva, el corazón se desplaza hacia la izquierda y arriba, además gira un poco sobre su eje longitudinal. En consecuencia, la punta se desplaza en sentido lateral con respecto a su posición habitual y esto produce una silueta cardiaca más grande en la radiografía torácica (**fig. 5-8**). Además, las embarazadas normales tienen cierto grado de derrame pericárdico benigno, lo cual aumenta la silueta cardiaca (Enein et al., 1987). La variabilidad de estos factores dificulta la identificación precisa de la cardiomegalia moderada en estudios radiográficos simples. El embarazo normal no induce cambios electrocardiográficos característicos aparte de la ligera desviación del eje a la izquierda por la modificación de la posición cardiaca.

Muchos de los *sonidos cardiacos* normales se alteran durante la gestación, Cutforth y MacDonald (1966) usaron la fonocardiografía y documentaron: (1) separación exagerada del primer ruido cardiaco con aumento en la intensidad de ambos componentes; (2) ningún cambio categórico en los elementos aórtico y pulmonar del segundo ruido, y (3) un tercer ruido cardiaco intenso y fácil de escuchar (fig. 44-1, pág. 960). Estos investigadores escucharon un soplo sistólico en 90% de las embarazadas que se intensificaba durante la inspiración en algunas y durante la espiración en otras, y que desaparecía poco después del parto. Se nota un soplo diastólico suave transitorio en 20%, y soplos continuos causados por la vasculatura mamaria en 10%.

El aumento del volumen plasmático durante la gestación normal, que se describió antes (pág. 115), induce varias adaptaciones morfológicas y funcionales reversibles. No hay duda de que el corazón es capaz de remodelarse en respuesta a estímulos tales como hipertensión y ejercicio. Es probable que la *plasticidad* cardiaca sea un continuo que abarca el crecimiento fisiológico, como en el ejercicio, así como la hipertrofia patológica, como ocurre en la hipertensión (Hill y Olson, 2008). Y, si bien muchos sostienen que existe hipertrofia fisiológica de los miocitos cardiacos a causa del embarazo, esto no se ha comprobado en forma concluyente. Por ejemplo, Schannwell et al. (2002) realizaron un estudio en el que hicieron exámenes ecocardiográficos periódicos durante todo el embarazo y el puerperio en 46 mujeres sanas; observaron un índice de masa muscular ventricular izquierda 34% mayor durante el embarazo avanzado, en comparación con el inicio de la gestación. Éste y otros estudios previos

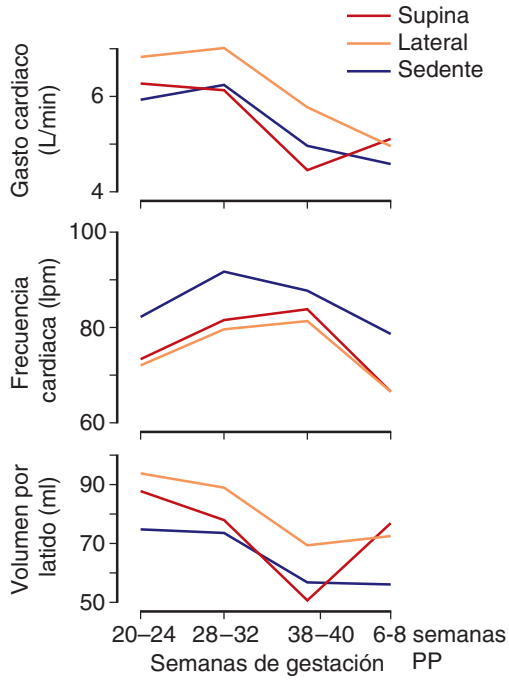


FIGURA 5-7 Efecto de la postura materna en la hemodinámica. PP, posparto. (Tomada con autorización de Metcalfe, 1975.)

tuvieron hallazgos semejantes con ecocardiografía, pero no se han verificado con las técnicas más precisas de resonancia magnética. Hibbard et al. (2009) concluyeron que cualquier aumento en la masa no cumple los criterios de hipertrofia.

Gasto cardiaco

Durante el embarazo normal, la presión arterial media y la resistencia vascular disminuyen, en tanto el volumen sanguíneo y la tasa metabólica basal aumentan. Como resultado, el gasto cardiaco *en reposo*, medido en decúbito lateral, aumenta en forma significativa desde el comienzo del embarazo (Duvekot et al., 1993; Mabie et al., 1994). Continúa en aumento y se mantiene alto durante el resto del embarazo (**fig. 5-9**).

Durante el embarazo avanzado, con la mujer en posición supina, el útero gestante grande comprime en forma casi constante el retorno venoso de la parte inferior del cuerpo. También puede comprimir la aorta (Bieniarz et al., 1968). Los resultados son que el llenado cardiaco podría reducirse, con descenso del gasto cardiaco (fig. 5-7). En particular, Bamber y Dresner (2003) observaron que el gasto cardiaco al término aumenta 1.2 L/min, casi 20%, cuando la mujer pasa de estar acostada a colocarse sobre su lado izquierdo. Además, en la paciente grávida supina, el flujo sanguíneo uterino calculado por velocimetría Doppler disminuye en un tercio (Jeffreys et al., 2006). Es importante señalar que Simpson y James (2005) encontraron que la saturación fetal de oxígeno es casi 10% más alta cuando una mujer en trabajo de parto se encuentra en decúbito lateral, en comparación con la posición supina. Al ponerse de pie, el gasto cardiaco desciende al mismo grado que en una mujer no embarazada (Easterling et al., 1988).

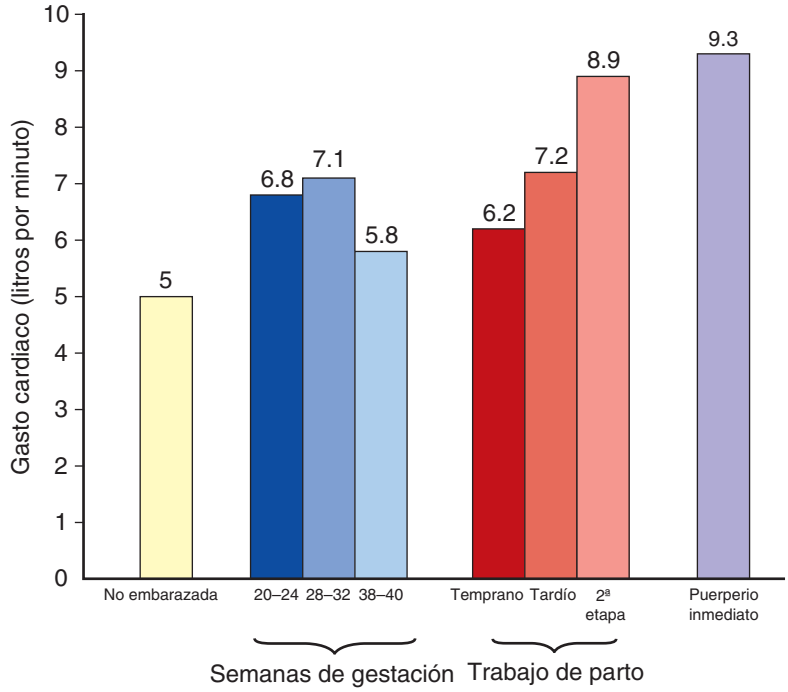


FIGURA 5-9 Gasto cardiaco durante tres etapas del embarazo, el trabajo de parto y el puerperio inmediato en comparación con los valores de mujeres no embarazadas. Todos los valores se obtuvieron con las mujeres en decúbito lateral. (Adaptada con autorización de Ueland y Metcalfe, 1975.)

Comparados con los embarazos de un solo feto, en los múltiples el gasto cardiaco aumenta casi en 20% más por el volumen sanguíneo (15%) y la frecuencia cardiaca (3.5%) más altos. El diámetro auricular izquierdo y el diámetro del ventrículo izquierdo al final de la diástole también aumentan por el incremento de la precarga (Kametas et al., 2003a). El aumento de la frecuencia cardiaca y la contractilidad inotrópica implican que la reserva cardiovascular se reduce en los embarazos con varios fetos.

Durante la primera etapa del trabajo de parto, el gasto cardiaco tiene un aumento moderado. Durante la segunda etapa, con los esfuerzos vigorosos para la expulsión, es mucho mayor (fig. 5-9). El incremento inducido por el embarazo se pierde después del parto; a veces en función de la pérdida sanguínea.

Función hemodinámica en el embarazo avanzado

Para aclarar mejor los cambios cardiovasculares netos inducidos por el embarazo normal, Clark et al. (1989) realizaron estudios con penetración corporal para medir la función hemodinámica en el embarazo avanzado (**cuadro 5-3**). Se practicó cateterismo cardiaco derecho en 10 nulíparas sanas con 35 a 38 semanas de gestación, y de nuevo 11 a 13 semanas después del parto. El embarazo avanzado se acompañó de los aumentos esperados en la frecuencia cardiaca, volumen por latido y gasto cardiaco. La resistencia vascular sistémica y la vascular pulmonar disminuyeron en forma significativa, al igual que la presión coloidosmótica. La presión capilar pulmonar en cuña y la presión venosa central no tuvieron cambios apreciables entre el embarazo avanzado y el puerperio. Por lo tanto, como se muestra en la **figura 5-10**, aunque el gasto cardiaco se incrementa, la función ventricular izquierda medida con el índice de trabajo por latido permanece dentro del intervalo normal para la no embarazada. Visto de otra manera, el embarazo normal no es un estado continuo de "gasto alto".

Circulación y presión arterial

Los cambios en la postura afectan la presión sanguínea arterial. La presión en la arteria braquial con la paciente sentada es menor que cuando ésta se encuentra en posición supina lateral (Bamber y Dresner, 2003). Por lo general, la presión arterial disminuye hasta un nadir a las 24 a 26 semanas y luego se eleva. La presión diastólica disminuye más que la sistólica (**fig. 5-11**).

La presión venosa antecubital permanece sin cambios durante el embarazo. Sin embargo, en posición supina la presión venosa femoral se incrementa en forma constante, desde cerca de 8 mmHg a principios del embarazo hasta 24 mmHg al término. Wright et al. (1950) demostraron que el flujo sanguíneo venoso en las piernas se retrasa durante el embarazo, excepto en la posición de decúbito lateral. Esta tendencia al estancamiento sanguíneo en las extremidades inferiores durante la última parte del embarazo es atribuible a la oclusión de las venas pélvicas y la vena cava inferior por el útero gestante. La presión venosa alta se normaliza cuando la embarazada se acuesta de lado y justo después del parto (McLennan, 1943). Estas alteraciones contribuyen al edema por declive tan frecuente y a la aparición de varices en piernas y vulva, así como hemorroides. También predisponen a la trombosis venosa profunda (cap. 47, pág. 1019).

CUADRO 5-3. Cambios hemodinámicos centrales en 10 nulíparas normales casi a término y después del parto

	Embarazada[a] (35–38 semanas)	Posparto (11–13 semanas)	Cambio[b]
Presión arterial media (mmHg)	90 ± 6	86 ± 8	NSC
Presión capilar pulmonar en cuña (mmHg)	8 ± 2	6 ± 2	NSC
Presión venosa central (mmHg)	4 ± 3	4 ± 3	NSC
Frecuencia cardiaca (lpm)	83 ± 10	71 ± 10	+17%
Gasto cardiaco (L/min)	6.2 ± 1.0	4.3 ± 0.9	+43%
Resistencia vascular sistémica (dinas/s/cm^{-5})	1 210 ± 266	1 530 ± 520	−21%
Resistencia vascular pulmonar (dinas/s/cm^{-5})	78 ± 22	119 ± 47	−34%
Presión coloidosmótica sérica (mmHg)	18.0 ± 1.5	20.8 ± 1.0	−14%
Gradiente COP-PCWP (mmHg)	10.5 ± 2.7	14.5 ± 2.5	−28%
Índice de trabajo por latido del ventrículo izquierdo (g/m/m^2)	48 ± 6	41 ± 8	NSC

[a]Medidos en decúbito lateral.
[b]Cambios significativos, a menos que se indique NSC (sin cambios significativos).
COP, presión coloidosmótica; PCWP, presión capilar pulmonar en cuña.
Adaptado con autorización de Clark et al (1989).

Hipotensión supina

En cerca del 10% de las mujeres, la compresión uterina de los grandes vasos en posición supina cusa hipotensión arterial significativa, a veces denominada *síndrome hipotenso supino* (Kinsella y Lohmann, 1994). También en posición supina, la presión arterial en el útero y, por lo tanto, el flujo sanguíneo, es mucho menor que en la arteria braquial. Como se explica en el capítulo 18, esto podría afectar en forma directa los patrones de frecuencia cardiaca fetal (Tamás et al., 2007). Esto también ocurre en caso de hemorragia o analgesia raquídea (cap. 19, pág. 452).

Renina, angiotensina II y volumen plasmático

El eje renina-angiotensina-aldosterona tiene una participación básica en el control renal de la presión arterial mediante el equilibrio del sodio y el agua. Todos los componentes de este sistema aumentan en el embarazo normal (Bentley-Lewis et al., 2005). La renina se produce tanto en los riñones maternos como en la placenta, y tanto el hígado materno como el fetal producen mayores cantidades del sustrato de la renina (angiotensinógeno). Este aumento de angiotensinógeno se debe, en parte, a la síntesis elevada de estrógeno en el embarazo normal. August et al. (1995) observaron que la estimulación del sistema renina-angiotensina es importante para el mantenimiento de la presión arterial en el primer trimestre.

Gant et al. (1973) estudiaron la reactividad vascular a la angiotensina II durante el embarazo. Las nulíparas que permanecieron

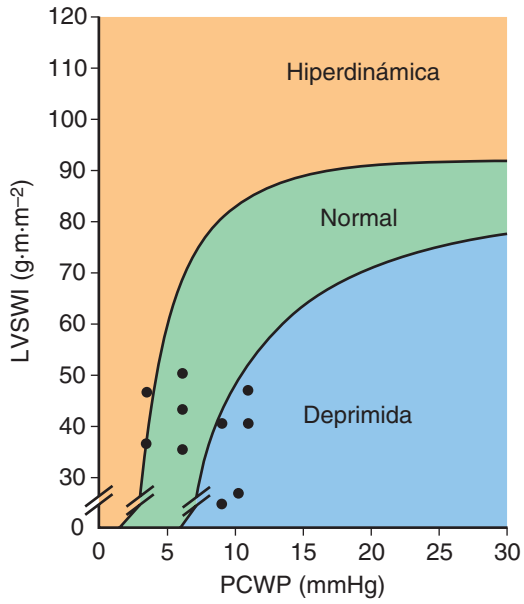


FIGURA 5-10 Relación entre el índice de trabajo por latido del ventrículo izquierdo (LVSWI) (gasto cardiaco) y la presión capilar pulmonar en cuña (PCWP) en 10 embarazadas normales en el tercer trimestre. (Figura tomada de Hauth y Cunningham, 1999; datos de Clark et al., 1989.)

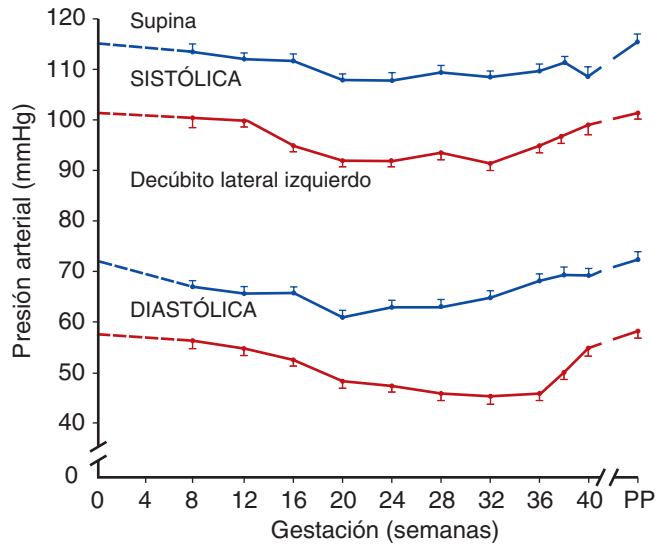


FIGURA 5-11 Cambios secuenciales (±SEM) en la presión arterial durante el embarazo en 69 mujeres en posición supina (*líneas azules*) y en decúbito lateral izquierda (*líneas rojas*). PP, posparto. (Adaptada de Wilson et al., 1980.)

normotensas se volvieron y permanecieron resistentes a los efectos presores de una infusión de angiotensina II. Por el contrario, las que al final se volvieron hipertensas desarrollaron esta falta de respuesta, pero luego la perdieron. Los estudios de seguimiento realizados por Gant (1974), Cunningham (1975) et al., indicaron que el aumento de la resistencia a la angiotensina II se debía a la falta de respuesta vascular individual. En otras palabras, la sensibilidad alta anormal era una alteración en la ausencia de respuesta vascular y no una consecuencia de una alteración del volumen sanguíneo o la secreción de renina-angiotensina.

Es probable que la capacidad de respuesta vascular a la angiotensina II se vincule con la progesterona. En condiciones normales, las embarazadas pierden su falta de respuesta adquirida a la angiotensina II 15 a 30 min después de la expulsión de la placenta. Además, las grandes cantidades de progesterona intramuscular administradas durante el trabajo de parto tardío retrasan la disminución de esta resistencia. Asimismo, aunque la progesterona exógena no restaura el estado refractario a la angiotensina II en las mujeres con hipertensión gestacional, sí puede lograrse con la infusión de su principal metabolito, la 5α-dihidroprogesterona.

Péptidos natriuréticos cardiacos

Los miocitos cardiacos secretan al menos dos tipos de estas sustancias en respuesta al estiramiento parietal de las cámaras cardiacas: *péptido natriurético auricular* (*ANP, atrial natriuretic peptide*) y el *péptido natriurético tipo B* (*BNP*). Estos péptidos regulan el volumen sanguíneo mediante la inducción de natriuresis, diuresis y relajación del músculo liso vascular (Clerico y Emdin, 2004). En mujeres no embarazadas, los niveles de BNP y del péptido natriurético pro-cerebral amino terminal (o Nt pro-BNP) pueden ayudar a detectar la hipofunción del ventrículo izquierdo y establecer el pronóstico en la insuficiencia cardiaca crónica (Heidenreich et al., 2004; Jarolim, 2006).

Durante el embarazo normal, los niveles plasmáticos de ANP se mantienen en el intervalo previo a la gestación, a pesar del aumento del volumen plasmático (Lowe et al., 1992). En un estudio, Resnik et al. (2005) observaron que la mediana de los niveles de BNP es menor de 20 pg/ml y permanece estable en todo el embarazo normal. Sin embargo, esta concentración aumenta en la preeclampsia grave. Tihtonen et al. (2007) concluyeron que esto era resultado del esfuerzo cardiaco causado por la poscarga. Al parecer las adaptaciones fisiológicas inducidas por el ANP participan en la expansión del volumen extracelular y el aumento de las concentraciones plasmáticas de aldosterona característicos del embarazo normal.

Una tercera especie, el *péptido natriurético tipo C* (*CNP*), se secreta sobre todo en tejidos no cardiacos. Entre sus funciones biológicas diversas, parece que este péptido es un regulador importante del crecimiento del hueso fetal. Walther y Stepan (2004) presentaron una revisión detallada de su importancia durante el embarazo.

Prostaglandinas

Se cree que el aumento en la producción de prostaglandinas durante el embarazo tiene una función central en el control del tono vascular, la presión arterial y el equilibrio del sodio (Gallery y Lindheimer, 1999). La síntesis de prostaglandina E_2 en la médula renal aumenta mucho durante etapas avanzadas del embarazo y se supone que tiene acción natriurética. La prostaciclina (PGI_2), la principal prostaglandina del endotelio, también aumenta durante el embarazo avanzado y regula la presión arterial, así como la función plaquetaria. También se le ha implicado en la resistencia a la angiotensina, característica de la gestación normal (Friedman, 1988). La proporción entre PGI_2 y tromboxano en la orina y sangre maternas se considera importante en la patogenia de la preeclampsia (cap. 34, pág. 714).

Endotelina

Durante el embarazo se generan varias endotelinas. La endotelina 1 es un vasoconstrictor potente que se produce en las células endoteliales y del músculo liso vascular; regula el tono vasomotor local (Feletou y Vanhoutte, 2006). La angiotensina II, arginina vasopresina y trombina inducen su producción. A su vez, las endotelinas estimulan la secreción de ANP, aldosterona y catecolaminas. Como se explica en el capítulo 6 (pág. 161) hay receptores para endotelinas en el miometrio gestante y no gestante. También se han identificado endotelinas en el amnios, líquido amniótico, decidua y tejido placentario (Kubota et al., 1992; Margarit et al., 2005). La sensibilidad vascular a la endotelina 1 no se modifica durante la gestación normal (Ajne et al., 2005). Estos investigadores postularon que los factores vasodilatadores contrarrestan los efectos vasoconstrictores de la endotelina 1 y disminuyen la resistencia vascular periférica.

Óxido nítrico

Este potente vasodilatador se libera de las células endoteliales y es probable que tenga repercusiones importantes en la modificación de la resistencia vascular durante el embarazo (Seligman et al., 1994). Como se explica en el capítulo 34 (pág. 714), la síntesis anormal de óxido nítrico se ha asociado al desarrollo de preeclampsia (Baksu et al., 2005; Savvidou et al., 2003; Teran et al., 2006).

APARATO RESPIRATORIO

El diafragma se eleva cerca de 4 cm durante el embarazo (fig. 5-8). El ángulo subcostal se amplía en forma apreciable a medida que el diámetro transversal de la caja torácica aumenta alrededor de 2 cm. La circunferencia total aumenta unos 6 cm, pero no lo suficiente para impedir la disminución del volumen pulmonar residual creado por la elevación del diafragma. La excursión diafragmática en realidad es mayor en las embarazadas que en las mujeres no grávidas.

Función pulmonar

La frecuencia respiratoria no cambia, pero el *volumen de ventilación pulmonar* y la *ventilación por minuto en reposo* aumentan en forma considerable a medida que avanza el embarazo. En un estudio de 51 embarazadas sanas, Kolarzyk et al. (2005) publicaron un aumento importante en el volumen de ventilación pulmonar medio (0.66 a 0.8 L/min) y en la ventilación por minuto (10.7 a 14.1 L/min) con respecto a mujeres no embarazadas. El aumento en la ventilación por minuto se debe a varios factores que incluyen intensificación del impulso respiratorio, sobre todo por los efectos estimulantes de la progesterona, volumen de reserva espiratoria bajo y alcalosis respiratoria compensada (Wise et al., 2006). Estos cambios se describen con mayor detalle más adelante.

La *capacidad funcional residual* y el *volumen residual* disminuyen como consecuencia de la elevación del diafragma (**fig. 5-12**). La *velocidad máxima del flujo espiratorio* disminuye en forma progresiva a medida que avanza la gestación (Harirah et al., 2005). La *distensibilidad pulmonar* no cambia por el embarazo, pero la *conductancia de las vías respiratorias* aumenta y la *resistencia pulmonar total* disminuye, tal vez por efecto de la progesterona. La *capacidad respiratoria máxi-*

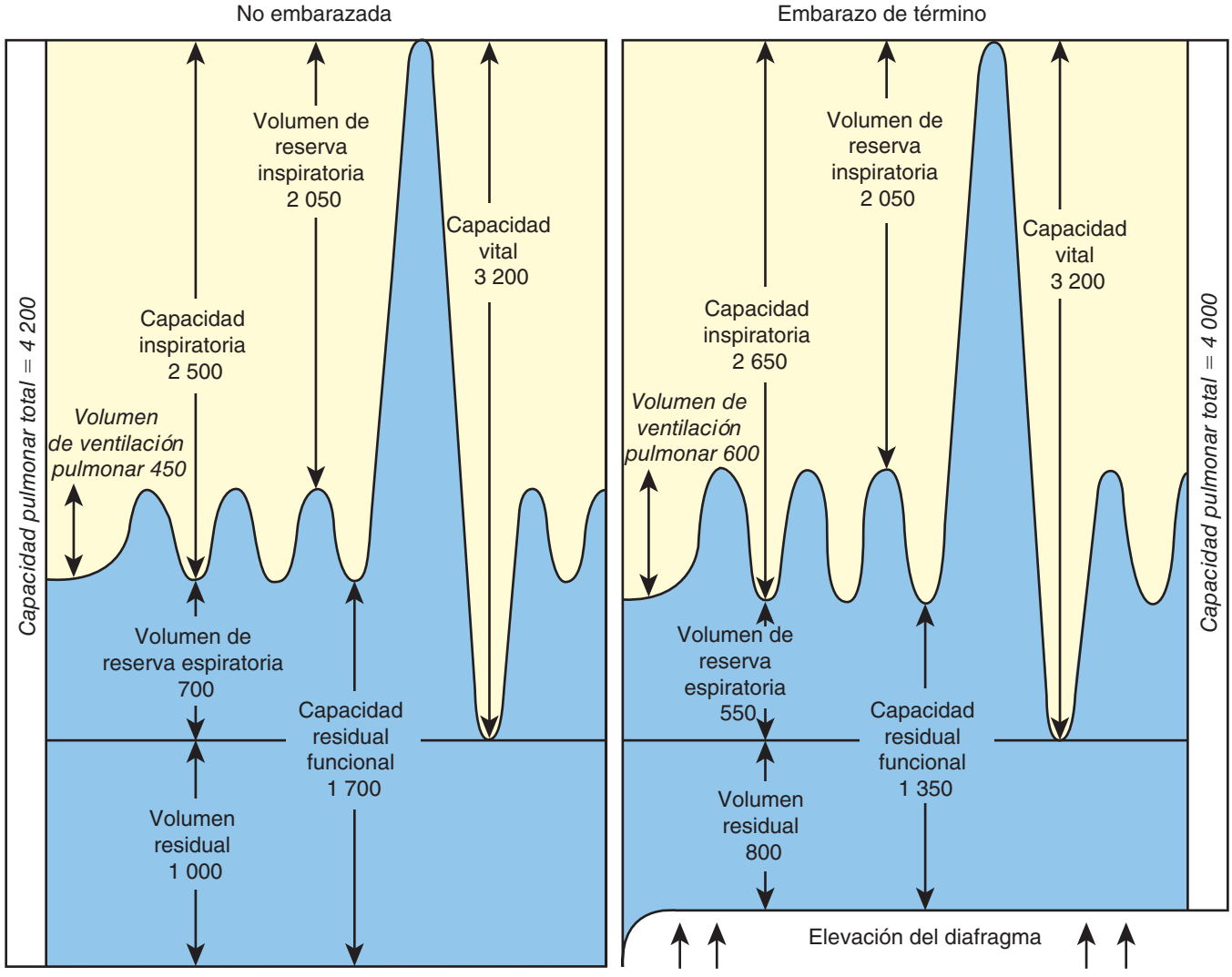


FIGURA 5-12 Cambios en los volúmenes pulmonares durante el embarazo. (Modificada con autorización de Bonica, 1967.)

ma y la *capacidad vital forzada* o *cronometrada* no tienen cambios apreciables. No está claro si cambia el volumen de cierre crítico, es decir, el volumen pulmonar al cual las vías respiratorias de las partes inferiores del pulmón empiezan a cerrarse durante la espiración. Se ha afirmado que es más alto en el embarazo, pero esto es motivo de debate (DeSwiet, 1991). El aumento en las necesidades de oxígeno y tal vez el aumento del volumen de cierre crítico que induce el embarazo tienden a hacer que las enfermedades respiratorias sean más graves durante el embarazo (cap. 46).

McAuliffe et al. (2002) compararon la función pulmonar de 140 mujeres con embarazo de un solo producto con la de 68 mujeres con embarazo gemelar. No observaron diferencias significativas entre ambos grupos.

Aporte de oxígeno

Está claro que la cantidad de oxígeno que llega a los pulmones con el aumento del volumen de ventilación pulmonar excede las necesidades impuestas por la gestación. Además, la cantidad total de hemoglobina y a su vez, la capacidad total transportadora de oxígeno, aumentan en forma apreciable durante el embarazo normal, al igual que el gasto cardiaco. En consecuencia, la diferencia *arteriovenosa materna de oxígeno* disminuye.

Equilibrio acidobásico

A menudo se percibe una mayor conciencia del deseo de respirar, incluso desde el comienzo del embarazo (Milne et al., 1978). Esto podría interpretarse como disnea, indicativa de anomalías pulmonares o cardiacas, cuando no existe ninguna. Se cree que esta disnea fisiológica se debe al aumento del volumen de ventilación pulmonar que reduce un poco la P_{CO_2} sanguínea y que, paradójicamente, causa disnea. Lo más probable es que el aumento del esfuerzo respiratorio y, a su vez, el descenso en la P_{CO_2} durante la gestación se deban en gran parte a la progesterona y en menor medida al estrógeno. Parece que la progesterona tiene acción central, disminuye el umbral y aumenta la sensibilidad de la respuesta química refleja al CO_2 (Jensen et al., 2005).

Para compensar la alcalosis respiratoria resultante, los niveles plasmáticos de bicarbonato disminuyen de 26 a cerca de 22 mmol/L. Si bien el pH sanguíneo sólo tiene un aumento mínimo, desplaza la curva de disociación de oxígeno a la izquierda. Este cambio aumenta la afinidad de la hemoglobina materna por el oxígeno, el *efecto Bohr*, lo que reduce la capacidad liberadora de oxígeno de la sangre materna. Esto se contrarresta porque el ligero aumento del pH también estimula un aumento de 2,3-difosfoglicerato en los eritrocitos

maternos. Esto desvía de regreso la curva a la derecha (Tsai y de Leeuw, 1982). Por lo tanto, la P_{CO_2} reducida por la hiperventilación materna ayuda a la transferencia de dióxido de carbono (desecho) del feto a la madre, al tiempo que también facilita la liberación de oxígeno al feto.

APARATO URINARIO

Riñones

El aparato urinario experimenta muchos cambios a causa del embarazo (**cuadro 5-4**). El tamaño renal aumenta un poco. Con base en radiografías, Bailey y Rolleston (1971) publicaron que los riñones eran 1.5 cm más grandes durante el comienzo del puerperio que seis meses después. El *índice de filtración glomerular* (*GFR, glomerular filtration rate*) y el *flujo plasmático renal* aumentan desde el principio del embarazo. El GFR se incrementa hasta 25% para la segunda semana después de la concepción, y 50% para el principio del segundo trimestre. El aumento del flujo plasmático renal es aún mayor (Davison y Noble, 1981; Lindheimer et al., 2001). Los estudios en animales sugieren que tanto la relaxina como la sintasa de óxido nítrico podrían ser importantes para mediar el aumento en la filtración glomerular como el flujo plasmático durante el embarazo (Abram et al., 2001; Conrad et al., 2005). Como se muestra en la **figura 5-13**, el aumento en la filtración glomerular persiste hasta el término, aunque el flujo plasmático renal disminuye durante la parte avanzada del embarazo. Sobre todo como consecuencia de este aumento del GFR, cerca del 60% de las mujeres refiere polaquiuria durante el embarazo (Sanhu et al., 2009).

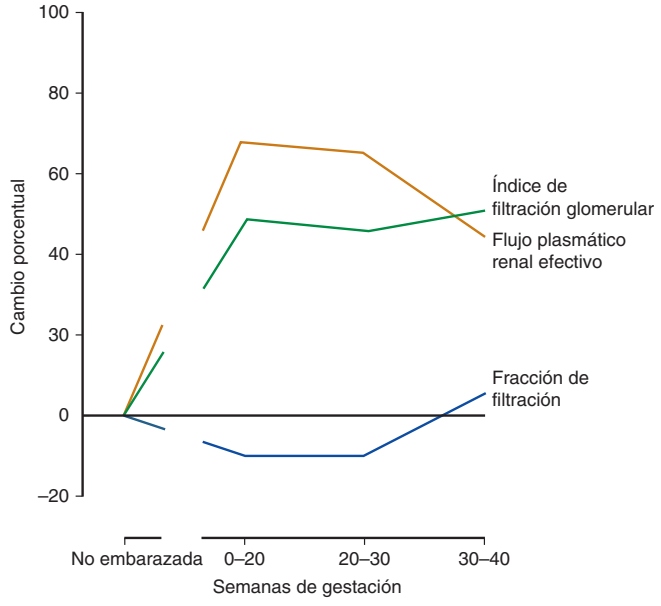


FIGURA 5-13 Cambios relativos en las mediciones del índice de filtración glomerular (GFR), flujo plasmático renal eficaz (ERPF) y fracción de filtración durante el embarazo normal. (Datos obtenidos con autorización de Davison y Dunlop, 1980.)

La *calicreína*, una proteasa histica sintetizada en las células del túbulo renal distal, aumenta en varios trastornos relacionados con aumento de perfusión glomerular en personas no embarazadas. Platts et

CUADRO 5-4. Cambios renales en el embarazo normal

Alteración		Relevancia clínica
Tamaño renal	Cerca de 1 cm más grande en la radiografía	El tamaño se normaliza después del parto
Dilatación	Parecida a hidronefrosis en la ecografía o IVP (más marcada en el derecho)	Puede confundirse con uropatía obstructiva; la orina retenida causa errores de recolección; las infecciones renales son más virulentas; puede ser causa del "síndrome de distensión"; el pielograma programado debe posponerse al menos hasta 12 semanas después del parto
Función renal	Aumento ~50% en índice de filtración glomerular y flujo plasmático	La creatinina sérica disminuye durante el embarazo normal; > 0.8 mg/dl (> 72 μmol/L) de creatinina ya es un valor limítrofe; aumenta la excreción de proteína, aminoácidos y glucosa
Mantenimiento acidobásico	Descenso del umbral para bicarbonato; la progesterona estimula el centro respiratorio	El bicarbonato sérico disminuye en 4-5 meq/L; PCO_2 disminuye 10 mmHg; una PCO_2 de 40 mmHg ya representa retención de CO_2
Osmolalidad plasmática	Regulación osmótica alterada: disminuyen los umbrales osmóticos para liberación de AVP y disminución de la sed; aumenta el ritmo de eliminación hormonal.	La osmolalidad sérica disminuye 10 mosm/L (Na sérico ~5 meq/L) durante el embarazo normal; el aumento del metabolismo placentario de AVP puede causar diabetes insípida transitoria durante el embarazo

AVP, arginina vasopresina; CO_2 dióxido de carbono; IVP, pielograma intravenoso; PCO_2, presión parcial de dióxido de carbono.
Modificado de Lindheimer et al. (2000).

al. (2000) observaron un aumento en el índice de excreción urinaria de calicreína en embarazadas a las 18 y 34 semanas, pero para el término la excreción había regresado a los niveles previos al embarazo. Todavía se desconoce la importancia de estas fluctuaciones.

Como ocurre con la presión arterial, es probable que la postura materna tenga una influencia considerable en varios aspectos de la función renal. Por ejemplo, en el embarazo avanzado, el flujo urinario y la excreción de sodio promedio son menos de la mitad de la excreción en posición supina que en decúbito lateral. El efecto de la postura en la filtración glomerular y el flujo plasmático renal es mucho más variable.

Pérdida de nutrientes

Una característica excepcional de los cambios inducidos por el embarazo en la excreción renal es el aumento notable en la cantidad de varios nutrientes que se pierden en la orina. La embarazada pierde aminoácidos y vitaminas hidrosolubles en cantidades mucho mayores (Hytten, 1973; Powers et al., 2004).

Pruebas de función renal

Los cambios fisiológicos en la hemodinámica renal inducidos por el embarazo normal repercuten de diversas maneras en la interpretación de las pruebas de función renal (véase Apéndice). Los niveles de *creatinina sérica* disminuyen en la gestación normal, de una media de 0.7 a 0.5 mg/dl. **Los valores de 0.9 mg/dl sugieren nefropatía subyacente y obligan a una valoración complementaria** (Lindheimer et al., 2000). La *depuración de creatinina* promedio en la embarazada es 30% más alta que los 110 a 115 ml/min normales en ausencia de embarazo (Lindheimer et al., 2000).

La depuración de creatinina es una prueba útil para calcular la función renal, siempre y cuando se haga una recolección completa de orina durante un periodo medido. Si cualquiera de estos dos elementos se hace de manera incorrecta, los resultados son engañosos (Davison et al., 1981). Durante el día, las embarazadas tienden a acumular agua en la forma de edema en zonas declives; por la noche, cuando están acostadas, movilizan este líquido mediante diuresis. Esta reversión del patrón diurno habitual del flujo urinario causa nicturia en la mujer grávida y la orina está más diluida que en ausencia de embarazo. La incapacidad de una embarazada de excretar orina concentrada después de privarla de líquidos durante cerca de 18 h no siempre indica daño renal. De hecho, en estas circunstancias los riñones funcionan de manera perfectamente normal mediante la excreción del líquido extracelular movilizado con una osmolalidad relativamente baja.

Análisis de orina

Es posible que la *glucosuria* durante el embarazo no sea anormal. La mayor parte de los casos de glucosuria se explica por el aumento apreciable en la filtración glomerular, junto con el deterioro de la capacidad de reabsorción tubular para la glucosa filtrada (Davison y Hytten, 1974). Sólo por estas razones, Chesley (1963) calculó que casi la sexta parte de las embarazadas deben perder glucosa en la orina. Aclarado esto, aunque es frecuente durante el embarazo, no debe ignorarse la posibilidad de diabetes mellitus cuando se detecta glucosuria.

En condiciones normales, no hay *proteinuria* durante el embarazo, salvo una proteinuria ligera ocasional durante o poco después del trabajo de parto vigoroso. Higby et al. (1994) midieron la excreción de proteína en 270 mujeres normales durante todo el embarazo. La excreción media en 24 h fue 115 mg, y el límite de confianza a 95%

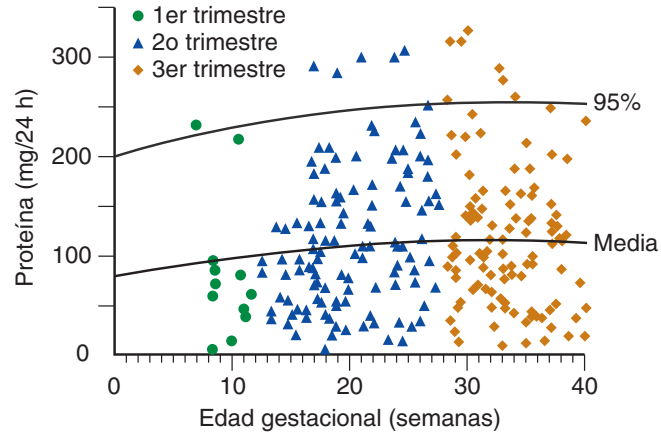


FIGURA 5-14 Gráfica de dispersión que muestra la excreción urinaria de proteína total en 24 h por edad gestacional de todas las pacientes. Se indica la media y los límites de confianza al 95%. (Datos obtenidos con autorización de Higby et al., 1994.)

superior fue de 260 mg/día sin diferencias significativas por trimestre (fig. 5-14). Estos investigadores también demostraron que la excreción de albúmina es mínima y varía entre 5 y 30 mg al día. Waugh et al. (2003) desarrollaron nomogramas para cocientes urinarios de cantidades diminutas de albúmina y creatinina durante embarazos no complicados.

La *hematuria* a menudo es resultado de contaminación durante la recolección. De lo contrario, casi siempre sugiere enfermedad de vías urinarias y se describe en el capítulo 48 (pág. 1033). La hematuria es frecuente después del trabajo de parto y parto difíciles por el traumatismo a la vejiga y la uretra.

Ureteros

Después que el útero sale por completo de la pelvis, descansa sobre los ureteros, los desplaza a los lados y los comprime en el borde pélvico. Esto incrementa el tono intraureteral por arriba de este nivel (Rubi y Sala, 1968). La dilatación ureteral es impresionante; Schulman y Herlinger (1975) observaron que es mayor del lado derecho en 86% de las mujeres (fig. 5-15). Es posible que la dilatación desigual sea resultado del acojinamiento que brinda el colon sigmoide al uretero izquierdo y tal vez por la mayor compresión del uretero derecho por la dextrorrotación del útero. El complejo de la vena ovárica derecha, que muestra una dilatación notable durante el embarazo, tiene una posición oblicua sobre el uretero derecho y es posible que contribuya mucho a la dilatación ureteral derecha.

Es probable que la progesterona tenga algún efecto. Van Wagenen y Jenkins (1939) describieron dilatación ureteral continua después de extirpar el mono fetal, pero con la placenta *in situ*. Sin embargo, el inicio relativamente súbito de la dilatación en la parte intermedia del embarazo parece más compatible con la compresión ureteral.

La distensión ureteral se acompaña de elongación, y muchas veces el uretero tiene curvas de tamaño variable, la más pequeña de las cuales podría tener un ángulo agudo. Estas denominadas torceduras tienen un nombre equivocado, ya que el término denota obstrucción. Casi siempre son curvas sencillas o dobles, que al observarse en la radiografía tomada en el mismo plano que la curva, pueden parecer angulaciones agudas. Otra exposición en ángulo recto casi siempre confirma que se trata de curvas menos marcadas. A pesar de estos cambios anatómicos, Semins et al. (2009) hicieron una revisión



FIGURA 5-15 Hidronefrosis. **A.** Radiografía simple con imagen a los 15 min de un pielograma intravenoso (IVP). La hidronefrosis moderada en el lado derecho (*flechas*) y la hidronefrosis leve en el lado izquierdo (*puntas de flecha*) son normales en este embarazo de 35 semanas. **B.** Imagen axial por resonancia magnética de un estudio realizado por una indicación fetal. La hidronefrosis moderada del lado derecho (*flecha blanca*) y leve del lado izquierdo (*flecha negra*) son hallazgos incidentales.

bibliográfica y concluyeron que los índices de complicaciones relacionadas con la ureteroscopia en pacientes embarazadas y no embarazadas no difieren mucho.

Vejiga

Hay pocos cambios anatómicos significativos en la vejiga antes de las 12 semanas. Sin embargo, a partir de ese momento, el tamaño uterino creciente, la hiperemia que afecta a todos los órganos pélvicos y la hiperplasia del músculo y tejido conjuntivo vesicales eleva el trígono de la vejiga y produce engrosamiento de su margen posterior, o intraureteral. La continuación de este proceso hasta el final del embarazo causa profundización y ensanchamiento marcados del trígono. No hay cambios mucosos aparte de un aumento del tamaño y tortuosidad de sus vasos sanguíneos.

Iosif et al. (1980) usaron la uretrocistometría e informaron que la presión vesical en las primigestas aumentaba de 8 cm H_2O al principio del embarazo, hasta 20 cm H_2O al término. Para compensar la menor capacidad vesical, la longitud absoluta y funcional de la uretra aumentó en 6.7 y 4.8 mm, respectivamente. Al mismo tiempo, la presión intrauretral máxima aumentó de 70 a 93 cm H_2O, por lo que se mantiene la continencia. Aun así, al menos la mitad de las mujeres experimenta cierto grado de incontinencia urinaria en el tercer trimestre (van Brummen et al., 2006; Wesnes et al., 2009). De hecho, esto siempre se considera en el diagnóstico diferencial de la rotura de membranas.

Hacia el final del embarazo, sobre todo en las nulíparas en las que la parte de la presentación a menudo se encaja antes del trabajo de parto, toda la base de la vejiga es empujada hacia adelante y arriba, lo que convierte la superficie convexa normal en una concavidad. Como resultado, se dificultan mucho los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Además, la presión de la parte de la presentación afecta el drenaje de sangre y linfa de la base vesical, lo que a menudo hace que esta área esté edematosa, sufra traumatismos con facilidad y tal vez sea más susceptible a la infección.

APARATO DIGESTIVO

Conforme avanza el embarazo, el estómago e intestino se desplazan por el útero en crecimiento. Por consiguiente, los datos físicos de ciertas enfermedades se alteran. Por ejemplo, el apéndice casi siempre se desplaza hacia arriba y un poco al lado a medida que crece el útero. A veces puede llegar al flanco derecho.

Parece que el *tiempo de vaciamiento gástrico*, estudiado con técnicas de absorción de paracetamol, no cambia entre los trimestres ni en comparación con las mujeres no grávidas (Macfie et al., 1991; Wong et al., 2002, 2007). Sin embargo, durante el trabajo de parto y sobre todo después de la administración de analgésicos, el tiempo del vaciamiento gástrico puede prolongarse de manera considerable. Como resultado, un peligro importante de la anestesia general para el parto es la regurgitación y aspiración del contenido gástrico con alimento o muy ácido (cap. 19, pág. 459).

La *pirosis (agruras)* es frecuente durante el embarazo y la causa más probable es el reflujo de secreciones ácidas a la parte inferior del esófago (cap. 49, pág. 1052). Aunque es probable que el cambio de posición del estómago contribuya a su aparición frecuente, el tono del esfínter esofágico inferior también disminuye. Además, en las embarazadas las presiones intraesofágicas son más bajas y las intragástricas son más altas. Al mismo tiempo, la peristalsis esofágica tiene ondas de menor velocidad y mayor amplitud (Ulmsten y Sundström, 1978).

Las encías pueden volverse hiperémicas y blandas durante el embarazo; es posible que sangren con traumatismos leves, como los causados por el cepillo dental. En ocasiones se desarrolla una inflamación focal muy vascularizada de las encías, llamada *épulis* del embarazo, pero casi siempre remite en forma espontánea después del parto. Casi todos los datos indican que el embarazo no incita la caries dental.

Las *hemorroides* son bastante frecuentes durante el embarazo. Se deben en gran medida al estreñimiento y presión alta en las venas por debajo del nivel del útero crecido (fig. 2-7, pág. 21).

Hígado

A diferencia de algunos animales, no aumenta el tamaño hepático durante el embarazo humano (Combes y Adams, 1971). Sin embargo, el flujo sanguíneo hepático se incrementa en forma sustancial, al igual que el diámetro de la vena porta (Clapp et al., 2000). El estudio histológico de las biopsias hepáticas, incluido el examen al microscopio electrónico, no muestra cambios morfológicos distintivos en las mujeres con embarazo normal (Ingerslev y Teilum, 1946).

Los resultados de algunas pruebas de laboratorio de la función hepática se alteran durante el embarazo normal y algunos se considerarían anormales para pacientes no embarazadas. La actividad total de la *fosfatasa alcalina* casi se duplica, pero gran parte del aumento es atribuible a las isoenzimas de la fosfatasa alcalina placentarias termoestables. Las concentraciones séricas de aspartato transaminasa (AST, *aspartate transaminase*), alanina transaminasa (ALT, *alanine transaminase*), glutamiltransferasa γ (GGT) y bilirrubina son un poco más bajas en comparación con los valores sin embarazo (Girling et al., 1997; Ruiz-Extremera et al., 2005).

La concentración de albúmina sérica disminuye durante el embarazo. Para finales del mismo, el nivel de albúmina puede estar cerca de 3.0 g/dl, en comparación con cerca de 4.3 g/100 ml en las mujeres no grávidas (Mendenhall, 1970). Sin embargo, la albúmina total aumenta por el mayor volumen de distribución a causa del aumento en el volumen plasmático. También existe un ligero incremento de los niveles séricos de globulina.

La *leucina aminopeptidasa* es una enzima hepática proteolítica cuyos niveles séricos aumentan en caso de hepatopatía. Su actividad se eleva mucho en las embarazadas, pero este aumento se debe a la aparición de una enzima específica del embarazo con especificidades de sustrato distintivas (Song y Kappas, 1968). La aminopeptidasa inducida por el embarazo tiene actividad de oxitocinasa y vasopresinasa, que a veces produce diabetes insípida transitoria (cap. 53, pág. 1139).

Vesícula biliar

Durante el embarazo normal, la contractilidad de la vesícula biliar se reduce, lo que aumenta su volumen residual (Braverman et al., 1980). Esto puede deberse a que la progesterona afecta la contracción vesicular por inhibición del estímulo al músculo liso mediado por la colecistocinina, que es el principal regulador de la contracción vesicular. El vaciamiento anormal genera estasis que, asociada a un incremento de la saturación biliar con colesterol durante el embarazo, contribuye al aumento en la prevalencia de cálculos biliares de colesterol en multíparas.

Los efectos de la gestación en las concentraciones séricas maternas de ácidos biliares no se han descrito por completo, a pesar de la propensión del embarazo, reconocida desde hace tiempo, a causar colestasis intrahepática y prurito gravídico por la retención de sales biliares. La colestasis intrahepática se ha vinculado con niveles circulantes altos de estrógeno, el cual inhibe el transporte intraductal de ácidos biliares (Simon et al., 1996). Además, el aumento de la progesterona y factores genéticos se han asociado a la patogenia (Lammert et al., 2000). La colestasis del embarazo se describe con más detalle en el capítulo 50, pág. 1073.

SISTEMA ENDOCRINO

Algunos de los cambios endocrinos más importantes del embarazo se abordan en otra parte, sobre todo en el capítulo 3.

Glándula hipófisis

Durante el embarazo normal, la hipófisis crece en casi 135% (Gonzalez et al., 1988). Aunque se ha sugerido que el aumento podría ser suficiente para comprimir el quiasma óptico y reducir los campos visuales, la alteración visual por crecimiento fisiológico de la hipófisis durante el embarazo normal es infrecuente (Inoue et al., 2007). Scheithauer et al. (1990) presentaron datos de que la incidencia de prolactinomas hipofisarios no aumenta durante la gestación. Cuando estos tumores son grandes antes de la concepción (un macroadenoma mide 10 mm o más), es más probable el crecimiento durante el embarazo (cap. 53, pág. 1139).

La hipófisis materna no es esencial para el mantenimiento de la gestación. Muchas mujeres se han sometido a hipofisectomía, concluido el embarazo con éxito y entrado en trabajo de parto espontáneo mientras recibían glucocorticoides junto con hormona tiroidea y vasopresina.

Hormona del crecimiento

Durante el primer trimestre, la hormona del crecimiento se secreta sobre todo en la hipófisis materna; las concentraciones en suero y líquido amniótico están dentro de los límites de mujeres no gestantes, 0.5 a 7.5 ng/ml (Kletzky et al., 1985). Desde las ocho semanas, se detecta la hormona del crecimiento producida por la placenta (Lønberg et al, 2003). Alrededor de las 17 semanas, la placenta es la principal fuente de hormona del crecimiento (Obuobie et al., 2001). Los valores séricos maternos aumentan despacio, desde cerca de 3.5 ng/ml a las 10 semanas hasta una meseta de alrededor de 14 ng/ml después de las 28 semanas. La hormona del crecimiento en el líquido amniótico alcanza su nivel máximo a las 14 a 15 semanas y luego disminuye despacio hasta alcanzar los valores basales después de las 36 semanas.

La hormona del crecimiento placentaria, diferente a la hipofisaria en 13 residuos de aminoácidos, se secreta en el sincitiotrofoblasto en forma no pulsátil (Fuglsang et al., 2006). La regulación y los efectos fisiológicos de la hormona del crecimiento placentaria no se comprenden del todo, pero parece que tiene cierta influencia en el crecimiento fetal y en el desarrollo de preeclampsia (Mittal et al., 2007). Por ejemplo, la hormona del crecimiento placentaria es un factor determinante de la resistencia materna a la insulina en la parte intermedia del embarazo, y los niveles séricos maternos tienen una relación positiva con el peso al nacer, así como un vínculo negativo con la restricción del crecimiento fetal y la resistencia arterial uterina (Chellakooty et al., 2004; Schiessl et al, 2007). Aclarado esto, el crecimiento fetal de cualquier manera avanzará en ausencia completa de hormona del crecimiento placentaria. Freemark (2006) concluyó que aunque esta hormona no es indispensable, podría actuar en concierto con el lactógeno placentario humano y otros somatolactógenos para regular el crecimiento fetal.

Prolactina

Las concentraciones plasmáticas maternas de prolactina aumentan mucho durante el embarazo normal y casi siempre son 10 veces mayores al término (cerca de 150 ng/ml), en comparación con las mujeres no embarazadas. Lo paradójico es que las concentraciones plasmáticas disminuyen después del parto, incluso en mujeres lactan-

tes. Durante el comienzo de la lactancia, hay brotes pulsátiles en la secreción de prolactina como respuesta al amamantamiento.

Todavía se desconoce la base fisiológica del aumento marcado en la prolactina antes del parto. Lo que se sabe es que la estimulación estrogénica aumenta el número de lactotrofos en la hipófisis anterior y podría estimular la liberación de prolactina (Andersen, 1982). La hormona estimulante de la tiroides también actúa para incrementar el nivel de prolactina en las mujeres embarazadas en comparación con las que no lo están, pero la respuesta disminuye conforme el embarazo avanza (Miyamoto, 1984). También se cree que la serotonina aumenta la prolactina, y la dopamina (antes conocida como factor inhibidor de la prolactina) inhibe su secreción.

La principal función de la prolactina materna es asegurar la lactancia. Al principio del embarazo, la prolactina actúa para iniciar la síntesis de DNA y la mitosis de las células epiteliales glandulares y de las células alveolares presecretoras de la mama. La prolactina también incrementa el número de receptores para estrógeno y prolactina en estas células. Por último, la prolactina facilita la síntesis de RNA en las células alveolares mamarias, así como la galactopoyesis y la producción de caseína, lactalbúmina, lactosa y lípidos (Andersen, 1982). Una mujer con una deficiencia aislada de prolactina descrita por Kauppila et al. (1987) no consiguió amamantar después de dos embarazos, lo que permitió establecer que la prolactina es un requisito para la lactancia, pero no para el embarazo.

La prolactina se encuentra en altas concentraciones en el líquido amniótico. Se observan niveles de hasta 10 000 ng/ml entre las 20 y 26 semanas. Luego, los niveles disminuyen y alcanzan el nadir después de las 34 semanas. Hay datos convincentes de que la decidua uterina es el sitio donde se sintetiza la prolactina que se encuentra en el líquido amniótico (cap. 3, pág. 46). Aunque se desconoce la función exacta de la prolactina en el líquido amniótico, se ha sugerido que esta hormona altera la transferencia de agua del feto al compartimiento materno, lo que previene la deshidratación fetal.

Glándula tiroides

Los cambios fisiológicos del embarazo hacen que la glándula tiroides aumente la producción de hormonas tiroideas en 40 a 100% para cubrir las necesidades maternas y fetales (Smallridge et al., 2005). Para lograr esto, hay varios cambios inducidos por el embarazo documentados.

En cuanto a los cambios anatómicos, la tiroides experimenta crecimiento moderado durante el embarazo por hiperplasia glandular y aumento de la vascularidad. Glinoer et al. (1990) publicaron que el volumen medio de la tiroides aumentaba de 12 ml en el primer trimestre a 15 ml al momento del parto. El volumen total era inversamente proporcional a las concentraciones séricas de tirotropina. Este crecimiento no es patológico, pero la gestación normal no causa tiromegalia significativa. Por lo tanto, cualquier bocio debe investigarse.

En la **figura 5-16** se detallan varios cambios en la fisiología tiroidea durante el embarazo. Desde el primer trimestre, aumenta el nivel de la principal proteína portadora, la *globulina de unión con tiroxina*, alcanza su zenit alrededor de las 20 semanas y se estabiliza en valores casi dos veces mayores a los basales durante el resto de la gestación. La *tiroxina sérica total* (T_4) aumenta en forma súbita entre las seis y nueve semanas y alcanza una meseta hacia las 18 semanas. Las concentraciones de T_4 *libre sérica* se incrementan un poco y alcanzan la cifra máxima con los niveles de hCG; luego se normalizan. El incremento en la *triyodotironina total* (T_3) es más pronunciado hasta las 18 semanas, después se estabiliza. Las concentraciones de la *hormona liberadora de tirotropina* (*TRH, thyroid-releasing hormone*) no se elevan en el embarazo normal, pero este neurotransmisor cruza la placenta y puede estimular la hipófisis fetal para que secrete tirotropina (Thorpe-Beeston et al., 1991).

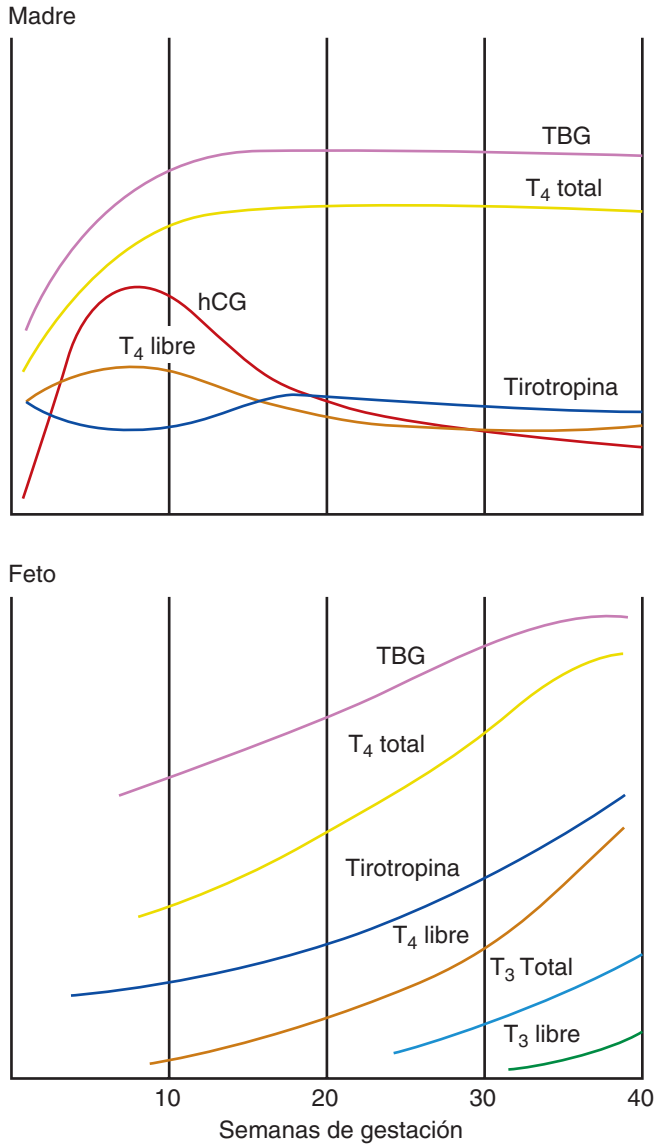


FIGURA 5-16 Cambios relativos en la función tiroidea materna durante el embarazo. Los cambios maternos incluyen un aumento marcado y temprano en la producción hepática de globulina de unión con tiroxina (TBG) y en la síntesis placentaria de gonadotropina coriónica (hCG). El aumento de la globulina de unión con tiroxina incrementa las concentraciones séricas de tiroxina (T_4); la gonadotropina coriónica tiene actividad semejante a la tirotropina y estimula la secreción materna de T_4. El aumento de T_4 sérica inducido por la hCG transitoria inhibe la secreción materna de tirotropina. Salvo por un aumento mínimo en el nivel de T_4 sérica libre cuando la hCG alcanza su concentración máxima, estos niveles permanecen sin cambios (T_3, triyodotironina). (Modificada de Burrow et al., 1994.)

Es interesante, pero la secreción de T_4 y T_3 no es similar en todas las embarazadas (Glinoer et al., 1990). Cerca de un tercio de las mujeres tienen hipotiroxinemia relativa, secreción preferencial de T_3 y niveles de tirotropina sérica altos, pero normales. Por lo tanto, puede haber variabilidad considerable en los ajustes tiroideos durante el embarazo normal.

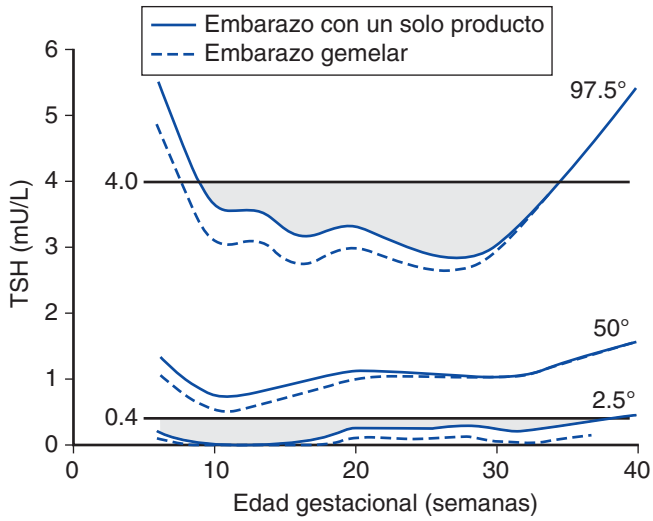


FIGURA 5-17 Nomograma de TSH específico por edad gestacional derivado de 13 599 embarazos de un solo producto y 132 gemelares. Los embarazos de un solo producto se representan con líneas azules continuas y los gemelares con líneas punteadas. Los valores de referencia sin embarazo de 4.0 y 0.4 mU/L se representan con líneas negras continuas. El área superior sombreada representa el 28% de embarazos únicos con valores de TSH por arriba del percentil 97.5° umbral que no se habría identificado como anormal con base en el valor de referencia de la prueba de 4.0 mU/L. El área sombreada inferior representa embarazos con un solo producto que se habrían identificado (de manera falsa) con supresión de TSH con base en el valor de referencia de la prueba de 0.4 mU/L. (Tomada con autorización de Dashe et al., 2005.)

Las modificaciones en la tirotropina sérica, también llamada hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) y la gonadotropina coriónica (hCG) en función de la edad gestacional también se muestran en la figura 5-16. Como se explica en el capítulo 3 (pág. 63), las subunidades β de las dos glucoproteínas son idénticas, mientras que aunque las subunidades β son similares, difieren en la secuencia de aminoácidos. Como resultado de esta similitud estructural, la hCG tiene actividad tirotrópica intrínseca y, por lo tanto, los niveles séricos altos estimulan la tiroides. De hecho, la concentración de tirotropina disminuye en más de 80% en las embarazadas, mientras que en las no embarazadas permanece en el intervalo normal (véase pág. 1126).

Como se muestra en la **figura 5-17**, la supresión normal de la TSH durante el embarazo puede conducir a un diagnóstico erróneo de hipertiroidismo subclínico. Más preocupante es la posibilidad de no identificar a las mujeres con comienzo de hipotiroidismo a causa de las concentraciones de TSH suprimidas. Para disminuir la probabilidad de tales diagnósticos equivocados, Dashe et al. (2005) realizaron un estudio poblacional en el Parkland Hospital para desarrollar nomogramas de TSH por edad gestacional específica para embarazos de producto único y gemelares.

Estas alteraciones complejas en la regulación tiroidea no parecen alterar el estado tiroideo materno medido con estudios metabólicos. Aunque el índice metabólico basal aumenta en forma progresiva durante la gestación normal hasta en 25%, la mayor parte de este aumento en el consumo de oxígeno puede atribuirse a la actividad metabólica fetal. Si se considera la superficie corporal fetal junto con la de la madre, los índices metabólicos basales esperados y observados son similares a los de mujeres no embarazadas. La fisiología tiroidea fetal se describe en el capítulo 4 (pág. 97).

Glándulas paratiroideas

La regulación de la concentración de calcio está muy interrelacionada con la fisiología del magnesio, el fosfato, la hormona paratiroidea, la vitamina D y la calcitonina. Es probable que cualquier alteración en alguno de estos factores cambie a los demás. En una investigación longitudinal de 20 mujeres, More et al. (2003) observaron que todos los marcadores de recambio óseo aumentaron durante el embarazo normal y no alcanzaron el nivel basal a los 12 meses después del parto. Concluyeron que el calcio necesario para el crecimiento fetal y la lactancia puede obtenerse en parte del esqueleto materno.

Hormona paratiroidea y calcio

Los descensos agudos o crónicos del calcio plasmático, o el descenso del magnesio estimulan la liberación de hormona paratiroidea, mientras que los incrementos del calcio y magnesio suprimen el nivel de hormona paratiroidea. La acción de esta hormona en la resorción ósea, la absorción intestinal y la reabsorción renal es aumentar el calcio y disminuir el fosfato en el líquido extracelular.

Las concentraciones plasmáticas de hormona paratiroidea disminuyen durante el primer trimestre y luego aumentan en forma progresiva durante el resto del embarazo (Pitkin et al., 1979). Es probable que los niveles altos se deban a la baja concentración de calcio en la embarazada. Como se explicó antes, esto es resultado del aumento del volumen plasmático y del índice de filtración glomerular, así como de la transferencia maternofetal de calcio. El calcio ionizado disminuye sólo un poco, y el grupo de Reitz (1977) sugirió que durante el embarazo se establece un nuevo "valor predeterminado" para el calcio ionizado y la hormona paratiroidea. También parece que los estrógenos bloquean la acción de la hormona paratiroidea en la resorción ósea, lo que resulta en otro mecanismo para aumentar la hormona paratiroidea durante el embarazo. El resultado neto de estas acciones es el *hiperparatiroidismo fisiológico* del embarazo, tal vez para suministrar al feto el calcio suficiente.

Calcitonina y calcio

El origen embriológico de las células C secretoras de calcitonina es la cresta neural y se localizan sobre todo en las áreas perifoliculares de la tiroides. El calcio y el magnesio aumentan la biosíntesis y la secreción de calcitonina. Varias hormonas gástricas (gastrina, pentagastrina, glucagon y pancreozimina) y la ingestión de alimentos aumentan también el nivel plasmático de calcitonina.

Las acciones conocidas de la calcitonina casi siempre se consideran opuestas a las de la hormona paratiroidea y la vitamina D de proteger la calcificación esquelética durante periodos de estrés para el calcio. El embarazo y la lactancia causan un marcado estrés de calcio y durante estos periodos, los niveles de calcitonina son mucho más altos que los de mujeres no embarazadas (Wiess et al., 1998).

Vitamina D y calcio

Después de su ingestión o síntesis en la piel, la vitamina D se convierte en el hígado en 25-hidroxivitamina D_3. Luego, esta forma se convierte en 1,25-dihidroxivitamina D_3 en el riñón, decidua y placenta; las concentraciones de esta forma de la vitamina se incrementan en el embarazo normal (Weisman et al., 1979; Whitehead et al., 1981). Lo más probable es que esta forma sea el compuesto con actividad biológica; estimula la resorción de calcio del hueso y la absorción intestinal del mismo. Aunque se desconoce su control, la conversión de 25-hidroxivitamina D_3 en 1,25-dihidroxivitamina D_3 la facilita la hormona paratiroidea y las concentraciones

plasmáticas bajas de calcio y fosfato; la calcitonina ejerce el efecto contrario.

Glándulas suprarrenales

En el embarazo normal, las glándulas suprarrenales maternas sufren pocos o ningún cambio morfológico.

Cortisol

La concentración sérica del cortisol circulante se eleva, pero gran parte de éste se encuentra unida con la *transcortina*, la globulina de unión con cortisol. El ritmo de secreción del cortisol no aumenta y es probable que disminuya en comparación con el estado no gestante. Sin embargo, la velocidad de eliminación metabólica es menor durante el embarazo porque su semivida casi se duplica con respecto al estado sin embarazo (Migeon et al., 1957). La administración de estrógenos, incluida la mayor parte de los anticonceptivos orales, induce cambios en el nivel sérico de cortisol y transcortina similares a los del embarazo.

Al comienzo del embarazo, los niveles de corticotropina (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*) circulante se reducen mucho. A medida que avanza el embarazo, las concentraciones de ACTH y cortisol libre se incrementan (**fig. 5-18**). Esta paradoja aparente no se comprende del todo. Nolten y Rueckert (1981) presentaron datos de que los niveles más altos de cortisol libre observados en el embarazo son resultado de un "reajuste" del mecanismo de retroalimentación materno a niveles más altos. Además, proponen que esto podría deberse al *estado refractario hístico* al cortisol. Keller-Wood y Wood (2001) sugirieron después que estas incongruencias podrían ser resultado de una acción antagónica de la progesterona y los mineralocorticoides. Por lo tanto, en respuesta a la concentración alta de progesterona durante el embarazo, se requiere un nivel alto de cortisol para mantener la homeostasis. De hecho, los experimentos en ovejas gestantes demostraron que la secreción alta de cortisol y aldosterona es necesaria para mantener el aumento normal del volumen plasmático durante etapas avanzadas del embarazo (Jensen et al., 2002).

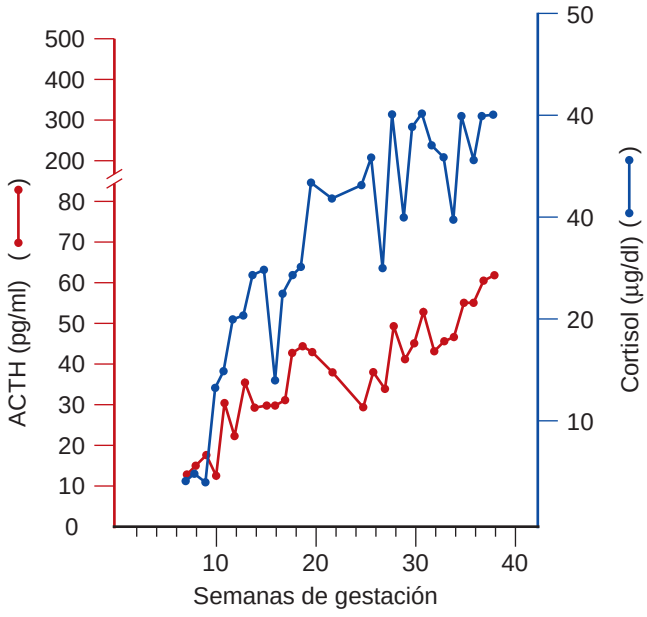


FIGURA 5-18 Aumentos progresivos en el cortisol sérico (*línea azul*) y ACTH (*línea roja*) durante el embarazo en controles normales durante toda la gestación. (Tomada con autorización de Carr et al., 1981.)

Aldosterona

Desde las 15 semanas, las glándulas suprarrenales maternas secretan cantidades mucho más grandes de aldosterona. Para el tercer trimestre, se produce cerca de 1 mg al día. Si se restringe el consumo de sodio, la secreción de aldosterona se incrementa aún más (Watanabe et al., 1963). Al mismo tiempo, los niveles de renina y el sustrato de la angiotensina II tienen un aumento normal, sobre todo durante la segunda mitad del embarazo. Esta situación da origen al aumento del nivel plasmático de angiotensina II, que al actuar en la zona glomerulosa de las glándulas suprarrenales maternas, explica la secreción tan alta de aldosterona. Se ha sugerido que el aumento en la secreción de aldosterona durante el embarazo normal brinda protección contra el efecto natriurético de la progesterona y el péptido auricular natriurético.

Desoxicorticosterona

Los niveles plasmáticos maternos de este potente mineralocorticoide aumentan en forma progresiva durante el embarazo. De hecho, la concentración plasmática de desoxicorticosterona se incrementa a cerca de 1 500 pg/ml para el término, un aumento de más de 15 veces (Parker et al., 1980). Este incremento marcado no proviene de la secreción suprarrenal, sino que representa un incremento de la producción renal debido a la estimulación estrogénica. Los niveles de desoxicorticosterona y su sulfato en la sangre fetal son mucho más altos que en la sangre materna, lo que sugiere transferencia de desoxicorticosterona hacia el compartimiento materno.

Sulfato de dehidroepiandrosterona

Las concentraciones séricas y urinarias maternas de sulfato de dehidroepiandrosterona disminuyen en la gestación normal. Como se explicó en el capítulo 3 (pág. 68), esto es consecuencia del aumento de la eliminación metabólica a través de la 16α-hidroxilación hepática materna extensa y la conversión placentaria a estrógeno.

Androstenediona y testosterona

Los niveles plasmáticos maternos de estos dos andrógenos aumentan durante el embarazo. Este hallazgo no se explica del todo por las alteraciones en su eliminación metabólica. La androstenediona y testosterona plasmáticas maternas se convierten en estradiol en la placenta, lo cual aumenta sus índices de depuración. Por el contrario, el aumento de la globulina plasmática de unión con hormonas sexuales en las embarazadas retrasa la eliminación de testosterona. Por lo tanto, el ritmo de producción materna de testosterona y androstenediona durante el embarazo humano se incrementa. Se desconoce la fuente de este aumento en la producción de esteroide C_{19}, pero es probable que se origine en el ovario. Resulta interesante que la testosterona del plasma materno no entra o entra poco a la circulación fetal en forma de testosterona. Incluso cuando hay cantidades masivas de testosterona en la circulación de las embarazadas, como en presencia de tumores secretores de andrógenos, es probable que los niveles de testosterona en la sangre del cordón umbilical sean indetectables; esto es resultado de la conversión trofoblástica casi completa de la testosterona en 17β-estradiol (Edman et al., 1979).

OTROS SISTEMAS

Sistema musculoesquelético

La lordosis progresiva es una característica del embarazo normal. Para compensar la posición anterior del útero en crecimiento, la lordosis

desvía el centro de gravedad de regreso a las extremidades inferiores. En un interesante estudio antropológico reciente, Whitcome et al. (2007) demostraron que esta curvatura y el reforzamiento de las vértebras lumbares han evolucionado en los seres humanos para permitir la postura bípeda y la locomoción a pesar de un aumento de hasta 31% en la masa abdominal materna al término de la gestación.

Las articulaciones sacroiliacas, sacrococcígea y púbica tienen mayor movilidad durante el embarazo. Como se explicó antes (pág. 110), el incremento en la laxitud articular durante el embarazo no guarda relación con un aumento de los niveles séricos maternos de estradiol, progesterona o relaxina (Marnach et al., 2003). Es probable que la movilidad articular contribuya a la alteración de la postura materna y, a su vez, cause incomodidad en la región lumbar. Esto resulta incómodo sobre todo en el embarazo avanzado, durante el cual a veces se experimenta dolor, entumecimiento y debilidad en las extremidades superiores. Esto podría deberse a la lordosis marcada con flexión anterior del cuello y caída del cinturón escapular, lo que a su vez ejerce tracción sobre los nervios cubital y mediano (Crisp y DeFrancesco, 1964).

Los huesos y ligamentos de la pelvis experimentan una adaptación notable durante el embarazo. En 1934, Abramson et al., describieron la relajación normal de las articulaciones pélvicas, sobre todo de la sínfisis del pubis, que tiene lugar durante el embarazo (**fig. 5-19**). Informaron que la mayor parte de la relajación ocurre en la primera mitad del embarazo. Sin embargo, las dimensiones pélvicas medidas en imágenes por resonancia magnética no muestran diferencias significativas con respecto a las obtenidas hasta tres meses después del parto (Huerta-Enochian et al., 2006).

Aunque es probable que cierta separación de la sínfisis acompañe a muchos partos, las separaciones de más de 1 cm pueden causar dolor considerable (Jain y Sternberg, 2005). La remisión empieza justo después del parto y casi siempre está completa en tres a cinco meses.

Ojos

La presión intraocular disminuye durante el embarazo, lo que se atribuye en parte al aumento del drenaje de humor vítreo (Sunness, 1988). La sensibilidad corneal disminuye, y los cambios más importantes se observan en el embarazo avanzado. La mayoría de las embarazadas tiene un aumento mensurable, pero leve, en el grosor corneal; se cree que se debe a edema. En consecuencia, es probable que tengan dificultad con lentes de contacto que antes les resultaban cómodos. Durante el embarazo también se encuentran opacidades de color pardo rojizo en la superficie posterior de la córnea, llamadas *husos de Krukenberg*, con más frecuencia de la esperada. Se postuló que este aumento en la pigmentación podría ser resultado de efectos hormonales similares a los observados para lesiones cutáneas. Además de la pérdida transitoria de la acomodación informada tanto en el embarazo como en la lactancia, la función visual no se altera con la gestación. Dinn et al. (2003) revisaron estos cambios gestacionales, así como las alteraciones oculares patológicas.

Sistema nervioso central

Las mujeres a menudo refieren problemas con la atención, la concentración y la memoria durante el embarazo y el comienzo del puerperio. Sin embargo, hay pocos estudios sistemáticos de la memoria y a menudo son anecdóticos. Keenan et al. (1998) hicieron una investigación longitudinal de la memoria de embarazadas, así como de un grupo control equiparable. Observaron un declive en la memoria vinculado con la gestación, limitado al tercer trimestre. Este descenso no fue atribuible a depresión, ansiedad, privación de sueño ni otros cambios físicos asociados al embarazo. Fue transitorio y se resolvió poco después del parto. Un hecho interesante es que Rana et al. (2006) encontraron que la atención y la memoria mejoraban en mujeres con preeclampsia que recibían sulfato de magnesio, comparadas con las embarazadas normales.

Zeeman et al. (2003) usaron imágenes por resonancia magnética para medir el flujo sanguíneo cerebral durante el embarazo en 10 mujeres sanas. Observaron que el flujo sanguíneo medio en las arterias cerebrales media y posterior disminuía en forma progresiva de 147 y 56 ml/min sin embarazo a 118 y 44 ml/min a finales del tercer trimestre, respectivamente. Se desconoce el mecanismo y la importancia clínica de esto. No parece que el embarazo impacte en la autorregulación vascular cerebral (Bergersen et al., 2006).

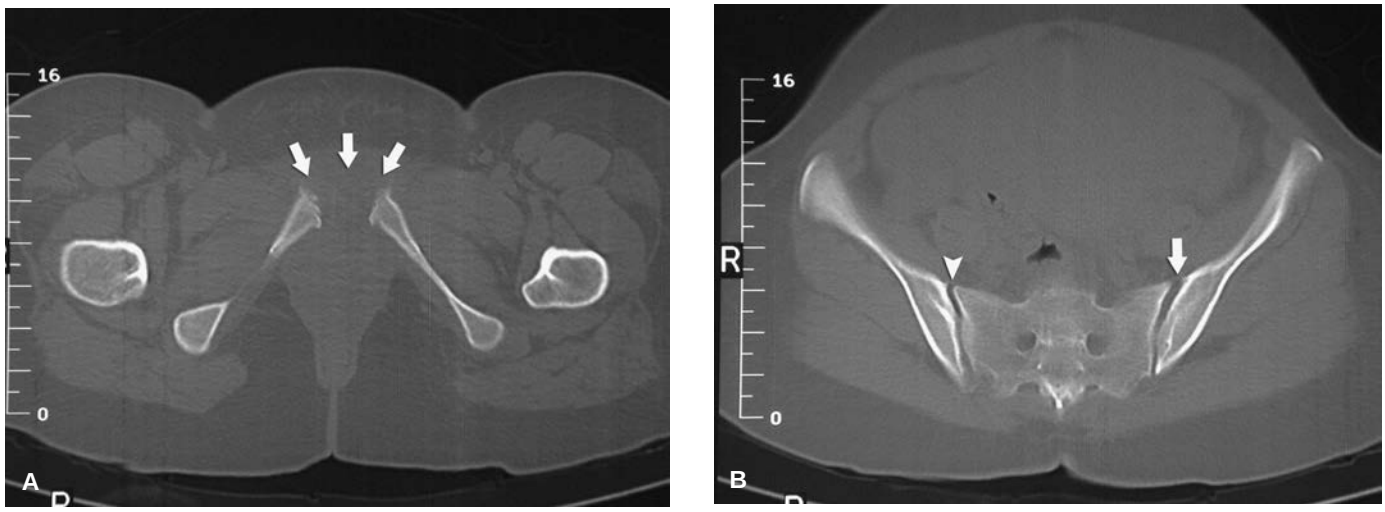


FIGURA 5-19 A. Diastasis de sínfisis. Ensanchamiento marcado de la sínfisis púbica (*flechas*) indicativo de diastasis después de parto vaginal. **B.** Ensanchamiento de la articulación sacroiliaca (SI). Ensanchamiento izquierdo (*flecha*) mayor que el derecho (*punta de flecha*) de las articulaciones SI anteriores. (Por cortesía del Dr. Daniel Moore.)

Sueño

Desde las 12 semanas de gestación y hasta los primeros dos meses después del parto, las mujeres tienen dificultad para dormir, se despiertan con frecuencia, tienen menos horas de sueño nocturno y la eficiencia del sueño se reduce (Lee et al., 2000; Swain et al., 1997). Se informó que la frecuencia y duración de los episodios de apnea durante el sueño disminuyeron de manera significativa durante el embarazo en comparación con el puerperio (Trakada et al., 2003). Sin embargo, en posición supina la Pao_2 promedio fue más baja. La mayor perturbación del sueño tiene lugar después del parto y podría contribuir a la *depresión puerperal* o a la depresión franca (cap. 55, pág. 1176).

BIBLIOGRAFÍA

Abram SR, Alexander BT, Bennett WA, et al: Role of neuronal nitric oxide synthase in mediating renal hemodynamic changes during pregnancy. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 281:R1390, 2001

Abramson D, Roberts SM, Wilson PD: Relaxation of the pelvic joints in pregnancy. SGO 58:59S, 1934

Ajne G, Ahlborg G, Wolff K, Nisell H: Contribution of endogenous endothelin-1 to basal vascular tone during normal pregnancy and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 193:234, 2005

Alvarez H, Caldeyro-Barcia R: Contractility of the human uterus recorded by new methods. Surg Gynecol Obstet 91:1, 1950

Andersen JR: Prolactin in amniotic fluid and maternal serum during uncomplicated human pregnancy. Dan Med Bull 29:266, 1982

Assali NS, Dilts PV, Pentl AA, et al: Physiology of the placenta. In Assali NS (ed): Biology of Gestation, Vol I. The Maternal Organism. New York, Academic Press, 1968

August P, Mueller FB, Sealey JE, et al: Role of renin–angiotensin system in blood pressure regulation in pregnancy. Lancet 345:896, 1995

Bailey RR, Rolleston GL: Kidney length and ureteric dilatation in the puerperium. J Obstet Gynaecol Br Commonw 78:55, 1971

Baker PN, Cunningham FG: Platelet and coagulation abnormalities. In Lindheimer ML, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Diseases in Pregnancy, 2nd ed. Stamford, CT, Appleton and Lange, 1999, p 349

Baksu B, Davas I, Baksu A, et al: Plasma nitric oxide, endothelin-1 and urinary nitric oxide and cyclic guanosine monophosphate levels in hypertensive pregnant women. Int J Gynaecol Obstet 90:112, 2005

Bamber JH, Dresner M: Aortocaval compression in pregnancy: The effect of changing the degree and direction of lateral tilt on maternal cardiac output. Anesth Analg 97:256, 2003

Bardicef M, Bardicef O, Sorokin Y, et al: Extracellular and intracellular magnesium depletion in pregnancy and gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 172:1009, 1995

Batukan C, Tuncay-Ozgun M, Turkyilmaz C, et al: Isolated torsion of the fallopian tube during pregnancy: A case report. J Reprod Med 52:745, 2007

Bentley-Lewis R, Graves SW, Seely EW: The renin-aldosterone response to stimulation and suppression during normal pregnancy. Hyperten Preg 24:1, 2005

Bergersen TK, Hartgill TW, Pirhonen J: Cerebrovascular response to normal pregnancy: A longitudinal study. Am J Physiol Heart Circ Physiol 290:1856, 2006

Bernstein IM, Ziegler W, Badger GJ: Plasma volume expansion in early pregnancy. Obstet Gynecol 97:669, 2001

Bieniarz J, Branda LA, Maqueda E, et al: Aortocaval compression by the uterus in late pregnancy, 3. Unreliability of the sphygmomanometric method in estimating uterine artery pressure. Am J Obstet Gynecol 102:1106, 1968

Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, et al: Platelet count at term pregnancy: A reappraisal of the threshold. Obstet Gynecol 95:29, 2000

Bonica JJ: Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Philadelphia, FA Davis, 1967

Bradshaw KD, Santos-Ramos R, Rawlins SC, et al: Endocrine studies in a pregnancy complicated by ovarian theca lutein cysts and hyperreactio luteinalis. Obstet Gynecol 67:66S, 1986

Brar HS, Platt LD, DeVore GR, et al: Qualitative assessment of maternal uterine and fetal umbilical artery blood flow and resistance in laboring patients by Doppler velocimetry. Am J Obstet Gynecol 158:952, 1988

Braverman DZ, Johnson ML, Kern F Jr: Effects of pregnancy and contraceptive steroids on gallbladder function. N Engl J Med 302:362, 1980

Brown MA, Gallery EDM, Ross MR, et al: Sodium excretion in normal and hypertensive pregnancy: A prospective study. Am J Obstet Gynecol 159:297, 1988

Brown MA, Sinosich MJ, Saunders DM, et al: Potassium regulation and progesterone–aldosterone interrelationships in human pregnancy: A prospective study. Am J Obstet Gynecol 155:349, 1986

Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR: Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 331:1072, 1994

Butte NF: Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: Normal compared with gestational diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 7:1256S, 2000

Carr BR, Parker CR Jr, Madden JD, et al: Maternal plasma adrenocorticotropin and cortisol relationships throughout human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 139:416, 1981

Cetin I, Nobile de Santis MS, et al: Maternal and fetal amino acid concentrations in normal pregnancies and in pregnancies with gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 192:610, 2005

Chellakooty M, Vangsgaard K, Larsen T, et al: A longitudinal study of intrauterine growth and the placental growth hormone (GH)–insulin-like growth factor I axis in maternal circulation. J Clin Endocrinol Metab 89:384, 2004

Chesley LC: Renal function during pregnancy. In Carey HM (ed): Modern Trends in Human Reproductive Physiology. London, Butterworth, 1963

Choi JR, Levine D, Finberg H: Luteoma of pregnancy: Sonographic findings in two cases. J Ultrasound Med 19:877, 2000

Clapp JF III, Little KD, Widness JA: Effect of maternal exercise and fetoplacental growth rate on serum erythropoietin concentrations. Am J Obstet Gynecol 188:1021, 2003

Clapp JF III, Stepanchak W, Tomaselli J, et al: Portal vein blood flow—effects of pregnancy, gravity, and exercise. Am J Obstet Gynecol 183:167, 2000

Clark SL, Cotton DB, Lee W, et al: Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. Am J Obstet Gynecol 161:1439, 1989

Clerico A, Emdin M: Diagnostic accuracy and prognostic relevance of the measurement of cardiac natriuretic peptides: A review. Clin Chem 50:33, 2004

Coccia ME, Pasquini L, Comparetto C, et al: Hyperreactio luteinalis in a woman with high-risk factors: A case report. J Reprod Med 48:127, 2003

Combes B, Adams RH: Disorders of the liver in pregnancy. In Assali NS (ed): Pathophysiology of Gestation, Vol I. New York, Academic Press, 1971

Connolly TP, Evans AC: Atypical Papanicolaou smear in pregnancy. Clin Med Res 3:13, 2005

Conrad KP, Jeyabalan A, Danielson LA, et al: Role of relaxin in maternal renal vasodilation of pregnancy. Ann NY Acad Sci 1041:147, 2005

Crisp WE, DeFrancesco S: The hand syndrome of pregnancy. Obstet Gynecol 23:433, 1964

Csapo AI, Pulkkinen MO, Wiest WG: Effects of luteectomy and progesterone replacement therapy in early pregnant patients. Am J Obstet Gynecol 115:759, 1973

Cunningham FG, Cox K, Gant NF: Further observations on the nature of pressor responsivity to angiotensin II in human pregnancy. Obstet Gynecol 46:581, 1975

Cutforth R, MacDonald CB: Heart sounds and murmurs in pregnancy. Am Heart J 71:741, 1966

Darmady JM, Postle AD: Lipid metabolism in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 89:211, 1982

Dashe JS, Casey BM, Wells CE, et al: Thyroid-stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: Importance of gestational age-specific reference ranges. Obstet Gynecol 106:753, 2005

Davison JM, Dunlop W: Renal hemodynamics and tubular function in normal human pregnancy. Kidney Int 18:152, 1980

Davison JM, Hytten FE: Glomerular filtration during and after pregnancy. J Obstet Gynaecol Br Commonw 81:588, 1974

Davison JM, Noble MC: Serial changes in 24-hour creatinine clearance during normal menstrual cycles and the first trimester of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 88:10, 1981

Davison JM, Vallotton MB, Lindheimer MD: Plasma osmolality and urinary concentration and dilution during and after pregnancy: Evidence that lateral recumbency inhibits maximal urinary concentrating ability. Br J Obstet Gynaecol 88:472, 1981

Delorme MA, Burrows RF, Ofosu FA, et al: Thrombin regulation in mother and fetus during pregnancy. Semin Thromb Hemost 18:81, 1992

Desoye G, Schweditsch MO, Pfeiffer KP, et al: Correlation of hormones with lipid and lipoprotein levels during normal pregnancy and postpartum. J Clin Endocrinol Metab 64:704, 1987

DeSwiet M: The respiratory system. In Hytten FE, Chamberlain G (eds): Clinical Physiology in Obstetrics, 2nd ed. Oxford, Blackwell, 1991, p 83

Dinn RB, Harris A, Marcus PS: Ocular changes in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 58:137, 2003

Dunbar RP, Ries AM: Puerperal diastasis of the pubic symphysis. A case report. J Reprod Med 47:581, 2002

Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FA, et al: Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. Am J Obstet Gynecol 169:1382, 1993

Easterling TR, Schmucker BC, Benedetti TJ: The hemodynamic effects of orthostatic stress during pregnancy. Obstet Gynecol 72:550, 1988

Edman CD, Devereux WP, Parker CR, et al: Placental clearance of maternal androgens: A protective mechanism against fetal virilization. Abstract 112 presented at the 26th annual meeting of the Society for Gynecologic Investigation, San Diego, 1979. Gynecol Invest 67:68, 1979

Edman CD, Toofanian A, MacDonald PC, et al: Placental clearance rate of maternal plasma androstenedione through placental estradiol formation: An indirect method of assessing uteroplacental blood flow. Am J Obstet Gynecol 141:1029, 1981

Effraimidou S, Farmakiotis D, Topalidou M: Protein Z levels and recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 91(5):e27, 2009

Enein M, Zina AA, Kassem M, et al: Echocardiography of the pericardium in pregnancy. Obstet Gynecol 69:851, 1987

Feletou M, Vanhoutte PM: Endothelial dysfunction: A multifaceted disorder (The Wiggers Award Lecture). Am J Physiol Heart Circ Physiol 291:H985, 2006

Foulk RA, Martin MC, Jerkins GL, et al: Hyperreactio luteinalis differentiated from severe ovarian hyperstimulation syndrome in a spontaneously conceived pregnancy. Am J Obstet Gynecol 176:1300, 1997

Freemark M: Regulation of maternal metabolism by pituitary and placental hormones: Roles in fetal development and metabolic programming. Horm Res 65:41, 2006

Freinkel N: Banting lecture 1980: Of pregnancy and progeny. Diabetes 29:1023, 1980

Freinkel N, Dooley SL, Metzger BE: Care of the pregnant woman with insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 313:96, 1985

Friedman SA: Preeclampsia: A review of the role of prostaglandins. Obstet Gynecol 71:122, 1988

Fuglsang J: Ghrelin in pregnancy and lactation. Vitam Horm 77:259, 2008

Fuglsang J, Sandager P, Moller N, et al: Kinetics and secretion of placental growth hormone around parturition. Eur J Endocrinol 154:449, 2006

Galan HL, Marconi AM, Paolini CL, et al: The transplacental transport of essential amino acids in uncomplicated human pregnancies. Am J Obstet Gynecol 200(1):91.e1-7, 2009

Gallery ED, Raftos J, Gyory AZ, et al: A prospective study of serum complement (C3 and C4) levels in normal human pregnancy: Effect of the development of pregnancy-associated hypertension. Aust N Z J Med 11:243, 1981

Gallery EDM, Lindheimer MD: Alterations in volume homeostasis. In Lindheimer ML, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Diseases in Pregnancy, 2nd ed. Stamford, CT, Appleton and Lange, 1999, p 327

Gant NF, Chand S, Whalley PJ, et al: The nature of pressor responsiveness to angiotensin II in human pregnancy. Obstet Gynecol 43:854, 1974

Gant NF, Daley GL, Chand S, et al: A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. J Clin Invest 52:2682, 1973

Garfield RE, Irani AM, Schwartz LB, et al: Structural and functional comparison of mast cells in the pregnant versus nonpregnant human uterus. Am J Obstet Gynecol 194:261, 2006

Garfield RE, Maner WL, MacKay LB, et al: Comparing uterine electromyography activity of antepartum patients versus term labor patients. Am J Obstet Gynecol 193:23, 2005

Gherman RB, Mestman JH, Satis AJ, et al: Intractable hyperemesis gravidarum, transient hyperthyroidism and intrauterine growth restriction associated with hyperreactio luteinalis. A case report. J Reprod Med 48:553, 2003

Girling JC, Dow E, Smith JH: Liver function tests in preeclampsia: Importance of comparison with a reference range derived for normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 104:246, 1997

Glinoer D, de Nayer P, Bourdoux P, et al: Regulation of maternal thyroid during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 71:276, 1990

Gohlke BC, Huber A, Bartmann P, et al: Cord blood leptin and IGF-I in relation to birth weight differences and head circumference in monozygotic twins. J Pediat Endocrin Metabol 19:1, 2006

Gonzalez JG, Elizondo G, Saldivar D, et al: Pituitary gland growth during normal pregnancy: An in vivo study using magnetic resonance imaging. Am J Med 85:217, 1988

Grisaru-Granovsky S, Samueloff A, Elstein D: The role of leptin in fetal growth: a short review from conception to delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 136(2):146, 2008

Harbert GM Jr, Cornell GW, Littlefield JB, et al: Maternal hemodynamics associated with uterine contraction in gravid monkeys. Am J Obstet Gynecol 104:24, 1969

Harirah HM, Donia SE, Nasrallah FK, et al: Effect of gestational age and position on peak expiratory flow rate: A longitudinal study. Obstet Gynecol 105:372, 2005

Harstad TW, Mason RA, Cox SM: Serum erythropoietin quantitation in pregnancy using an enzyme-linked immunoassay. Am J Perinatol 9:233, 1992

Hauguel-de Mouzon S, Lepercq J, Catalano P: The known and unknown of leptin in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 194:1537, 2006

Hauth JC, Cunningham FG: Preeclampsia–eclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG: Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, 2nd ed. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1999, p 174

Hayashi M, Inoue T, Hoshimoto K, et al: The levels of five markers of hemostasis and endothelial status at different stages of normotensive pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 81:208, 2002

Heenan AP, Wolfe LA, Davies GAL, et al: Effects of human pregnancy on fluid regulation responses to short-term exercise. J Appl Physiol 95:2321, 2003

Heidenreich PA, Gubens MA, Fonarow GC, et al: Cost-effectiveness of screening with B-type natriuretic peptide to identify patients with reduced left ventricular ejection fraction. J Am Coll Cardiol 43:1019, 2004

Hein M, Petersen Ac, Helmig RB, et al: Immunoglobulin levels and phagocytes in the cervical mucus plug at term of pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 84:734, 2005

Henson MC, Castracane VD: Leptin in pregnancy: An update. Biol Reprod 74:218, 2006

Herrera E, Amusquivar E, Lopez-Soldado I, Ortega H: Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. Horm Res 65:59, 2006

Hibbard JU, Shroff SG, Lindheimer MD: Cardiovascular alterations in normal and preeclamptic pregnancy. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertension in Pregnancy, 3rd ed. Elsevier, New York, 2009, p 249

Higby K, Suiter CR, Phelps JY, et al: Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 171:984, 1994

Hill JA, Olson EN: Cardiac plasticity. N Engl J Med 358:1370, 2008

Hodgkinson CP: Physiology of the ovarian veins in pregnancy. Obstet Gynecol 1:26, 1953

Holmes VA, Wallace JM: Haemostasis in normal pregnancy: A balancing act? Biochem Soc Transact 33:428, 2005

Huerta-Enochian GS, Katz VL, Fox LK, et al: Magnetic resonance—based serial pelvimetry: Do maternal pelvic dimensions change during pregnancy? Am J Obstet Gynecol 194:1689, 2006

Huisman A, Aarnoudse JG, Heuvelmans JHA, et al: Whole blood viscosity during normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 94:1143, 1987

Hytten FE: The renal excretion of nutrients in pregnancy. Postgrad Med J 49:625, 1973

Hytten FE: Weight gain in pregnancy. In Hytten FE, Chamberlain G (eds): Clinical Physiology in Obstetrics, 2nd ed. Oxford, Blackwell, 1991, p 173

Hytten FE: Lactation. In: The Clinical Physiology of the Puerperium. London, Farrand Press, 1995, p 59

Hytten FE, Chamberlain G: Clinical Physiology in Obstetrics. Oxford, Blackwell, 1991, p 152

Hytten FE, Leitch I: The Physiology of Human Pregnancy, 2nd ed. Philadelphia, Davis, 1971

Hytten FE, Thomson AM: Maternal physiological adjustments. In Assali NS (ed): Biology of Gestation, Vol I. The Maternal Organism. New York, Academic Press, 1968

Ingerslev M, Teilum G: Biopsy studies on the liver in pregnancy, 2. Liver biopsy on normal pregnant women. Acta Obstet Gynecol Scand 25:352, 1946

Innis SM: Essential fatty acid transfer and fetal development. Placenta 26:570, 2005

Inoue T, Hotta A, Awai M, et al: Loss of vision due to a physiologic pituitary enlargement during normal pregnancy. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 245:1049, 2007

Iosif S, Ingemarsson I, Ulmsten U: Urodynamic studies in normal pregnancy and in puerperium. Am J Obstet Gynecol 137:696, 1980

Jain N, Sternberg LB: Symphyseal separation. Obstet Gynecol 105:1229, 2005

Jarolim P: Serum biomarkers for heart failure. Cardiovasc Pathol 15:144, 2006

Jauniaux E, Johnson MR, Jurkovic D, et al: The role of relaxin in the development of the uteroplacental circulation in early pregnancy. Obstet Gynecol 84:338, 1994

Jeffreys RM, Stepanchak W, Lopez B, et al: Uterine blood flow during supine rest and exercise after 28 weeks of gestation. BJOG 113:1239, 2006

Jensen D, Wolfe LA, Slatkovska L, et al: Effects of human pregnancy on the ventilatory chemoreflex response to carbon dioxide. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 288:R1369, 2005

Jensen E, Wood C, Keller-Wood M: The normal increase in adrenal secretion during pregnancy contributes to maternal volume expansion and fetal homeostasis. J Soc Gynecol Investig 9:362, 2002

Jonsson Y, Ruber M, Matthiesen L, et al: Cytokine mapping of sera from women with preeclampsia and normal pregnancies. J Reprod Immunol 70:83, 2006

Kalhan SC, Gruca LL, Parimi PS, et al: Serine metabolism in human pregnancy. Am J Physiol Endocrinol Metab 284:E733, 2003

Kametas NA, McAuliffe F, Krampl E, et al: Maternal cardiac function in twin pregnancy. Obstet Gynecol 102:806, 2003a

Kametas N, McAuliffe F, Krampl E, et al: Maternal electrolyte and liver function changes during pregnancy at high altitude. Clin Chim Acta 328:21, 2003b

Kaneshige E: Serum ferritin as an assessment of iron stores and other hematologic parameters during pregnancy. Obstet Gynecol 57:238, 1981

Kauppila A, Chatelain P, Kirkinen P, et al: Isolated prolactin deficiency in a woman with puerperal alactogenesis. J Clin Endocrinol Metab 64:309, 1987
Kauppila A, Koskinen M, Puolakka J, et al: Decreased intervillous and unchanged myometrial blood flow in supine recumbency. Obstet Gynecol 55:203, 1980
Keenan PA, Yaldoo DT, Stress ME, et al: Explicit memory in pregnant women. Am J Obstet Gynecol 179:731, 1998
Keller-Wood M, Wood CE: Pregnancy alters cortisol feedback inhibition of stimulated ACTH: Studies in adrenalectomized ewes. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 280:R1790, 2001
Kinsella SM, Lohmann G: Supine hypotensive syndrome. Obstet Gynecol 83:774, 1994
Klafen A, Palugyay J: Vergleichende Untersuchungen über Lage und Ausdehrung von Herz und Lunge in der Schwangerschaft und im Wochenbett. Arch Gynaekol 131:347, 1927
Kletzky OA, Rossman F, Bertolli SI, et al: Dynamics of human chorionic gonadotropin, prolactin, and growth hormone in serum and amniotic fluid throughout normal human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 151:878, 1985
Kolarzyk E, Szot WM, Lyszczarz J: Lung function and breathing regulation parameters during pregnancy. Arch Gynecol Obstet 272:53, 2005
Kovacs CS, Fuleihan GE: Calcium and bone disorders during pregnancy and lactation. Endocrin Metab Clin North Am 35:21, 2006
Krause PJ, Ingardia CJ, Pontius LT, et al: Host defense during pregnancy: Neutrophil chemotaxis and adherence. Am J Obstet Gynecol 157:274, 1987
Kubota T, Kamada S, Hirata Y, et al: Synthesis and release of endothelin-1 by human decidual cells. J Clin Endocrinol Metab 75:1230, 1992
Kumru S, Boztosun A, Godekmerdan A: Pregnancy-associated changes in peripheral blood lymphocyte subpopulations and serum cytokine concentrations in healthy women. J Reprod Med 50:246, 2005
Kutteh WH, Franklin RD: Quantification of immunoglobulins and cytokines in human cervical mucus during each trimester of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 184:865, 2001
Lammert F, Marschall HU, Glantz A, et al: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Molecular pathogenesis, diagnosis and management. J Hepatol 33:1012, 2000
Langer JE, Coleman BG: Case 1: Diagnosis: Hyperreactio luteinalis complicating a normal pregnancy. Ultrasound Q 23:63, 2007
Lederman SA, Paxton A, Heymsfield SB, et al: Maternal body fat and water during pregnancy: Do they raise infant birth weight? Am J Obstet Gynecol 180:235, 1999
Lee KA, Zaffke ME, McEnany G: Parity and sleep patterns during and after pregnancy. Obstet Gynecol 95:14, 2000
Lepercq J, Guerre-Millo M, Andre J, et al: Leptin: A potential marker of placental insufficiency. Gynecol Obstet Invest 55:151, 2003
Lind T, Bell S, Gilmore E, et al: Insulin disappearance rate in pregnant and non-pregnant women, and in non-pregnant women given GHRIH. Eur J Clin Invest 7:47, 1977
Lindheimer MD, Davison JM: Osmoregulation, the secretion of arginine vasopressin and its metabolism during pregnancy. Eur J Endocrinol 132:133, 1995
Lindheimer MD, Davison JM, Katz AI: The kidney and hypertension in pregnancy: Twenty exciting years. Semin Nephrol 21:173, 2001
Lindheimer MD, Grünfeld J-P, Davison JM: Renal disorders. In Barran WM, Lindheimer MD (eds): Medical Disorders During Pregnancy, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 2000, p 39
Lindheimer MD, Richardson DA, Ehrlich EN, et al: Potassium homeostasis in pregnancy. J Reprod Med 32:517, 1987
Lippi G, Albiero A, Montagnana M, et al: Lipid and lipoprotein profile in physiological pregnancy. Clin Lab 53:173, 2007
Lønberg U, Damm P, Andersson A-M, et al: Increase in maternal placental growth hormone during pregnancy and disappearance during parturition in normal and growth hormone-deficient pregnancies. Am J Obstet Gynecol 188:247, 2003
Lowe SA, MacDonald GJ, Brown MA: Acute and chronic regulation of atrial natriuretic peptide in human pregnancy: A longitudinal study. J Hypertens 10:821, 1992
Luppi P, Haluszczak C, Trucco M, et al: Normal pregnancy is associated with peripheral leukocyte activation. Am J Reprod Immunol 47:72, 2002
Mabie WC, DiSessa TG, Crocker LG, et al: A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 170:849, 1994
Macfie AG, Magides AD, Richmond MN, et al: Gastric emptying in pregnancy. Br J Anaesth 67:54, 1991
Manten GTR, Franx A, Sikkema JM, et al: Fibrinogen and high molecular weight fibrinogen during and after normal pregnancy. Thrombosis Res 114:19, 2004
Mardones-Santander F, Salazar G, Rosso P, et al: Maternal body composition near term and birth weight. Obstet Gynecol 91:873, 1998
Margarit L, Griffiths A, Tsapanos V, et al: Second trimester amniotic fluid endothelin concentration: A possible predictor for pre-eclampsia. J Obstet Gynaecol 25:18, 2005
Marnach ML, Ramin KD, Ramsey PS, et al: Characterization of the relationship between joint laxity and maternal hormones in pregnancy. Obstet Gynecol 101:331, 2003
Masini E, Nistri S, Vannacci A, et al: Relaxin inhibits the activation of human neutrophils: Involvement of the nitric oxide pathway. Endocrinology 145:1106, 2004
Maymon R, Zimerman AL, Strauss S, et al: Maternal spleen size throughout normal pregnancy. Semin Ultrasound CT MRI 28:64, 2007
McAuliffe F, Kametas N, Costello J, et al: Respiratory function in singleton and twin pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 109:765, 2002
McLaughlin MK, Roberts JM: Hemodynamic changes. In Lindheimer ML, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Diseases in Pregnancy, 2nd ed. Stamford, CT, Appleton and Lange, 1999, p 69
McLennan CE: Antecubital and femoral venous pressure in normal and toxemic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 45:568, 1943
Mendenhall HW: Serum protein concentrations in pregnancy. 1. Concentrations in maternal serum. Am J Obstet Gynecol 106:388, 1970
Michimata T, Sakai M, Miyazaki S, et al: Decrease of T-helper 2 and T-cytotoxic 2 cells at implantation sites occurs in unexplained recurrent spontaneous abortion with normal chromosomal content. Hum Reprod 18:1523, 2003
Migeon CJ, Bertrand J, Wall PE: Physiological disposition of 4-^{14}C cortisol during late pregnancy. J Clin Invest 36:1350, 1957
Milne JA, Howie AD, Pack AI: Dyspnoea during normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 85:260, 1978
Mittal P, Espinoza J, Hassan S, et al: Placental growth hormone is increased in the maternal and fetal serum of patients with preeclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med 20:651, 2007
Miyamoto J: Prolactin and thyrotropin responses to thyrotropin-releasing hormone during the peripartal period. Obstet Gynecol 63:639, 1984
Mojtahedi M, de Groot LC, Boekholt HA, et al: Nitrogen balance of healthy Dutch women before and during pregnancy. Am J Clin Nutr 75:1078, 2002
More C, Bhattoa HP, Bettembuk P, et al: The effects of pregnancy and lactation on hormonal status and biochemical markers of bone turnover. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 106:209, 2003
Morikawa M, Yamada T, Turuga N, et al: Coagulation-fibrinolysis is more enhanced in twin than in singleton pregnancies. J Perinat Med 34:392, 2006
Muallem MM, Rubeiz NG: Physiological and biological skin changes in pregnancy. Clin Dermatol 24:80, 2006
Naden RP, Rosenfeld CR: Systemic and uterine responsiveness to angiotensin II and norepinephrine in estrogen-treated nonpregnant sheep. Am J Obstet Gynecol 153:417, 1985
Nolten WE, Rueckert PA: Elevated free cortisol index in pregnancy: Possible regulatory mechanisms. Am J Obstet Gynecol 139:492, 1981
Obuobie K, Mullik V, Jones C, et al: McCune-Albright syndrome: Growth hormone dynamics in pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 86:2456, 2001
Øian P, Maltau JM, Noddeland H, et al: Oedema-preventing mechanisms in subcutaneous tissue of normal pregnant women. Br J Obstet Gynaecol 92:1113, 1985
Osman H, Rubeiz N, Tamim H, et al: Risk factors for the development of striae gravidarum. Am J Obstet Gynecol 196:62.e1, 2007
Page KL, Celia G, Leddy G, et al: Structural remodeling of rat uterine veins in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 187:1647, 2002
Palmer SK, Zamudio S, Coffin C, et al: Quantitative estimation of human uterine artery blood flow and pelvic blood flow redistribution in pregnancy. Obstet Gynecol 80:1000, 1992
Park JI, Chang CL, Hsu SY: New insights into biological roles of relaxin and relaxin-related peptides. Rev Endocr Metab Disord 6:291, 2005
Parker CR Jr, Everett RB, Whalley PJ, et al: Hormone production during pregnancy in the primigravid patients. II. Plasma levels of deoxycorticosterone throughout pregnancy of normal women and women who developed pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 138:626, 1980
Pasrija S, Sharma N: Benign diffuse breast hyperplasia during pregnancy. N Engl J Med 355:2771, 2006
Pates JA, McIntire DD, Leveno KJ: Uterine contractions preceding labor. Obstet Gynecol 110:566, 2007
Peck TM, Arias F: Hematologic changes associated with pregnancy. Clin Obstet Gynecol 22:785, 1979
Phelps RL, Metzger BE, Freinkel N: Carbohydrate metabolism in pregnancy, 17. Diurnal profiles of plasma glucose, insulin, free fatty acids, triglycerides, cholesterol, and individual amino acids in late normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 140:730, 1981
Pighetti M, Tommaselli GA, D'Elia A, et al: Maternal serum and umbilical cord blood leptin concentrations with fetal growth restriction. Obstet Gynecol 102:535, 2003
Pipe NGJ, Smith T, Halliday D, et al: Changes in fat, fat-free mass and body water in human normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 86:929, 1979
Pitkin RM, Reynolds WA, Williams GA, et al: Calcium metabolism in normal pregnancy: A longitudinal study. Am J Obstet Gynecol 133:781, 1979

Platts JK, Meadows P, Jones R, et al: The relation between tissue kallikrein excretion rate, aldosterone and glomerular filtration rate in human pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 107:278, 2000
Power ML, Heaney RP, Kalkwarf HJ, et al: The role of calcium in health and disease. Am J Obstet Gynecol 181:1560, 1999
Powers RW, Majors AK, Kerchner LJ, et al: Renal handling of homocysteine during normal pregnancy and preeclampsia. J Soc Gynecol Investig 11:45, 2004
Pritchard JA: Changes in the blood volume during pregnancy and delivery. Anesthesiology 26:393, 1965
Pritchard JA, Adams RH: Erythrocyte production and destruction during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 79:750, 1960
Pritchard JA, Mason RA: Iron stores of normal adults and their replenishment with oral iron therapy. JAMA 190:897, 1964
Pritchard JA, Scott DE: Iron demands during pregnancy. In: Iron Deficiency-Pathogenesis: Clinical Aspects and Therapy. London, Academic Press, 1970, p 173
Quack Loetscher KC, Stiller R, Roos M, et al: Protein Z in normal pregnancy. Thromb Haemost 93:706, 2005
Rana S, Lindheimer M, Hibbard J, Pliskin N: Neuropsychological performance in normal pregnancy and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 195:186, 2006
Reitz RE, Daane TA, Woods JR, et al: Calcium, magnesium, phosphorus, and parathyroid hormone interrelationships in pregnancy and newborn infants. Obstet Gynecol 50:701, 1977
Repke JT: Calcium homeostasis in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 37:59, 1994
Resnik JL, Hong C, Resnik R, et al: Evaluation of B-type natriuretic peptide (BNP) levels in normal and preeclamptic women. Am J Obstet Gynecol 193:450, 2005
Richani K, Soto E, Romero R, et al: Normal pregnancy is characterized by systemic activation of the complement system. J Matern Fetal Neonat Med 17:239, 2005
Riedl M, Maier C, Handisurya A, et al: Insulin resistance has no impact on ghrelin suppression in pregnancy. Intern Med 262:458, 2007
Robb AO, Mills NL, Din JN, et al: Acute endothelial tissue plasminogen activator release in pregnancy. J Thromb Haemost 7(1):138, 2009
Rosenfeld CR: Mechanisms regulated angiotensin II responsiveness by the interoplacental circulation. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 28:R1025, 2001
Rosenfeld CR, Barton MD, Meschia G: Effects of epinephrine on distribution of blood flow in the pregnant ewe. Am J Obstet Gynecol 124:156, 1976
Rosenfeld CR, Gant NF Jr: The chronically instrumented ewe: A model for studying vascular reactivity to angiotensin II in pregnancy. J Clin Invest 67:486, 1981
Rosenfeld CR, Roy T, DeSpain K, et al: Large-conductance Ca^{2+}-dependent K^+ channels regulate basal uteroplacental blood flow in ovine pregnancy. J Soc Gynecol Investig 12:402, 2005
Rosenfeld CR, West J: Circulatory response to systemic infusion of norepinephrine in the pregnant ewe. Am J Obstet Gynecol 127:376, 1977
Rubi RA, Sala NL: Ureteral function in pregnant women, 3. Effect of different positions and of fetal delivery upon ureteral tonus. Am J Obstet Gynecol 101:230, 1968
Ruiz-Extremera A, López-Garrido MA, Barranco E, et al: Activity of hepatic enzymes from week sixteen of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 193:2010, 2005
Saarelainen H, Laitinen T, Raitakari OT, et al: Pregnancy-related hyperlipidemia and endothelial function in healthy women. Circ J 70:768, 2006
Sandhu KS, LaCombe JA, Fleischmann N: Gross and microscopic hematuria: guidelines for obstetricians and gynecologists. Obstet Gynecol Surv 64(1):39, 2009
Savvidou MD, Hingorani AD, Tsikas D, et al: Endothelial dysfunction and raised plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine in pregnant women who subsequently develop pre-eclampsia. Lancet 361:1511, 2003
Schannwell CM, Zimmermann T, Schneppenheim M, et al: Left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in healthy pregnant women. Cardiology 97:73, 2002
Scheithauer BW, Sano T, Kovacs KT, et al: The pituitary gland in pregnancy: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 69 cases. Mayo Clin Proc 65:461, 1990
Schiessl B, Strasburger CJ, Bidlingmeier M, et al: Role of placental growth hormone in the alteration of maternal arterial resistance in pregnancy. J Reprod Med 52:313, 2007
Schulman A, Herlinger H: Urinary tract dilatation in pregnancy. Br J Radiol 48:638, 1975
Seligman SP, Buyon JP, Clancy RM, et al: The role of nitric oxide in the pathogenesis of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 171:944, 1994
Semins MJ, Trock BJ, Matlaga: The safety of ureteroscopy during pregnancy: Abhoffm systematic review and meta-analysis. J Urol 181(1):139, 2009
Sherer DM, Dalloul M, Khoury-Collado F, et al: Hyperreactio luteinalis presenting with marked hyperglycemia and bilateral multicystic adnexal masses at 21 weeks gestation. Am J Perinatol 23:85, 2006
Shinagawa S, Suzuki S, Chihara H, et al: Maternal basal metabolic rate in twin pregnancy. Gynecol Obstet Invest 60:145, 2005
Shortle BE, Warren MP, Tsin D: Recurrent androgenicity in pregnancy: A case report and literature review. Obstet Gynecol 70:462, 1987
Simon FR, Fortune J, Iwahashi M, et al: Ethinyl estradiol cholestasis involves alterations in expression of liver sinusoidal transporters. Am J Physiol 271:G1043, 1996
Simpson KR, James DC: Efficacy of intrauterine resuscitation techniques in improving fetal oxygen status during labor. Obstet Gynecol 105:1362, 2005
Smallridge RC, Glinoer D, Hollowell JG, Brent G: Thyroid function inside and outside of pregnancy: What do we know and what don't we know? Thyroid 15:54, 2005
Smith MC, Murdoch AP, Danielson LA, et al: Relaxin has a role in establishing a renal response in pregnancy. Fertil Steril 86:253, 2006
Song CS, Kappas A: The influence of estrogens, progestins and pregnancy on the liver. Vitam Horm 26:147, 1968
Spitzer RF, Wherrett D, Chitayat D, et al: Maternal luteoma of pregnancy presenting with virilization of the female infant. J Obstet Gynaecol Can 29:835, 2007
Stein PK, Hagley MT, Cole PL, et al: Changes in 24-hour heart rate variability during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 180:978, 1999
Sternberg WH: Non-functioning ovarian neoplasms. In Grady HG, Smith DE (eds): International Academy of Pathology monograph no. 3. The Ovary. Baltimore, Williams & Wilkins, 1963
Straach KJ, Shelton JM, Richardson JA, et al: Regulation of hyaluronan expression during cervical ripening. Glycobiology 15:55, 2005
Sunness JS: The pregnant woman's eye. Surv Ophthalmol 32:219, 1988
Swain AM, O'Hara MW, Starr KR, et al: A prospective study of sleep, mood, and cognitive function in postpartum and nonpostpartum women. Obstet Gynecol 90:381, 1997
Tamás P, Szilágyi A, Jeges S, et al: Effects of maternal central hemodynamics on fetal heart rate patterns. Acta Obstet Gynecol Scand 86:711, 2007
Tanaka Y, Yanagihara T, Ueta M, et al: Naturally conceived twin pregnancy with hyperreactio luteinalis, causing hyperandrogenism and maternal virilization. Acta Obstet Gynecol Scand 80:277, 2001
Taussig FJ: Ectopic decidua formation. Surg Gynecol Obstet 2:292, 1906
Taylor DJ, Phillips P, Lind T: Puerperal haematological indices. Br J Obstet Gynaecol 88:601, 1981
Teran E, Escudero C, Vivero S, et al: NO in early pregnancy and development of preeclampsia. Hypertension 47:e17, 2006
Thellin O, Heinen E: Pregnancy and the immune system: Between tolerance and rejection. Toxicology 185:179, 2003
Thorpe-Beeston JG, Nicolaides KH, Snijders RJM, et al: Fetal thyroid-stimulating hormone response to maternal administration of thyrotropin-releasing hormone. Am J Obstet Gynecol 164:1244, 1991
Tihtonen KM, Kööbi T, Vuolteenaho O, et al: Natriuretic peptides and hemodynamics in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 196:328.e1, 2007
Timmons BC, Mahendroo M: Processes regulating cervical ripening differ from cervical dilation and postpartum repair: Insights from gene expression studies. Reproductive Sciences 14:53, 2007
Trakada G, Tsapanos V, Spiropoulos K: Normal pregnancy and oxygenation during sleep. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 109:128, 2003
Tsai CH, de Leeuw NKM: Changes in 2,3-diphosphoglycerate during pregnancy and puerperium in normal women and in β-thalassemia heterozygous women. Am J Obstet Gynecol 142:520, 1982
Tygart SG, McRoyan DK, Spinnato JA, et al: Longitudinal study of platelet indices during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 154:883, 1986
Uchikova EH, Ledjev II: Changes in haemostasis during normal pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 119:185, 2005
Ueland K: Maternal cardiovascular dynamics, 7. Intrapartum blood volume changes. Am J Obstet Gynecol 126:671, 1976
Ueland K, Metcalfe J: Circulatory changes in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 18:41, 1975
Ulmsten U, Sundström G: Esophageal manometry in pregnant and nonpregnant women. Am J Obstet Gynecol 132:260, 1978
van Brummen H, Bruinse HW, van der Bom J, et al: How do the prevalences of urogenital symptoms change during pregnancy? Neurourol Urodynam 25:135, 2006
van den Akker CH, Schierbeek H, Dorst KY, et al: Human fetal amino acid metabolism at term gestation. Am J Clin Nutr 89(1):153, 2009
Van Wagenen G, Jenkins RH: An experimental examination of factors causing ureteral dilatation of pregnancy. J Urol 42:1010, 1939
Vidaeff AC, Ross PJ, Livingston CK, et al: Gigantomastia complicating mirror syndrome in pregnancy. Obstet Gynecol 101:1139, 2003
Villaseca P, Campino C, Oestreicher E, et al: Bilateral oophorectomy in a pregnant woman: Hormonal profile from late gestation to post-partum: Case report. Hum Reprod 20:397, 2005
Walker MC, Garner PR, Keely EJ, et al: Changes in activated protein C resistance during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 177:162, 1997

Walther T, Stepan H: C-type natriuretic peptide in reproduction, pregnancy and fetal development. J Endocrinol 180:17, 2004
Watanabe M, Meeker CI, Gray MJ, et al: Secretion rate of aldosterone in normal pregnancy. J Clin Invest 42:1619, 1963
Watts DH, Krohn MA, Wener MH, et al: C-reactive protein in normal pregnancy. Obstet Gynecol 77:176, 1991
Waugh J, Bell SC, Kilby MD, et al: Urinary microalbumin/creatinine ratios: Reference range in uncomplicated pregnancy. Clin Sci 104:103, 2003
Weisman Y, Harell A, Edelstein S, et al: 1α,25-Dihydroxyvitamin D_3 and 24,25-dihydroxyvitamin D_3 in vitro synthesis by human decidua and placenta. Nature 281:317, 1979
Weiss M, Eisenstein Z, Ramot Y, et al: Renal reabsorption of inorganic phosphorus in pregnancy in relation to the calciotropic hormones. Br J Obstet Gynaecol 105:195, 1998
Wesnes SL, Hunskaar S, Bo K, et al: The effect of urinary incontinence status during pregnancy and delivery mode on incontinence postpartum. A cohort study. BJOG 116(5):700, 2009
Whitcome KK, Shapiro LJ, Lieberman DE: Fetal load and the evolution of lumbar lordosis in bipedal hominins. Nature 450:1075, 2007
Whitehead M, Lane G, Young O, et al: Interrelations of calcium-regulating hormones during normal pregnancy. BMJ 283:10, 1981
Whittaker PG, MacPhail S, Lind T: Serial hematologic changes and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 88:33, 1996
Wilson M, Morganti AA, Zervoudakis I, et al: Blood pressure, the renin-aldosterone system and sex steroids throughout normal pregnancy. Am J Med 68:97, 1980
Wise RA, Polito AJ, Krishnan V: Respiratory physiologic changes in pregnancy. Immunol Allergy Clin North Am 26:1, 2006
Wong CA, Loffredi M, Ganchiff JN, et al: Gastric emptying of water in term pregnancy. Anesthesiology 96:1395, 2002
Wong CA, McCarthy RJ, Fitzgerald PC, et al: Gastric emptying of water in obese pregnant women at term. Anesth Analg 105:751, 2007
Word RA, Li XH, Hnat M, et al: Dynamics of cervical remodeling during pregnancy and parturition: Mechanisms and current concepts. Semin Reprod Med 25:69, 2007
Wright HP, Osborn SB, Edmonds DG: Changes in rate of flow of venous blood in the leg during pregnancy, measured with radioactive sodium. Surg Gynecol Obstet 90:481, 1950
Xiao D, Huang X, Yang S, et al: Direct effects of nicotine on contractility of the uterine artery in pregnancy. J Pharmacol Exp Ther 322:180, 2007
Zeeman GG, Hatab M, Twickler DM: Maternal cerebral blood flow changes in pregnancies. Am J Obstet Gynecol 189:968, 2003

CAPÍTULO 6

Parto

FASES DEL PARTO 136
PROCESOS FISIOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS QUE REGULAN EL PARTO 147
FISIOLOGÍA Y BIOQUÍMICA DEL TRABAJO DE PARTO PREMATURO 162

Las últimas horas del embarazo humano se caracterizan por contracciones uterinas que producen dilatación cervical y hacen que el feto descienda por el conducto del parto. Mucho antes de estas contracciones enérgicas y dolorosas, hay preparaciones extensas, tanto en el útero como en el cuello uterino, y éstas progresan durante la gestación. En las primeras 36 a 38 semanas del embarazo normal, el miometrio se encuentra en un estado preparatorio, pero todavía sin respuesta. Al mismo tiempo, el cuello uterino comienza una primera etapa de remodelación denominada ablandamiento, aunque mantiene su integridad estructural. Después de esta quiescencia uterina prolongada, hay una fase de transición durante la cual se suspende la falta de respuesta miometrial y el cuello uterino experimenta maduración, borramiento y pérdida de la integridad estructural.

Los procesos fisiológicos que regulan el parto y el inicio del trabajo de parto todavía siguen en definición. Sin embargo, está claro que el inicio del trabajo de parto representa la culminación de una serie de cambios bioquímicos en el útero y el cuello uterino. Éstos se deben a señales endocrinas y paracrinas que emanan tanto de la madre como del feto. Sus aportaciones relativas varían entre las distintas especies y son estas diferencias las que complican la aclaración de los factores exactos que regulan el parto humano. Cuando el parto es anormal, puede haber trabajo de parto prematuro, distocia o embarazo postérmino. De éstos, el trabajo de parto prematuro se mantiene como el principal factor que contribuye a la mortalidad y morbilidad neonatales en países desarrollados (cap. 36, pág. 804).

FASES DEL PARTO

El *parto*, el nacimiento de los hijos, requiere múltiples transformaciones tanto en la función uterina como cervical. Como se muestra en la **figura 6-1**, el parto puede dividirse de manera arbitraria en cuatro fases superpuestas que corresponden a las principales transiciones fisiológicas del miometrio y el cuello uterino durante el embarazo (Casey y MacDonald, 1993, 1997; Challis et al., 2000; Word et al., 2007). Estas fases del parto son: (1) un preludio, la primera fase; (2) la preparación, segunda fase; (3) el proceso, tercera fase, y (4) la recuperación, cuarta fase. Algo importante es que las *fases del parto* no deben confundirse con las *etapas clínicas del trabajo de parto*, es decir, la primera, segunda y tercera etapas, que comprenden la tercera fase del parto (**fig. 6-2**).

Fase 1 del parto: quiescencia uterina y ablandamiento del cuello uterino

Quiescencia uterina

Incluso desde antes de la implantación, se impone un periodo muy eficaz de quiescencia miometrial. En condiciones normales, esta fase comprende 95% del embarazo y se caracteriza por estabilidad del músculo liso uterino con mantenimiento de la integridad estructural del cuello uterino. La propensión inherente del miometrio a contraerse se mantiene suspendida, y el músculo uterino pierde su capacidad de respuesta a los estímulos naturales. Al mismo tiempo, el útero debe iniciar los cambios extensos en su tamaño y vascularidad para alojar el embarazo y prepararse para las contracciones uterinas en la fase 3 del parto. La falta de capacidad de respuesta miometrial de la fase 1 continúa hasta cerca del final del embarazo.

Aunque se notan algunas contracciones miometriales durante la fase quiescente, en condiciones normales no causan dilatación del cuello uterino. Se caracterizan por ser impredecibles, de baja intensidad y duración breve. Cualquier molestia que causen casi siempre se limita a la parte inferior del abdomen y la ingle. Cerca del final del

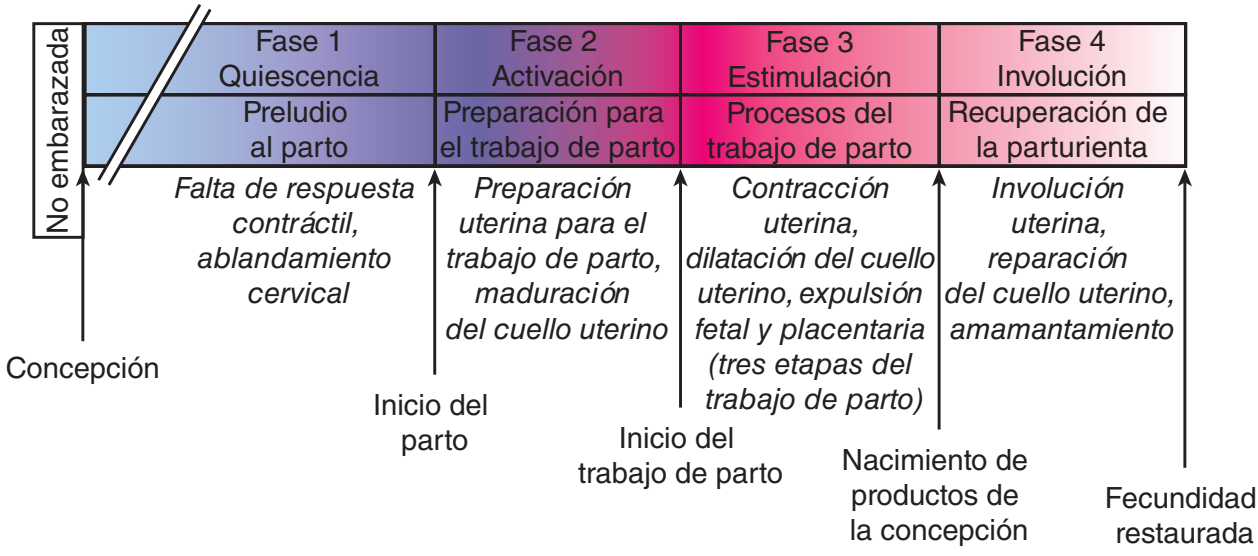


FIGURA 6-1 Las fases del parto.

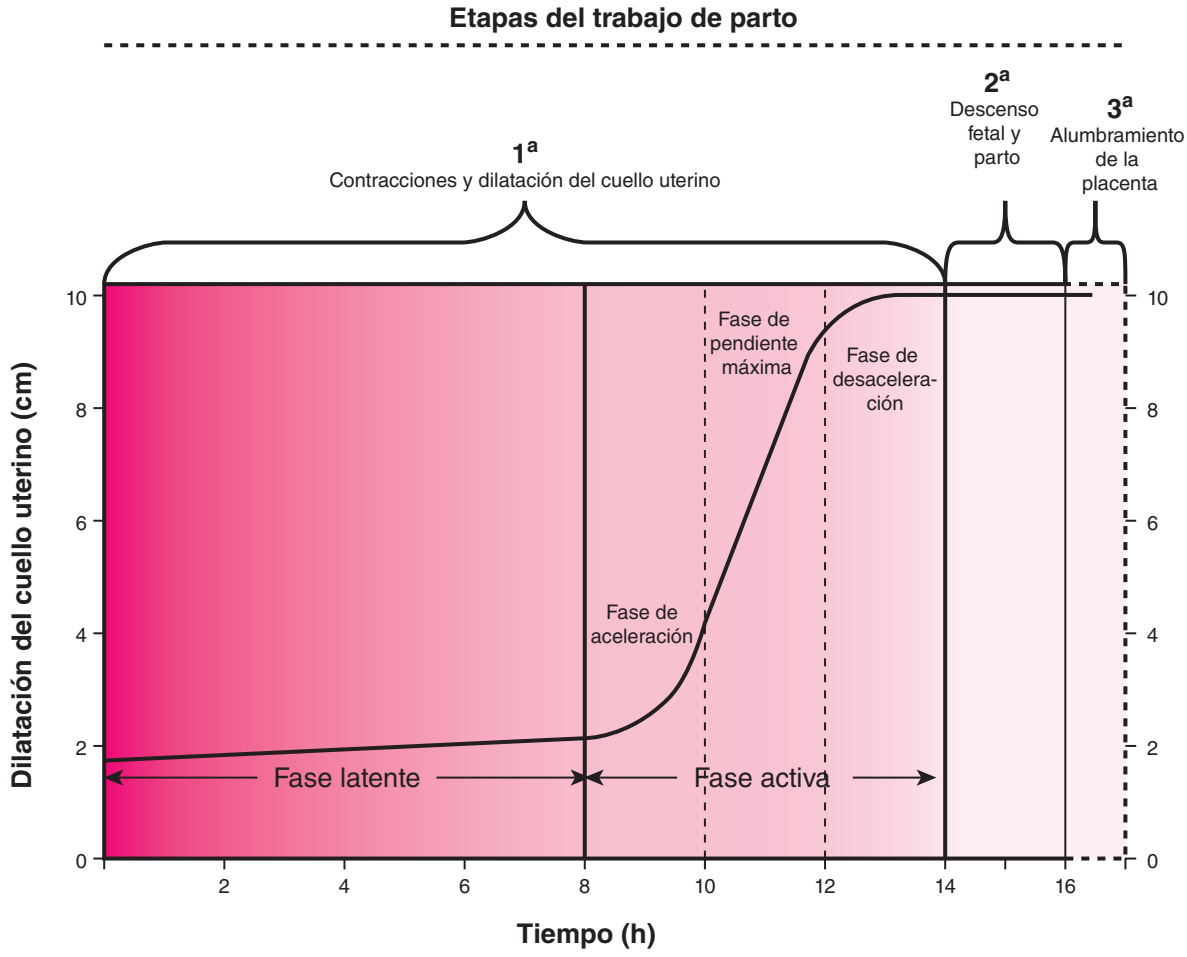


FIGURA 6-2 Compuesto de la curva de dilatación promedio para el trabajo de parto en nulíparas. La curva se basa en el análisis de datos derivados de una serie extensa, casi consecutiva de mujeres. La primera etapa se divide en una fase latente relativamente plana y una fase activa de progresión rápida. En la fase activa hay tres partes componentes identificables: una fase de aceleración, una fase lineal de pendiente máxima y una fase de desaceleración. (Copiada de Friedman, 1978.)

embarazo, las contracciones de este tipo se vuelven más frecuentes, sobre todo en las multíparas. A veces se denominan *contracciones de Braxton Hicks* o *trabajo de parto falso* (cap. 17, pág. 390).

Ablandamiento del cuello uterino

El cuello uterino tiene múltiples funciones durante el embarazo e incluyen: (1) mantenimiento de la función de barrera para proteger el aparato reproductor contra infecciones; (2) mantenimiento de la competencia cervicouterina a pesar de las fuerzas gravitacionales crecientes impuestas por el útero en crecimiento, y (3) orquestación de los cambios en la matriz extracelular que permiten aumentos progresivos en la distensibilidad hística en preparación para el parto.

En las mujeres no embarazadas, el cuello uterino está cerrado y firme, su consistencia es similar a la del cartílago nasal. Para el final del embarazo, el cuello uterino se distiende con facilidad y su consistencia es parecida a los labios bucales. Por lo tanto, la primera etapa de esta remodelación, llamada *ablandamiento*, se caracteriza por un aumento en la distensibilidad hística, aunque el cuello uterino permanece firme y resistente. Hegar (1895) fue el primero en describir el ablandamiento palpable del segmento uterino inferior a las cuatro a seis semanas de gestación, y este signo se usó en alguna época para diagnosticar el embarazo.

En términos clínicos, la conservación de la integridad anatómica y estructural del cuello uterino es esencial para que el embarazo continúe hasta el término. La dilatación prematura del cuello uterino, la incompetencia estructural, o ambas, pueden anunciar un resultado desfavorable para el embarazo que casi siempre termina en parto prematuro (cap. 36, pág. 814). De hecho, el acortamiento cervical entre las 16 y 24 semanas guarda relación con un mayor riesgo de parto prematuro (Hibbard et al., 2000; Iams et al., 1996).

Cambios estructurales con ablandamiento. El ablandamiento del cuello uterino se debe al aumento de la vascularidad, hipertrofia estromal, hipertrofia glandular y cambios en la composición o estructura de la matriz extracelular (Danforth et al., 1974; Leppert, 1995; Liggins, 1978; Word et al., 2007). En particular, durante la fase 1 del parto, el cuello uterino empieza un aumento lento y progresivo en el recambio de los componentes de la matriz. Por ejemplo, en modelos de ratón con deficiencia de proteína de la matriz extracelular, la trombospondina 2, la morfología de la fibrilla de la colágena se altera y hay ablandamiento prematuro del cuello uterino (Kokenyesi et al., 2004).

Otro cambio que se encuentra en modelos animales es que el ablandamiento fisiológico va precedido de un incremento en la solubilidad de la colágena (Read et al., 2007). Esto refleja un cambio en el procesamiento de la colágena o en el número o tipo de enlaces covalentes entre las triples hélices de colágena que se requieren en condiciones normales para la formación de fibrillas estables de colágena (**fig. 6-3**). (Canty y Kadler, 2005). Una reducción en los enlaces cruzados de colágena recién sintetizada puede ayudar al ablandamiento del cuello uterino porque se ha notificado la disminución de los transcritos y de la actividad de la enzima formadora de enlaces cruzados, la lisiloxidasa, en el cuello uterino de ratón durante el embarazo (Drewes et al., 2007; Ozasa et al., 1981).

En los seres humanos, la importancia clínica de estos cambios en la matriz se demuestra por la mayor prevalencia de insuficiencia cervicouterina en mujeres con defectos hereditarios en la síntesis o en el ensamble de colágena y elastina; por ejemplo, los síndromes de Ehlers-Danlos y de Marfan (Anum, 2009; Hermanns-Lê, 2005; Paternoster, 1998; Rahman, 2003; Wang, 2006 y los colegas de todos).

Fase 2 del parto: preparación para el trabajo de parto

A fin de prepararse para el trabajo de parto, la estabilidad miometrial de la fase 1 del parto debe interrumpirse a través de lo que se ha llamado *despertar* o *activación uterina*. Este proceso constituye la fase 2 y representa una progresión de los cambios uterinos durante las últimas seis a ocho semanas de embarazo. Un hecho importante es que las modificaciones asociadas a la fase 2 pueden causar trabajo de parto prematuro o tardío. Por lo tanto, si se conocen las modificaciones miometriales y cervicouterinas que tienen lugar durante la fase 2 se comprenden mejor los fenómenos que llevan al trabajo de parto normal y anormal.

Cambios miometriales durante la fase 2

La mayor parte de los cambios del miometrio durante la fase 2 lo preparan para las contracciones del trabajo de parto. Es probable que este cambio se deba a alteraciones en la expresión de proteínas clave que controlan la contractilidad. Estas *proteínas relacionadas con la contracción* (*CAP, contraction-associated proteins*) incluyen el receptor para oxitocina, receptor F para prostaglandina y conexina 43 (Smith, 2007). Por lo tanto, los receptores miometriales para oxitocina aumentan mucho junto con el número y superficie que ocupan las proteínas de las uniones intercelulares comunicantes, como la conexina 43. En conjunto, aumentan la irritabilidad uterina y la capacidad de respuesta a las *uterotoninas*, sustancias que estimulan las contracciones.

Otro cambio determinante es la formación del segmento uterino inferior a partir del istmo. Con este desarrollo, la cabeza fetal a menudo desciende hasta o incluso para por la entrada pélvica, el llamado *descenso*. A menudo, el abdomen muestra un cambio de forma, que a veces se describe como que "el bebé bajó". También es probable que el miometrio del segmento inferior sea distinto del que se encuentra en el segmento uterino superior, lo que explica las funciones diferentes durante el trabajo de parto. Esto se apoya con estudios en babuinos que demuestran la expresión diferencial de los receptores para prostaglandinas en el interior de las regiones del miometrio. También hay estudios en seres humanos que muestran un gradiente en la expresión de receptores para oxitocina, con mayor expresión en las células miometriales del fondo (Fuchs et al., 1984; Havelock et al., 2005; Smith et al., 2001).

Maduración del cuello uterino durante la fase 2

Antes del inicio de las contracciones, el cuello uterino debe experimentar una remodelación más extensa. En la etapa final, esto conduce a la disminución de la resistencia y a la dilatación del cuello uterino con el inicio de las contracciones uterinas intensas en la tercera fase del parto. Las modificaciones del cuello uterino durante esta segunda fase implican sobre todo cambios en el tejido conjuntivo, la llamada *maduración cervical*. La transición del ablandamiento a la fase de maduración comienza semanas o días antes del inicio de las contracciones. Durante esta transformación, cambian la cantidad total y la composición de los proteoglucanos y los glucosaminoglucanos en la matriz. Muchos de estos procesos que ayudan a la remodelación del cuello uterino están controlados por las mismas hormonas que regulan la función uterina. Una vez aclarado esto, los episodios moleculares de cada una varían por las diferencias en la composición celular y los requerimientos fisiológicos. En el cuerpo uterino predomina el músculo liso, mientras que en el cuello uterino predomina el tejido conjuntivo. Los componentes celulares del cuello uterino incluyen músculo liso, fibroblastos y epitelios.

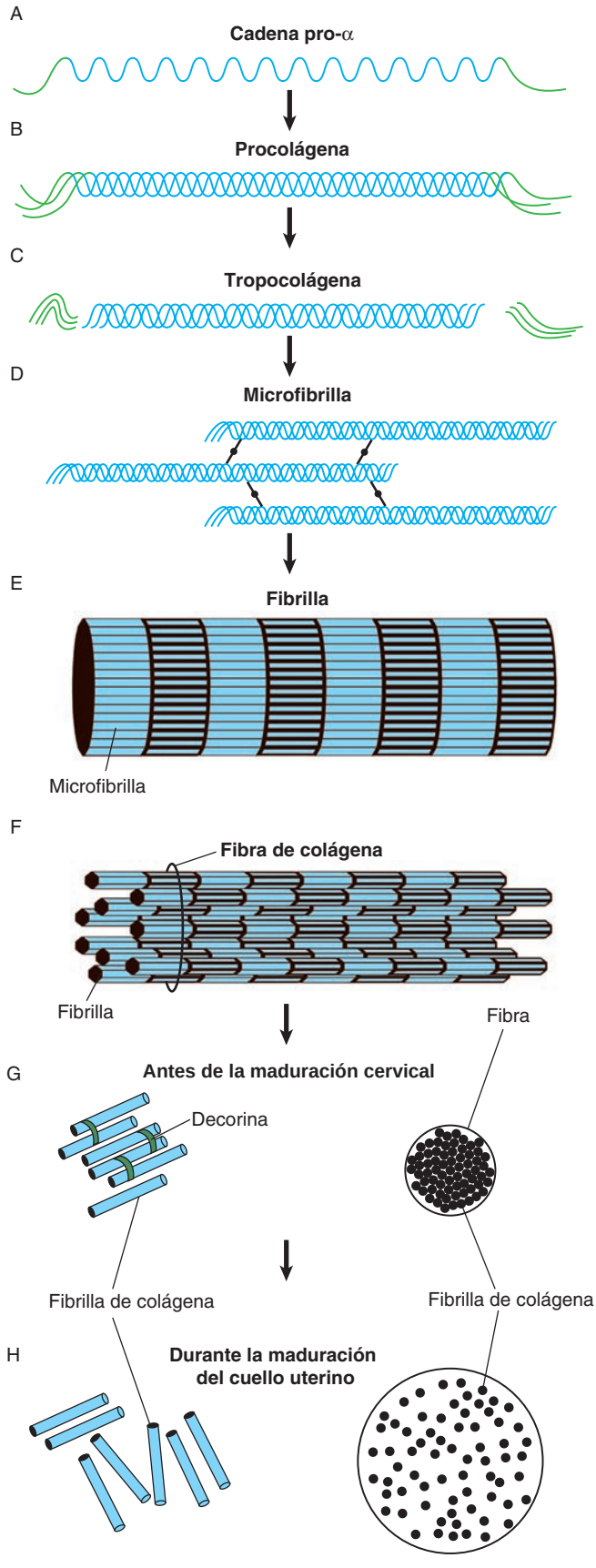


FIGURA 6-3 Síntesis y organización de la colágena fibrilar. Se sintetizan tres cadenas α **(A)** para formar la procolágena. **B.** Se separan el propéptido del extremo amino y el carboxilo (indicado en verde) de la procolágena mediante proteasas específicas fuera de la célula. **C.** De esta división surge la tropocolágena. **D.** La eliminación de estos propéptidos reduce la solubilidad de la colágena y el ensamble autónomo de las hebras de colágena α en fibrillas. La enzima lisiloxidasa cataliza la formación de enlaces cruzados no reductibles entre dos regiones helicoidales triples para formar las fibrillas estables de colágena **(E). F.** A su vez, las fibrillas se ensamblan en fibras de colágena. **G.** El tamaño y empaque de las fibrillas están regulados en parte por pequeños proteoglucanos que se unen con la colágena, como la decorina. Antes de la maduración del cuello uterino, el tamaño de las fibrillas es uniforme y las fibrillas están bien empacadas y organizadas. **H.** Durante la maduración del cuello uterino, el tamaño de las fibrillas es menos uniforme y el espacio entre las fibrillas y fibras de colágena es más grande y desorganizado.

Epitelio endocervical. Durante el embarazo, las células epiteliales endocervicales proliferan de tal manera que las glándulas endocervicales ocupan un porcentaje significativo de la masa cervical para el final del embarazo. El conducto endocervical está recubierto con epitelios columnar secretor de moco y escamoso estratificado, que protegen contra la invasión microbiana. Los epitelios mucosos funcionan como centinelas que reconocen antígenos, responden en formas que conducen a la muerte de bacterias y virus y emiten señales a las células inmunitarias subyacentes cuando el ataque patógeno rebasa su capacidad protectora (Wira et al., 2005). Estudios recientes en ratones sugieren la posibilidad de que los epitelios cervicales también ayuden a la remodelación del cuello uterino mediante la regulación de la hidratación del tejido y el mantenimiento de su función de barrera. La hidratación puede regularse con la expresión de *acuaporinas*, proteínas que actúan como conductos para agua, en tanto que el transporte celular de iones y solutos, y la conservación de la función de barrera están regulados por las proteínas de las uniones intercelulares herméticas, como las claudinas 1 y 2 (Anderson et al., 2006; Timmons y Mahendroo, 2007).

Tejido conjuntivo del cuello uterino. El cuello uterino está formado por sólo 10 a 15% de músculo liso, el resto es, sobre todo, tejido conjuntivo extracelular. Los constituyentes de éste incluyen colágena tipo I, III y IV, glucosaminoglucanos, proteoglucanos y elastina.

Colágena. Este material es el principal componente del cuello uterino y es en gran medida el encargado de su disposición estructural. La colágena es la proteína más abundante en los mamíferos y tiene una vía de biosíntesis compleja que incluye al menos seis enzimas y chaperones para alcanzar la maduración (fig. 6-3). Cada molécula de colágena está formada por tres cadenas a que se envuelven entre sí para formar la procolágena. Múltiples moléculas helicoidales triples de colágena se unen entre sí mediante enlaces cruzados por acción de la lisiloxidasa para formar fibrillas largas. Las fibrillas de colágena interactúan con pequeños proteoglucanos, como decorina o biglucano, además de proteínas de la matriz celular, como trombospondina 2. Estas interacciones determinan el tamaño de la fibrilla, su empaque y organización, de manera que las fibrillas de colágena tengan un diámetro uniforme y se empaquen juntas con un patrón regular y muy organizado (Canty et al., 2005). Durante la maduración del cuello uterino, las fibrillas de colágena se desorganizan y aumenta el espacio entre ellas.

Las metaloproteinasas de la matriz (MMP, *matrix metalloproteases*) son proteasas capaces de degradar las proteínas de la matriz extracelular. De éstas, los integrantes de la familia MMP degradan la colágena. Algunos estudios apoyan cierta participación de las MMP en la maduración del cuello uterino, mientras que otros sugieren que los cambios biomecánicos no son acordes con la sola activación de la colagenasa y la pérdida de la colágena. Por ejemplo, Buhimschi et al. (2004) realizaron estudios biomecánicos en tejidos de la rata y sugieren que la maduración se relaciona con cambios en la estructura tridimensional de la colágena, más que con su degradación por efecto de las colagenasas. Además, los estudios en ratones y seres humanos no documentan ningún cambio en el contenido de colágena entre la ausencia de embarazo y el embarazo de término (Myers et al., 2008; Read et al., 2007).

La *solubilidad de la colágena*, un marcador de colágena menos madura, se incrementa al comienzo de la fase de ablandamiento del cuello uterino en ratones y continúa el resto del embarazo (Read et al., 2007). El aumento de la solubilidad puede deberse en parte al declive en la expresión de la enzima que forma los enlaces cruzados, la lisiloxidasa, durante el embarazo (Drewes et al., 2007; Ozasa et al., 1981). Aunque no se ha confirmado la solubilidad de la colágena durante el ablandamiento del cuello uterino al comienzo del embarazo humano, se ha observado aumento de la solubilidad de la colágena durante la maduración del cuello (Granström et al., 1989; Myers et al., 2008).

Por lo tanto, es posible que sean los cambios dinámicos en la estructura de la colágena y no el contenido de colágena lo que regule la remodelación. De manera específica, el análisis de la ultraestructura al microscopio electrónico del cuello uterino de rata sugiere que durante la maduración predomina la dispersión de colágena más que la degradación (Yu et al., 1995). La dispersión de las fibrillas de colágena conduce a la pérdida de integridad del tejido y aumento de su distensibilidad. Como respaldo adicional, los polimorfismos o mutaciones en los genes indispensables para el ensamble de la colágena se relacionan con una mayor incidencia de insuficiencia cervicouterina (Anum et al., 2009; Paternoster et al., 1998; Rahman et al., 2003; Warren et al., 2007).

Glucosaminoglucanos (GAG). Éstos son polisacáridos de alto peso molecular que contienen aminoazúcares y pueden formar complejos con proteínas para formar proteoglucanos. Un glucosaminoglucano es un hialuronano (HA), un polímero de carbohidrato cuya síntesis se realiza por efecto de isoenzimas sintasa de hialuronano. Tanto en mujeres como en ratones, el contenido de hialuronano y la expresión de sintasa 2 de hialuronano es mayor en el cuello uterino durante la maduración (Osmers et al., 1993; Straach et al., 2005).

Las funciones de los hialuronanos dependen del tamaño, y la degradación del HA de alto peso molecular en productos de bajo peso molecular es tarea de una familia de enzimas denominadas hialuronidasas. El HA de alto peso molecular, que en el cuello uterino del ratón predomina durante la maduración del cuello uterino, tiene una función dinámica en la creación y llenado de espacio para aumentar la viscoelasticidad y la desorganización de la matriz. El HA de bajo peso molecular tiene propiedades proinflamatorias, y estudios en ratones revelan aumentos en el HA de bajo peso molecular durante el trabajo de parto y el puerperio (Ruscheinsky et al., 2008). La importancia de los cambios regulados en el tamaño del HA durante la maduración y dilatación del cuello uterino se sustenta en un estudio en el que se refiere la administración de hialuronidasa al cuello uterino de mujeres con embarazo de término. La administración redujo la duración del trabajo de parto y la incidencia de operación cesárea por insuficiencia cervicouterina (Spallacci et al., 2007). La activación de cascadas de señalización intracelular y otras funciones biológicas requiere interacciones con proteínas de unión a HA relacionadas con las células. Existen varias en el cuello uterino, como proteoglucano, *versicano* y el receptor celular superficial CD44 (Ruscheinsky et al., 2008).

Proteoglucanos. Estas glucoproteínas se encuentran en abundancia en el cuello uterino y su maduración también se acompaña de cambios en la composición de proteoglucanos dentro de la matriz cervical. Al menos dos pequeños proteoglucanos ricos en leucina se expresan en el cuello uterino: *decorina* y *biglucano*. Aunque el contenido de mRNA de estos dos compuestos no cambia durante la maduración del cuello uterino, hay informes de cambios en el contenido de proteoglucano durante la maduración que apoyan una regulación posterior a la traducción (Westergren-Thorsson et al., 1988). La decorina y otros integrantes de la familia interactúan con la colágena e influyen en el empaque y orden de las fibrillas de colágena (Ameye et al., 2002). El resultado final de la disminución de su expresión es un reacomodo de la colágena, de manera que las fibras de colágena se debilitan, acortan y desorganizan. Los ratones con deficiencia de decorina tienen la piel laxa y frágil por la incapacidad de las fibrillas de colágena de formar estructuras uniformes y compactas (Danielson et al., 1997).

Cambios inflamatorios. Los cambios marcados en la matriz trabecular durante la maduración del cuello uterino en la fase 2 se acompañan de invasión estromal con células inflamatorias. Esto dio lugar a un modelo en el que la maduración del cuello uterino se considera un proceso inflamatorio, de manera que los factores quimiotácticos cervicales atraen a células inflamatorias, que a su vez liberan proteasas que podrían ayudar a la degradación de la colágena y otros componentes de la matriz. En la fase 3 o 4 del parto aumenta la expresión cervical de quimiocinas y la actividad de colagenasa/proteasa. Se asumió que los procesos que regulan las fases 3 y 4 de la dilatación y la recuperación posparto del cuello uterino eran similares a los de la fase 2 de maduración del cuello uterino (Osman et al., 2003; Bokström et al., 1997; Sennström et al., 2000; Young et al., 2002). Sin embargo, es posible que no sea así. Observaciones recientes en estudios con animales y seres humanos pusieron en tela de juicio la importancia de la inflamación al inicio de la maduración del cuello uterino. Por ejemplo, Sakamoto et al. (2004, 2005) no observaron ninguna relación entre el grado de maduración clínica del cuello uterino y la concentración de interleucina-8 (IL-8) en el tejido. Sin embargo, la interleucina-8, una citocina que atrae a los neutrófilos, está presente en niveles más altos en el tejido cervical obtenido después del parto vaginal, fases 3 y 4.

Word et al. (2005) describieron un modelo animal en el que el parto falla debido a un cuello uterino pequeño y rígido, a pesar de las contracciones uterinas. Aunque este modelo tiene una atracción sólida de células inflamatorias hacia la matriz estromal, no se produce la maduración del cuello uterino. En los modelos murinos, tiene lugar la migración de monocitos, pero no su activación, antes del trabajo de parto (Timmons y Mahendroo, 2006, 2007; Timmons et al., 2009). Además, la deficiencia hística de neutrófilos antes del parto no repercute en el momento en que ocurre el parto ni en sus buenos resultados. Por último, la activación de neutrófilos, macrófagos M1 proinflamatorios, o macrófagos M2, se incrementa en las 2 h después del parto, lo que sugiere la participación de las células inflamatorias en la remodelación del cuello uterino posparto.

Inducción y prevención de la maduración del cuello uterino. Los mecanismos exactos que conducen a la maduración del cuello uterino están todavía por definirse, y aún no se identifican tratamientos que prevengan la maduración prematura. La farmacoterapia para estimular la maduración del cuello uterino a fin de inducir el trabajo de parto consiste en la aplicación directa de prostaglandinas E_2 (PGE_2) y $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$). Éstas modifican la colágena y alteran las concentraciones relativas de glucosaminoglucanos. Esta propiedad tiene utilidad clínica para ayudar a inducir el parto (cap. 22, pág. 502).

En algunas especies distintas al ser humano, las cascadas de fenómenos que permiten la maduración del cuello uterino son inducidas por la disminución de las concentraciones séricas de progesterona. En los seres humanos, la administración de antagonistas de la progesterona induce maduración del cuello uterino. Como se explica más adelante, es posible que los seres humanos hayan desarrollado mecanismos exclusivos para circunscribir la disminución de la acción de la progesterona en el cuello uterino y el miometrio.

Fase 3 del parto: trabajo de parto

La fase 3 es sinónimo de trabajo de parto activo; o sea, contracciones uterinas que inducen la dilatación del cuello uterino progresiva y el parto. En la clínica, se acostumbra dividir la fase 3 en las tres etapas del trabajo de parto. Estas etapas conforman la gráfica del trabajo de parto habitual que se muestra en la figura 6-2 Las etapas clínicas del trabajo de parto podrían resumirse de la siguiente manera.

1. La primera etapa comienza cuando se producen contracciones uterinas muy espaciadas con la frecuencia, intensidad y duración suficientes para producir adelgazamiento del cuello uterino, llamado *borramiento*. Esta etapa del trabajo de parto termina cuando el cuello uterino se dilata por completo, unos 10 cm, para permitir el paso de la cabeza fetal. Por lo tanto, la primera etapa del trabajo de parto es la etapa de *borramiento y dilatación del cuello uterino*.
2. La segunda etapa comienza cuando la dilatación cervical está completa y termina con el nacimiento. Por eso, la segunda etapa del trabajo de parto es la *etapa de expulsión fetal*.
3. La tercera etapa comienza justo después del nacimiento del feto y termina con el alumbramiento de la placenta. Por lo tanto, la tercera etapa del trabajo de parto es la *etapa de la separación y expulsión de la placenta*.

Primera etapa del trabajo de parto: inicio clínico del trabajo de parto

En algunas mujeres, las contracciones uterinas intensas que producen el parto inician en forma súbita. En otras, el inicio del trabajo de parto va anunciado por la liberación espontánea de una pequeña cantidad de moco sanguinolento por la vagina; dicho moco había llenado el conducto cervical durante el embarazo, y su liberación se denomina "expulsión del tapón mucoso". Hay muy poca sangre en este tapón y su expulsión indica que el trabajo de parto está en proceso o es probable que comience en las siguientes horas o días.

Contracciones uterinas en el trabajo de parto. Únicas entre las contracciones musculares fisiológicas, las del músculo liso uterino durante el trabajo de parto son dolorosas. No se conoce con seguridad la causa del dolor, pero se han sugerido varias posibilidades:

- Hipoxia del miometrio contraído, como la de la angina de pecho.
- Compresión de ganglios nerviosos en el cuello uterino y parte inferior del útero por la contracción de los haces musculares entrecruzados.
- Estiramiento del cuello uterino durante la dilatación.
- Estiramiento del peritoneo sobre el fondo.

La compresión de los ganglios nerviosos en el cuello uterino y el segmento uterino inferior por el miometrio contraído es una hipótesis muy en especial interesante. La infiltración paracervical con un anestésico local casi siempre produce un alivio apreciable del dolor durante las contracciones (cap. 19, pág. 450). Las contracciones uterinas son involuntarias y en su mayor parte, independientes del control extrauterino. El bloqueo neural con la analgesia epidural no disminuye su frecuencia o intensidad. En otros ejemplos, las contracciones miometriales en mujeres parapléjicas y en aquellas que se sometieron a simpatectomía lumbar bilateral son normales, pero indoloras.

El estiramiento mecánico del cuello uterino intensifica la actividad uterina en varias especies, incluidos los seres humanos. Este fenómeno se refiere como *reflejo de Ferguson* (Ferguson, 1941). No se conoce su mecanismo exacto; se ha sugerido la liberación de oxitocina, pero no se ha comprobado. La manipulación del cuello uterino y la "separación" de las membranas fetales se acompañan de un aumento en la concentración sanguínea del metabolito de la prostaglandina $F_{2\alpha}$ (PGFM). Como se muestra en la **figura 6-4**, esto también podría aumentar las contracciones (véase también cap. 22, pág. 504).

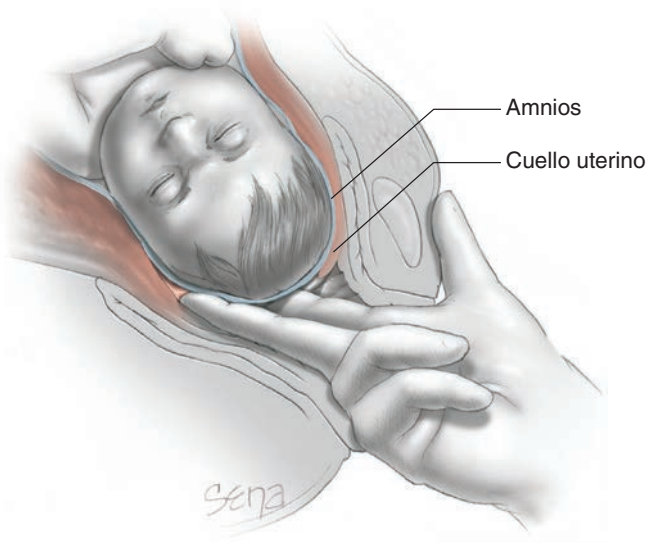


FIGURA 6-4 En la clínica, la rotura de membranas puede ayudar a la maduración del cuello uterino y, en algunos casos, a inducir el trabajo de parto.

El intervalo entre las contracciones disminuye en forma gradual, de unos 10 min al principio de la primera etapa del trabajo de parto, a tan sólo 1 min o menos en la segunda etapa. Sin embargo, los periodos de relajación entre las contracciones son esenciales para el bienestar fetal. Las contracciones sin remisión comprometen el flujo sanguíneo uteroplacentario lo suficiente para causar hipoxemia fetal. En la fase activa del trabajo de parto, la duración de cada contracción varía entre 30 y 90 s, con promedio cercano a 1 min. Existe una variabilidad apreciable en la intensidad de la contracción durante el trabajo de parto normal. En particular, la presión promedio del líquido amniótico generada por las contracciones durante el trabajo de parto espontáneo es 40 mmHg, pero con variaciones que van de 20 a 60 mmHg (cap. 18, pág. 437).

Segmentos uterinos superior e inferior evidentes. Durante el trabajo de parto activo, las divisiones uterinas que se iniciaron en la fase 2 del parto se vuelven cada vez más evidentes (**figs. 6-5** y **6-6**). En la palpación abdominal, incluso antes de la rotura de membranas, a veces pueden diferenciarse los dos segmentos. El segmento superior es firme durante las contracciones, mientras que el inferior es más blando, distendido y más pasivo. Este mecanismo es indispensable porque si se contrajera al mismo tiempo y con la misma intensidad todo el miometrio, incluido el segmento uterino inferior, la fuerza expulsiva neta disminuiría mucho. Por lo tanto, el segmento superior se contrae, retrae y expulsa al feto. Como respuesta a estas contracciones, el segmento uterino inferior y el cuello uterino se dilatan y, al hacerlo, forman un tubo muy expandido, adelgazado por el cual puede pasar el feto.

El miometrio del segmento superior no se relaja hasta su longitud original después de las contracciones. De hecho, se vuelve relativamente fijo en una longitud menor. El segmento uterino superior activo se contrae sobre su contenido cada vez menor, pero la tensión miometrial permanece constante. El efecto neto es mantener la tensión, lo que conserva la ventaja ganada en la expulsión del feto. Al mismo tiempo, la musculatura uterina se mantiene en contacto firme con el contenido uterino. Como consecuencia de la retracción, cada contracción sucesiva comienza donde quedó la predecesora. Por eso, la parte superior de la cavidad se vuelve un poco más pequeña con cada contracción sucesiva. Por el acortamiento sucesivo de las fibras musculares, el segmento superior activo se engruesa cada vez más durante la primera y segunda etapas del trabajo de parto (fig. 6-5). Este proceso continúa y da por resultado un segmento uterino superior tremendamente engrosado justo después del parto.

En la clínica, es importante comprender que el fenómeno de la retracción del segmento superior depende de un descenso en el volumen de su contenido. Para que esto ocurra, sobre todo al comienzo del trabajo de parto, cuando todo el útero es un saco cerrado con una dilatación mínima del cuello uterino, la musculatura del segmento inferior debe estirarse. Esto permite que una porción cada vez más grande del contenido uterino ocupe el segmento inferior. El segmento superior se retrae sólo en la medida en que el segmento inferior se distiende y el cuello uterino se dilata.

La relajación del segmento uterino inferior refleja la misma progresión gradual de la retracción. Hay que recordar que después de cada contracción del segmento superior, los músculos no regresan a la longitud previa, sino que la tensión permanece igual. En comparación, en el segmento inferior el alargamiento sucesivo de las

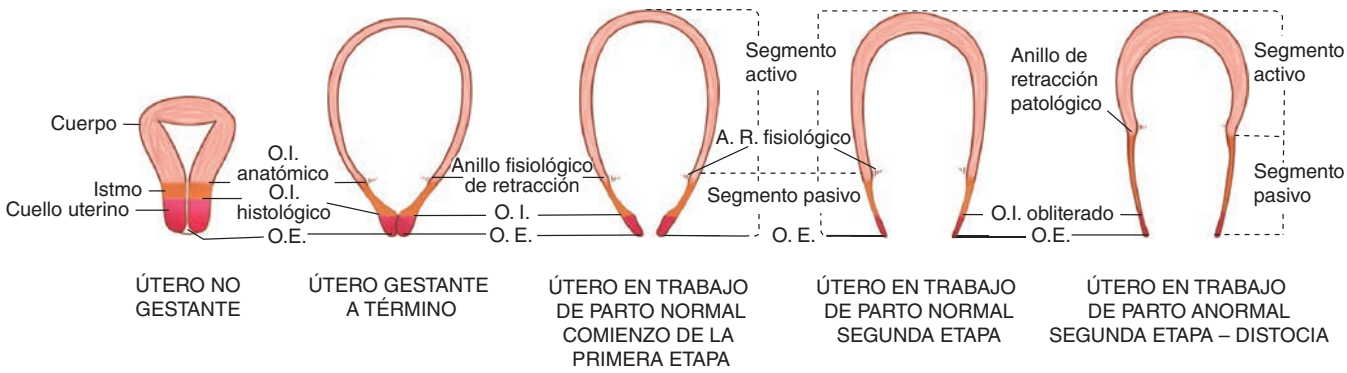


FIGURA 6-5 Secuencia del desarrollo de los segmentos y anillos del útero al término y en trabajo de parto. Nótese la comparación entre el útero no gestante, el útero a término y el útero durante el trabajo de parto. El segmento uterino inferior pasivo deriva del istmo y el anillo fisiológico de retracción se desarrolla en la unión de los segmentos uterinos superior e inferior. El anillo de retracción patológico se desarrolla a partir del anillo fisiológico. (O.I. orificio interno; O.E. orificio externo; A.R. anillo de retracción fisiológico.)

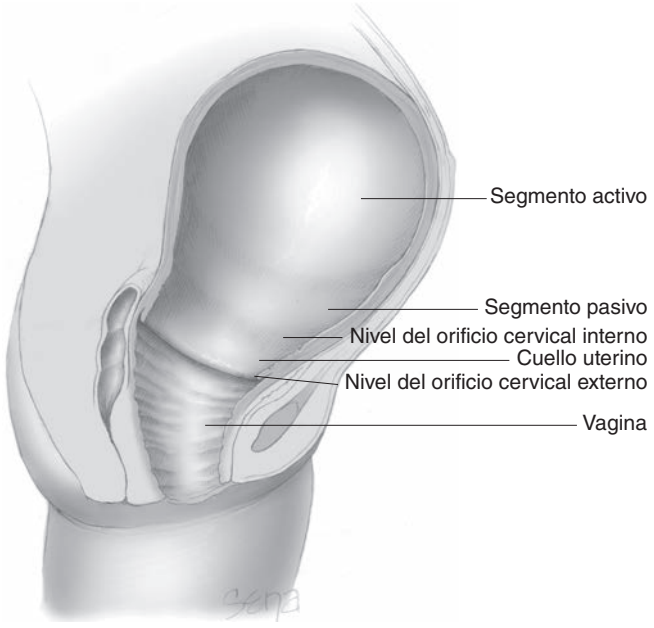


FIGURA 6-6 El útero al momento del parto vaginal. El segmento superior activo se retrae alrededor de la parte de la presentación conforme el feto desciende por el conducto del parto. En el segmento inferior pasivo, el tono miometrial es mucho menor.

fibras con el trabajo de parto se acompaña de adelgazamiento, que normalmente llega a unos cuantos milímetros en la parte más delgada. Como resultado del adelgazamiento del segmento inferior y el engrosamiento simultáneo del segmento superior, se marca una frontera entre ambos con una cresta en la superficie uterina interna, el *anillo fisiológico de retracción*. Cuando el adelgazamiento del segmento uterino inferior es extremo, como en el trabajo de parto obstruido, el anillo es prominente y forma un *anillo de retracción patológico* (fig. 6-5). Esta condición anormal también se conoce como *anillo de Bandl*, que se explica con más detalle en el capítulo 20 (pág. 486).

Cambios en la forma uterina durante el trabajo de parto. Cada contracción produce la elongación de la forma ovoide uterina, con la disminución simultánea del diámetro horizontal. Este cambio de forma tiene efectos importantes en el proceso del trabajo de parto. Primero, hay una mayor *presión en el eje fetal*. El descenso del diámetro horizontal sirve para rectificar la columna vertebral del feto. Esto presiona el polo superior del feto con firmeza contra el fondo, mientras que el polo inferior se empuja más hacia abajo. Se calcula que la elongación de la forma ovoide llega a 5 o 10 cm. Segundo, con la elongación del útero, las fibras longitudinales se tensan. Como resultado, el segmento inferior y el cuello uterino son las únicas partes del útero flexibles, y son jaladas hacia arriba y alrededor del polo inferior del feto.

Fuerzas auxiliares en el trabajo de parto. Después de que el cuello uterino se dilata por completo, la fuerza más importante en la expulsión fetal es la producida por la presión abdominal materna. La contracción de los músculos abdominales junto con los esfuerzos respiratorios forzados con la glotis cerrada se denominan *pujo*. La naturaleza de la fuerza es similar a la ejercida en la defecación, pero la intensidad casi siempre es mucho mayor. La importancia de la presión intraabdominal se comprueba por la prolongación del descenso durante el trabajo de parto en mujeres parapléjicas. Y aunque el aumento de la presión intraabdominal es indispensable para concluir la segunda etapa del trabajo de parto, el pujo tiene poco efecto en la primera etapa. Agota a la madre y ocasiona un aumento en la presión intrauterina que podría ser dañino para el feto.

Cambios en el cuello uterino durante la primera etapa del trabajo de parto

Como resultado de las fuerzas de contracción, tienen lugar dos cambios fundamentales, borramiento y dilatación, en el cuello uterino ya maduro. Para que la cabeza fetal de tamaño promedio pase por el cuello uterino, su conducto debe dilatarse a un diámetro aproximado de 10 cm. En ese momento, se dice que el cuello uterino está dilatado por completo. Aunque es posible que no haya descenso fetal durante el borramiento del cuello, lo más frecuente es que la parte fetal de la presentación descienda un poco a medida que el cuello uterino se dilata. Durante la segunda etapa del trabajo de parto en las nulíparas, la parte de la presentación casi siempre desciende despacio y en forma constante. Sin embargo, en las multíparas, sobre todo en aquellas con paridad alta, el descenso puede ser rápido.

El *borramiento del cuello uterino* es la "obliteración" o "contracción" del cuello uterino. En la clínica se manifiesta por acortamiento del conducto cervical, de una longitud aproximada de 2 cm a un mero orificio circular con bordes casi tan delgados como el papel. Las fibras musculares próximas al nivel del orificio cervical interno son jaladas hacia arriba o "contraídas" hacia el interior del segmento uterino inferior. La condición del orificio externo permanece sin cambios por un tiempo (**fig. 6-7**).

El borramiento puede compararse con un proceso de abertura en el que la longitud total de un cilindro se convierte en un embudo abierto muy obtuso, con una pequeña abertura circular. Por el aumento en la actividad miometrial durante la preparación uterina para el trabajo de parto, a veces se produce borramiento apreciable del cuello uterino reblandecido antes de que comience el trabajo de parto activo. El borramiento causa expulsión del tapón mucoso a medida que el conducto cervical se acorta.

Como el segmento inferior y el cuello uterino tienen menor resistencia durante una contracción, se ejerce un tirón centrífugo en el cuello uterino que produce la distensión, o *dilatación del cuello uterino* (**fig. 6-8**). Como las contracciones uterinas ejercen presión sobre las membranas, a su vez la acción hidrostática del saco amniótico dilata el conducto cervical como una cuña. En ausencia de membranas intactas, la presión de la presentación contra el cuello uterino y el segmento uterino inferior es igual de eficaz. La rotura temprana de las membranas no retrasa la dilatación del cuello uterino, siempre que la parte fetal de presentación esté situada para ejercer presión contra el cuello uterino y el segmento inferior. El proceso de borramiento y dilatación del cuello uterino induce la formación de la *bolsa anterior* de líquido amniótico, que es la porción de avanzada del saco amniótico y el líquido situado al frente de la presentación.

Con referencia de nuevo a la figura 6-2, recuérdese que la dilatación del cuello uterino se divide en fases latente y activa. La fase activa se subdivide, además, en fase de aceleración, fase de pendiente máxima y fase de desaceleración (Friedman, 1978). La duración de la fase latente es más variable y sensible a los cambios por factores externos. Por ejemplo, la sedación puede prolongar la fase latente y la estimulación miometrial la acorta. La duración de la fase latente tiene poco efecto en la evolución posterior del trabajo de parto, mientras que las características de la fase acelerada casi siempre predicen un

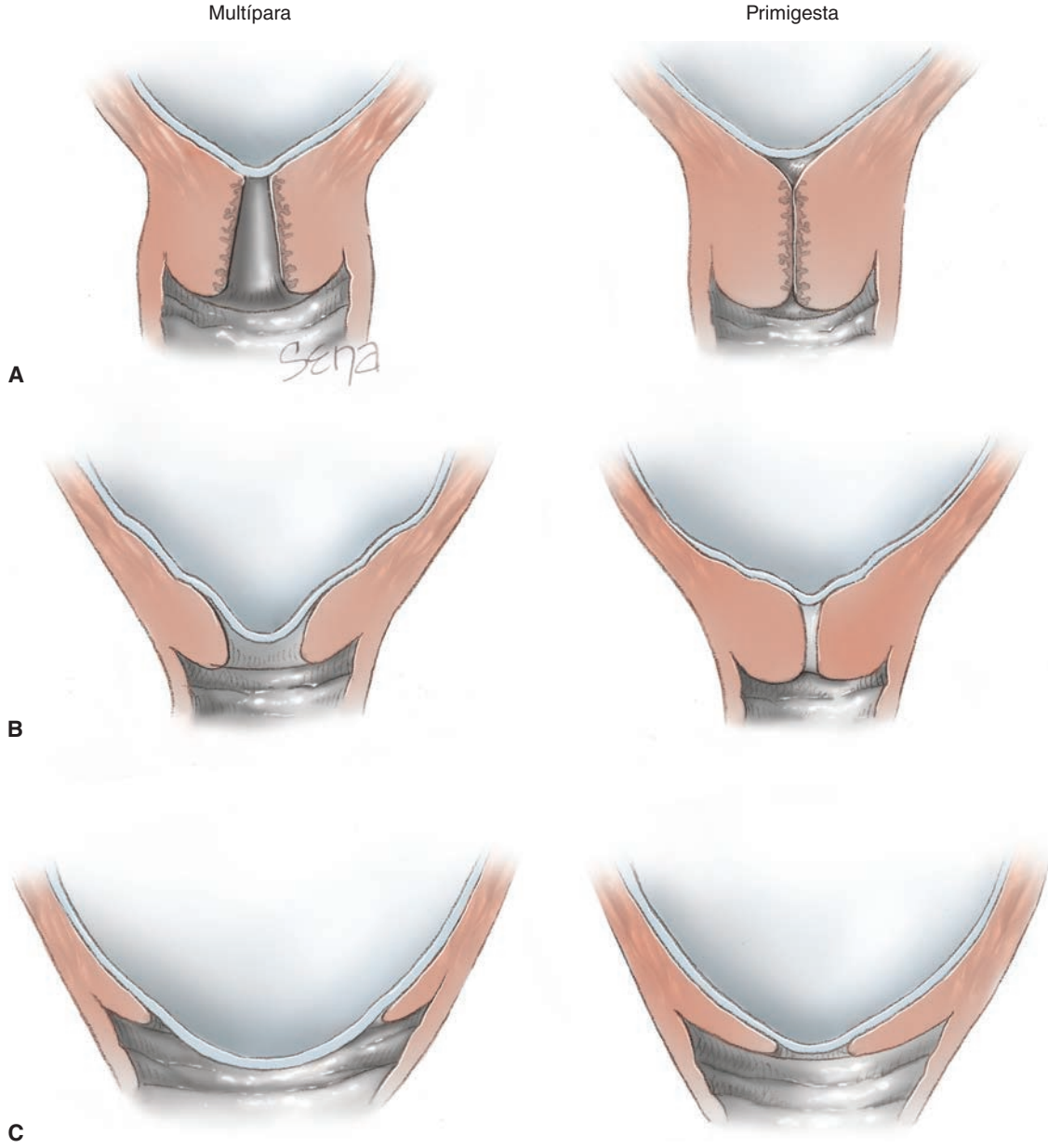


FIGURA 6-7 Ilustración esquemática del borramiento y la dilatación. **A.** Antes del trabajo de parto el cuello uterino de la primigesta es largo y sin dilatar, en contraste con el de la multípara, que tiene dilatación de los orificios interno y externo. **B.** Cuando empieza el borramiento, el cuello uterino de la multípara presenta dilatación y abertura del orificio interno. Esto es menos evidente en el cuello uterino de la primigesta. **C.** Cuando se alcanza el borramiento completo en el cuello uterino de la primigesta, la dilatación es mínima; ocurre lo contrario en la multípara.

resultado particular del trabajo de parto. La culminación de la dilatación del cuello uterino durante la fase activa se logra con la retracción cervical alrededor de la presentación. La primera etapa termina cuando la dilatación del cuello está completa. Una vez que comienza la segunda etapa, sólo el descenso progresivo de la presentación predice el progreso ulterior.

Segunda etapa del trabajo de parto: descenso fetal

En muchas nulíparas, el encajamiento de la cabeza tiene lugar antes que inicie el trabajo de parto. Por lo tanto, es posible que la cabeza no descienda más hasta etapas avanzadas del trabajo de parto. En el patrón de descenso de un trabajo de parto normal, se forma una curva hiperbólica típica cuando se traza la estación de la cabeza fetal en función de la duración del trabajo de parto. La estación describe el descenso del diámetro biparietal fetal en relación con una línea trazada entre las espinas isquiáticas maternas (cap. 17, pág. 392). Por lo general, el descenso activo ocurre cuando la dilatación ha avanzado un tiempo (**fig. 6-9**). En las nulíparas, la mayor velocidad de descenso suele observarse durante la fase de dilatación del cuello uterino de pendiente máxima. En este momento, la velocidad de descenso también es máxima y se mantiene hasta que la presentación alcanza el piso perineal (Friedman, 1978).

Cambios en el piso pélvico durante el trabajo de parto

Al conducto del parto lo sostienen varias capas de tejidos que en conjunto forman el piso pélvico y que también constituyen un cierre

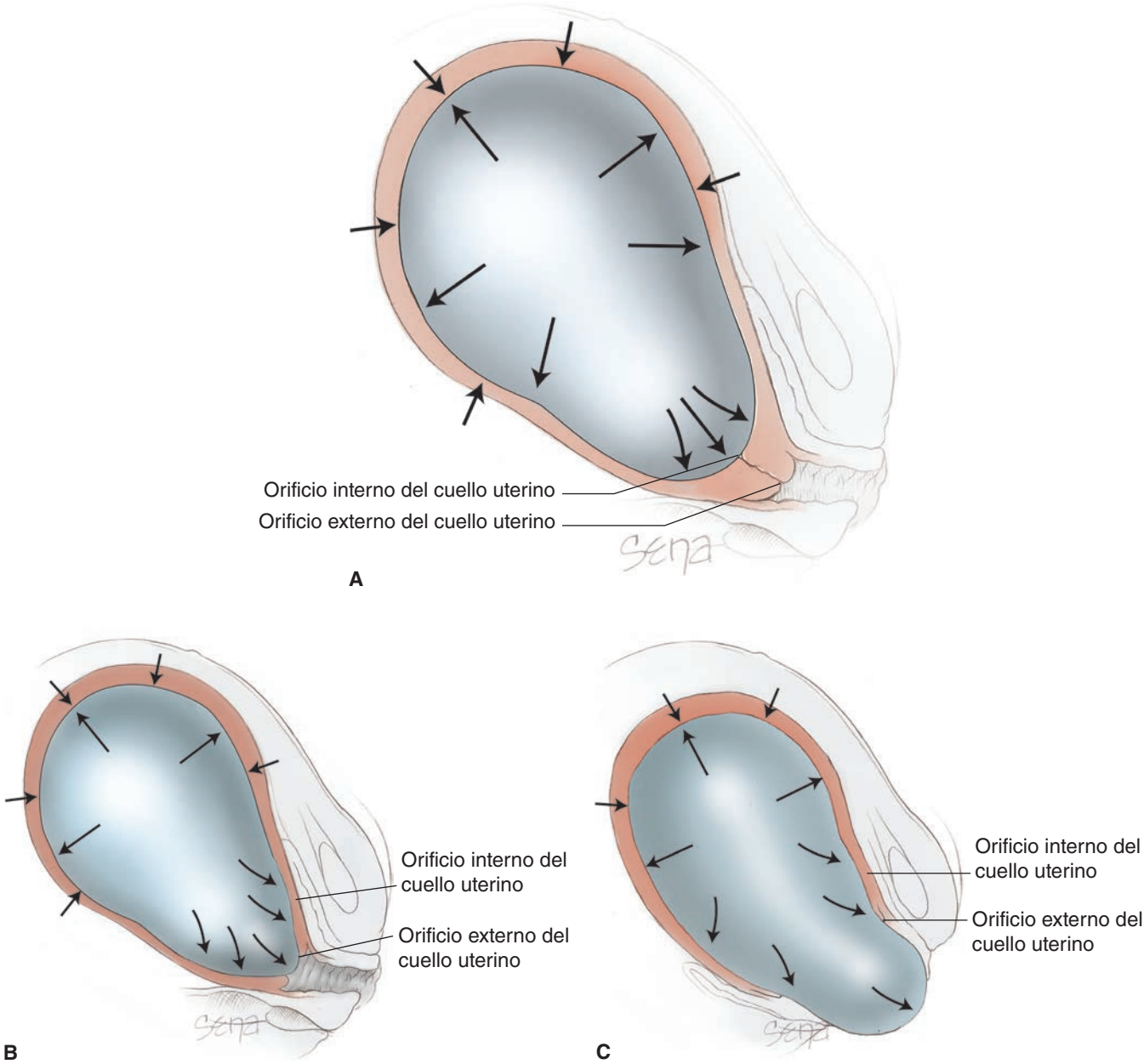


FIGURA 6-8 Acción hidrostática de las membranas en el progreso del borramiento y la dilatación del cuello uterino. A medida que avanza el trabajo de parto, nótense las relaciones cambiantes del orificio interno y el externo en **(A)**, **(B)** y **(C)**. Aunque no se muestra en este diagrama, con la rotura de la membrana, la presentación, aplicada al cuello uterino y el segmento uterino inferior en formación, actúa de manera similar.

funcional. Las estructuras más importantes son el músculo elevador del ano y el tejido conjuntivo fibromuscular que cubre sus superficies superior e inferior. Hay cambios marcados en las propiedades biomecánicas de estas estructuras y la pared vaginal durante el parto que son resultado de los cambios en la estructura o composición de la matriz extracelular (Lowder et al., 2007; Rahn et al., 2008). El elevador del ano consiste en los músculos pubovesical, puborrectal e iliococcígeo, que cierran el extremo inferior de la cavidad pélvica como un diafragma. Por lo tanto, se presentan una superficie superior cóncava y una inferior convexa (cap. 2, pág. 33). Las porciones posterior y lateral del piso pélvico, que no están cubiertas por el elevador del ano, están ocupadas a ambos lados por los músculos piriforme y coccígeo.

El grosor del músculo elevador del ano varía de 3 a 5 mm, aunque los márgenes que rodean al recto y la vagina son un poco más gruesos. Durante el embarazo, el elevador del ano casi siempre experimenta hipertrofia, forma una banda gruesa que se extiende hacia atrás desde el pubis y rodea la vagina unos 2 cm por arriba del plano del himen. Con la contracción, el elevador del ano atrae al recto y a la vagina hacia adelante y arriba, en dirección de la sínfisis del pubis, por lo que cierra la vagina. Los músculos más superficiales del perineo son demasiado delicados para tener una función más que accesoria.

En la primera etapa del trabajo de parto, las membranas (si siguen intactas) y la parte fetal de presentación sirven para dilatar la parte superior de la vagina. El cambio más notorio consiste en el estiramiento de las fibras musculares del elevador del ano. Esto se acompaña del adelgazamiento de la porción central del perineo, que se transforma de una masa cuneiforme de tejido de 5 cm de

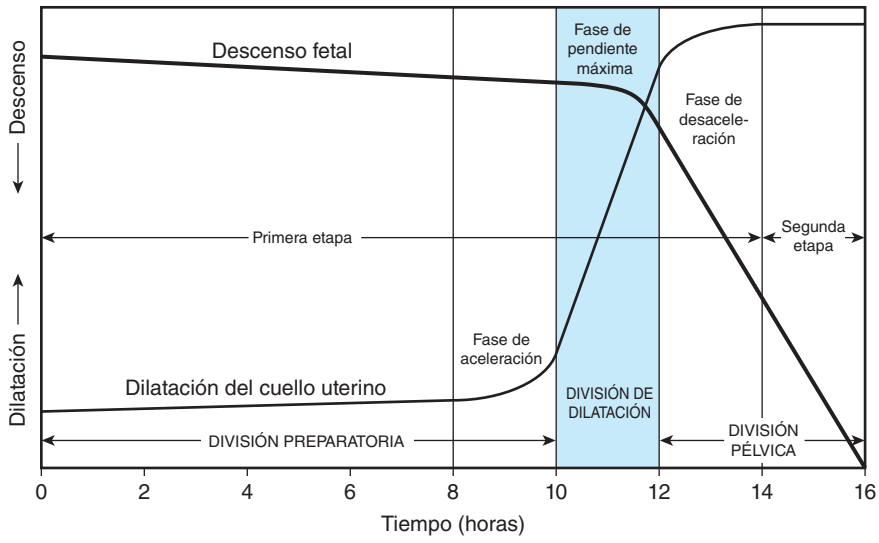


FIGURA 6-9 Curso del trabajo de parto dividido con base en la evolución esperada de la dilatación y las curvas descendentes en tres divisiones funcionales. La división preparatoria incluye las fases latente y de aceleración. La división de dilatación es la fase con máxima pendiente de la dilatación. La división pélvica abarca tanto la fase de desaceleración como la segunda etapa, que es simultánea a la fase con la máxima pendiente de descenso fetal. (Copiada de Friedman, 1978.)

espesor, a una estructura membranosa delgada, casi transparente, con menos de 1 cm de espesor. Cuando el perineo se distiende al máximo, el ano se dilata mucho y presenta una abertura de 2 a 3 cm de diámetro por la cual se abulta la pared anterior del recto. El número y tamaño extraordinarios de los vasos sanguíneos que irrigan la vagina y el piso pélvico producen una hemorragia fuerte si estos tejidos se desgarran.

Tercera etapa del trabajo de parto: expulsión de la placenta y membranas

Esta etapa comienza justo después del nacimiento del feto y consiste en la separación y expulsión de la placenta y las membranas. Cuando el feto sale, el útero se contrae en forma espontánea en torno a su contenido decreciente. En condiciones normales, para cuando el recién nacido está fuera, la cavidad uterina está casi obliterada. El órgano consiste en una masa casi sólida de músculo, de varios centímetros de espesor, por arriba del segmento inferior, que es más delgado. En ese momento, el fondo uterino se encuentra justo arriba del nivel del ombligo.

Esta disminución súbita del tamaño uterino siempre se acompaña de un decremento del área de implantación placentaria (fig. 6-10). Para que la placenta se acomode en esta área reducida, aumenta su grosor, pero debido a su escasa elasticidad, se dobla. La tensión resultante separa la capa más débil de la decidua, la decidua esponjosa, de ese sitio. Por lo tanto, la separación placentaria tiene lugar después de la desproporción creada entre el tamaño placentario inalterado y el tamaño reducido del sitio de implantación. Durante el parto por cesárea, este fenómeno puede observarse en forma directa cuando la placenta tiene implantación posterior.

La separación placentaria se favorece mucho por la estructura laxa de la decidua esponjosa, la cual puede compararse a la hilera de perforaciones entre las estampillas postales. A medida que avanza la separación, se forma un hematoma entre la placenta que se separa y la decidua. Por lo general, el hematoma es el resultado, no la causa de la separación, ya que en algunos casos la hemorragia es insignificante. Sin embargo, el hematoma puede acelerar la división. Como la separación placentaria es a través de su capa esponjosa, parte de la decidua se desprende con la placenta, mientras que el resto permanece unido al miometrio. La cantidad de tejido decidual retenido en el sitio placentario es variable.

Por lo general, la placenta se separa minutos después del nacimiento. A veces, se inicia cierto grado de separación incluso antes de la tercera etapa del trabajo de parto. Es probable que esto explique ciertos casos de desaceleración cardiaca fetal justo antes de la expulsión del feto.

Separación de membranas fetales

La gran disminución de la superficie de la cavidad uterina produce al mismo tiempo innumerables pliegues en las membranas fetales, el amniocorion y la decidua parietal (fig. 6-11). Por lo general, las membranas permanecen *in situ* hasta que la separación de la placenta está casi completa. Luego, éstas se desprenden de la pared uterina, en parte por la contracción adicional del miometrio y en parte por la tracción que ejerce la placenta

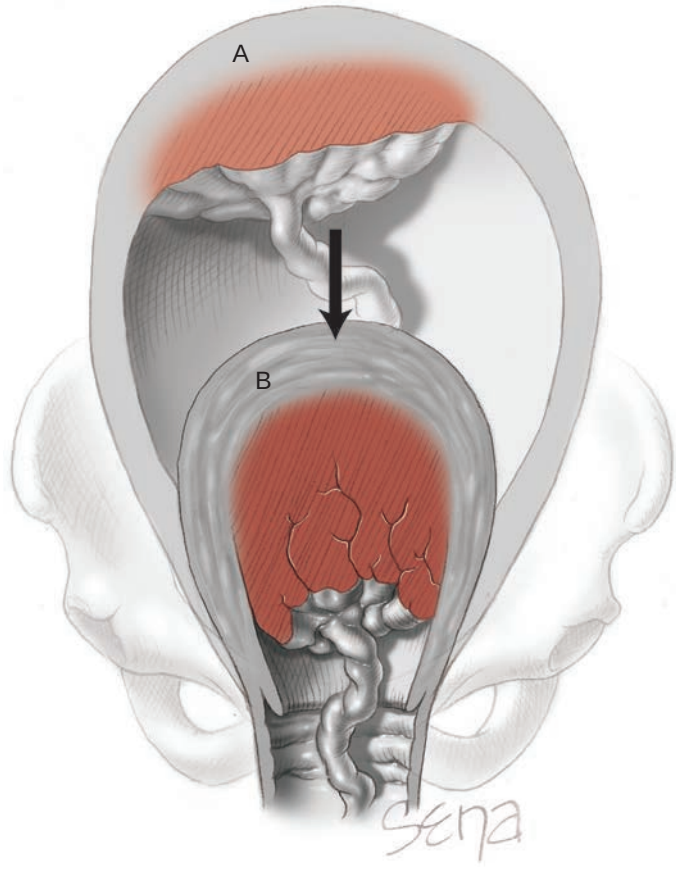


FIGURA 6-10 Disminución en el tamaño del sitio placentario después del nacimiento del feto. **A.** Relaciones de espacio antes del parto. **B.** Relaciones espaciales placentarias después del nacimiento.

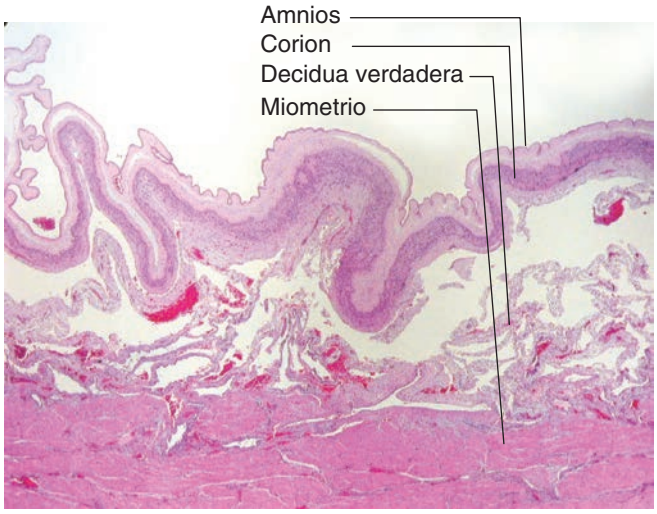


FIGURA 6-11 Después del parto, las membranas se pliegan conforme se reduce la cavidad uterina. (Usada con autorización de Dr. Kelley S. Carrick.)

separada, que se encuentra en el segmento inferior o en la parte superior de la vagina. Después de la separación, el cuerpo del útero forma, en condiciones normales, una masa casi sólida de músculo, cuyas paredes anterior y posterior, cada una con un grosor de 4 a 5 cm, están muy próximas una a la otra, de manera que la cavidad uterina está casi obliterada.

Extrusión placentaria

Después que la placenta se separa y ocupa el segmento uterino inferior o la parte superior de la vagina, puede expulsarse con el incremento de la presión abdominal. Sin embargo, las mujeres en posición horizontal a menudo no pueden expulsar la placenta en forma espontánea. Por eso, la tercera etapa casi siempre se completa mediante la compresión y elevación alternadas del fondo, al tiempo se ejerce tracción mínima en el cordón umbilical (fig. 17-31, pág. 398).

Muy a menudo durante el alumbramiento de la placenta, se forma un hematoma retroplacentario que empuja el centro hacia adelante y hace que se separe y se acerque a la cavidad uterina. Con el efecto de este hematoma, la placenta desciende, arrastra las membranas y las desprende de su inserción uterina. Por consiguiente, el amnios brillante que cubre la superficie placentaria se presenta en la vulva. El hematoma retroplacentario sigue a la placenta o se encuentra dentro del saco invertido. En este proceso, conocido como *mecanismo de Schultze* de expulsión placentaria, la sangre del sitio placentario se vierte en el saco membranoso y no escapa al exterior hasta después de la extrusión de la placenta. En otro método de expulsión placentaria, conocido como *mecanismo de Duncan*, la placenta se separa primero por la periferia. Como resultado, la sangre acumulada entre las membranas y la pared uterina escapa por la vagina. En esta circunstancia, la placenta desciende por los lados y la superficie materna es la primera en aparecer.

Fase 4 del parto: el puerperio

Justo después y durante más o menos 1 h después del parto, el miometrio permanece en un estado de contracción rígida y persistente, así como de retracción. Esto comprime en forma directa los grandes vasos uterinos y permite la trombosis de su luz (fig. 2-14, pág. 25). Por esta razón, se previene la hemorragia abundante después del parto.

Al mismo tiempo durante el comienzo del puerperio se desarrolla un patrón de conducta maternal y comienza el *vínculo materno-neonatal*. El inicio de la lactogénesis y el descenso de la leche en las glándulas mamarias también son, en un sentido evolutivo, cruciales para la procreación. Tanto la compresión de los vasos uterinos como los patrones de conducta maternal están mediados por la oxitocina (pág. 159).

De manera oportuna, siguen la involución uterina y la reparación del cuello uterino; ambos son procesos de remodelación que regresan estos órganos a su estado no gestante. Estos efectos protegen al aparato reproductor contra la invasión de microorganismos comensales y restauran la capacidad de respuesta del endometrio a los ciclos hormonales normales. El reinicio de la ovulación señala la preparación para el siguiente embarazo. Por lo general, esto tiene lugar cuatro a seis semanas después del parto, pero depende de la duración de la lactancia. Por lo general, la infecundidad persiste mientras continúe el amamantamiento debido a la anovulación y amenorrea inducidas por la lactancia y mediadas por la prolactina (cap. 32, pág. 694).

PROCESOS FISIOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS QUE REGULAN EL PARTO

Todavía no se definen bien los procesos fisiológicos que conducen a la iniciación del parto y al comienzo del trabajo de parto. Hay dos teoremas contemporáneos generales concernientes a la iniciación del trabajo de parto. Visto en forma simplista, son la *pérdida de la función de los factores que conservan el embarazo* y la *síntesis de los factores que inducen el parto*. Algunos principios de estos dos postulados se incorporan en la mayor parte de los teoremas.

Algunos investigadores también especulan que el feto maduro es la fuente de la señal inicial para el comienzo del parto. Otros sugieren que la causa inmediata es la producción de una o más uterotoninas en mayores cantidades, o el aumento en la población de sus receptores miometriales. De hecho, se incluye una función obligada de una o más uterotoninas en la mayor parte de las teorías del parto, ya sea como fenómeno primario o secundario en los episodios finales del parto. Ambos dependen de la regulación cuidadosa de la contracción del músculo liso.

Consideraciones anatómicas y fisiológicas del miometrio

El músculo liso, incluido el miometrio, tiene características exclusivas en comparación con el músculo esquelético que confieren ventajas al miometrio para la eficiencia de las contracciones uterinas y el nacimiento del feto. Primero, el grado de acortamiento de las células musculares lisas con las contracciones puede ser un orden de magnitud mayor al que alcanzan las células de músculo estriado. Segundo, en las células musculares lisas pueden ejercerse fuerzas en múltiples direcciones, mientras que la fuerza de contracción generada por el músculo esquelético siempre está alineada con el eje de las fibras musculares. Tercero, el músculo liso no está organizado en la misma forma que el músculo esquelético. En el miometrio existen filamentos gruesos y delgados en haces largos y aleatorios en todas las células. Esta disposición plexiforme favorece un acortamiento más marcado

y mayor capacidad generadora de fuerza. Por último, la generación más intensa de fuerza multidireccional en el fondo uterino en comparación con la del segmento uterino inferior permite la versatilidad en la dirección de la fuerza expulsiva. Por lo tanto, estas fuerzas pueden producirse sin importar la presentación o posición fetal.

Regulación de la contracción y relajación miometriales

La contracción miometrial está controlada por la transcripción de genes clave que codifican proteínas que reprimen o intensifican la contractilidad celular. Estas proteínas: (1) intensifican las interacciones entre las proteínas actina y miosina que producen la contracción muscular; (2) aumentan la excitabilidad de las células miometriales individuales, y (3) facilitan la comunicación intracelular que permite el desarrollo de contracciones sincrónicas.

Interacciones actina-miosina

La interacción de la miosina y la actina es esencial para la contracción muscular. Esta interacción requiere que la actina cambie de una forma globular a una filamentosa. Además, la actina debe unirse con el citoesqueleto en puntos focales de la membrana celular para permitir el desarrollo de tensión (**fig. 6-12**). La actina debe unirse con la miosina, la cual está compuesta por múltiples cadenas ligeras y pesadas. La interacción de la miosina y la actina induce la activación del trifosfato de adenosina, la hidrólisis del trifosfato de adenosina y la generación de fuerza. Esta interacción se realiza mediante fosforilación enzimática de la cadena ligera 20 kDa de la miosina (Stull et al., 1988, 1998). Esta reacción de fosforilación está catalizada por la enzima *cinasa de cadena ligera de miosina*, que se activa con el calcio. El calcio se une a la calmodulina, una proteína reguladora de unión al calcio, que a su vez se une a la cinasa de la cadena ligera de miosina y la activa.

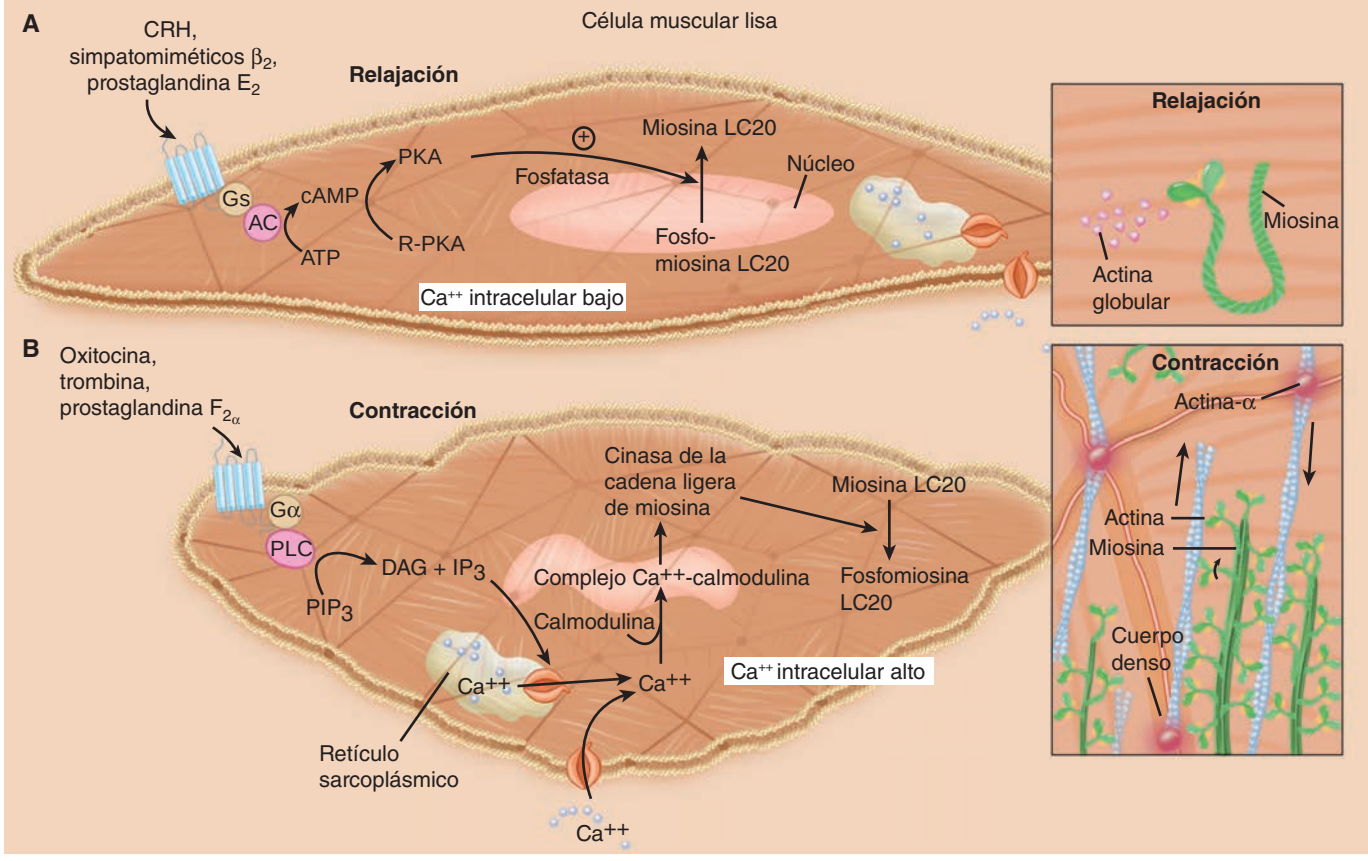


FIGURA 6-12 Relajación y contracción del miocito uterino. **A.** La relajación uterina se mantiene por factores que aumentan el monofosfato cíclico de adenosina (cAMP). Esto activa la cinasa de proteína A (PKA) para estimular la actividad de la fosfodiesterasa con desfosforilación de la cinasa de cadena ligera de la miosina (MLCK). Existen procesos que mantienen la actina en una forma globular, por tanto, evitan la formación de fibrillas que causan las contracciones **B.** Las contracciones uterinas se producen por la reversión de estas secuencias. En este caso, la actina asume una forma fibrilar y el calcio entra a la célula para combinarse con calmodulina y formar complejos. Estos complejos activan la MLCK para inducir la fosforilación de las cadenas ligeras de la miosina. Esto genera actividad de la ATP-asa, que induce el deslizamiento de la miosina sobre las fibrillas de actina, la cual contrae al útero. (AC, adenilciclasa; Ca^{++}, calcio; DAG, diacilglicerol; Gs y Gα, proteínas receptoras G; IP_3, trifosfato de inositol; LC20, cadena ligera 20; PIP_3, 3,4,5-trifosfato de fosfatidilinositol; PLC, fosfolipasa C; R-PKA, cinasa de proteína inactiva.) (Adaptada con autorización de Smith R: Parturition. *N Engl J Med* 356(3):271-283. Copyright © Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados.)

Calcio intracelular

Los agentes que estimulan la contracción actúan sobre las células miometriales para aumentar la concentración de calcio intracelular $[Ca^{2+}]_i$ citosólico, o para permitir la entrada de calcio extracelular a través de conductos del calcio regulados por ligando o por voltaje (fig. 6-12). Por ejemplo, la prostaglandina $F_{2\alpha}$ y la oxitocina se unen a sus receptores durante el trabajo de parto, lo cual abre los conductos del calcio activados por ligando. La activación de estos receptores también libera el calcio de las reservas internas en el retículo sarcoplásmico. Esto produce una disminución de la electronegatividad en el interior de la célula. Los conductos iónicos activados por voltaje se abren, ingresa más calcio a la célula y se produce la despolarización celular. El aumento en la $[Ca^{2+}]_i$ a menudo es transitorio, pero las contracciones pueden ser prolongadas por la inhibición de la actividad de la fosfatasa de miosina (Woodcock et al., 2004).

Las condiciones que disminuyen la $[Ca^{2+}]_i$ y aumentan la concentración intracelular de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP) o del monofosfato cíclico de guanosina (cGMP) favorecen la relajación uterina. Los estudios en animales revelan la importancia de los conductos del calcio de baja conductancia isoforma 3 activados por potasio para el mantenimiento de la relajación uterina. La expresión del conducto SK3 disminuye al final del embarazo, conforme aumenta la contractilidad (Pierce et al., 2008). Sustancias como la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y la prostaglandina E_2 aumentan el cAMP. Otro posible mecanismo para el mantenimiento de la relajación es la promoción de la actina en una forma globular en lugar de fibrillas, que es la necesaria para la contracción (Macphee y Lye, 2000; Yu y Lopez Bernal, 1998).

Además de la contractilidad del miocito, la excitabilidad del miocito también está regulada por cambios en el gradiente de potencial electroquímico a través de la membrana plasmática. Antes del trabajo de parto, los miocitos mantienen una electronegatividad interior relativamente alta. Este estado se conserva por las acciones combinadas de la bomba de sodio y potasio impulsada por ATP-asa y el conducto de potasio sensible a voltaje y Ca^{2+} de conductancia alta, los conductos maxi-K (Parkington y Coleman, 2001). Durante la quiescencia uterina, el *conducto maxi-K* se abre y permite que el potasio salga de la célula para mantener la electronegatividad interior. Al momento del trabajo de parto, los cambios en la electronegatividad conducen a la despolarización y contracción (Brainard et al., 2005; Chanrachakul et al., 2003).

Otra faceta importante de la contractilidad uterina es la necesidad de los miocitos de actuar en sincronía a fin de permitir ondas potentes de contracción miometrial. Estas contracciones tienen que ser coordinadas, de amplitud suficiente e intercaladas con periodos de relajación uterina para permitir el flujo sanguíneo placentario apropiado. A medida que progresa el parto, aumenta la sincronización de la actividad eléctrica uterina.

Uniones intercelulares comunicantes miometriales

Como en otras células musculares, las señales celulares que controlan la contracción y relajación miometriales pueden transferirse de manera eficaz entre las células a través de conductos de unión intercelular. La comunicación se establece entre células miometriales mediante las uniones intercelulares comunicantes, que ayudan al paso de corrientes eléctricas o iónicas de acoplamiento, además del acoplamiento metabólico. Los conductos transmembrana que conforman las uniones intercelulares comunicantes consisten en dos "semiconductos" proteicos (Sáez et al., 2005). Éstos se denominan *conexones* y

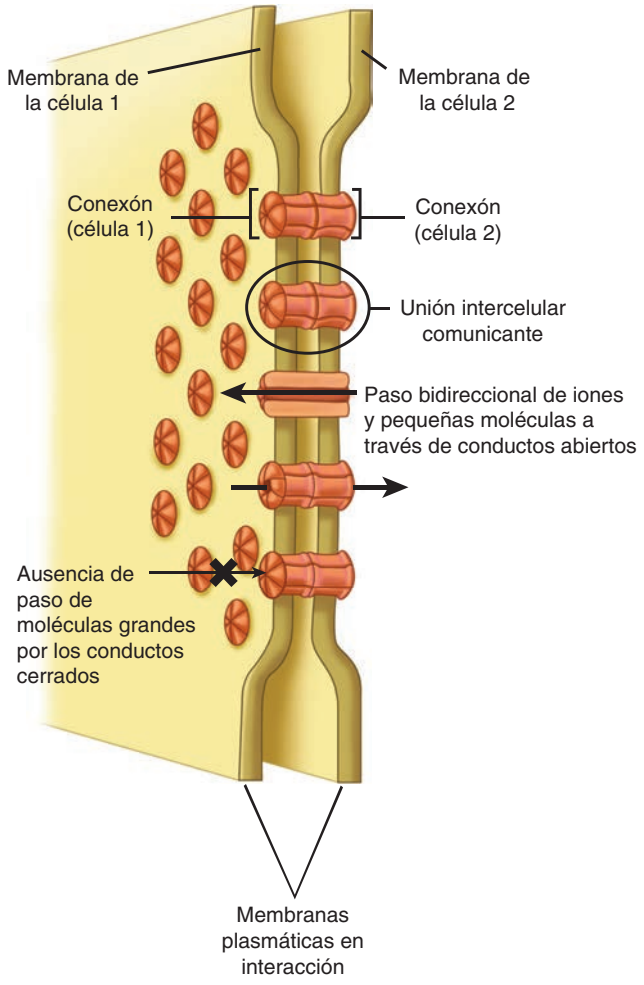


FIGURA 6-13 Las subunidades proteínicas de los conductos de uniones intercelulares comunicantes se llaman conexinas. Seis conexinas forman un semiconducto (conexón) y dos conexones (uno de cada célula) forman el conducto de la unión intercelular comunicante. Los conexones y los conductos de la unión intercelular comunicante pueden formarse con una o más proteínas conexinas. La composición del conducto de la unión comunicante es importante por su selectividad para el paso de moléculas y la comunicación entre las células.

cada uno está compuesto por seis subunidades de proteína *conexina* (**fig. 6-13**). Estos pares de conexones establecen un conducto entre las células acopladas para el intercambio de pequeñas moléculas que pueden ser nutrientes, productos de desecho, metabolitos, segundos mensajeros o iones.

Se cree que la cantidad óptima de uniones comunicantes permeables funcionales entre las células miometriales es importante para la sincronía miometrial eléctrica. Se han identificado al menos 21 genes para conexina humana. Cuatro descritas en el útero son las conexinas 26, 40, 43 y 45. Como las uniones para conexina 43 son escasas en el útero no gestante, se cree que son las más importantes en la formación de uniones intercelulares comunicantes durante el parto. Lo más seguro es que aumenten en tamaño y número durante el parto humano (Chow y Lye, 1994). Por último, los modelos en ratones con deficiencia de uniones intercelulares comunicantes enriquecidas con conexina 43 presentan retraso del parto, lo que respalda más su función (Döring et al., 2006; Tong, 2009).

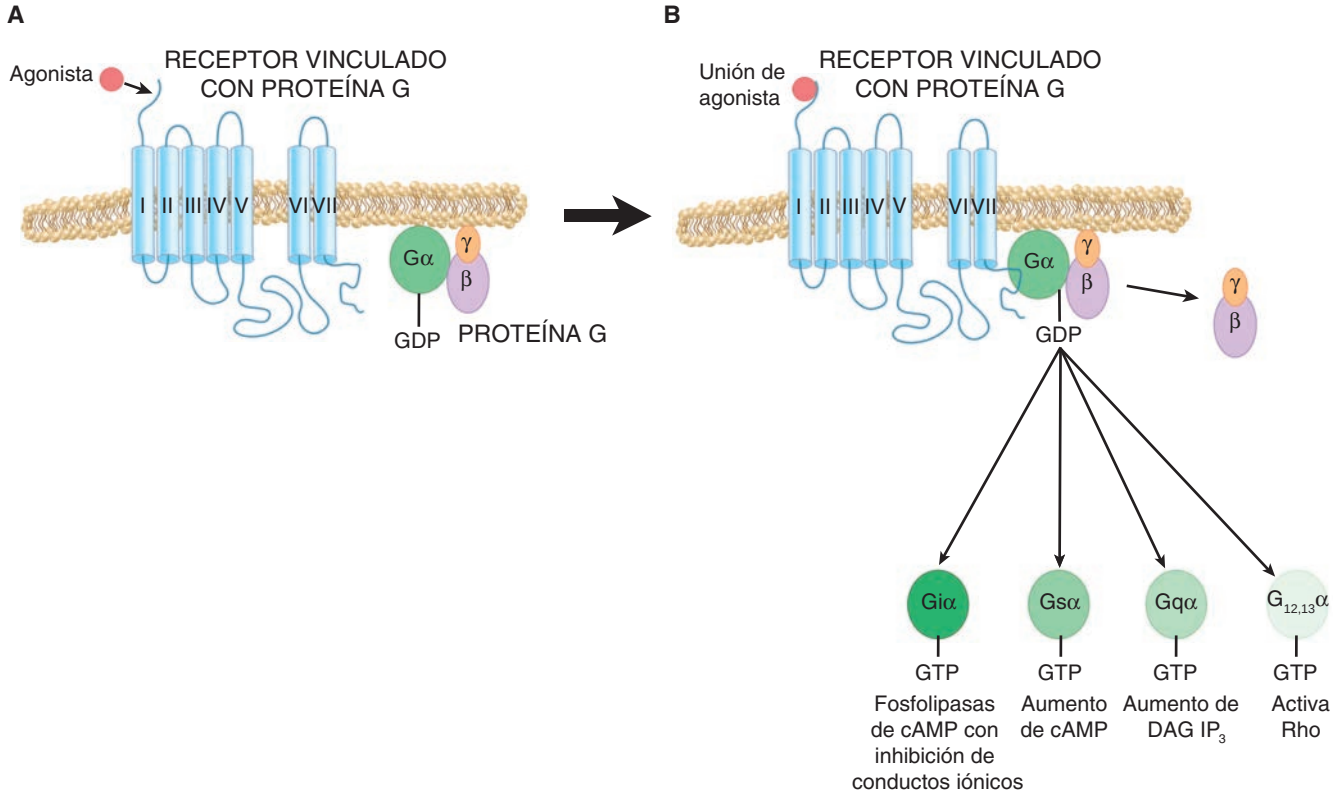


FIGURA 6-14 Vías de transducción de señal del receptor acoplado con proteína G. **A.** Los receptores acoplados con proteínas de unión con trifosfato de guanosina heterotrimérico (GTP) (proteínas G) son proteínas integrales transmembrana que traducen señales extracelulares al interior de la célula. Los receptores acoplados con proteína G tienen una fracción estructural común consistente en siete regiones que abarcan la membrana. **B.** La ocupación del receptor promueve la interacción entre el receptor y la proteína G en la superficie interior de la membrana. Esto induce un intercambio de difosfato de guanosina (GDP) por GTP en la subunidad α de la proteína G y disociación de la subunidad α del heterodímero $\beta\gamma$. Según su isoforma, el complejo de la subunidad GTP-α media las señales intracelulares, ya sea en forma indirecta por acción en moléculas efectoras como la adenililciclasa (AC) o fosfolipasa C (PLC), o en forma indirecta mediante la regulación de la función del conducto iónico o una cinasa. (cAMP, monofosfato de adenosina cíclico; DAG, diacilglicerol; IP_3, trifosfato de inositol).

Receptores en la superficie celular

Hay varios receptores en la superficie celular que pueden regular en forma directa el estado contráctil del miocito. Tres de las clases principales están vinculados con proteína G, con conductos iónicos y con enzimas. Se han identificado muchos ejemplos de cada una en el miometrio humano. Además, parecen modificarse durante las fases del parto. La mayor parte de los receptores acoplados con proteínas G se relacionan con la activación de la adenililciclasa, como CRHR1α y los receptores para LH (fig. 6-14). Sin embargo, otros receptores miometriales acoplados con proteína G guardan relación con la activación de fosfolipasa C mediada por proteína G.

Los ligandos de los receptores acoplados con proteína G incluyen neuropéptidos, hormonas y autacoides. Muchos de éstos están disponibles en altas concentraciones en el miometrio durante el embarazo por varias vías. Las formas de disponibilidad incluyen *endocrina*, por la sangre materna, *paracrina*, por tejidos contiguos o células adyacentes, o *autocrina*, por síntesis directa en el miocito (fig. 6-15). Un hecho importante es que una hormona puede cambiar durante el embarazo. Por lo tanto, es concebible que la acción miometrial esté regulada por la expresión del receptor acoplado con proteína G, sus proteínas G relacionadas y las proteínas efectoras en la membrana plasmática.

Dilatación del cuello uterino durante el trabajo de parto

La dilatación del cuello uterino se caracteriza por la entrada de abundantes leucocitos al estroma cervical (Sakamoto et al., 2004, 2005). Los niveles en el tejido cervical de factores quimiotácticos, como IL-8, aumentan justo después del parto, al igual que los receptores para IL-8. La identificación de genes con incremento regulado justo después del parto vaginal sugiere, además, que la dilatación y las primeras etapas de la reparación puerperal se favorecen por respuestas inflamatorias, apoptosis y activación de proteasas que degradan los componentes de la matriz extracelular (Hassan et al., 2006; Havelock et al., 2005). La composición de glucosaminoglucanos, proteoglucanos y fibrillas de colágena mal formadas que fueron necesarios durante la maduración y dilatación deben eliminarse con rapidez para permitir la reorganización y recuperación de la estructura cervical. En los días que siguen al parto, la recuperación rápida de la estructura cervical comprende procesos que resuelven la inflamación, fomentan la reparación histica y recrean el tejido conjuntivo del cuello uterino denso y su integridad estructural.

Fase 1: quiescencia uterina y competencia cervicouterina

La quiescencia miometrial de la fase 1 del parto es tan notable y exitosa que tal vez esté inducida por procesos biomoleculares indepen-

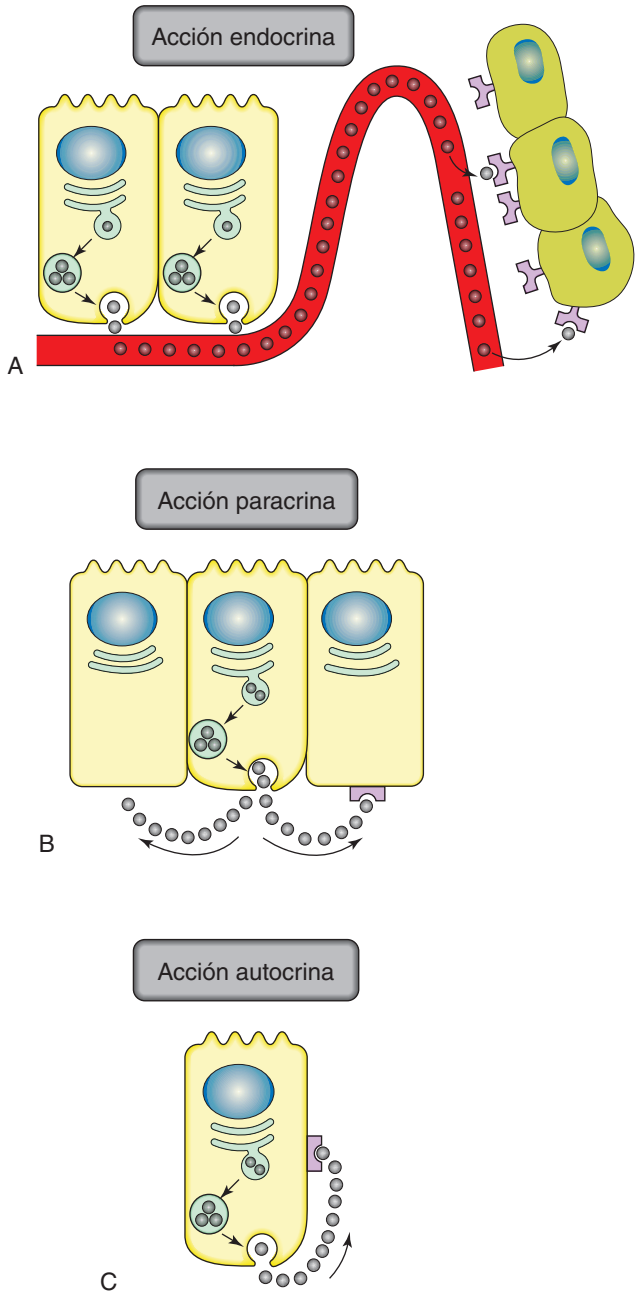


FIGURA 6-15 Se muestran diferentes formas de comunicación celular. **A.** Endocrina: el mensaje químico viaja por la corriente sanguínea para llegar a células blanco distantes. **B.** Paracrina: se liberan los mensajeros químicos que difunden a las células blanco cercanas. **C.** Autocrina: una célula libera los mensajeros químicos y los receptores de membrana de la misma célula se unen con el mensajero. (Tomada con autorización de Halvorson, 2008.)

dientes y cooperativos. Algunos de estos procesos son redundantes para que el embarazo continúe en ausencia de uno o más de los que contribuyen en condiciones normales al mantenimiento del embarazo. Es probable que se recurra a todas las formas de sistemas moleculares (neural, endocrina, paracrina y autocrina) para poner en marcha y coordinar un estado de ausencia relativa de respuesta uterina. Además, también debe existir un sistema complementario que proteja al útero contra agentes que pudieran perturbar el estado tranquilo de la fase 1 (**fig. 6-16**).

Es probable que la fase 1 del parto humano y su estado quiescente sean resultado de muchos factores, que incluyen:

- Acciones del estrógeno y la progesterona a través de receptores intracelulares.
- Aumentos del cAMP mediados por un receptor en la membrana plasmática de las células miometriales.
- Generación de cGMP.
- Otros sistemas, como las modificaciones en los conductos iónicos de la célula miometrial.

Contribuciones de la progesterona y el estrógeno a la fase 1

En muchas especies, la función de las hormonas esteroides sexuales es clara: la progesterona inhibe y el estrógeno estimula los fenómenos que conducen al parto. Sin embargo, en los seres humanos parece más probable que tanto el estrógeno como la progesterona sean componentes de un sistema molecular más amplio que pone en marcha y mantiene la fase 1 del parto. En muchas especies, la eliminación de la progesterona (o *retiro de progesterona*) precede en forma directa a la progresión de la fase 1 a la fase 2 del parto. Además, en algunas especies la administración de progesterona retrasa el parto mediante una disminución de la actividad miometrial y la conservación continua de la competencia cervicouterina (Challis y Lye, 1994). Los estudios en estas especies condujeron a una mejor comprensión de porqué el miometrio repleto de progesterona de la fase 1 es relativamente no contráctil.

Las concentraciones plasmáticas de estrógeno y progesterona en el embarazo normal son enormes y exceden por mucho las constantes de afinidad de sus receptores. Por esta razón, es difícil comprender cómo los cambios sutiles en la proporción de sus concentraciones podrían modular los procesos fisiológicos durante el embarazo. Sin embargo, la evidencia teleológica del aumento de la proporción progesterona-estrógeno en el mantenimiento del embarazo y el declive en la proporción progesterona-estrógeno para el parto es abrumadora. En todas las especies estudiadas hasta ahora, incluida la humana, la administración del antagonista del receptor para progesterona mifepristona (RU486) u onapristona favorece algunas o todas las manifestaciones fundamentales del parto. Éstas incluyen maduración y aumento de la distensibilidad del cuello uterino y aumento de la sensibilidad uterina a las uterotoninas (Bygdeman et al., 1994; Chwalisz, 1994; Wolf et al, 1993).

La función exacta del estrógeno en la regulación de la actividad uterina humana y la competencia cervicouterina se conoce aún menos. No obstante, parece que el estrógeno puede estimular la capacidad de respuesta a la progesterona y al hacerlo, favorece la quiescencia uterina. El receptor para estrógeno actúa a través del elemento de respuesta al estrógeno del gen para el receptor de progesterona y así induce la síntesis del receptor para progesterona, lo que aumenta la función mediada por esta hormona.

Regulación hormonal esteroidea de la comunicación intercelular miometrial. Es probable que la progesterona aumente la quiescencia uterina mediante efectos directos o indirectos que reducen la expresión de las proteínas asociadas a la contracción (CAP, *contraction-associated proteins*). Está demostrado que la progesterona inhibe la expresión de la proteína de las uniones comunicantes conexina 43 en varios modelos de roedores para trabajo de parto, y la

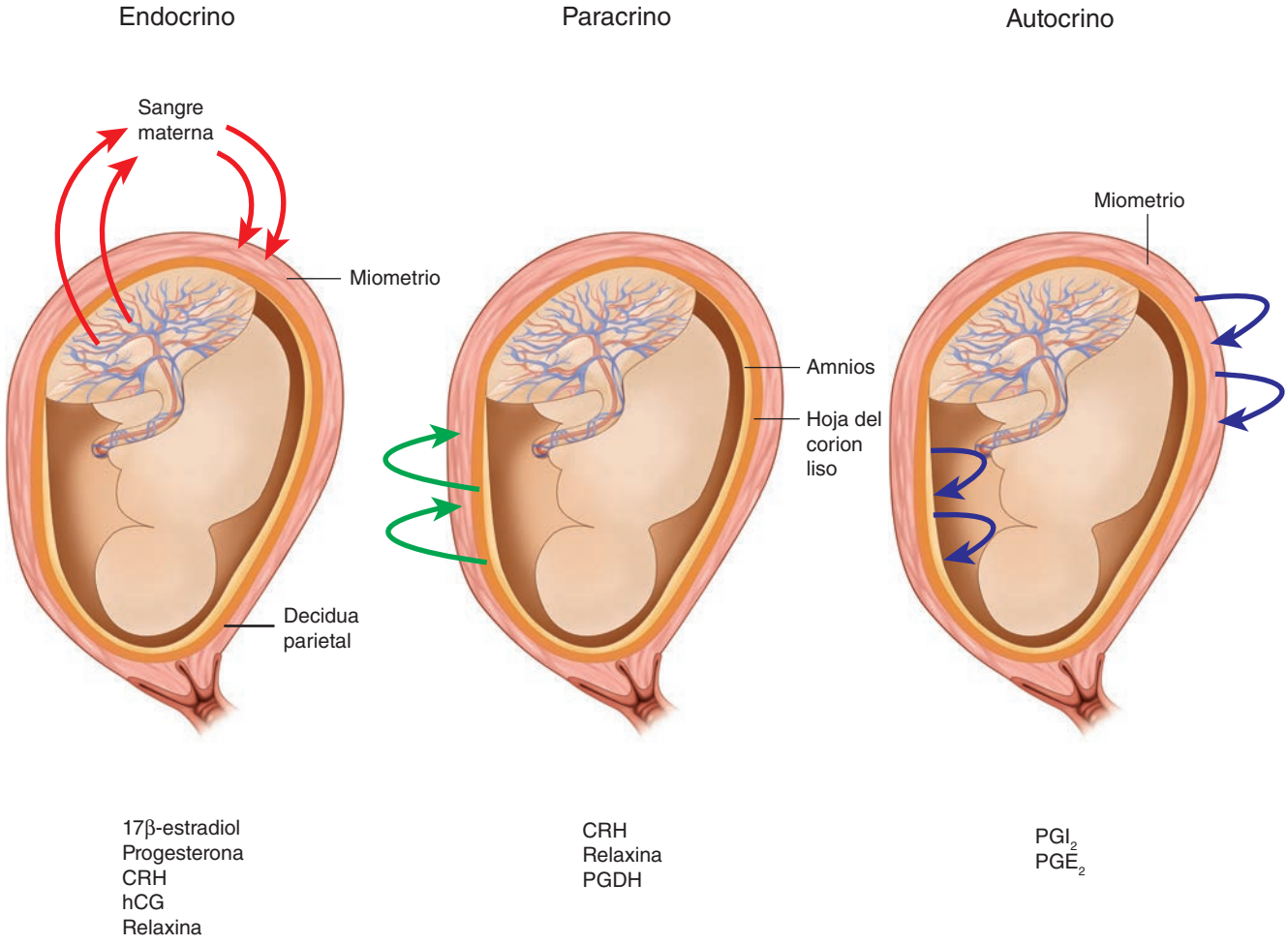


FIGURA 6-16 Sistema teórico a prueba de fallas que incluye mecanismos endocrinos, paracrinos y autocrinos para mantener la fase 1 del parto, la quiescencia uterina. (CRH, hormona liberadora de corticotropina; hCG, gonadotropina coriónica humana; PGE_2, prostaglandina E_2; PGI_2, prostaglandina I_2; PGDH, 15-hidroxi-prostaglandina deshidrogenasa.)

administración de progesterona impide o retrasa el trabajo de parto (fig. 6-17). Por el contrario, la inhibición de la actividad de la progesterona en la parte intermedia del embarazo mediante el antagonista del receptor para progesterona RU486 conduce a la inducción prematura de la síntesis de conexina 43 miometrial y, por lo tanto, estimula el trabajo de parto.

El tratamiento con estrógeno también favorece la formación de uniones comunicantes miometriales en algunos animales mediante el aumento de la síntesis de conexina 43. La administración simultánea de antiestrogénicos impide este efecto (Burghardt et al., 1984). El tratamiento con progesterona bloquea el efecto estimulante del estrógeno en el desarrollo de uniones intercelulares comunicantes en algunos animales.

Receptores acoplados con proteína G que favorecen la relajación miometrial

El miometrio contiene varios receptores acoplados con proteína G que en condiciones normales se relacionan con la activación mediada por $G_{\alpha s}$ de la adenililciclasa y el aumento de niveles de cAMP. Estos receptores, junto con los ligandos apropiados, pueden actuar en concierto con las hormonas esteroideas sexuales como parte de un sistema a prueba de fallas para conservar la quiescencia uterina (Price et al., 2000; Sanborn et al., 1998).

Receptores adrenérgicos β. Los receptores adrenérgicos β han servido de prototipos de la señalización por cAMP para inducir la relajación miometrial. Lo más frecuente es que los receptores adrenérgicos β medien los aumentos estimulados por $G_{\alpha s}$ de la adenililciclasa, los niveles altos de cAMP y la relajación de las células miometriales. Es probable que el factor que limita la velocidad en el sistema del receptor β sea el número de receptores expresados y el nivel de expresión de adenililciclasa. La cifra de proteínas G en la mayor parte de los sistemas rebasa por mucho el número de receptores y moléculas efectoras. Estas propiedades condujeron al desarrollo de agentes miméticos β que se usan en la clínica para fomentar la quiescencia uterina y, por lo tanto, detener el trabajo de parto. Ejemplos de estas sustancias son ritodrina y terbutalina, que se describen en el capítulo 36 (pág. 823).

Receptores para hormona luteinizante (LH) y gonadotropina coriónica humana (hCG). Ya se demostró la existencia del receptor acoplado con proteína G para LH-hCG en el músculo liso miometrial y los vasos sanguíneos (Lei et al., 1992; Ziecik et al., 1992). La cifra de receptores miometriales para LH-hCG durante el embarazo es más alta antes que durante el trabajo de parto (Zuo et al., 1994). La gonadotropina coriónica activa la adenililciclasa mediante un sistema de la membrana plasmática vinculado con $G_{\alpha s}$. Esto dis-

minuye la frecuencia y fuerza de contracción, y reduce el número de uniones intercelulares comunicantes específicas del tejido en las células miometriales (Ambrus y Rao, 1994; Eta et al., 1994). Por lo tanto, los niveles circulantes altos de hCG podrían ser un mecanismo para inducir la quiescencia uterina.

Relaxina. Esta hormona peptídica consiste en una cadena A y una B, y tiene una estructura similar a la familia de proteínas de la insulina (Bogic et al., 1995; Weiss, 1995). La relaxina media la prolongación del ligamento púbico, el ablandamiento del cuello uterino, la relajación vaginal y la inhibición de las contracciones uterinas. Hay dos genes humanos independientes para la relaxina, designados como H1 y H2. El gen H1 se expresa sobre todo en la decidua, el trofoblasto y la próstata, mientras que el gen H2 se expresa sobre todo en el cuerpo amarillo.

Se cree que la relaxina en el plasma de las embarazadas proviene sólo de la secreción del cuerpo amarillo. La concentración plasmática alcanza su nivel máximo cercano a 1 ng/ml entre las ocho y 12 semanas, luego llega a cifras bajas que persisten hasta el término. El receptor de la membrana plasmática para relaxina, el *receptor 1 para péptido de la familia de la relaxina* (RXFP1), media la activación de la adenililciclasa. La relaxina puede favorecer la relajación miometrial. Aunque inhibe las contracciones de tiras de miometrio no gestante, no inhibe las del tejido uterino tomado de embarazadas.

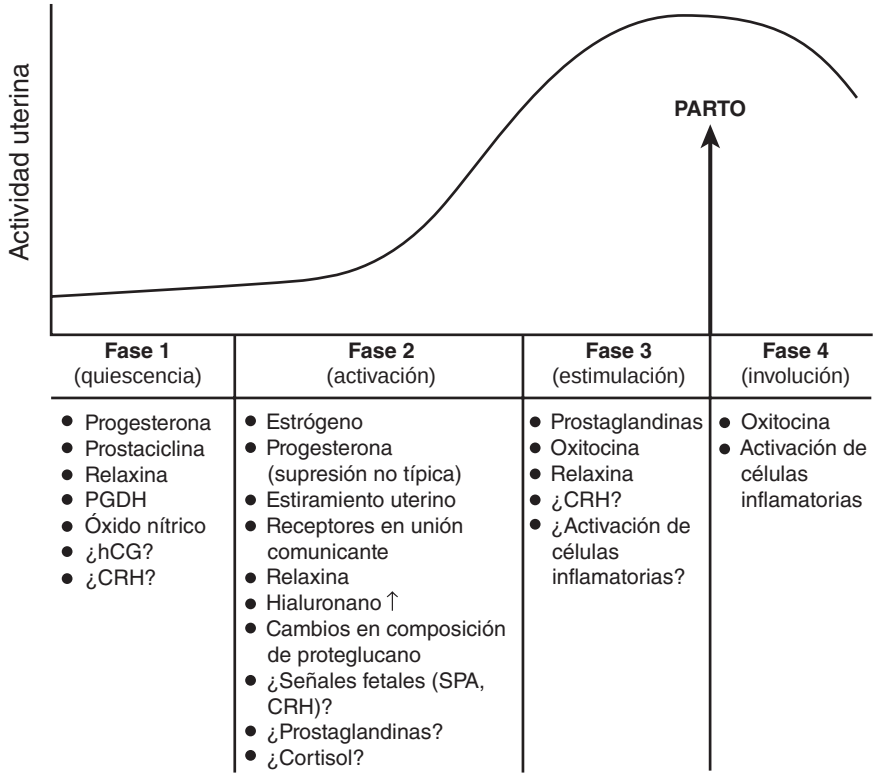


FIGURA 6-17 Factores clave que se cree regulan las fases del parto. (CRH, hormona liberadora de corticotropina; hCG, gonadotropina coriónica humana; SPA, proteína A surfactante.) (Adaptada con autorización de JRG Challis, DM Sloboda, Nalfaidy et al., 2002. *Reproduction,* Vol 124, No. 1, p. 2, © Society for Reproduction and Fertility 2002.)

La relaxina también influye en la remodelación por medio de la proliferación celular y la modulación de los componentes de la matriz extracelular, como colágena y hialuronano (Park et al., 2005). Acorde con una participación en la remodelación cervical, las ratonas con deficiencia de relaxina o su receptor RXFP1 tienen partos difíciles y, en algunos casos, son incapaces de dar a luz (Feng et al., 2005).

Hormona liberadora de corticotropina (CRH). Esta hormona se sintetiza en la placenta e hipotálamo. Como se explica más adelante, las concentraciones plasmáticas de CRH aumentan mucho durante las últimas seis a ocho semanas del embarazo normal y se les ha implicado en los mecanismos que controlan el momento del parto humano (Smith, 2007; Wadhwa et al., 1998). Estudios recientes revelan una función doble de la CRH durante el embarazo y el trabajo de parto que está mediada por variantes específicas de receptor para CRH y las vías de señalización que activan (Zhang et al., 2008). Durante la fase 2, la CRH se une con el receptor CRH-R1, que gracias a la proteína G5α y la adenililciclasa conduce a la síntesis de cAMP y la inhibición posterior de la actividad miometrial. En contraste, al término de la gestación la CRH puede activar la vía de la proteína Gqα, que favorece la contracción miometrial. Otro elemento de regulación de la CRH es la unión de esta hormona a su proteína de unión, que puede limitar su biodisponibilidad. Las concentraciones de proteína de unión a CRH es alta durante el embarazo y se informa que disminuye al momento del trabajo de parto.

Prostaglandinas. Los prostanoides interactúan con una familia de ocho receptores distintos acoplados con proteínas G, varios de los cuales se expresan en el miometrio (Myatt y Lye, 2004). Por lo general, las prostaglandinas se consideran uterotoninas, pero tienen efectos diversos y algunas actúan como relajantes del músculo liso.

Las principales vías sintéticas implicadas en la biosíntesis de prostaglandinas se muestran en la **figura 6-18**. Las prostaglandinas se producen a partir del ácido araquidónico plasmático derivado de la membrana, que por lo general se libera por acción de las fosfolipasas A_2 o C sobre los fosfolípidos de la membrana. Por lo tanto, el ácido araquidónico puede actuar como sustrato para la sintasa de prostaglandina H tipo 1 y tipo 2, PGHS-1 y -2, también llamada ciclooxigenasa (COX)-1 y COX-2. Ambas isoformas de PGHS convierten el ácido araquidónico en el endoperóxido inestable prostaglandina G_2 y luego en prostaglandina H_2. Estas enzimas son el blanco de muchos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*). De hecho, la capacidad de NSAID específicos para actuar como tocolíticos se consideró prometedora, hasta que se demostró que tienen efectos adversos en la fisiología y el desarrollo fetales (cap. 14, pág. 319) (Loudon et al., 2003; Olson et al., 2003, 2007). Las isomerasas de prostaglandina convierten la prostaglandina H_2 en prostaglandinas activas, como PGE_2, $PGF_{2\alpha}$ y PGI_2.

La expresión de la isomerasa de prostaglandina es específica de cada tejido, por lo que controla la producción relativa de varias prostaglandinas. Otro punto de control importante para la actividad de las prostaglandinas es su metabolismo, que casi siempre se produce por acción de la 15-hidroxiprostaglandina deshidrogenasa (PGDH). La expresión de esta enzima puede regularse en el útero, lo cual es importante por su capacidad para desactivar con rapidez las prostaglandinas hasta sus metabolitos 15-ceto.

El efecto de las prostaglandinas en los tejidos blanco se complica porque hay varios receptores para prostaglandina acoplados con proteína G (Coleman et al., 1994). Esta familia de receptores se clasifica

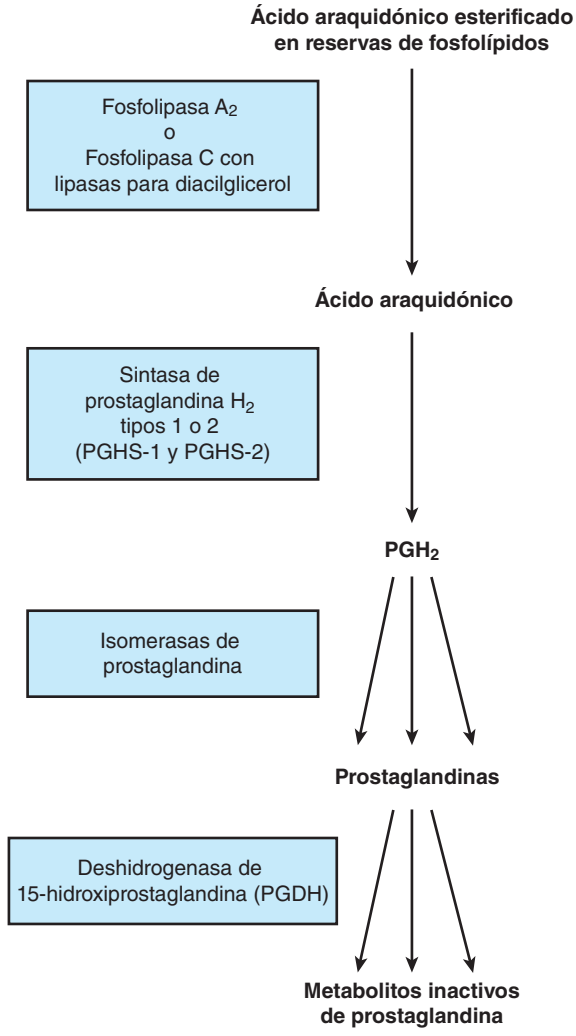


FIGURA 6-18 Generalidades de la vía biosintética de prostaglandinas.

según la especificidad de unión de un receptor determinado con una prostaglandina particular. Los receptores son TP para tromboxano A_2, DP para PGD_2, IP para prostaciclina o PGI_2, FP para $PGF_{2\alpha}$ y $EP_{1,2,3, y\ 4}$ para PGE_2. Tanto PGE_2 como PGI_2 podrían actuar para mantener la quiescencia uterina mediante el aumento en la señalización de cAMP, aunque PGE_2 puede favorecer la contractilidad uterina mediante la unión con los receptores EP_1 y EP_3. Además, está demostrado que PGE_2, PGD_2 y PGI_2 causan relajación del músculo liso vascular y vasodilatación en muchas circunstancias. Por lo tanto, es probable que la generación de prostaglandinas específicas o la expresión relativa de varios receptores para prostaglandinas determinen las respuestas miometriales a las prostaglandinas (Lyall et al., 2002; Olson et al., 2003, 2007; Smith et al., 2001; Smith et al., 1998).

Además de los cambios gestacionales, otros estudios muestran que podría haber cambios regionales en los segmentos uterinos superior e inferior. La expresión de COX-2 está regulada en términos de espacio en el miometrio y el cuello uterino durante el embarazo y el trabajo de parto; se observó un gradiente ascendente de concentración desde el fondo hasta el cuello uterino (Havelock et al., 2005). Por lo tanto, es del todo posible que los prostanoides contribuyan a la relajación miometrial en una etapa del embarazo y a las contracciones miometriales regionales (fúndicas) después del inicio del parto (Myatt y Lye, 2004). Los estudios en animales sugieren cambios en las concentraciones relativas de receptores para PGF_2 en el cuello uterino al término de la gestación (Schimtz et al., 2006).

Péptidos natriuréticos auricular y cerebral, y monofosfato cíclico de guanosina (cGMP)

La activación de la guanililciclasa aumenta la cantidad intracelular de cGMP, lo que también favorece la relajación del músculo liso (Word et al., 1993). La actividad de la guanililciclasa y el contenido de cGMP son mayores en el miometrio gestante antes del inicio del trabajo de parto que cuando éste ya comenzó (Telfer et al., 2001). El nivel de cGMP intracelular puede incrementarse por la acción de los receptores para péptido auricular natriurético (ANP, *atrial natriuretic peptide*) y para péptido cerebral natriurético (BNP, *brain natriuretic peptide*), ambos presentes en el miometrio durante el embarazo (Itoh et al., 1994). El amnios secreta grandes cantidades de BNP y el ANP se expresa en la placenta (Itoh et al., 1993; Lim y Gude, 1995).

La guanililciclasa soluble también se activa por acción del óxido nítrico, que por su naturaleza hidrófoba penetra con facilidad la membrana plasmática para ingresar a las células. El óxido nítrico reacciona con el hierro y lo estimula para producir cGMP y relajación miometrial (Izumi et al., 1993). El óxido nítrico se sintetiza en la decidua, los vasos sanguíneos miometriales y los nervios (Yallampalli et al., 1994a, 1994b). No se comprende su posible función en la quiescencia uterina.

Degradación acelerada de uterotonina y fase 1 del parto

Además de los compuestos inducidos por el embarazo que favorecen el estado refractario de la célula miometrial, existen aumentos impresionantes en las actividades de enzimas que degradan o desactivan las uterotoninas de producción endógena. Algunas de éstas y sus enzimas degradantes son PGDH, que degrada las prostaglandinas; encefalinasa y endotelinas; oxitocinasa y oxitocina; diaminooxidasa e histamina; catecol-*O*-metiltransferasa y catecolaminas; angiotensinasas y angiotensina II, y acetilhidrolasa del factor activador de plaquetas (PAF) y PAF. Las actividades de varias de estas enzimas aumentan por acción de la progesterona y muchas disminuyen en etapas avanzadas de la gestación (Bates et al., 1979; Casey et al., 1980; Germain et al., 1994).

Fase 2: activación uterina y maduración del cuello uterino

Supresión clásica de progesterona y parto

En especies que presentan supresión de la progesterona, la progresión al trabajo de parto puede bloquearse con la administración de progesterona a la madre. Sin embargo, en las embarazadas existen reportes contradictorios sobre si la administración de progesterona puede o no retrasar el inicio oportuno del parto o prevenir el trabajo de parto prematuro. Algunos estudios sugieren que la progesterona no previene el trabajo de parto prematuro ni parece prolongar el trabajo de parto, pero otros señalan lo contrario (Mackenzie et al., 2006). En términos clínicos, las ventajas de usar progesterona o su metabolito 17-hidroxiprogesterona para disminuir la incidencia de trabajo de parto prematuro en la población de alto riesgo parece mínimo (Fonseca et al., 2007; Meis et al., 2003; Rouse et al., 2007). La molécula de 17-hidroxiprogesterona se une y activa al receptor de progesterona con menor intensidad que la progesterona. Futuras

investigaciones podrían ayudar a explicar esta acción diferencial así como la mejor manera de usarlas para prevenir el trabajo de parto prematuro.

Antagonistas del receptor para progesterona y el parto humano

Cuando se administra la antiprogestina esteroidea mifepristona (RU486) durante la fase tardía del ciclo ovárico, induce la menstruación en forma prematura. También es un abortivo eficaz al comienzo del embarazo (cap. 9, pág. 232). La mifepristona es un antagonista esteroideo típico que actúa al nivel del receptor para progesterona. Si bien es menos eficaz para inducir el aborto o trabajo de parto en etapas avanzadas del embarazo, parece que la mifepristona tiene cierto efecto en la maduración del cuello uterino y el aumento de la sensibilidad miometrial a las uterotoninas (Chwalisz y Garfield, 1994; Chwalisz, 1994; Berkane et al,. 2005). Estos datos sugieren que los seres humanos tienen un mecanismo para desactivar la progesterona por el que el miometrio y el cuello uterino se vuelven resistentes a la acción bloqueadora de la progesterona.

Supresión funcional de la progesterona en el parto humano

Como alternativa a la supresión típica de la progesterona causada por el descenso de la secreción, la investigación se concentró en mecanismos humanos únicos que evolucionaron para inhibir la acción de la progesterona. En teoría, la supresión funcional o antagonismo de la progesterona podrían inducirse por medio de varios mecanismos:

- Cambios en la expresión relativa del receptor nuclear para progesterona (PR), isoformas PR-A, PR-B y PR-C.
- Cambios en la expresión relativa de los receptores para progesterona unidos a la membrana.
- Modificaciones posteriores a la traducción del receptor para progesterona.
- Alteraciones en la actividad del receptor para progesterona mediante cambios en la expresión de los coactivadores o corepresores que influyen de manera directa en la función del receptor.
- Desactivación local de la progesterona mediante enzimas que metabolizan esteroides o síntesis de un antagonista natural.

De hecho, existen datos experimentales que apoyan cada una de estas posibilidades. En la actualidad, la evidencia sugiere que la actividad del receptor para progesterona disminuye en etapas avanzadas del embarazo. Como se explica en el capítulo 3 (pág. 41), hay muchas isoformas del receptor, que incluyen PR-A, PR-B y PR-C. Los estudios *in vitro* condujeron al concepto de que PR-B es el principal mediador de las acciones de la progesterona, mientras que PR-A y PR-C disminuyen la capacidad de respuesta a la progesterona mediante la represión de la activación de la transcripción de la isoforma PR-B. Con respecto a la supresión funcional de la progesterona, en una serie de estudios se demostró que existe un cambio en la proporción relativa de PR-A y PR-B dentro del miometrio en el embarazo avanzado (Madsen et al., 2004; Mesiano et al., 2002; Pieber et al., 2001). El análisis de PR-A y PR-B en tejidos placentarios sugiere que la proporción cambia en forma similar en la decidua y el corion, pero que la expresión general de receptores para progesterona es más baja en el amnios (Haluska et al., 2002). De igual manera, los estudios del estroma cervical sugieren cambios en las isoformas del receptor (Stjernholm-Vladic et al., 2004). Condon et al. (2006) publicaron que la proporción miometrial entre PR-C y PR-B aumenta, pero sólo en el miometrio fúndico, no en el segmento inferior. También se demostró que los coactivadores de PR disminuyen en el miometrio de término, lo cual podría contribuir a la menor acción de la progesterona (Condon et al., 2003).

Además de los receptores nucleares para progesterona descritos antes, se han identificado varios receptores de membrana para la progesterona que incluyen mPR_{α}, mPR_{β} y mPR_{γ}. Los primeros dos se acoplan con proteínas G inhibidoras. La unión del ligando a estos receptores disminuye la concentración de cAMP y aumenta la fosforilación de la miosina, efectos que favorecen la contractilidad uterina. Aunque aún no está del todo claro, los datos actuales sugieren que los cambios en la expresión de las isoformas de PR en la membrana también podrían facilitar la transición de la quiescencia a la activación del miometrio (Karteris et al., 2006).

Hay evidencia en modelos humanos y de roedores de que enzimas locales catabolizan la progesterona en metabolitos que tienen una débil afinidad por el receptor para progesterona. Una de estas enzimas es la 5α-reductasa tipo 1 para esteroides. En las ratonas que no expresan esta enzima, el cuello uterino no madura y no se produce el parto (Mahendroo et al., 1999). De igual manera, las ratonas con deficiencia de la enzima 20α-hidroxi-esteroide deshidrogenasa tienen parto tardío (Piekorz et al., 2005). El descenso de la 17β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 en el cuello uterino humano al término induce un incremento neto de estrógeno y disminución de progesterona (Andersson et al., 2008).

Por último, hay cierto sustento de un efecto antiprogesterona de los glucocorticoides en la actividad del receptor para progesterona (Karalis et al., 1996). Como los glucocorticoides tienen una función importante en el inicio del parto en varias especies, es indispensable estudiar más a fondo su posible importancia como antiprogestina en los seres humanos.

Consideradas en conjunto, estas observaciones apoyan el concepto de que existen múltiples vías para una supresión funcional de la progesterona que incluyen cambios en la isoforma del PR, en los niveles de coactivador del receptor y en el metabolismo hormonal local hasta productos menos activos.

Receptores para oxitocina

Todavía hay controversia sobre si la oxitocina tiene una función en las primeras fases de la activación uterina o si su única función radica en la fase de expulsión del trabajo de parto. La mayor parte de los estudios de la regulación de la síntesis del receptor miometrial para oxitocina se han hecho en la rata y ratón. La alteración del gen para el receptor de oxitocina en el ratón no afecta el parto. Esto sugiere que, al menos en esta especie, es probable que múltiples sistemas aseguren el parto. Sin embargo, no hay duda de que aumentan los receptores miometriales para oxitocina en la fase 2 del parto. Además, su activación incrementa la actividad de la fosfolipasa C, con aumentos subsecuentes en el calcio citosólico y la contractilidad uterina.

Parece que la progesterona y el estradiol son los principales reguladores de la expresión del receptor para oxitocina. El tratamiento con estradiol *in vivo* o en miometrio *ex vivo* aumenta los receptores miometriales para oxitocina. Sin embargo, esta acción se impide con la aplicación simultánea de progesterona (Fuchs et al., 1983). También es probable que la progesterona actúe en el interior de la célula miometrial para aumentar la degradación del receptor para oxitocina e inhiba la activación de oxitocina de su receptor en la superficie celular (Bogacki et al., 2002; Soloff et al., 1983). Estos datos indican que

uno de los mecanismos mediante los que la progesterona mantiene la quiescencia uterina es la inhibición de la respuesta miometrial a la oxitocina.

El aumento en los receptores para oxitocina en otras especies no humanas parece estar regulado en forma directa o indirecta de manera principal por el estradiol. El tratamiento de varias especies con estrógeno produce un aumento de los receptores uterinos para oxitocina (Blanks et al., 2003; Challis y Lye, 1994). El nivel de mRNA para el receptor de oxitocina en el miometrio humano al término del embarazo es mayor que en el miometrio antes del término (Wathes et al., 1999). Por lo tanto, el incremento de los receptores al término podría atribuirse al aumento en la transcripción génica. Sin embargo, en el gen del receptor para oxitocina no se observa un elemento de respuesta estrogénica, lo que sugiere que el efecto estimulante del estrógeno tal vez sea indirecto.

Los estudios en seres humanos sugieren que los genes de respuesta rápida relacionados con la inflamación podrían regular los receptores para oxitocina (Bethin et al., 2003; Kimura et al., 1999; Massrieh et al., 2006) Estos receptores también están presentes en el endometrio humano y en la decidua al término, y estimulan la producción de prostaglandinas (Fuchs et al., 1981). Además, estos receptores se encuentran en el miometrio y, en menores concentraciones, en los tejidos amnióticos, coriónicos y deciduales (Benedetto et al., 1990; Wathes et al., 1999).

Relaxina

Aunque es posible que la relaxina participe en el mantenimiento de la quiescencia uterina, también tiene funciones en la fase 2 del parto. Éstas incluyen remodelación de la matriz extracelular del útero, cuello uterino, vagina, mamas y sínfisis púbica, además de facilitar la proliferación celular e inhibir la apoptosis. Las acciones de la relaxina en la proliferación y la apoptosis están mediadas por el receptor acoplado a proteína G, RXFP1, en tanto que algunas de las acciones de la relaxina sobre la remodelación de la matriz están mediadas por RXFP1 (Samuel et al., 2009; Yao et al., 2008). Si bien todavía no se conocen por completo los mecanismos precisos para la modulación del recambio de la matriz, parece que la relaxina media la síntesis de glucosaminoglucanos y proteoglucanos, y que degrada macromoléculas de la matriz, como colágena, mediante la inducción de metaloproteasas de la matriz. La relaxina favorece el crecimiento del cuello uterino, la vagina y la sínfisis púbica, y es necesaria para la remodelación mamaria antes de la lactancia. Acorde con estas funciones propuestas, las ratonas con deficiencia de relaxina o del receptor RXFP1 tienen trabajo de parto prolongado, crecimiento reducido del cuello uterino, vagina y sínfisis, y son incapaces de amamantar por el desarrollo incompleto del pezón (Feng et al., 2005; Park et al., 2005; Yao et al., 2008).

Contribuciones fetales al inicio del trabajo de parto

Resulta intrigante imaginar que el feto humano maduro emita la señal para iniciar el parto. Desde el punto de vista teleológico, parece lo más lógico porque tal señal podría transmitirse de varias formas para suspender la quiescencia uterina. El feto podría emitir la señal mediante una sustancia en la sangre que actuara sobre la placenta. La investigación está en proceso para comprender mejor las señales fetales que contribuyen al inicio del parto (Mendelson, 2009). Aun cuando las señales provinieran del feto, es probable que el útero y el cuello uterino tuvieran que prepararse primero para el trabajo de parto antes que una uterotonina producida por el feto o en otro sitio tuviera una eficacia óptima (Casey y MacDonald, 1994).

Estiramiento uterino y parto

Ahora hay evidencia considerable de que el crecimiento fetal es un componente importante de la activación uterina en la fase 1 del parto. En relación con el crecimiento fetal, se producen aumentos significativos de la tensión miometrial y la presión del líquido amniótico (Fisk et al., 1992). Con la activación uterina, el estiramiento es necesario para inducir proteínas específicas relacionadas con la contracción (CAP, *contraction-associated proteins*). El estiramiento aumenta la expresión de la proteína de la unión intercelular comunicante conexina 43, así como de receptores para oxitocina. Otros formularon la hipótesis de que el estiramiento tiene una función integral con las cascadas endocrinas fetales y maternas de activación uterina (Lyall et al., 2002; Ou et al., 1997, 1998).

El respaldo clínico de dicha función proviene de la observación de que los embarazos múltiples tienen un riesgo mucho más alto de trabajo de parto prematuro que los de un solo feto (Gardner et al., 1995). El trabajo de parto prematuro también es mucho más frecuente en embarazos complicados por polihidramnios (Many et al., 1996). Aunque los mecanismos que causan el parto prematuro en estos dos ejemplos son motivo de debate, debe considerarse la participación del estiramiento uterino.

Todavía no se definen los sistemas de señalización celular por los que actúa el estiramiento para regular las células miometriales. Este proceso, la *mecanotransducción*, podría incluir activación de receptores en la superficie celular o conductos iónicos, transmisión de señales por la matriz extracelular o liberación de moléculas autocrinas que actúan de manera directa en el miometrio (Shynlova et al., 2009). Por ejemplo, la proteína de la matriz extracelular, fibronectina, y su receptor en la superficie celular, el receptor para 5α-integrina, se inducen en el roedor como respuesta al estiramiento (Shynlova et al., 2007). Esta interacción podría ayudar a la transducción de fuerza durante la contracción en el trabajo de parto mediante el anclaje de los miocitos hipertróficos a la matriz extracelular uterina.

Cascadas endocrinas fetales que conducen al parto

La capacidad del feto para emitir señales endocrinas que inicien el parto ya se demostró en varias especies. Hace más de 30 años, Liggins et al. (1967, 1973) demostraron que el feto emite la señal para el inicio oportuno del parto en ovejas. Se demostró que esta señal proviene del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales del feto (Whittle et al., 2001).

Ha sido más difícil definir los mecanismos exactos que regulan el parto humano y todos los datos sugieren que no está regulada de la misma manera precisa que en las ovejas. Aun así, la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal fetal placentario humano se considera un componente crucial para el parto normal. Además, se considera que la activación prematura de este eje induce muchos casos de trabajo de parto prematuro (Challis et al., 2000, 2001). Como en las ovejas, se cree que los productos esteroides de las suprarrenales del feto humano tienen efectos en la placenta y las membranas que al final llevan al miometrio del estado quiescente al contráctil. Un elemento esencial en el ser humano podría ser la capacidad única de la placenta de producir grandes cantidades de hormona liberadora de corticotropina (CRH).

Acciones de la hormona liberadora de corticotropina en la glándula suprarrenal fetal

Las glándulas suprarrenales del feto humano son órganos notables desde el punto de vista morfológico y funcional. Al término del embarazo, las glándulas suprarrenales fetales pesan lo mismo que las del adulto y tienen un tamaño similar al de los riñones fetales adyacentes (cap. 3). Se calcula que la producción diaria de esteroides en las suprarrenales fetales cerca del término es de 100 a 200 mg. Esto es más que los 30 a 40 mg diarios que producen las glándulas suprarrenales del adulto en reposo. Dentro de las suprarrenales fetales, la función y las zonas de esteroidogénesis difieren de las del adulto. Por ejemplo, no se producen cantidades significativas de cortisol en la glándula fetal hasta el último trimestre. Como resultado, los niveles fetales de cortisol aumentan durante las últimas semanas de la gestación (Murphy, 1982). Durante este mismo periodo, la síntesis de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) también aumenta en forma significativa, lo que conduce a incrementos en los estrógenos maternos, sobre todo estriol.

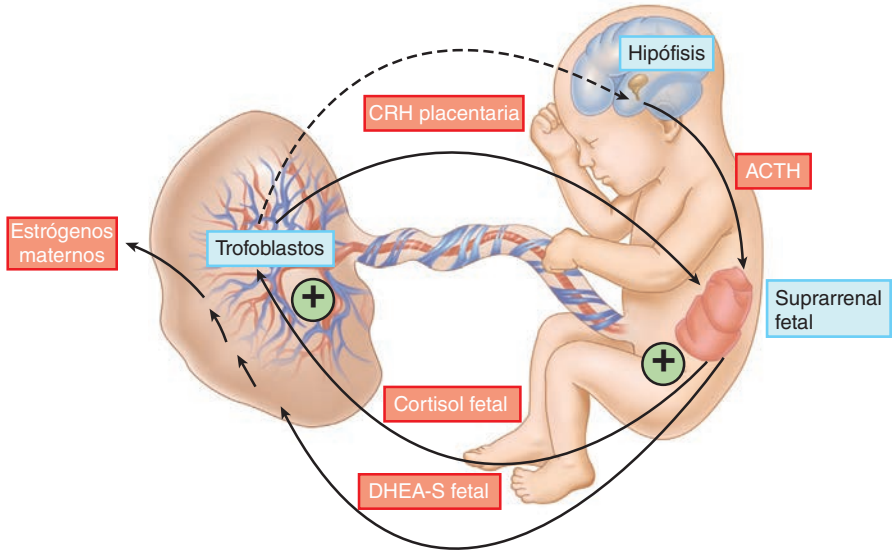


FIGURA 6-19 Cascada endocrina suprarrenal placenta-feto. En la parte final del embarazo, la hormona liberadora de corticotropina (CRH) estimula la producción fetal suprarrenal de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S). Ésta estimula la producción de CRH placentaria, lo cual induce una cascada con retroalimentación positiva que intensifica la producción hormonal esteroidea suprarrenal (ACTH, hormona adrenocorticotrópica).

Estos aumentos en la actividad suprarrenal fetal contrastan con los niveles de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) hipofisaria fetal, que no aumentan hasta que comienza el trabajo de parto verdadero. Por lo tanto, el crecimiento sustancial y el aumento de la síntesis de esteroides durante la gestación avanzada tienen lugar en un momento en que las concentraciones plasmáticas fetales de ACTH son bajas (Winters et al., 1974). Se presume que hay otros estímulos para el crecimiento y la esteroidogénesis, tal vez derivados de la placenta. Como apoyo a esto, la zona fetal de la glándula suprarrenal sufre involución rápida justo después del nacimiento, cuando ya no dispone de los factores derivados de la placenta.

Muchos sugieren que la CRH de origen placentario es un agente crucial para la hipertrofia suprarrenal fetal y el aumento de la esteroidogénesis en el embarazo avanzado. Algunos estudios *in vitro* muestran que la CRH estimula la síntesis de DHEA-S y cortisol en las suprarrenales fetales (Parker et al., 1999; Smith et al., 1998). La capacidad de la CRH para regular las glándulas suprarrenales y la de las suprarrenales para regular la producción placentaria de CRH respaldan la idea de una cascada endocrina anterógrada que inicia en la gestación avanzada (**fig. 6-19**).

Producción placentaria de hormona liberadora de corticotropina. Una CRH idéntica a la CRH materna y fetal hipotalámica se sintetiza en la placenta en cantidades considerables (Grino et al., 1987; Saijonmaa et al., 1988). Una diferencia importante es que, no como la CRH hipotalámica que se somete a retroalimentación negativa por glucocorticoides, el cortisol *estimula* la producción de CRH placentaria (Jones et al., 1989; Marinoni et al., 1998). Esta capacidad permite crear una cascada endocrina con retroalimentación positiva que no termina hasta la separación entre el feto y la placenta en el parto.

Las concentraciones plasmáticas maternas de CRH son bajas en el primer trimestre y suben desde la parte intermedia del embarazo hasta el término. En las últimas 12 semanas, los niveles plasmáticos de CRH aumentan en forma exponencial y alcanzan su nivel máximo durante el trabajo de parto para luego caer en forma súbita después del nacimiento (Frim et al., 1988; Sasaki et al., 1987). Los niveles de CRH en el líquido amniótico aumentan en forma semejante en el embarazo avanzado, y aunque las concentraciones de CRH en la sangre del cordón umbilical son menores a las de la circulación materna, están dentro del intervalo de concentraciones que estimulan la síntesis de esteroides suprarrenales fetales (Goland et al., 1986, 1993; Perkins et al., 1995).

La hormona liberadora de corticotropina es el único factor liberador de una hormona trófica que tiene una proteína sérica de unión específica. Durante la mayor parte del embarazo, parece que la proteína de unión a CRH (CRH-BP) se une a la mayor parte de la CRH circulante materna. Es probable que la unión desactive la función estimulante de ACTH de la CRH placentaria (Lowry, 1993). Sin embargo, durante la parte final del embarazo los niveles de CRH-BP en el plasma materno y en el líquido amniótico disminuyen al mismo tiempo que la CRH aumenta en forma súbita. Esto genera concentraciones muy altas de CRH biodisponible (Perkins et al., 1995; Petraglia et al., 1997).

En embarazos en los que el feto puede considerarse "estresado" por diversas complicaciones, las concentraciones de CRH en plasma fetal, líquido amniótico y plasma materno aumentan en comparación con las que se observan en el embarazo normal (Berkowitz et al., 1996; Goland et al., 1993; McGrath et al., 2002; Perkins et al., 1995). Es probable que la placenta sea la fuente de este incremento en la CRH. Por ejemplo, el contenido de CRH placentaria fue cuatro veces más alto en placentas de mujeres con preeclampsia que en las de embarazos normales (Perkins et al., 1995). Además, es probable que el efecto biológico del aumento de las concentraciones de CRH se amplifique en tales casos como resultado de las cifras subnormales de CRH-BP (Petraglia et al., 1996). Dichos aumentos en la producción de CRH durante el embarazo normal y la secreción excesiva de CRH placentaria en embarazos complicados podría tener una participación

en los incrementos gestacionales normales de la síntesis de cortisol suprarrenal fetal (Murphy, 1982). También puede causar las cifras subnormales de cortisol en sangre del cordón umbilical que se observan en recién nacidos sometidos a estrés (Falkenberg et al., 1999; Goland et al., 1994).

Hormonas liberadoras de corticotropina y el momento del parto

Se propuso que la CRH placentaria tiene varias funciones en la regulación del parto. Es probable que la CRH placentaria intensifique la producción fetal de cortisol para ejercer una retroalimentación positiva, de manera que la placenta produce más CRH. La concentración alta de CRH resultante podría modular la contractilidad miometrial mediante la interacción con la isoforma CRH-R1d del receptor para CRH. Se sabe que esta isoforma aumenta la respuesta contráctil del miometrio (Grammatopoulos et al., 1994, 1995, 1999; Hillhouse et al., 1993; Markovic et al., 2007). También se propuso que el cortisol afecta el miometrio en forma indirecta al estimular a las membranas fetales para que aumenten la síntesis de prostaglandinas.

Por último, la CRH estimula la síntesis suprarrenal fetal de esteroides C_{19}, lo que aumenta el sustrato para la aromatización placentaria. El aumento de la síntesis de estrógenos modificaría la proporción estrógeno-progesterona y favorecería la expresión de una serie de proteínas contráctiles en el miometrio, lo que conduciría a la pérdida de la quiescencia miometrial.

Algunos propusieron que el incremento en la concentración de CRH al final de la gestación refleja un *reloj feto-placentario* (McLean et al., 1995). Las concentraciones de CRH varían mucho de una mujer a otra y parece que la velocidad de aumento en la concentración de CRH materna es un factor de predicción más exacto del resultado del embarazo que una sola medición (Leung et al., 2001; McGrath y Smith, 2002). En este aspecto, la placenta y el feto influyen mediante fenómenos endocrinos en el momento en que el parto tiene lugar al final del embarazo normal.

Surfactante pulmonar fetal y el parto

La proteína surfactante A (SP-A) producida por los pulmones fetales es indispensable para la maduración de los mismos. Su concentración es alta en el líquido amniótico al final de la gestación en seres humanos y ratones. Estudios recientes en ratones sugieren que el aumento de la concentración de SP-A en el líquido amniótico activa a los macrófagos del líquido para migrar al miometrio e inducir un factor de transcripción, el *factor nuclear kB* (Condon et al., 2004). Este factor activa los genes de respuesta inflamatoria en el miometrio, lo que a su vez favorece la contractilidad uterina. Este modelo apoya la hipótesis de que hay señales fetales que participan en la iniciación del parto. Sin embargo, los mecanismos exactos por los que el SP-A activa la contractilidad miometrial en las mujeres todavía no se aclara, ya que los estudios en seres humanos sugieren que los macrófagos fetales de la cavidad amniótica no entran al miometrio durante el trabajo de parto (Kim et al., 2006; Leong et al., 2008). Hay informes de que cuando el surfactante pulmonar y los componentes del surfactante, como el factor activador de plaquetas, se secretan al líquido amniótico estimulan la síntesis de prostaglandinas (PGE_2) y la contractilidad uterina. Esto apoya una participación de SP-A en el parto humano (Lopez et al., 1988; Toyoshima et al., 1995).

Anomalías fetales y parto tardío

Existe evidencia fragmentaria de que los embarazos con producción muy baja de estrógenos podrían relacionarse con gestación prolongada. Algunos de estos "experimentos naturales" incluyen anencefalia fetal con hipoplasia suprarrenal y deficiencia de sulfatasa placentaria. Los amplios márgenes de duración gestacional observados con estos trastornos cuestiona la función exacta de los estrógenos en la iniciación del parto humano.

Otras anomalías fetales que impiden o reducen mucho la llegada de la orina fetal al líquido amniótico (agenesia renal) o a las secreciones pulmonares (hipoplasia pulmonar) no prolongan el embarazo humano. Por lo tanto, no parece que sea obligatoria una señal fetal mediante la rama paracrina del sistema de comunicación maternofetal para que se inicie el parto.

Algunas anomalías cerebrales del ternero fetal, el cordero fetal y a veces del feto humano retrasan el momento normal del parto. Hace más de un siglo, Rea (1898) observó una relación entre la anencefalia fetal y la gestación humana prolongada. Malpas (1933) amplió estas observaciones y describió un embarazo con feto anencefálico que se prolongó a 374 días, 53 semanas. Concluyó que la relación entre la anencefalia y el embarazo prolongado era atribuible a la función anómala del cerebro, la hipófisis y las suprarrenales fetales. Las glándulas suprarrenales del feto anencefálico son muy pequeñas; es posible que al término de la gestación tengan sólo el 5 a 10% del tamaño de las de un feto normal. Esto se debe a una falla en el desarrollo de la zona fetal que en condiciones normales representa la mayor parte de la masa suprarrenal fetal y la producción de hormonas esteroideas C_{19} (cap. 3, pág. 70). Estos embarazos también se relacionan con trabajo de parto tardío (Anderson y Turnbull, 1973). Estos hallazgos sugieren que en los seres humanos, como en las ovejas, las glándulas suprarrenales fetales son importantes para el inicio oportuno del parto.

Sistemas para asegurar el éxito de la fase 3 del parto

La fase 3 del parto es sinónimo de contracciones uterinas que dan lugar a dilatación progresiva y el nacimiento. Los datos actuales favorecen la *teoría de las uterotoninas para la iniciación del trabajo de parto*. El incremento en la producción de uterotonina aparecería después de la suspensión de la fase 1 y cuando se ponen en marcha los procesos de la fase 2. Es probable que varias uterotoninas sean importantes para el éxito de la fase 3, es decir el trabajo de parto activo (fig. 6-17). Tal como es probable que múltiples procesos contribuyan a la falta de respuesta miometrial de la fase 1 del parto, es factible que otros procesos contribuyan en conjunto a un sistema que asegure el éxito del trabajo de parto.

Las uterotoninas que son candidatas para la inducción del trabajo de parto incluyen oxitocina, prostaglandinas, serotonina, histamina, PAF, angiotensina II y muchas otras. Se ha demostrado que todas estimulan la contracción del músculo liso mediante el acoplamiento con la proteína G.

Oxitocina y fase 3 del parto

Al final del embarazo, durante la fase 2 del parto, hay un aumento de 50 veces o más en el número de receptores miometriales para oxitocina (Fuchs et al., 1982; Kimura et al., 1996). Este aumento coincide con el incremento en la capacidad de respuesta contráctil uterina a la oxitocina (Soloff et al., 1979). Además, la gestación prolongada

se relaciona con retraso en el aumento de estos receptores (Fuchs et al., 1984).

La oxitocina, que literalmente significa *nacimiento rápido*, fue la primera uterotonina implicada en el inicio del parto. Este nanopéptido se sintetiza en las neuronas magnocelulares del núcleo supraóptico y en las neuronas paraventriculares (fig. 6-20). La prohormona se transporta con su proteína portadora, la *neurofisina*, por los axones hasta el lóbulo neural de la hipófisis posterior en vesículas unidas con membrana para su almacenamiento y liberación ulterior. La prohormona se convierte por acción enzimática en oxitocina durante el transporte (Gainer et al., 1988; Leake, 1990). Aunque la oxitocina no parece inducir el inicio del parto, es probable que sea uno de los participantes que asegura la eficacia del trabajo de parto.

Función de la oxitocina en las fases 3 y 4 del parto. Debido a la inducción exitosa del trabajo de parto con la oxitocina, era lógico sospechar que participa en el inicio del parto. En primer lugar, además de su eficacia para inducir el trabajo de parto a término, la oxitocina es una uterotonina potente y existe de manera natural en los seres humanos. Las observaciones siguientes brindan un sustento adicional a esta teoría:

- El número de receptores para oxitocina aumenta mucho en los tejidos miometrial y decidual cerca del final de la gestación.
- La oxitocina actúa sobre el tejido decidual para estimular la liberación de prostaglandina.
- La oxitocina se sintetiza de manera directa en los tejidos decidual y fetal extraembrionarios, así como en la placenta (Chibbar et al., 1993; Zingg et al., 1995).

Aunque hay poca evidencia que indique una función de la oxitocina en la fase 2 del parto, muchos datos apoyan su función importante durante la segunda etapa del trabajo de parto y el puerperio, la fase 4 del parto. En particular, hay concentraciones séricas maternas altas de oxitocina: (1) durante la segunda etapa del trabajo de parto, el final de la fase 3 del parto; (2) al comienzo del puerperio, y (3) durante la lactancia, fase 4 del parto (Nissen et al., 1995). Justo después de la expulsión del feto, la placenta y las membranas (culminación de la fase 3 del parto), son indispensables la contracción uterina y la retracción firmes y persistentes para prevenir la hemorragia posparto. Es probable que la oxitocina cause contracciones persistentes.

La infusión de oxitocina en mujeres incrementa los niveles del mRNA de los genes miometriales que codifican proteínas esenciales para la involución uterina. Éstas incluyen colagenasa intersticial, proteína-1 quimioatractora de monocitos, interleucina-8 y urocinasa receptora activadora de plasminógeno. Por lo tanto, es probable que la acción de la oxitocina al final del trabajo de parto y durante la fase 3 del parto participe en la involución uterina.

Prostaglandinas y fase 3 del parto

Aunque su función en la fase 2 (fase de activación) de los embarazos no complicados no está bien definida, está claro que las prostaglandinas tienen una importancia crucial en la fase 3 del parto (MacDonald y Casey, 1993). Los datos que apoyan esta teoría son los siguientes:

- Los niveles de prostaglandinas, o sus metabolitos, en el líquido amniótico, plasma materno y orina materna se incrementan durante el trabajo de parto (Keirse, 1979).
- El tratamiento de las embarazadas con prostaglandinas, por una de varias vías de administración, induce aborto o trabajo de parto en todas las etapas de la gestación (Novy y Liggins, 1980).
- La administración de inhibidores de la sintasa tipo 2 de prostaglandina H (PGHS-2) a las embarazadas retrasa el inicio espontáneo del trabajo de parto y a veces detiene el trabajo de parto prematuro (Loudon et al., 2003).

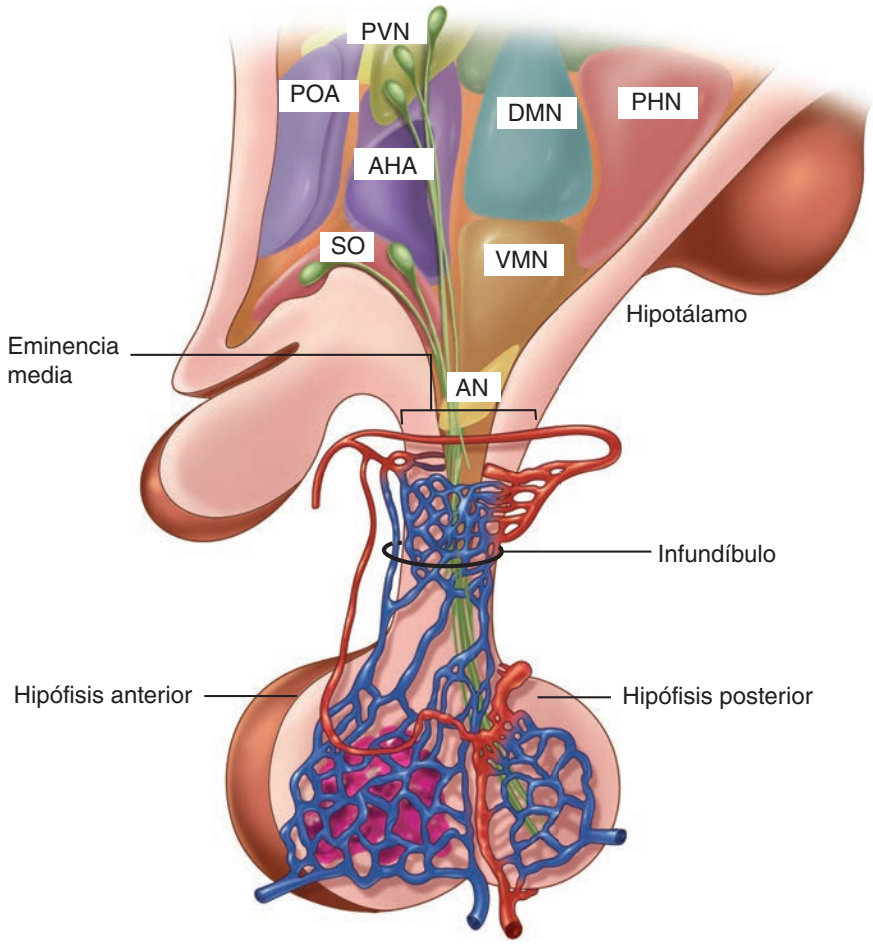


FIGURA 6-20 Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA). Muchas funciones reproductivas están reguladas por el eje HPA. Durante el parto, las neuronas magnocelulares en el hipotálamo materno sintetizan oxitocina, una uterotonina. La oxitocina en su forma de prohormona se transporta a la hipófisis posterior para su almacenamiento y liberación ulterior. El eje HPA fetal comienza a secretar hormonas desde las seis a ocho semanas de gestación. Durante el embarazo y el parto, este eje tiene funciones importantes para regular la producción fetal de DHEA-S, que es el precursor para la síntesis de estrógeno en la placenta, y en la síntesis de CRH en el feto y la placenta. (AHA, área hipotalámica anterior; AN, núcleo arqueado; DMN, núcleo dorsomedial; PHN, núcleo hipotalámico posterior; POA, área preóptica; PVN, núcleo paraventricular; SO, núcleo supraóptico; VMN, núcleo ventromedial.)

- El tratamiento con prostaglandina del tejido miometrial *in vitro* a veces causa contracción, según el prostanoide que se pruebe y el estado fisiológico del tejido tratado.

Fenómenos uterinos que regulan la producción de prostaglandinas. Durante el trabajo de parto, la producción de prostaglandinas en el miometrio y la decidua es un mecanismo eficiente de activación de las contracciones. Por ejemplo, la síntesis de prostaglandinas es alta y constante en la decidua durante las fases 2 y 3 del parto, lo que apoya la participación de las prostaglandinas en la activación y estimulación. El receptor para $PGF_{2\alpha}$ aumenta en la decidua al término y lo más probable es que este aumento sea el paso regulador en la acción de prostaglandinas en el útero. El miometrio sintetiza PGHS-2 con el inicio del trabajo de parto, pero es probable que la mayor parte de la prostaglandina provenga de la decidua.

Las membranas fetales y la placenta también producen prostaglandinas. La prostaglandina, sobre todo PGE_2, aunque también $PGF_{2\alpha}$, se detectan en el líquido amniótico en todas las etapas de la gestación. Conforme el feto crece, los niveles de prostaglandinas en el líquido amniótico aumentan en forma gradual. Sin embargo, los principales aumentos en el líquido amniótico se demuestran después del inicio del trabajo de parto (**fig. 6-21**). Hay niveles más altos, lo cual tal vez ocurra a medida que el cuello uterino se dilata y expone el tejido decidual (**fig. 6-22**). Se cree que estos niveles más altos en la bolsa anterior que en el compartimiento superior son resultado de una respuesta inflamatoria que señala los fenómenos que conducen al

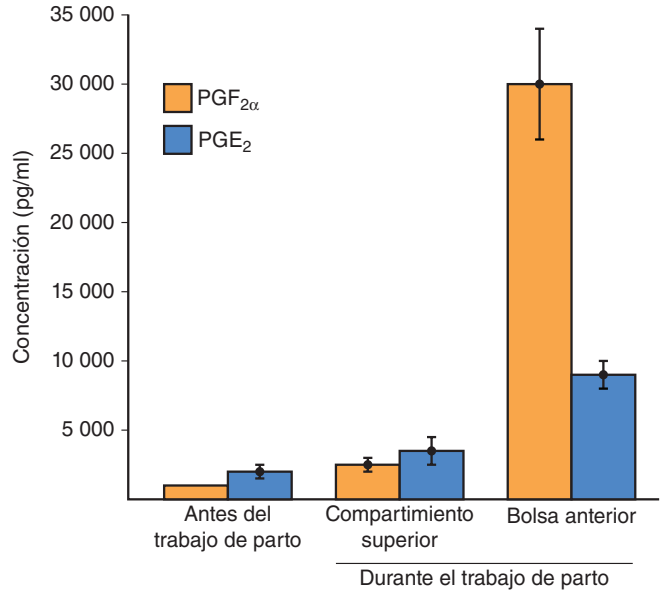


FIGURA 6-21 Concentraciones medias (± SD) de prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) y prostaglandina E_2 (PGE_2) en el líquido amniótico al término antes del trabajo de parto, y en los compartimientos superior y la bolsa anterior durante el trabajo de parto en todas las etapas de dilatación del cuello uterino. (Datos de MacDonald y Casey, 1993.)

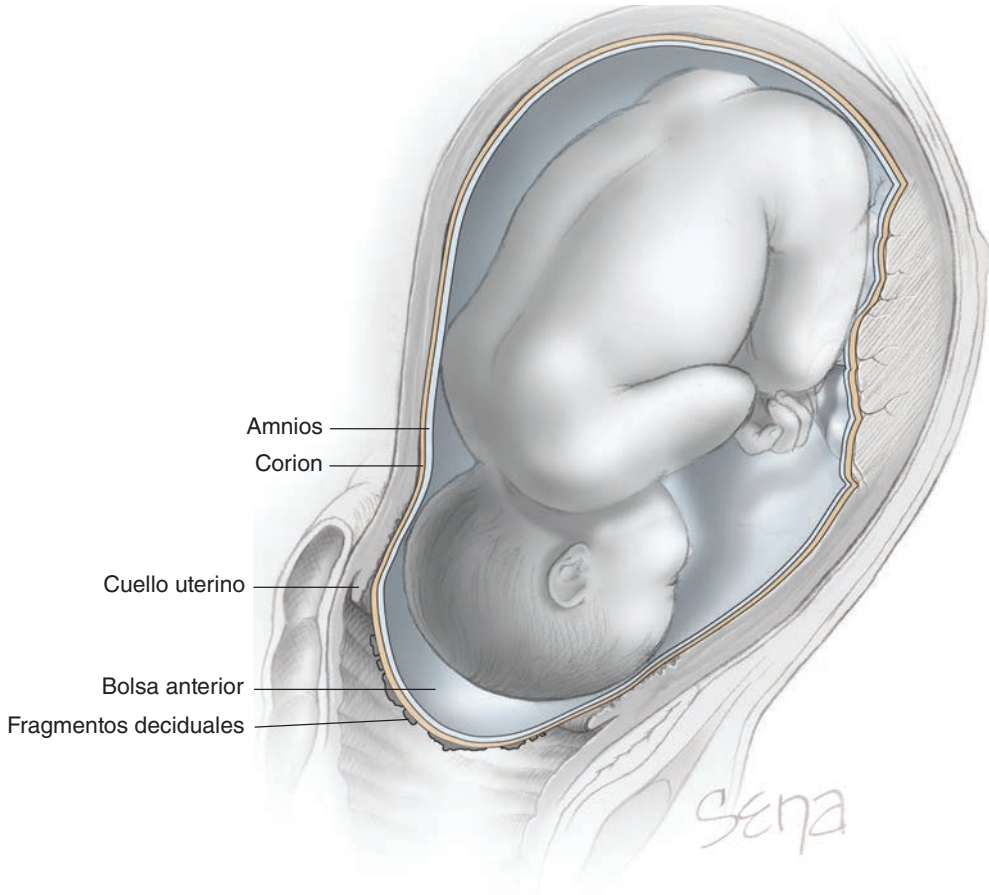


FIGURA 6-22 Vista sagital de la bolsa anterior expuesta y fragmentos deciduales unidos después de la dilatación cervical durante el trabajo de parto. (Copiada de MacDonald y Casey, 1996.)

trabajo de parto activo. En conjunto, estos aumentos en las citocinas y las prostaglandinas degradan aún más la matriz extracelular, lo que debilita las membranas fetales.

Los hallazgos de Kemp et al. (2002) y de Kelly (2002) apoyan una posibilidad de que los mediadores inflamatorios favorezcan la dilatación del cuello uterino y los cambios en el segmento uterino inferior. Puede considerarse que, junto con las prostaglandinas medidas en el líquido vaginal durante el parto, ayudan a los cambios cervicouterinos relativamente rápidos que son característicos del parto.

Factor activador de plaquetas

Hay varias respuestas alérgicas e inflamatorias en las que participa el factor activador de plaquetas (PAF, *platelet-activating factor*). Este mediador es producto de los basófilos, neutrófilos, eosinófilos, monocitos y células endoteliales. El receptor para PAF es miembro de la familia de receptores acoplados con proteína G de los receptores transmembrana. La estimulación de PAF sobre este receptor aumenta las concentraciones de calcio en la célula miometrial y fomenta las contracciones uterinas. Los niveles de PAF en el líquido amniótico aumentan durante el trabajo de parto y el tratamiento del tejido miometrial con PAF estimula la contracción (Nishihara et al., 1984; Zhu et al., 1992). Este factor se desactiva por acción enzimática de la PAF-acetilhidrolasa (PAF-AH), presente en los macrófagos, que se encuentra en grandes cantidades en la decidua (Prescott et al., 1990). Por lo tanto, el miometrio puede protegerse de la acción de PAF mediante la PAF-AH durante el embarazo.

Endotelina-1

Las endotelinas son una familia de péptidos con 21 aminoácidos que inducen con fuerza la contracción miometrial (Word et al., 1990). El receptor para endotelina A se expresa de manera preferente en el músculo liso y produce un incremento del calcio intracelular. La endotelina-1 se produce en el miometrio y su contribución potencial a la fase 3 del parto no está definida. Aunque la endotelina-1 también se sintetiza en el amnios, es poco probable que se transporte del amnios o el líquido amniótico al miometrio sin degradarse (Eis et al., 1992). La encefalinasa, que cataliza la degradación de la endotelina-1, es muy activa en la capa coriónica (Germain et al., 1994).

Angiotensina II

En el útero se expresan dos receptores para angiotensina II vinculados con proteína G: AT1 y AT2. En las mujeres no embarazadas predomina el receptor AT2, pero hay expresión preferencial de AT1 en las embarazadas (Cox et al., 1993). La unión de angiotensina II con el receptor en la membrana plasmática induce la contracción. Durante el embarazo, el músculo liso vascular que expresa el receptor AT2 es resistente a los efectos presores de la angiotensina II en infusión (cap. 5). Sin embargo, en el miometrio de término la angiotensina II puede ser otro componente del sistema de uterotoninas de la fase 3 del parto. Un posible mecanismo para el aumento de la capacidad de respuesta a la angiotensina II en la preeclampsia a través de niveles altos de heterodímeros entre el receptor vasopresor AT1 y el receptor vasodepresor B2 también subraya la importancia de la angiotensina II en la fisiología normal del parto (Quitterer et al., 2004).

Hormona liberadora de corticotropina (CRH)

Hacia el final del embarazo (fase 2 y 3 del parto), la modificación en el receptor para CRH favorece el cambio de la formación de cAMP al incremento de las concentraciones de calcio en la célula miometrial mediante la activación de la cinasa de proteína C. La oxitocina actúa para atenuar la acumulación de cAMP estimulada por CRH en el tejido miometrial y la CRH aumenta la potencia inductora de contracción de una dosis determinada de oxitocina en tiras de miometrio humano (Quartero et al., 1991, 1992). Por último, la CRH aumenta la fuerza contráctil miometrial como respuesta a $PGF_{2\alpha}$ (Benedetto et al., 1994).

Contribución de los tejidos intrauterinos al parto

Aunque tienen una importancia potencial en el inicio del parto, lo más probable es que el amnios, el corion liso y la decidua parietal tengan otra función. Las membranas y la decidua forman una cubierta de tejido importante alrededor del feto que sirve como escudo físico, inmunitario y metabólico que lo protege contra el inicio inoportuno del parto. Sin embargo, hacia el final de la gestación es probable que las membranas actúen para preparar el trabajo de parto.

Amnios. Toda la fuerza tensil de la membrana (resistencia al desgarro y la rotura) depende del amnios (cap. 3, pág. 59). Este tejido avascular es muy resistente a la penetración por leucocitos, microorganismos y células neoplásicas. También constituye un filtro selectivo para prevenir que las secreciones pulmonares y cutáneas fetales con partículas lleguen al compartimiento materno. De esta manera, los tejidos maternos están protegidos de los elementos del líquido amniótico que podrían afectar la función decidual o miometrial, o tener efectos adversos, como la embolia de líquido amniótico (cap. 35, pág. 788).

Varios péptidos bioactivos y prostaglandinas que inducen relajación o contracción miometrial se sintetizan en el amnios (**fig. 6-23**). En etapas avanzadas del embarazo, la biosíntesis amniótica de prostaglandinas aumenta y se incrementa la actividad de la fosfolipasa A_2 y la PGHS-2 (Johnson et al., 2002). Por consiguiente, muchos sostienen la hipótesis de que las prostaglandinas regulan fenómenos que conducen al parto. Es probable que el amnios sea la principal fuente de prostaglandinas en el líquido amniótico y está clara su función en la activación de las cascadas que fomentan la rotura de membranas. Sin embargo, no es tan clara la influencia de las prostaglandinas derivadas del amnios en la quiescencia y activación uterinas. Esto se debe a que el transporte de prostaglandina del amnios a través del corion para llegar a los tejidos maternos está limitado por la expresión de la enzima desactivadora, la deshidrogenasa de prostaglandina.

Corion liso. Esta capa de tejido también es, de manera primordial, protectora y permite la aceptación inmunitaria. El corion también está enriquecido con enzimas que desactivan las uterotoninas, como la deshidrogenasa de prostaglandina (PGDH), oxitocinasa y encefalinasa (Cheung et al., 1990; Germain et al., 1994). Como se indicó, la PGDH desactiva las prostaglandinas derivadas del amnios. Con la rotura coriónica, esta barrera se perdería y las prostaglandinas influirían con facilidad en la decidua y miometrio adyacentes.

También hay datos de que los niveles de PGDH en el corion disminuyen durante el trabajo de parto. Esto permitiría mayor actividad de la metaloproteinasa de la matriz (MMP) estimulada por prostaglandina relacionada con la rotura de la membrana. Además, permitiría la entrada de prostaglandina al compartimiento materno para estimular la contractilidad miometrial (Patel et al., 1999; Van Meir et al., 1996; Wu et al., 2000). Es probable que la progesterona mantenga la expresión coriónica de PGDH, mientras que el cortisol disminuye su expresión. Por lo tanto, los niveles de PGDH disminuirían hacia el final del embarazo, a medida que

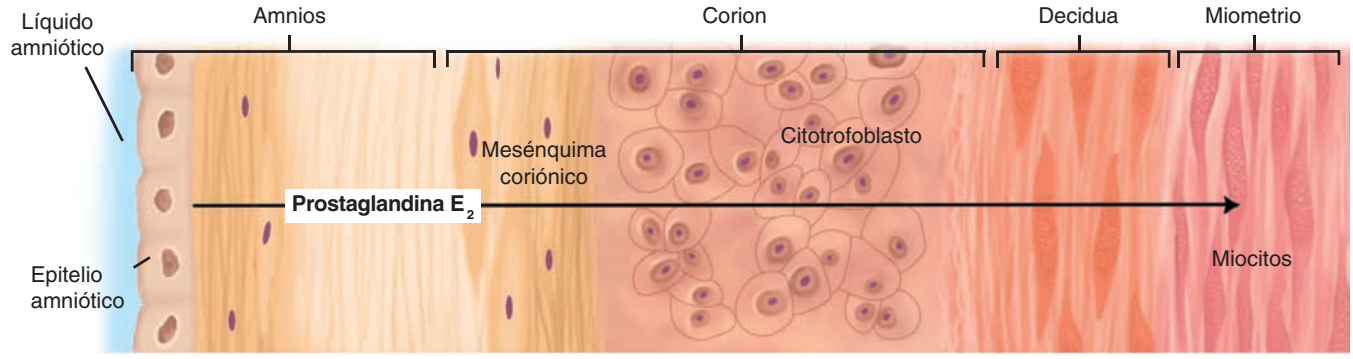


FIGURA 6-23 El amnios sintetiza prostaglandinas y en el embarazo avanzado, la síntesis aumenta por el incremento de fosfolipasa A_2 y de la actividad de la sintasa de prostaglandina H tipo 2 (PGHS-2). Durante el embarazo, el transporte de prostaglandinas desde el amnios a los tejidos maternos está limitado por la expresión de las enzimas desactivadoras, deshidrogenasa de prostaglandina (PGDH), en el corion. Durante el trabajo de parto, los niveles de PGDH disminuyen y las prostaglandinas derivadas del amnios pueden influir en la rotura de membranas y la contractilidad uterina. La función de la activación decidual en el parto no está clara, pero podría implicar al metabolismo local de progesterona y aumento de la concentración de receptor para prostaglandina, lo que intensifica las acciones uterinas de la prostaglandina y la producción de citocina. (Adaptada de Smith, 2007.)

la síntesis fetal de cortisol aumenta como parte del retiro de la progesterona.

Decidua parietal. Una contribución metabólica de la decidua parietal al inicio del parto es una posibilidad atractiva por razones anatómicas y funcionales. La generación de uterotoninas deciduales que actúan en forma paracrina en el miometrio contiguo es intuitiva. Además, la decidua expresa enzimas que metabolizan esteroides, como la 20_{α}HSD y el esteroide 5_{α}R1 que podrían regular la supresión local de la progesterona. También hay datos de que la activación decidual acompaña al parto humano (Casey y MacDonald, 1988a, 1988b, 1990; MacDonald et al., 1991). La pregunta central es si la activación decidual precede o sigue al inicio del trabajo de parto.

Parece que la activación decidual se localiza en los fragmentos de decidua expuestos que recubren la bolsa anterior. El traumatismo, la hipoxia y la exposición de la decidua de la bolsa anterior a una endotoxina liposacárido, microorganismos e interleucina-1β (IL-1β) en los líquidos vaginales produce una reacción inflamatoria, una secuela inevitable e invariable del trabajo de parto. Con esta inflamación, se producen citocinas que pueden aumentar la producción de uterotoninas, sobre todo prostaglandinas, o que actúan en forma directa en el miometrio para inducir la contracción; por ejemplo, el factor de necrosis tumoral α (TNF-α) y las interleucinas 1, 6, 8 y 12. Estas moléculas también pueden actuar como quimiocinas que atraen neutrófilos y eosinófilos miometriales, lo que aumenta más las contracciones y el trabajo de parto (Keelan et al., 2003).

Existen dudas sobre si la concentración de prostaglandinas o su producción en la decidua aumentan con el inicio del trabajo de parto al término. Olson y Ammann (2007) sugieren que la principal regulación de la acción de prostaglandina decidual no es la síntesis de ésta, sino el incremento de la expresión del receptor para la prostaglandina $F_{2\alpha}$.

Regulación de la fase 3 y 4 del parto: resumen

Es probable que procesos múltiples, y tal vez redundantes, contribuyan al éxito de las tres fases del trabajo de parto activo una vez que se suspende la fase 1 del parto y comienza la fase 2. La fase 3 se intensifica por el aumento de la activación de receptores acoplados con proteína G que inhiben la formación de cAMP, aumentan las reservas de calcio intracelular y favorecen la interacción de la actina y la miosina con la generación subsiguiente de fuerza. Al mismo tiempo, la composición de proteoglucano del cuello uterino y la estructura de la colágena se modifican a una forma que facilita la distensibilidad del tejido y aumenta la elasticidad. El resultado neto es el inicio de contracciones miometriales coordinadas de amplitud y frecuencia suficientes para dilatar el cuello uterino preparado y empujar al feto por el conducto del parto. La fuente de ligandos reguladores para estos receptores varía desde hormonas endocrinas, como la oxitocina, hasta prostaglandinas de producción local.

En la fase 4 del parto se inicia una serie complicada de procesos de reparación para resolver respuestas inflamatorias y retirar glucosaminoglucanos, proteoglucanos y la colágena con estructura alterada. Al mismo tiempo, se sintetizan componentes celulares y de la matriz indispensables para concluir la involución uterina, y se recupera el tejido conjuntivo denso, así como la integridad estructural del cuello uterino.

FISIOLOGÍA Y BIOQUÍMICA DEL TRABAJO DE PARTO PREMATURO

El parto prematuro tiene consecuencias muy importantes; después de las anomalías congénitas, es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal (cap. 36, pág. 804). El trabajo de parto espontáneo con membranas fetales intactas es la causa más frecuente de parto prematuro y representa casi la mitad de los nacimientos prematuros. En otro tema, la rotura prematura de membranas casi siempre va seguida del parto prematuro. Muchos factores aumentan la probabilidad del parto antes del término. Algunos son genéticos, infecciosos, nutricionales, conductuales y ambientales (**fig. 6-24**).

Influencia genética en el parto prematuro

Tal como ocurre en otros procesos patológicos complejos, muchas alteraciones genéticas y ambientales pueden conducir al parto prematuro (Esplin y Varner, 2005; Ward, 2008). Hay polimorfismos en genes relacionados con inflamación e infección, así como en los vinculados con el recambio de la colágena (Velez et al., 2008). Las

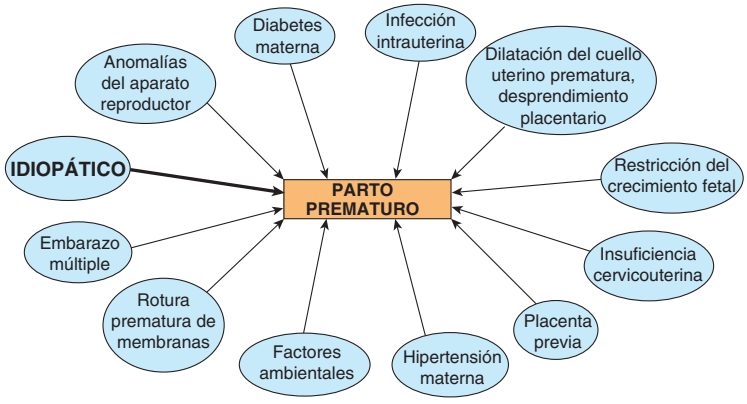


FIGURA 6-24 Riesgos de parto prematuro. Cerca del 50% de los partos prematuros es idiopático.

mutaciones hereditarias de los genes que regulan el ensamble de la colágena predisponen a las personas a la insuficiencia cervicouterina y la rotura prematura de las membranas (Anum et al., 2009, Wang et al., 2006; Warren et al., 2007).

Rotura prematura de membranas antes del término

Este término define la rotura espontánea de las membranas fetales antes de completar las 37 semanas y *antes del inicio del trabajo de parto* (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Es probable que esta rotura tenga varias causas, pero muchos creen que la infección intrauterina es un fenómeno predisponente importante (Gómez et al., 1997; Mercer, 2003).

Algunos estudios sugieren que la patogenia de la rotura antes del término se relaciona con aumento de la apoptosis de los componentes celulares de las membranas, y con concentraciones altas de proteasas específicas en las membranas y el líquido amniótico. Gran parte de la fuerza tensil de las membranas se debe a la matriz extracelular dentro del amnios. Las colágenas amnióticas intersticiales, sobre todo de tipos I y III, se producen en las células mesenquimáticas y son el componente estructural más importante para su fuerza (Casey y MacDonald, 1996). Por esa razón, la degradación de la colágena ha sido tema de investigación.

La familia de la metaloproteinasa de la matriz (MMP) participa en la remodelación normal del tejido y, en especial, en la degradación de la colágena. Los miembros MMP-2, MMP-3 y MMP-9 de esta familia se encuentran en mayores concentraciones en el líquido amniótico de embarazos con rotura prematura de membranas antes del término (PPROM, *preterm prematurely ruptured membranes*) (Park et al., 2003; Romero et al., 2002). La actividad de las MMP está regulada en parte por inhibidores hísticos de las metaloproteinasas de la matriz (TIMP, *tissue inhibitors of matrix metalloproteinases*). Varios de estos inhibidores se encuentran en menores concentraciones en el líquido amniótico de mujeres con PPROM. Los niveles altos de MMP que existen cuando disminuye la expresión del inhibidor de la proteasa respaldan el hecho de que su expresión altera la fuerza tensil amniótica. Los estudios de explantes de amniocorion demostraron que la expresión de MMP se incrementa mediante el tratamiento con IL-1, TNF-α e IL-6 (Fortunato et al., 1999a,b, 2002). Por lo tanto, la inducción de MMP podría ser parte de un proceso inflamatorio. En la PPROM también se han observado alteraciones de las proteínas implicadas en la síntesis de colágena madura con enlaces cruzados y proteínas de la matriz que se unen a la colágena y favorecen la fuerza tensil (Wang et al., 2006).

En embarazos con PPROM, el amnios presenta un mayor grado de muerte celular que el amnios de término (Arechavaleta-Velasco et al., 2002; Fortunato y Menon, 2003). Los marcadores de la apoptosis con PPROM también muestran niveles más altos en comparación con los de membranas de término. Los estudios *in vitro* indican la probabilidad de que la apoptosis esté regulada por endotoxina bacteriana IL-1β y TNF-α. Consideradas en conjunto, estas observaciones sugieren que muchos casos de PPROM se deben a la activación de la degradación de la colágena, alteraciones en el ensamble de la colágena y muerte celular, factores todos que conducen al debilitamiento del amnios.

Se han hecho varios estudios para confirmar la incidencia de PPROM inducida por infección. Los cultivos bacterianos de líquido amniótico respaldan la participación de la infección en un porcentaje significativo. En una revisión de 18 estudios que incluyeron a cerca de 1 500 mujeres con PPROM se observó que en un tercio se aislaron bacterias del líquido amniótico (Goncalves et al., 2002). Por estos hallazgos, algunos administran tratamiento antimicrobiano profiláctico para prevenir la PPROM. Aunque los resultados son contradictorios, hay evidencia de que el tratamiento oportuno de algunas infecciones genitales inferiores asintomáticas y de la inflamación periodontal activa reduce la incidencia de PPROM y parto prematuro (cap. 36, pág. 812).

Por lo tanto, hay datos concluyentes de que la infección causa un porcentaje considerable de los casos de PPROM. En este momento se trabaja para definir la respuesta inflamatoria que conduce al debilitamiento de la membrana. Las investigaciones se centran en los mediadores de este proceso, con la finalidad de identificar los primeros marcadores en las mujeres con riesgo de rotura prematura de membranas antes del término.

Trabajo de parto prematuro espontáneo

Los embarazos con membranas fetales intactas y trabajo de parto prematuro espontáneo deben distinguirse de aquellos complicados por PPROM, tanto para fines clínicos como de investigación. Aún así, los embarazos complicados por trabajo de parto prematuro espontáneo no constituyen un grupo homogéneo caracterizado sólo por el inicio del parto. Entre los hallazgos relacionados más frecuentes están: embarazo múltiple, infección intrauterina, hemorragia, infarto placentario, dilatación prematura del cuello uterino, insuficiencia cervicouterina, anomalías del fondo uterino y anomalías fetales. La enfermedad materna grave como consecuencia de infecciones no obstétricas, trastornos autoinmunitarios e hipertensión gestacional también aumenta los riesgos de trabajo de parto prematuro. Considerados en conjunto, estos trastornos causan casi la mitad de todos los partos prematuros espontáneos y su contribución relativa varía de una población a otra.

Aunque hay aspectos exclusivos de cada causa del trabajo de parto prematuro, estudios recientes sugieren que comparten ciertos denominadores comunes. Por lo tanto, las condiciones maternas y fetales aportan indicios significativos. Parece importante recalcar que el proceso real del trabajo de parto prematuro debe considerarse un paso final, uno derivado de la activación uterina prematura que se inició semanas antes del inicio del trabajo de parto. De hecho, muchas formas de trabajo de parto prematuro espontáneo causadas por el inicio prematuro de la fase 2 del parto pueden considerarse de esta manera. Aunque el resultado final del parto prematuro es el mismo

que al término de la gestación, o sea maduración del cuello uterino y activación miometrial, estudios recientes cuestionan la idea de que el parto prematuro sea una simple aceleración del proceso normal. La identificación de factores frecuentes e infrecuentes ha permitido empezar a explicar los procesos fisiológicos del parto humano de término y antes del término. Tres causas importantes del trabajo de parto prematuro espontáneo incluyen distensión uterina, estrés maternofetal e infección.

Distensión uterina

No hay duda que el embarazo múltiple y el polihidramnios incrementan el riesgo de parto prematuro (cap. 39, pág. 869). Es probable que la distensión uterina temprana induzca la expresión de proteínas relacionadas con la contracción (CAP) en el miometrio. Los genes de CAP influidos por el estiramiento incluyen aquellos que codifican las proteínas de la unión comunicante, como la conexina 43; los receptores para oxitocina, y la sintasa de prostaglandina (Korita, 2002 et al., Lyall et al., 2002; Sooranna et al., 2004.) Por lo tanto, el estiramiento uterino excesivo conduce a la pérdida prematura de la quiescencia miometrial.

El estiramiento uterino también produce la activación temprana de la cascada endocrina fetoplacentaria mostrada en la figura 6-17. El aumento temprano resultante en la CRH materna y las concentraciones de estrógeno intensifican aún más la expresión de los genes de CAP miometriales (Warren et al., 1990; Wolfe et al., 1988).

Por último, debe considerarse la influencia del estiramiento uterino con respecto al cuello uterino. Por ejemplo, la longitud cervical es un factor de riesgo importante para el parto prematuro en los embarazos múltiples (Goldenberg et al., 1996). El aumento prematuro del estiramiento y la actividad endocrina pueden desencadenar fenómenos que modifican el momento de la activación uterina, incluida la maduración prematura del cuello uterino.

Estrés maternofetal

Los problemas para medir el "estrés" derivan en la dificultad para definir su función exacta (Lobel, 1994). Aclarado, esto, hay evidencia considerable que demuestra una relación entre cierta clase de estrés materno y el parto prematuro (Hedegaard et al., 1993; Hobel et al., 2003; Ruiz et al., 2003; Zambrana et al., 1999). Además, existe una relación entre el estrés fisiológico materno y el eje endocrino placentario-suprarrenal que representa un mecanismo potencial para el parto prematuro inducido por estrés (Lockwood, 1999; Wadhwa et al., 2001).

Como se explicó antes, el último trimestre está marcado por niveles séricos ascendentes de CRH proveniente de la placenta. Esta hormona actúa con la ACTH para aumentar la síntesis de hormonas esteroideas suprarrenales del adulto y fetales, incluido el inicio de la biosíntesis de cortisol fetal. Las concentraciones cada vez más altas de cortisol materno y fetal incrementan más la secreción placentaria de CRH, lo que establece una cascada endocrina con retroalimentación positiva que no termina sino hasta el parto (fig. 6-19). El nivel cada vez más alto de CRH estimula la biosíntesis fetal de DHEA-S suprarrenal, que sirve de sustrato para aumentar los estrógenos plasmáticos maternos, en especial el estriol.

Se postuló la hipótesis de que el aumento prematuro del cortisol y los estrógenos induce la pérdida temprana de la quiescencia uterina. En sustento de esta hipótesis, hay muchos estudios que indican que el trabajo de parto prematuro espontáneo guarda relación con un aumento temprano de las concentraciones de CRH materna (Holzman, et al., 2001; McGrath et al., 2002; Moawad et al., 2002). Los niveles de CRH en mujeres con embarazo de término y antes del término fueron similares. Sin embargo, las mujeres que después tendrían trabajo de parto prematuro presentaron un incremento del nivel de CRH dos a seis semanas antes (McLean et al., 1995). Esto se describió desde las 18 semanas de gestación, lo que llevó a algunos a sugerir que la medición de la CRH podría ser un marcador valioso del parto prematuro. Sin embargo, por las amplias variaciones en la concentración de CRH entre las embarazadas, una medición aislada tiene poca sensibilidad (Leung et al., 2001; McGrath et al., 2002). Es probable que *la velocidad de aumento* del nivel de CRH materna fuera un factor de predicción más exacto del parto prematuro. Los factores de confusión incluyen la variabilidad de CRH entre distintos grupos étnicos. Otro es que la CRH placentaria entra a la circulación fetal, aunque en concentraciones menores que a la circulación materna. Los estudios *in vitro* muestran que la CRH puede estimular en forma directa la producción de DHEA-S y cortisol (Parker et al., 1999; Smith et al., 1998).

Si el parto prematuro se relaciona con la activación temprana de la cascada endocrina fetal adreno-placentaria, es probable que los niveles maternos de estrógeno se incrementen antes de tiempo. Esto es cierto, y se observa un aumento temprano en la concentración sérica de estriol en las mujeres con trabajo de parto prematuro ulterior (Heine et al., 2000; McGregor et al., 1995). En términos fisiológicos, este incremento prematuro de los estrógenos podría alterar la quiescencia miometrial.

Consideradas en conjunto, estas observaciones sugieren que el parto prematuro se relaciona en muchos casos con una respuesta maternofetal al estrés biológico. Es probable que la naturaleza y variedad de los causantes de estrés que activan esta cascada sean amplias. Por ejemplo, las concentraciones de CRH o estriol se mantienen elevadas en el parto prematuro causado por infección y en los embarazos múltiples (Gravett et al., 2000; Warren et al., 1990). Por eso, la activación de este eje puede considerarse una característica común para el inicio de la fase 1 del parto.

Infección y trabajo de parto prematuro

Existe un gran interés en la importancia de la infección como causa primaria del trabajo de parto prematuro en los embarazos con membranas intactas. Muchos casos de trabajo de parto prematuro se deben a infección intrauterina. Se impulsó este concepto por la sospecha generalizada de que la infección subclínica es un acompañante frecuente y causa trabajo de parto prematuro. El término "subclínica" se usó para describir la infección que se acompaña de pocos datos clínicos, o ninguno (Goncalves et al., 2002; Iams et al., 1987).

Es cierto que no se recuperan microorganismos del líquido amniótico de todas las mujeres con trabajo de parto prematuro. De hecho, la incidencia de cultivos positivos varía de 10 a 40%, con promedio de 15% (Goncalves et al., 2002). Un hecho importante es que estas mujeres tuvieron mayor probabilidad de desarrollar corioamnionitis clínica y PROM que las pacientes con cultivos estériles. Sus recién nacidos también tuvieron mayor probabilidad de complicaciones (Hitti et al., 2001). Aunque es más grave cuando se detecta una infección intraamniótica, la inflamación intraamniótica en ausencia de microorganismos detectables también es un factor de riesgo para el desarrollo de una respuesta inflamatoria fetal (Lee et al., 2007, 2008). Mientras más pronto inicie el trabajo de parto prematuro, es mayor la probabilidad de infección documentada del líquido amniótico (Goldenberg et al., 2000; Watts et al., 1992). No obstante, al mismo tiempo la incidencia de cultivo positivo del líquido amniótico obtenido por amniocentesis durante el trabajo de parto prematuro

espontáneo es similar, incluso mayor, que durante el trabajo de parto prematuro (Gomez et al., 1994; Romero et al., 1993). Se sugirió que al término, el líquido amniótico está infiltrado con bacterias como consecuencia del trabajo de parto, mientras que en embarazos que no han llegado a término, las bacterias representan una causa importante de trabajo de parto. Aunque es factible, esta explicación cuestiona la contribución de la infección fetal como un factor importante que propicia el trabajo de parto prematuro.

Sin duda hay muchos datos que relacionan la corioamnionitis con el trabajo de parto prematuro (Goldenberg et al., 2002; Üstün et al., 2001). En tales infecciones, es probable que los microbios invadan sólo el tejido materno y no el líquido amniótico. A pesar de esto, las endotoxinas pueden estimular las células amnióticas para que secreten citocinas que ingresan al líquido amniótico. Esta circunstancia podría servir para explicar las observaciones aparentemente contradictorias respecto de una relación entre las citocinas en el líquido amniótico y el trabajo de parto prematuro, en las que no hay microbios detectables en el líquido amniótico.

Fuentes de infección intrauterina. Aunque la permeabilidad del aparato reproductor femenino es indispensable para lograr el embarazo y el parto, en teoría es problemática durante la fase 1 del parto. Se sugirió que las bacterias pueden tener acceso a los tejidos intrauterinos por: (1) transferencia transplacentaria de una infección sistémica materna; (2) flujo retrógrado de una infección hacia la cavidad peritoneal a través de las trompas de Falopio, o (3) infección ascendente con bacterias de la vagina y el cuello uterino. El polo inferior de la unión entre membrana fetal y decidua es contiguo al orificio del conducto cervical, que a su vez se mantiene permeable hacia la vagina. Esta disposición anatómica brinda un paso para los microorganismos, y la infección ascendente se considera la más frecuente. Goncalves et al. (2002) ofrecieron una descripción minuciosa de los grados potenciales de infección intrauterina. Clasifican la infección intrauterina en cuatro etapas de invasión microbiana que incluyen vaginosis bacteriana (etapa I), infección decidual (etapa II), infección amniótica (etapa III) y por último, infección fetal sistémica (etapa IV). Como es de esperarse, se cree que la progresión

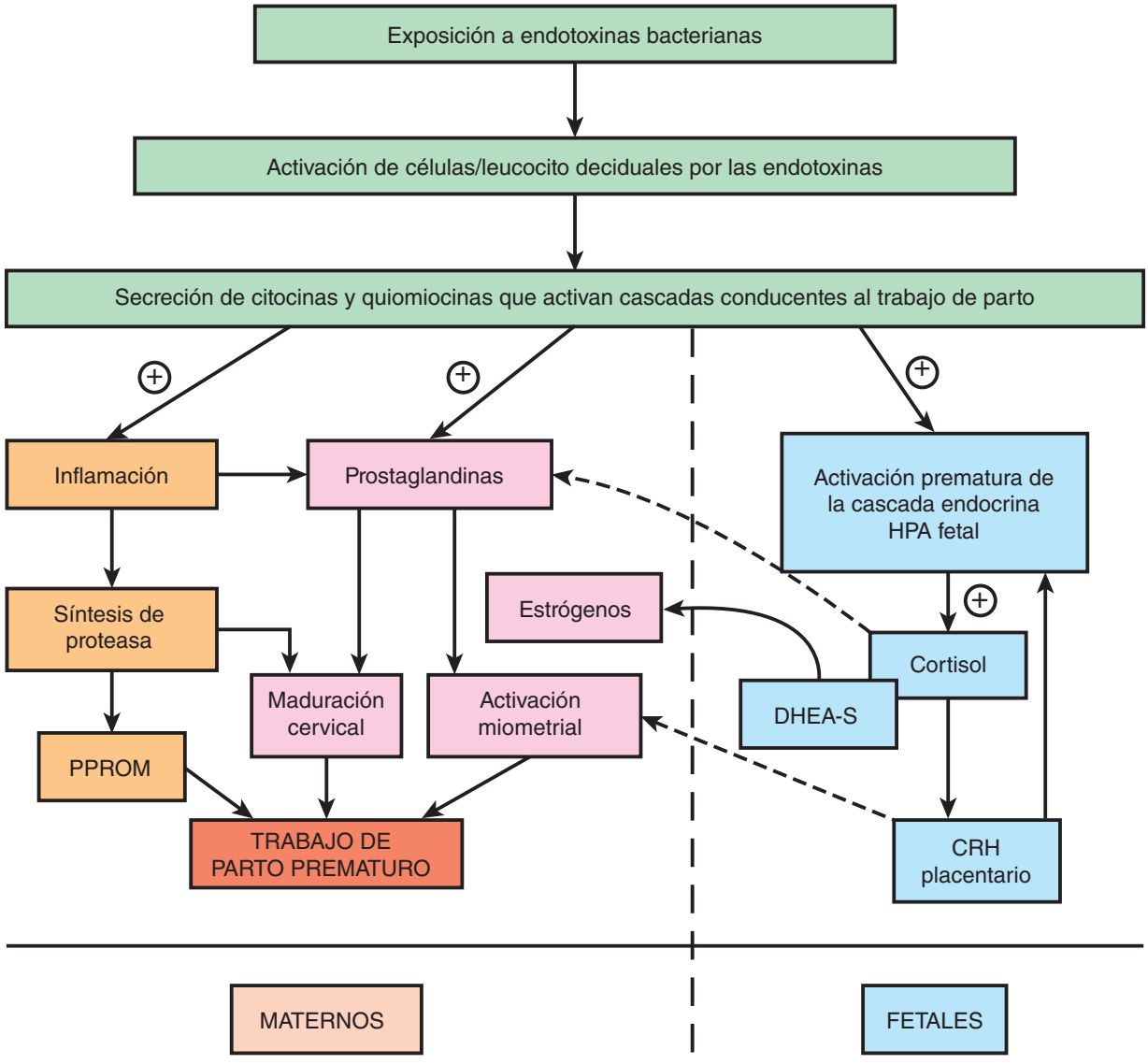


FIGURA 6-25 Vías potenciales de parto prematuro inducido por infección. La exposición a endotoxinas bacterianas causa un inicio temprano de los procesos normales relacionados con el parto, incluida maduración del cuello uterino, pérdida de quiescencia uterina y aumento de la producción de uterotoninas. (CRH, hormona liberadora de corticotropina; DHEA-S, sulfato de dehidroepiandrosterona; HPA, hipotálamo-hipófisis-suprarrenal; PPROM, rotura prematura de membranas antes del término.)

de estas etapas aumenta los efectos en el parto prematuro y la morbilidad neonatal.

Con base en estas consideraciones, es lógico elaborar una teoría para la patogenia del trabajo de parto inducido por infección (**fig. 6-25**). Los microorganismos ascendentes colonizan la decidua y tal vez las membranas, desde donde luego entran al saco amniótico. Los lipopolisacáridos y otras toxinas producidas por las bacterias inducen síntesis de citocinas en las células dentro de la decidua, membranas y el feto mismo. Tanto el lipopolisacárido como las citocinas inducen la liberación de prostaglandinas de las membranas, la decidua o ambas. Éstas influyen tanto en la maduración cervical como en la pérdida de la quiescencia miometrial (Challis et al., 2002; Keelan et al., 2003; Loudon et al., 2003; Olson et al., 2003).

Microbios relacionados con el parto prematuro. Algunos microorganismos, como *Gardnerella vaginalis, Fusobacterium, Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, se detectan más a menudo que otros en el líquido amniótico de mujeres con trabajo de parto prematuro (Gerber et al., 2003; Hillier et al., 1988; Romero et al., 1989; Yoon et al., 1998). Algunos interpretaron este hallazgo como presunta evidencia de que algunos microorganismos específicos participan más a menudo como patógenos en la inducción del trabajo de parto prematuro. Sin embargo, otra interpretación es que dado el acceso directo a las membranas después de la dilatación del cuello uterino, algunos microbios, como las fusobacterias, que tienen mayor capacidad para penetrar estos tejidos expuestos, así lo hacen. Las fusobacterias se encuentran en el líquido vaginal de sólo 9% de las mujeres, pero en el 28% de los cultivos positivos de líquido amniótico de embarazos con trabajo de parto prematuro con membranas intactas (Chaim y Mazor, 1992). Se requieren más estudios para definir mejor estas interacciones.

Respuesta inflamatoria intrauterina a la infección. La respuesta inflamatoria inicial inducida por toxinas bacterianas está mediada en gran medida por receptores específicos en los fagocitos mononucleares, células deciduales y trofoblastos. Estos *receptores tipo toll* representan una familia de receptores que evolucionó para reconocer moléculas relacionadas con patógenos (Janssens y Beyaert, 2003). Los receptores tipo toll se encuentran en las células trofoblásticas en la placenta, así como en los leucocitos fijos e invasores (Chuang y Ulevitch, 2000; González et al., 2007; Holmlund et al., 2002). Bajo la influencia de ligandos como el lipopolisacárido bacteriano, estos receptores aumentan la liberación de quimiocinas, citocinas y prostaglandinas como parte de una respuesta inflamatoria. Un ejemplo es la IL-1β, que se produce con rapidez después de la estimulación con lipopolisacárido (Dinarello, 2002). A su vez, esta citocina actúa para favorecer una serie de respuestas que incluyen: (1) aumento en la síntesis de otras citocinas (TNF-α, IL-6 e IL-8); (2) proliferación, activación y migración de leucocitos; (3) modificaciones en las proteínas de matriz extracelular, y (4) efectos mitógenos y citotóxicos como fiebre y respuesta de fase aguda (El-Bastawissi et al., 2000). Además, IL-1 estimula la formación de prostaglandinas en muchos tejidos, incluidos el miometrio, decidua y amnios (Casey et al., 1990). Por eso, parece que se inicia una cascada de fenómenos una vez que se inicia una respuesta inflamatoria, que puede terminar en trabajo de parto prematuro.

Origen de citocinas en la infección intrauterina. Es probable que las citocinas dentro del útero normal de término sean importantes para el trabajo de parto normal y prematuro. La transferencia de citocinas, como IL-1, de la decidua a través de las membranas hacia el líquido amniótico parece restringirse mucho. Por lo tanto, es probable que las citocinas producidas en la decidua materna y el miometrio tengan efectos en ese lado, mientras las citocinas producidas en las membranas o en las células dentro del líquido amniótico, no se transfieran a los tejidos maternos. En la mayor parte de los casos de inflamación causada por infección, los leucocitos residentes e invasores producen la mayor parte de las citocinas. De hecho, los leucocitos, sobre todo neutrófilos, macrófagos y linfocitos T, infiltran el cuello uterino, el segmento uterino inferior y el fondo al momento del trabajo de parto. También se demostró que con el trabajo de parto prematuro, los leucocitos invaden tanto las membranas como el cuello uterino. Por lo tanto, es probable que los leucocitos invasores sean la principal fuente de citocinas al momento del trabajo de parto. Junto con las citocinas proinflamatorias, estudios recientes en mujeres y en modelos animales resaltan la importancia de la rama antiinflamatoria de la respuesta inmunitaria en el proceso del parto (Gotsch et al., 2008; Timmons et al., 2009).

Los estudios inmunohistoquímicos mostraron que en el útero de término en trabajo de parto, tanto los leucocitos invasores como ciertas células parenquimatosas producen citocinas. Parece que estos leucocitos son la fuente principal de citocinas miometriales, incluida IL-1, IL-6, IL-8 y TNF-α (Young et al., 2002). En contraste, en la decidua es probable que tanto las células estromales como los leucocitos contribuyan porque se demostró que producen estas mismas citocinas. En el cuello uterino, parece que las células epiteliales glandulares y superficiales producen IL-6, IL-8 y TNF-α. De éstas, IL-8 se considera una citocina fundamental en la dilatación del cuello uterino y se produce tanto en las células epiteliales como estromales del cuello uterino.

La presencia de citocinas en el líquido amniótico y su relación con el trabajo de parto prematuro están bien documentadas, pero no se ha identificado su origen celular exacto, con o sin microbios cultivables. Aunque la velocidad de secreción de IL-1 en el tejido decidual de la bolsa anterior es alta, Kent et al. (1994) observaron que existe una transferencia insignificante *in vivo* de IL-1 radiomarcado a través de las membranas. Es probable que la IL-1 del líquido amniótico no provenga del tejido amniótico, la orina fetal o las secreciones pulmonares del feto. Lo más probable es que la secreten los fagocitos mononucleares o los neutrófilos activados y atraídos al líquido amniótico. Por lo tanto, es probable que la IL-1 en el líquido amniótico se genere *in situ* en células recién atraídas. Esta situación se respalda con estudios inmunohistoquímicos (Young et al., 2002). Por lo tanto, la cantidad de IL-1 en líquido amniótico se determinaría por el número de leucocitos atraídos, su estado de activación o el efecto de los constituyentes del líquido amniótico en su ritmo de secreción de interleucina-1.

Es probable que la infiltración con leucocitos esté regulada por la síntesis de quimiocinas específicas en la membrana fetal. En el trabajo de parto de término, hay concentraciones más altas en el líquido amniótico de factores quimiotácticos potentes y del activador de macrófago monocito, la *proteína-1 quimiotáctica de monocitos* (*MCP-1*). Como ocurre con las prostaglandinas y otras citocinas, las concentraciones de MCP-1 son mucho más altas en la bolsa anterior que en el compartimiento superior (Esplin et al., 2003). Los niveles en el trabajo de parto prematuro fueron mucho más altos que los observados en líquido amniótico de término normal (Jacobsson et al., 2003). Se propuso que MCP-1 podría ser el factor que inicia la infiltración de la placenta y membranas con leucocitos fetales. Además, la producción de MCP-1 podría actuar como marcador de infección intraamniótica e inflamación.

Resumen de trabajo de parto prematuro

El trabajo de parto prematuro es un trastorno con etiología múltiple y hace poco se denominó *síndrome de parto prematuro* (Romero et al., 2006). La mayor parte de las investigaciones en este campo se ha centrado en la importancia de la infección como mediador del parto prematuro. Es posible que la infección intrauterina genere algunos casos clasificados ahora como trabajo de parto prematuro espontáneo idiopático. Existen varios sitios de infección intrauterina (materna, fetal o ambas) y cada vez hay más datos de que la respuesta inflamatoria podría tener funciones claras y específicas por compartimiento que difieren entre el útero, las membranas fetales y el cuello uterino en el parto normal. Por eso, es difícil establecer el porcentaje de embarazos que terminan antes de tiempo a causa de una infección; aunque también está claro que la infección no explica todas las causas de parto prematuro.

En años recientes, la comprensión de otras influencias en el proceso de parto, como la nutrición materna antes o durante el embarazo, factores genéticos y regulación dinámica de los cambios en la matriz extracelular, abrieron nuevas vías de investigación y un conocimiento más amplio de este proceso complicado y multifactorial. La aplicación actual y futura de la genómica y la bioinformática, así como estudios moleculares y bioquímicos, aclararán las vías implicadas en el trabajo de parto de término y prematuro, y permitirán identificar procesos cruciales para todas las fases de remodelación cervical y función uterina.

BIBLIOGRAFÍA

American College of Obstetricians and Gynecologists: Premature rupture of membranes. Practice Bulletin No. 80, April 2007

Ameye L, Young MF: Mice deficient in small leucine-rich proteoglycans: Novel *in vivo* models for osteoporosis, osteoarthritis, Ehlers-Danlos syndrome, muscular dystrophy, and corneal diseases. Glycobiology 12:107R, 2002

Ambrus G, Rao Ch V: Novel regulation of pregnant human myometrial smooth muscle cell gap junctions by human chorionic gonadotropin. Endocrinology 135:2772, 1994

Anderson ABM, Turnbull AC: Comparative aspects of factors involved in the onset of labor in ovine and human pregnancy. In Klopper A, Gardner J (eds): Endocrine Factors in Labour. London, Cambridge University Press, 1973, p 141

Anderson J, Brown N, Mahendroo MS, et al: Utilization of different aquaporin water channels in the mouse cervix during pregnancy and parturition and in the models of preterm and delayed cervical ripening. Endocrinology 147:130, 2006

Andersson S, Minjarez D, Yost NP, et al: Estrogen and progesterone metabolism in the cervix during pregnancy and parturition. J Clin Endocrinol Metab 93(6):2366, 2008

Anum EA, Hill LD, Pandya A, et al: Connective tissue and related disorders and preterm birth: clues to genes contributing to prematurity. Placenta 30(3):207, 2009

Arechavaleta-Velasco F, Mayon-Gonzalez J, Gonzalez-Jimenez M, et al: Association of type II apoptosis and 92-kDa type IV collagenase expression in human amniochorion in prematurely ruptured membranes with tumor necrosis factor receptor-1 expression. J Soc Gynecol Investig 9:60, 2002

Bates GW, Edman CD, Porter JC, et al: Catechol-*O*-methyltransferase activity in erythrocytes of women taking oral contraceptive steroids. Am J Obstet Gynecol 133:691, 1979

Benedetto MT, DeCicco F, Rossiello F, et al: Oxytocin receptor in human fetal membranes at term and during delivery. J Steroid Biochem 35:205, 1990

Benedetto C, Petraglia F, Marozio L, et al: Corticotropin-releasing hormone increases prostaglandin-$F_{2\alpha}$ activity on human myometrium in vitro. Am J Obstet Gynecol 171:126, 1994

Berkane N, Verstraete L, Uzan S, et al: Use of mifepristone to ripen the cervix and induce labor in term pregnancies. Am J Obstet Gynecol 192:114, 2005

Berkowitz GS, Lapinski RH, Lockwood CJ, et al: Corticotropin-releasing factor and its binding protein: Maternal serum levels in term and preterm deliveries. Am J Obstet Gynecol 174:1477, 1996

Bethin KE, Nagai Y, Sladek R, et al: Microarray analysis of uterine gene expression in mouse and human pregnancy. Mol Endocrinol 17:1454, 2003

Blanks AM, Vatish M, Allen MJ, et al: Paracrine oxytocin and estradiol demonstrate a spatial increase in human intrauterine tissues with labor. J Clin Endocrinol Metab 88:3392, 2003

Bogacki M, Silvia WJ, Rekawiecki R, et al: Direct inhibitory effect of progesterone on oxytocin-induced secretion of prostaglandin F (2alpha) from bovine endometrial tissue. Biol Reprod 67:184, 2002

Bogic LV, Mandel M, Bryant-Greenwood GD: Relaxin gene expression in human reproductive tissues by in situ hybridization. J Clin Endocrinol Metab 80:130, 1995

Bokström H, Brännström M, Alexandersson M, et al: Leukocyte subpopulations in the human uterine cervical stroma at early and term pregnancy. Hum Reprod 12:586, 1997

Brainard AM, Miller AJ, Martens JR, et al: Maxi-K channels localize to caveolae in human myometrium: A role for an actin–channel–caveolin complex in the regulation of myometrial smooth muscle K^+ current. Am J Physiol Cell Physiol 289:C49, 2005

Buhimschi IA, Dussably L, Buhimschi CS, et al: Physical and biomechanical characteristics of rat cervical ripening are not consistent with increased collagenase activity. Am J Obstet Gynecol 191:1695, 2004

Burghardt RC, Mitchell PA, Kurten RC: Gap junction modulation in rat uterus, II. Effects of antiestrogens on myometrial and serosal cells. Biol Reprod 30:249, 1984

Bygdeman M, Swahn ML, Gemzell-Danielsson K, et al: The use of progesterone antagonists in combination with prostaglandin for termination of pregnancy. Hum Reprod 9:121, 1994

Canty EG, Kadler KE: Procollagen trafficking, processing and fibrillogenesis. Cell Sci 118:1341, 2005

Casey ML, MacDonald PC: Biomolecular processes in the initiation of parturition: Decidual activation. Clin Obstet Gynecol 31:533, 1988a

Casey ML, MacDonald PC: The role of a fetal–maternal paracrine system in the maintenance of pregnancy and the initiation of parturition. In Jones CT (ed): Fetal and Neonatal Development. Ithaca, NY, Perinatology, 1988b, p 521

Casey ML, MacDonald PC: Biomolecular mechanisms in human parturition: Activation of uterine decidua. In d'Arcangues C, Fraser IS, Newton JR, Odlind V (eds): Contraception and Mechanisms of Endometrial Bleeding. Cambridge, England, Cambridge University Press, 1990, p 501

Casey ML, MacDonald PC: Human parturition: Distinction between the initiation of parturition and the onset of labor. In Ducsay CA (ed): Seminars in Reproductive Endocrinology. New York, Thieme, 1993, p 272

Casey ML, MacDonald PC: Human parturition. In Bruner JP (ed): Infertility and Reproductive Medicine Clinics of North America. Philadelphia, Saunders, 1994, p 765

Casey ML, MacDonald PC: Transforming growth factor-beta inhibits progesterone-induced enkephalinase expression in human endometrial stromal cells. J Clin Endocrinol Metab 81:4022, 1996

Casey ML, MacDonald PC: The endocrinology of human parturition. Ann N Y Acad Sci 828:273, 1997

Casey ML, Cox SM, Word RA, et al: Cytokines and infection-induced preterm labour. Reprod Fertil Devel 2:499, 1990

Casey ML, Hemsell DL, MacDonald PC, et al: NAD^+-dependent 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase activity in human endometrium. Prostaglandins 19:115, 1980

Chaim W, Mazor M: Intraamniotic infection with fusobacteria. Arch Gynecol Obstet 251:1, 1992

Challis JR, Sloboda DM, Alfaidy N, et al: Prostaglandins and mechanisms of preterm birth. Reproduction 124:1, 2002

Challis JR, Smith SK: Fetal endocrine signals and preterm labor. Biol Neonate 79:163, 2001

Challis JRG, Lye SJ: Parturition. In Knobil E, Neill JD (eds): The Physiology of Reproduction, 2nd ed, Vol II. New York, Raven, 1994, p 985

Challis JRG, Matthews SG, Gibb W, et al: Endocrine and paracrine regulation of birth at term and preterm. Endocr Rev 21:514, 2000

Chanrachakul B, Matharoo-Ball B, Turner A, et al: Immunolocalization and protein expression of the alpha subunit of the large-conductance calcium-activated potassium channel in human myometrium. Reproduction 126:43, 2003

Cheung PY, Walton JC, Tai HH, et al: Immunocytochemical distribution and localization of 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase in human fetal membranes, decidua, and placenta. Am J Obstet Gynecol 163:1445, 1990

Chibbar R, Miller FD, Mitchell BF: Synthesis of oxytocin in amnion, chorion, and decidua may influence the timing of human parturition. J Clin Invest 91:185, 1993

Chow L, Lye SJ: Expression of the gap junction protein connexin-43 is increased in the human myometrium toward term and with the onset of labor. Am J Obstet Gynecol 170:788, 1994

Chuang TH, Ulevitch RJ: Cloning and characterization of a sub-family of human toll-like receptors: hTLR7, hTLR8, and hTLR9. Eur Cytokine Netw 11:372, 2000

Chwalisz K: The use of progesterone antagonists for cervical ripening and as an adjunct to labour and delivery. Hum Reprod Suppl 1:131, 1994
Chwalisz K, Garfield RE: Antiprogestins in the induction of labor. Ann N Y Acad Sci 734:387, 1994
Coleman RA, Smith WL, Narumiya S: Eighth International Union of Pharmacology. Classification of prostanoid receptors: Properties, distribution, and structure of the receptor and their subtypes. Pharmacol Rev 46:205, 1994
Condon JC, Hardy DB, Kovaric K, et al: Up-regulation of the progesterone receptor (PR)-C isoform in laboring myometrium by activation of nuclear factor-kappaB may contribute to the onset of labor through inhibition of PR function. Mol Endocrinol 20:764, 2006
Condon JC, Jeyasuria P, Faust JM, et al: Surfactant protein secreted by the maturing mouse fetal lung acts as a hormone that signals the initiation of parturition. Proc Natl Acad Sci U S A 101:4978, 2004
Condon JC, Jeyasuria P, Faust JM, et al: A decline in the levels of progesterone receptor coactivators in the pregnant uterus at term may antagonize progesterone receptor function and contribute to the initiation of parturition. Proc Natl Acad Sci U S A 100:9518, 2003
Cox BE, Ipson MA, Shaul PW, et al: Myometrial angiotensin II receptor subtypes change during ovine pregnancy. J Clin Invest 92:2240, 1993
Danforth DN, Veis A, Breen M, et al: The effect of pregnancy and labor on the human cervix: Changes in collagen, glycoproteins, and glycosaminoglycans. Am J Obstet Gynecol 120:641, 1974
Danielson KG, Baribault H, Holmes DF, et al: Targeted disruption of decorin leads to abnormal collagen fibril morphology and skin fragility. J Cell Biol 136(3):729, 1997
Dinarello CA: The IL-1 family and inflammatory diseases. Clin Exp Rheumatol 20:S1, 2002
Döring B, Shynlova O, Tsui P, et al: Ablation of connexin43 in uterine smooth muscle cells of the mouse causes delayed parturition. J Cell Sci 119:1715, 2006
Drewes PG, Yanagisawa H, Starcher B, et al: Pelvic organ prolapse in fibulin-5 knockout mice: Pregnancy-induced changes in elastic fiber homeostasis in mouse vagina. Am J Pathol 170:578, 2007
Eis AW, Mitchell MD, Myatt L: Endothelin transfer and endothelin effects on water transfer in human fetal membranes. Obstet Gynecol 79:411, 1992
El-Bastawissi AY, Williams MA, Riley DE, et al: Amniotic fluid interleukin-6 and preterm delivery: A review. Obstet Gynecol 95:1056, 2000
Esplin MS, Romero R, Chaiworapongsa T, et al: Amniotic fluid levels of immunoreactive monocyte chemotactic protein-1 increase during term parturition. J Matern Fetal Neonatal Med 14:51, 2003
Esplin MS, Varner MW: Genetic factors in preterm birth—the future. BJOG 112 Suppl 1:97, 2005
Eta E, Ambrus G, Rao CV: Direct regulation of human myometrial contractions by human chorionic gonadotropin. J Clin Endocrinol Metab 79:1582, 1994
Falkenberg ER, Davis RO, DuBard M, et al: Effects of maternal infections on fetal adrenal steroid production. Endocr Res 25:239, 1999
Feng S, Bogatcheva NV, Kamat AA, et al: Genetic targeting of relaxin and Ins13 signaling in mice. Ann N Y Acad Sci 1041:82, 2005
Ferguson JKW: A study of the motility of the intact uterus at term. Surg Gynecol Obstet 73:359, 1941
Fisk NM, Ronderos-Dumit D, Tannirandorn Y, et al: Normal amniotic pressure throughout gestation. Br J Obstet Gynaecol 99:18, 1992
Fonseca EB, Celik E, Para M, et al: Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. N Engl J Med 357:462, 2007
Fortunato SJ, Menon R: IL-1 beta is a better inducer of apoptosis in human fetal membranes than IL-6. Placenta 24:922, 2003
Fortunato SJ, Menon R, Lombardi SJ: MMP/TIMP imbalance in amniotic fluid during PROM: An indirect support for endogenous pathway to membrane rupture. J Perinat Med 27:362, 1999a
Fortunato SJ, Menon R, Lombardi SJ: Stromelysins in placental membranes and amniotic fluid with premature rupture of membranes. Obstet Gynecol 94:435, 1999b
Fortunato SJ, Menon R, Lombardi SJ: Role of tumor necrosis factor-alpha in the premature rupture of membranes and preterm labor pathways. Am J Obstet Gynecol 187:1159, 2002
Friedman EA: Labor: Clinical Evaluation and Management, 2nd ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1978
Frim DM, Emanuel RL, Robinson BG, et al: J Clin Invest 82:287, 1988
Fuchs AR, Fuchs F, Husslein P, et al: Oxytocin receptors and human parturition. A dual role for oxytocin in the initiation of labor. Science 215:1396, 1982
Fuchs AR, Fuchs F, Husslein P, et al: Oxytocin receptors in the human uterus during pregnancy and parturition. Am J Obstet Gynecol 150:734, 1984
Fuchs AR, Husslein P, Fuchs F: Oxytocin and the initiation of human parturition, 2. Stimulation of prostaglandin production in human decidua by oxytocin. Am J Obstet Gynecol 141:694, 1981
Fuchs AR, Periyasamy S, Alexandrova M, et al: Correlation between oxytocin receptor concentration and responsiveness to oxytocin in pregnant rat myometrium: Effect of ovarian steroids. Endocrinology 113:742, 1983
Gainer H, Alstein M, Whitnall MH, et al: The biosynthesis and secretion of oxytocin and vasopressin. In Knobil E, Neill J (eds): The Physiology of Reproduction, Vol II. New York, Raven, 1988, p 2265
Gardner MO, Goldenberg RL, Cliver SP, et al: The origin and outcome of preterm twin pregnancies. Obstet Gynecol 85:553, 1995
Gerber S, Vial Y, Hohlfeld P, et al: Detection of *Ureaplasma urealyticum* in second-trimester amniotic fluid by polymerase chain reaction correlates with subsequent preterm labor and delivery. J Infect Dis 187:518, 2003
Germain A, Smith J, MacDonald PC, et al: Human fetal membrane contribution to the prevention of parturition: Uterotonin degradation. J Clin Endocrinol Metab 78:463, 1994
Goland RS, Jozak S, Conwell I: Placental corticotropin-releasing hormone and the hypercortisolism of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 171:1287, 1994
Goland RS, Jozak S, Warren WB, et al: Elevated levels of umbilical cord plasma corticotropin-releasing hormone in growth-retarded fetuses. J Clin Endocrinol Metab 77:1174, 1993
Goland RS, Wardlaw SL, Stark RI, et al: High levels of corticotropin-releasing hormone immunoactivity in maternal and fetal plasma during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 63:1199, 1986
Goldenberg RL, Andrews WW, Hauth JC: Choriodecidual infection and preterm birth. Nutr Rev 60:S19, 2002
Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW: Intrauterine infection and preterm delivery. N Engl J Med 342:1500, 2000
Goldenberg RL, Iams JD, Miodovnik M, et al: The preterm prediction study: Risk factors in twin gestations. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol 175:1047, 1996
Gomez R, Romero R, Edwin SS, et al: Pathogenesis of preterm labor and preterm premature rupture of membranes associated with intraamniotic infection. Infect Dis Clin North Am 11:135, 1997
Gomez R, Romero R, Glasasso M, et al: The value of amniotic fluid interleukin-6, white blood cell count, and gram stain in the diagnosis of microbial invasion of the amniotic cavity in patients at term. Am J Reprod Immunol 32:200, 1994
Goncalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R: Intrauterine infection and prematurity. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 8:3, 2002
Gonzalez JM, Xu H, Ofori E, et al: Toll-like receptors in the uterus, cervix, and placenta: Is pregnancy an immunosuppressed state? Am J Obstet Gynecol 197(3):296, 2007
Gotsch F, Romero R, Kusanovic JP, et al: The anti-inflammatory limb of the immune response in preterm labor, intra-amniotic infection/.inflammation, and spontaneous parturition at term: a role for interleukin-10. J Matern Fetal Neonatal Med 21(8):529, 2008
Grammatopoulos D, Milton NGN, Hillhouse EW: The human myometrial CRH receptor: G proteins and second messengers. Mol Cell Endocrinol 99:245, 1994
Grammatopoulos D, Thompson S, Hillhouse EW: The human myometrium expresses multiple isoforms of the corticotropin-releasing hormone receptor. J Clin Endocrinol Metab 80:2388, 1995
Grammatopoulos DK, Dai Y, Randeva HS, et al: A novel spliced variant of the type 1 corticotropin-releasing hormone receptor with a deletion in the seventh transmembrane domain present in the human pregnant term myometrium and fetal membranes. Mol Endocrinol 13:2189, 1999
Granström L, Ekman G, Ulmsten U, et al: Changes in the connective tissue of corpus uteri during ripening and labour in term pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 96:1198, 1989
Gravett MG, Hitti J, Hess DL, et al: Intrauterine infection and preterm delivery: Evidence for activation of the fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Am J Obstet Gynecol 182:1404, 2000
Grino M, Chrousos GP, Margioris AN: The corticotropin releasing hormone gene is expressed in human placenta. Biochem Biophys Res Commun 148:1208, 1987
Haluska GJ, Wells TR, Hirst JJ, et al: Progesterone receptor localization and isoforms in myometrium, decidua, and fetal membranes from rhesus macaques: Evidence for functional progesterone withdrawal at parturition. J Soc Gynecol Invest 9:125, 2002
Halvorson LM: Reproductive Endocrinology. In Schorge JO, Schaffer JI, Halvorsen LM, et al (eds): Williams Gynecology, New York, McGraw-Hill, 2008
Hassan SS, Romero R, Haddad R, et al: The transcriptome of the uterine cervix before and after spontaneous term parturition. Am J Obstet Gynecol 195:778, 2006
Havelock J, Keller P, Muleba N, et al: Human myometrial gene expression before and during parturition. Biol Reprod 72:707, 2005
Hedegaard M, Henriksen TB, Sabroe S, et al: Psychological distress in pregnancy and preterm delivery. BMJ 307:234, 1993

Hegar A: Diagnose der frühesten Schwangersschaftsperiode. Deutsche Medizinische Wohenschrift 21:565, 1895
Heine RP, McGregor JA, Goodwin TM, et al: Serial salivary estriol to detect an increased risk of preterm birth. Obstet Gynecol 96:490, 2000
Hermanns-Lê T, Piérard G, Quatresooz P: Ehlers-Danlos-like dermal abnormalities in women with recurrent preterm premature rupture of fetal membranes. Am J Dermatopathol 27, 407, 2005
Hibbard JU, Tart M, Moawad AH: Cervical length at 16-22 weeks' gestation and risk for preterm delivery. Obstet Gynecol 96:972, 2000
Hillhouse EW, Grammatopoulos D, Milton NGN, et al: The identification of a human myometrial corticotropin-releasing hormone receptor that increases in affinity during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 76:736, 1993
Hillier SL, Martius J, Krohn M, et al: A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. N Engl J Med 319:972, 1988
Hitti J, Tarczy-Hornoch P, Murphy J, et al: Amniotic fluid infection, cytokines, and adverse outcome among infants at 34 weeks' gestation or less. Obstet Gynecol 98:1080, 2001
Hobel C, Culhane J: Role of psychosocial and nutritional stress on poor pregnancy outcome. J Nutr 133:1709S, 2003
Holmlund U, Cabers G, Dahlfors AR, et al: Expression and regulation of the pattern recognition receptors Toll-like receptor-2 and Toll-like receptor-4 in the human placenta. Immunology 107:145, 2002
Holzman C, Jetton J, Siler-Khodr T, et al: Second trimester corticotropin-releasing hormone levels in relation to preterm delivery and ethnicity. Obstet Gynecol 97:657, 2001
Iams JD, Clapp DH, Contox DA, et al: Does extraamniotic infection cause preterm labor? Gas-liquid chromatography studies of amniotic fluid in amnionitis, preterm labor, and normal controls. Obstet Gynecol 70:365, 1987
Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al: The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. N Engl J Med 334:567, 1996
Itoh H, Sagawa N, Hasegawa M, et al: Brain natriuretic peptide is present in the human amniotic fluid and is secreted from amnion cells. J Clin Endocrinol Metab 76:907, 1993
Itoh H, Sagawa N, Hasegawa M, et al: Expression of biologically active receptors for natriuretic peptides in the human uterus during pregnancy. Biochem Biophys Res Commun 203:602, 1994
Izumi H, Yallampalli C, Garfield RE: Gestational changes in L-arginine-induced relaxation of pregnant rat and human myometrial smooth muscle. Am J Obstet Gynecol 169:1327, 1993
Jacobsson B, Holst RM, Wennerholm UR, et al: Monocyte chemotactic protein-1 in cervical and amniotic fluid: Relationship to microbial invasion of the amniotic cavity, intraamniotic inflammation, and preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 189:1161, 2003
Janssens S, Beyaert R: Role of Toll-like receptors in pathogen recognition. Clin Microbiol Rev 16:637, 2003
Johnson RF, Mitchell CM, Giles WB, et al: The in vivo control of prostaglandin H synthase-2 messenger ribonucleic acid expression in the human amnion at parturition. J Clin Endocrinol Metab 87:2816, 2002
Jones SA, Brooks AN, Challis JR: Steroids modulate corticotropin-releasing hormone production in human fetal membranes and placenta. J Clin Endocrinol Metab 68:825, 1989
Karalis K, Goodwin G, Majzoub JA: Cortisol blockade of progesterone: A possible molecular mechanism involved in the initiation of human labor. Nat Med 2:556, 1996
Karteris E, Zervou S, Pang Y, et al: Progesterone signaling in human myometrium through two novel membrane G protein-coupled receptors: Potential role in functional progesterone withdrawal at term. Mol Endocrinol 20:1519, 2006
Keelan JA, Blumenstein M, Helliwell RJ, et al: Cytokines, prostaglandins and parturition—a review. Placenta 24:S33, 2003
Keirse MJNC: Prostaglandins in parturition. In Keirse M, Anderson A, Gravenhorst J (eds): Human Parturition. The Hague, Netherlands, Martinus Nijhoff, 1979, p 101
Kelly RW: Inflammatory mediators and cervical ripening. J Reprod Immunol 57:217, 2002
Kemp B, Menon R, Fortunato SJ, et al: Quantitation and localization of inflammatory cytokines interleukin-6 and interleukin-8 in the lower uterine segment during cervical dilatation. J Asst Reprod Genet 19:215, 2002
Kent AS, Sullivan MH, Elder MG: Transfer of cytokines through human fetal membranes. J Reprod Fertil 100:81, 1994
Kim CJ, Kim JS, Kim YM, et al: Fetal macrophages are not present in the myometrium of women with labor at term. Am J Obstet Gynecol 195:829, 2006
Kimura T, Ivell R, Rust W, et al: Molecular cloning of a human MafF homologue, which specifically binds to the oxytocin receptor gene in term myometrium. Biochem Biophys Res Commun 264:86, 1999
Kimura T, Takemura M, Nomura S, et al: Expression of oxytocin receptor in human pregnant myometrium. Endocrinology 137:780, 1996
Kokenyesi R, Armstrong LC, Agah A, et al: Thrombospondin 2 deficiency in pregnant mice results in premature softening of the uterine cervix. Biol Reprod 70:385, 2004
Korita D, Sagawa N, Itoh H, et al: Cyclic mechanical stretch augments prostacyclin production in cultured human uterine myometrial cells from pregnant women: Possible involvement of up-regulation of prostacyclin synthase expression. J Clin Endocrinol Metab 87:5209, 2002
Leake RD: Oxytocin in the initiation of labor. In Carsten ME, Miller JD (eds): Uterine Function. Molecular and Cellular Aspects. New York, Plenum, 1990, p 361
Lee SE, Romero R, Jung H: The intensity of the fetal inflammatory response in intraamniotic inflammation with and without microbial invasion of the amniotic cavity. Am J Obstet Gynecol 197(3):294, 2007
Lee SE, Romero R, Park CW: The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. Am J Obstet Gynecol 198(6):633, 2008
Lei ZM, Reshef E, Rao CV: The expression of human chorionic gonadotropin/luteinizing hormone receptors in human endometrial and myometrial blood vessels. J Clin Endocrinol Metab 75:651, 1992
Leong AS, Norman JE, Smith R: Vascular and myometrial changes in the human uterus at term. Reprod Sci 15:59, 2008
Leppert PC: Anatomy and physiology of cervical ripening. Clin Obstet Gynecol 38:267, 1995
Leung TN, Chung TK, Madsen G, et al: Rate of rise in maternal plasma corticotrophin-releasing hormone and its relation to gestational length. BJOG 108:527, 2001
Liggins GC: Ripening of the cervix. Semin Perinatol 2:261, 1978
Liggins GC, Fairclough RJ, Grieves SA, et al: The mechanism of initiation of parturition in the ewe. Recent Prog Horm Res 29:111, 1973
Liggins GC, Kennedy PC, Holm LW: Failure of initiation of parturition after electrocoagulation of the pituitary of the fetal lamb. Am J Obstet Gynecol 98:1080, 1967
Lim AT, Gude NM: Atrial natriuretic factor production by the human placenta. J Clin Endocrinol Metab 80:3091, 1995
Lobel M: Conceptualizations, measurement, and effects of prenatal maternal stress on birth outcomes. J Behav Med 17:225, 1994
Lockwood CJ: Stress-associated preterm delivery: The role of corticotropin-releasing hormone. Am J Obstet Gynecol 180:S264, 1999
Lopez BA, Newman GE, Phizackerley PJ, et al: Surfactant stimulates prostaglandin E production in human amnion. Br J Obstet Gynaecol 95:1013, 1988
Loudon JA, Groom KM, Bennett PR: Prostaglandin inhibitors in preterm labour. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 17:731, 2003
Lowder JL, Debes KM, Moon DK, et al: Biomechanical adaptations of the rat vagina and supportive tissues in pregnancy to accommodate delivery. Obstet Gynecol 109:136, 2007
Lowry PJ: Corticotropin-releasing factor and its binding protein in human plasma. Ciba Found Symp 172:108, 1993
Lyall F, Lye S, Teoh T, et al: Expression of Gsalpha, connexin-43, connexin-26, and EP1, 3, and 4 receptors in myometrium of prelabor singleton versus multiple gestations and the effects of mechanical stretch and steroids on Gsalpha. J Soc Gynecol Investi 9:299, 2002
MacDonald PC, Casey ML: The accumulation of prostaglandins (PG) in amniotic fluid is an aftereffect of labor and not indicative of a role for PGE2 and PGE2 alpha in the initiation of human parturition. J Clin Endocrinol Metab 76:1332, 1993
MacDonald PC, Casey ML: Preterm birth. Sci Am 3:42, 1996
MacDonald PC, Koga S, Casey ML: Decidual activation in parturition: Examination of amniotic fluid for mediators of the inflammatory response. Ann N Y Acad Sci 622:315, 1991
Mackenzie R, Walker M, Armson A, et al: Progesterone for the prevention of preterm birth among women at increased risk: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol 194:1234, 2006
Macphee DJ, Lye SJ: Focal adhesion signaling in the rat myometrium is abruptly terminated with the onset of labor. Endocrinology 141:274, 2000
Madsen G, Zakar T, Ku CY, et al: Prostaglandins differentially modulate progesterone receptor-A and -B expression in human myometrial cells: Evidence for prostaglandin-induced functional progesterone withdrawal. J Clin Endocrinol Metab 89:1010, 2004
Mahendroo MS, Porter A, Russell DW, et al: The parturition defect in steroid 5alpha-reductase type 1 knockout mice is due to impaired cervical ripening. Mol Endocrinol 13:981, 1999
Malpas P: Postmaturity and malformation of the fetus. J Obstet Gynaecol Br Emp 40:1046, 1933
Many A, Lazebhnik N, Hill LM: The underlying cause of polyhydramnios determines prematurity. Prenat Diagn 16:55, 1996

Marinoni E, Korebrits C, Di Iorio R, et al: Effect of betamethasone in vivo on placental corticotropin-releasing hormone in human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 178:770, 1998
Markovic D, Vatish M, Gu M, et al: The onset of labor alters corticotropin-releasing hormone type 1 receptor variant expression in human myometrium: Putative role of interleukin-1beta. Endocrinology 148:3205, 2007
Massrieh W, Derjuga A, Doualla-Bell F, et al: Regulation of the MAFF transcription factor by proinflammatory cytokines in mymetrial cells. Biol Reprod 74:699, 2006
McGrath S, McLean M, Smith D, et al: Maternal plasma corticotropin-releasing hormone trajectories vary depending on the cause of preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 186:257, 2002
McGrath S, Smith R: Prediction of preterm delivery using plasma corticotrophin-releasing hormone and other biochemical variables. Ann Med 34:28, 2002
McGregor JA, Jackson GM, Lachelin GC, et al: Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: A prospective trial. Am J Obstet Gynecol 173:1337, 1995
McLean M, Bisits A, Davies J, et al: A placental clock controlling the length of human pregnancy. Nat Med 1:460, 1995
Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, et al: Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. N Engl J Med 348:2379, 2003
Mendelson CR: Minireview: Fetal-maternal hormonal signaling in pregnancy and labor. Mol Endocrinol 23(7):947, 2009
Mercer BM: Preterm premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 101:178, 2003
Mesiano S, Chan EC, Fitter JT, et al: Progesterone withdrawal and estrogen activation in human parturition are coordinated by progesterone receptor A expression in the myometrium. J Clin Endocrinol Metab 87:2924, 2002
Moawad AH, Goldenberg RL, Mercer B, et al: The Preterm Prediction Study: The value of serum alkaline phosphatase, alpha-fetoprotein, plasma corticotropin-releasing hormone, and other serum markers for the prediction of spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol 186:990, 2002
Murphy BE: Human fetal serum cortisol levels related to gestational age: Evidence of a midgestational fall and a steep late gestational rise independent of sex or mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 144:276, 1982
Myatt L, Lye SJ: Expression, localization and function of prostaglandin receptors in myometrium. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 70:137, 2004
Myers KM, Paskaleva AP, House M, et al: Mechanical and biochemical properties of human cervical tissue. Acta Biomaterialia 4:104, 2008
Nishihira J, Ishibashi T, Mai Y, et al: Mass spectrometric evidence for the presence of platelet-activating factor (1-0-alkyl-2-*sn*-glycero-3-phosphocholine) in human amniotic fluid during labor. Lipids 19:907, 1984
Nissen E, Lilja G, Widstrom A-M, et al: Elevation of oxytocin levels early post partum in women. Acta Obstet Gynecol Scand 74:530, 1995
Novy MJ, Liggins GC: Role of prostaglandin, prostacyclin, and thromboxanes in the physiologic control of the uterus and in parturition. Semin Perinatol 4:45, 1980
Olson DM, Ammann C: Role of the prostaglandins in labour and prostaglandin receptor inhibitors in the prevention of preterm labour. Front Biosci 12:1329, 2007
Olson DM, Zaragoza DB, Shallow MC: Myometrial activation and preterm labour: Evidence supporting a role for the prostaglandin F receptor—a review. Placenta 24:S47, 2003
Osman I, Young A, Ledingham MA, et al: Leukocyte density and pro-inflammatory cytokine expression in human fetal membranes, decidua, cervix and myometrium before and during labour at term. Mol Hum Reprod 9:41, 2003
Osmers R, Rath W, Pflanz MA, et al: Glycosaminoglycans in cervical connective tissue during pregnancy and parturition. Obstet Gynecol 81:88, 1993
Ou CW, Chen ZQ, Qi S, et al: Increased expression of the rat myometrial oxytocin receptor messenger ribonucleic acid during labor requires both mechanical and hormonal signals. Biol Reprod 59:1055, 1998
Ou CW, Orsino A, Lye SJ: Expression of connexin-43 and connexin-26 in the rat myometrium during pregnancy and labor is differentially regulated by mechanical and hormonal signals. Endocrinology 138:5398, 1997
Ozasa H, Tominaga T, Nishimura T, et al: Lysyl oxidase activity in the mouse uterine cervix is physiologically regulated by estrogen. Endocrinology 109:618, 1981
Park J-I, Chang CL, Hsu SY: New insights into biological roles of relaxin and relaxin-related peptides. Rev Endocrine & Metabol Dis 6:291, 2005
Park KH, Chaiworapongsa T, Kim YM, et al: Matrix metalloproteinase 3 in parturition, premature rupture of the membranes, and microbial invasion of the amniotic cavity. J Perinat Med 31:12, 2003
Parker CR Jr, Stankovic AM, Goland RS: Corticotropin-releasing hormone stimulates steroidogenesis in cultured human adrenal cells. Mol Cell Endocrinol 155:19, 1999
Parkington HC, Coleman HA: Excitability in uterine smooth muscle. Front Horm Res 27:179, 2001
Patel FA, Clifton VL, Chwalisz K, et al: Steroid regulation of prostaglandin dehydrogenase activity and expression in human term placenta and chorio-decidua in relation to labor. J Clin Endocrinol Metab 84:291, 1999
Paternoster DM, Santarossa C, Vettore N, et al: Obstetric complications in Marfan's syndrome pregnancy. Minerva Ginecol 50:441, 1998
Perkins AV, Wolfe CD, Eben F, et al: Corticotrophin-releasing hormone-binding protein in human fetal plasma. J Endocrinol 146:395, 1995
Petraglia F, Florio P, Benedetto C, et al: High levels of corticotropin-releasing factor (CRF) are inversely correlated with low levels of maternal CRF-binding protein in pregnant women with pregnancy-induced hypertension. J Clin Endocrinol Metab 81:852, 1996
Petraglia F, Florio P, Simoncini T, et al: Cord plasma corticotropin-releasing factor-binding protein (CRF-BP) in term and preterm labour. Placenta 18:115, 1997
Pieber D, Allport VC, Hills F, et al: Interactions between progesterone receptor isoforms in myometrial cells in human labour. Mol Hum Reprod 7:875, 2001
Piekorz RP, Gingras S, Hoffmeyer A, et al: Regulation of progesterone levels during pregnancy and parturition by signal transducer and activator of transcription 5 and 20α-hydroxysteroid dehydrogenase. Molecul Endocrinol 19:431, 2005
Pierce SL, Kresowik JD, Lamping KG, et al: Overexpression of SK3 channels dampens uterine contractility to prevent preterm labor in mice. Biol Reprod 78:1058, 2008
Prescott SM, Zimmerman GA, McIntyre TM: Platelet activating factor. J Biol Chem 265:17381, 1990
Price SA, Pochun I, Phaneuf S, et al: Adenylyl cyclase isoforms in pregnant and nonpregnant human myometrium. J Endocrinol 164:21, 2000
Quartero HWP, Noort WA, Fry CH, et al: Role of prostaglandins and leukotrienes in the synergistic effect of oxytocin and corticotropin-releasing hormone (CRH) on the contraction force in human gestational myometrium. Prostaglandins 42:137, 1991
Quartero HWP, Strivatsa G, Gillham B: Role for cyclic adenosine monophosphate in the synergistic interaction between oxytocin and corticotrophin-releasing factor in isolated human gestational myometrium. Clin Endocrinol 36:141, 1992
Quitterer U, Lother H, Abdalla S: AT1 receptor heterodimers and angiotensin II responsiveness in preeclampsia. Semin Nephrol 24(2):115, 2004
Rahman J, Rahman FZ, Rahman W, et al: Obstetric and gynecologic complications in women with Marfan syndrome. J Reprod Med 48:723, 2003
Rahn DD, Ruff MD, Brown SA, et al: Biomechanical properties of the vaginal wall: Effect of pregnancy, elastic fiber deficiency, and pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 198:590.e1, 2008
Rea C: Prolonged gestation, acrania, monstrosity and apparent placenta praevia in one obstetrical case. JAMA 30:1166, 1898
Read CP, Word RA, Ruscheinsky MA, et al: Cervical remodeling during pregnancy and parturition: Molecular characterization of the softening phase in mice. Reproduction 134:327, 2007
Romero R, Chaiworapongsa T, Espinoza J, et al: Fetal plasma MMP-9 concentrations are elevated in preterm premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol 187:1125, 2002
Romero R, Durum S, Dinarello CA, et al: Interleukin-1 stimulates prostaglandin biosynthesis by human amnion. Prostaglandins 37:13, 1989
Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, et al: The preterm parturition syndrome. BJOG 3:17, 2006
Romero R, Nores J, Mazor M, et al: Microbial invasion of the amniotic cavity during term labor. Prevalence and clinical significance. J Reprod Med 38:543, 1993
Rouse DJ, Caritis SN, Peaceman AM, et al: A trial of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in twins. N Engl J Med 357:454, 2007
Ruiz RJ, Fullerton J, Dudley DJ: The interrelationship of maternal stress, endocrine factors and inflammation on gestational length. Obstet Gynecol Surv 58:415, 2003
Ruscheinsky M, De la Motte C, Mahendroo M: Hyaluronan and its binding proteins during cervical ripening and parturition: Dynamic changes in size, distribution and temporal sequence. Matrix Biol, March 17, 2008
Sáez JC, Retamal MA, Basilio D, et al: Connexin-based gap junction hemichannels: Gating mechanisms. Biochim Biophys Acta 1711:215, 2005
Saijonmaa O, Laatikainen T, Wahlstrom T: Corticotrophin-releasing factor in human placenta: Localization, concentration and release in vitro. Placenta 9:373, 1988
Sakamoto Y, Moran P, Bulmer JN, et al: Macrophages and not granulocytes are involved in cervical ripening. J Reprod Immunol 66(2):161, 2005
Sakamoto Y, Moran P, Searle RF, et al: Interleukin-8 is involved in cervical dilatation but not in prelabour cervical ripening. Clin Exp Immunol 138:151, 2004
Samuel CS, Royce SG, Chen B, et al: Relaxin family peptide receptor-1 protects against airway fibrosis during homeostasis but not against fibrosis associated with chronic allergic airways disease. Endocrinology 150(3):1495, 2009
Sanborn BM, Yue C, Wang W, et al: G-protein signaling pathways in myometrium: Affecting the balance between contraction and relaxation. Rev Reprod 3:196, 1998

Sasaki A, Shinkawa O, Margioris AN, et al: Immunoreactive corticotropin-releasing hormone in human plasma during pregnancy, labor, and delivery. J Clin Endocrinol Metab 64:224, 1987
Sennström MB, Ekman G, Westergren-Thorsson G, et al: Human cervical ripening, an inflammatory process mediated by cytokines. Mol Hum Reprod 6:375, 2000
Schmitz T, Levine BA, Nathanielsz PW: Localization and steroid regulation of prostaglandin E2 receptor protein expression in ovine cervix. Reproduction 131:743, 2006
Shynlova O, Tsui P, Jaffer S, et al: Integration of endocrine and mechanical signals in the regulation of myometrial functions during pregnancy and labour. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 144(Suppl 1):S2, 2009
Shynlova O, Williams SJ, Draper H, et al: Uterine stretch regulates temporal and spatial expression of fibronectin protein and its alpha 5 integrin receptor in myometrium of unilaterally pregnant rates. Biol Reprod 77:880, 2007
Smith GC, Wu WX, Nathanielsz PW: Effects of gestational age and labor on expression of prostanoid receptor genes in baboon uterus. Biol Reprod 64:1131, 2001
Smith R: Parturition. N Engl J Med 356:271, 2007
Smith R, Mesiano S, Chan EC, et al: Corticotropin-releasing hormone directly and preferentially stimulates dehydroepiandrosterone sulfate secretion by human fetal adrenal cortical cells. J Clin Endocrinol Metab 83:2916, 1998
Soloff MS, Alexandrova M, Fernström MJ: Oxytocin receptors: Triggers for parturition and lactation? Science 204:1313, 1979
Soloff MS, Fernström MA, Periyasamy S, et al: Regulation of oxytocin receptor concentration in rat uterine explants by estrogen and progesterone. Can J Biochem Cell Biol 61:625, 1983
Sooranna SR, Lee Y, Kim LU, et al: Mechanical stretch activates type 2 cyclooxygenase via activator protein-1 transcription factor in human myometrial cells. Mol Hum Reprod 10:109, 2004
Spallicci MD, Chiea MA, Singer JM, et al: Use of hyaluronidase for cervical ripening: a randomized trial. Eur J Obstet Gynecol 130(1):46, 2007
Stjernholm-Vladic Y, Wang H, Stygar D, et al: Differential regulation of the progesterone receptor A and B in the human uterine cervix at parturition. Gynecol Endocrinol 18:41, 2004
Straach KJ, Shelton JM, Richardson JA, et al: Regulation of hyaluronan expression during cervical ripening. Glycobiology 15:55, 2005
Stull JT, Taylor DA, MacKenzie LW, et al: Biochemistry and physiology of smooth muscle contractility. In McNellis D, Challis JRG, MacDonald PC, et al (eds): Cellular and integrative mechanisms in the onset of labor. An NICHD workshop. Ithaca, NY, Perinatology, 1988, p 17
Stull JT, Lin PJ, Krueger JK, et al: Myosin light chain kinase: Functional domains and structural motifs. Acta Physiol Scand 164:471, 1998
Telfer JF, Itoh H, Thomson AJ, et al: Activity and expression of soluble and particulate guanylate cyclases in myometrium from nonpregnant and pregnant women: Down-regulation of soluble guanylate cyclase at term. J Clin Endocrinol Metab 86(12):5934, 2001
Timmons BC, Fairhurst AM, Mahendroo MS: Temporal changes in myeloid cells in the cervix during pregnancy and parturition. J Immunol 182(5):2700, 2009
Timmons BC, Mahendroo M: Processes regulating cervical ripening differ from cervical dilation and postpartum repair: Insights from gene expression studies. Reprod Sci 14:53, 2007
Timmons BC, Mahendroo MS: Timing of neutrophil activation and expression of proinflammatory markers to do not support a role for neutrophils in cervical ripening in the mouse. Biol Reprod 74:236, 2006
Tong D, Lu X, Wang HS, et al: A dominant loss-of-function GJA1(Cx43) mutant impairs parturition in the mouse, Biol Reprod 80(6):1099, 2009
Toyoshima K, Narahara H, Furukawa M, et al: Platelet-activating factor. Role of fetal lung development and relationship to normal and premature labor. Clin Perinatol 22(2):263 1995
Üstün C, Kocak I, Baris S, et al: Subclinical chorioamnionitis as an etiologic factor in preterm deliveries. Int J Obstet Gynecol 72:109, 2001
Van Meir CA, Sangha RK, Walton JC, et al: Immunoreactive 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase (PGDH) is reduced in fetal membranes from patients at preterm delivery in the presence of infection. Placenta 17:291, 1996
Velez DR, Fortunato SJ, Williams SM, et al: Interleukin-6 (IL-6) and receptor (IL6-R) gene haplotypes associate with amniotic fluid protein concentrations in preterm birth. Hum Mol Genet 17:1619, 2008
Wadhwa PD, Culhane JF, Rauh V, et al: Stress and preterm birth: Neuroendocrine, immune/inflammatory, and vascular mechanisms. Matern Child Health J 5:119, 2001
Wadhwa PD, Porto M, Garite TJ, et al: Maternal corticotropin-releasing hormone levels in the early third trimester predict length of gestation in human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 179:1079, 1998
Wang H, Parry S, Macones G, et al: A functional SNP in the promoter of the SERPINH1 gene increases risk of preterm premature rupture of membranes in African Americans. PNAS 103:13463, 2006
Ward K: Genetic factors in common obstetric disorders. Clin Obstet Gynecol 51:74, 2008
Warren JE, Silver RM, Dalton J, et al: Collagen 1A1 and transforming growth factor-β polymorphisms in women with cervical insufficiency. Obstet Gynecol 110:619, 2007
Warren WB, Goland RS, Wardlaw SL, et al: Elevated maternal plasma corticotropin releasing hormone levels in twin gestation. J Perinat Med 18:39, 1990
Wathes DC, Borwick SC, Timmons PM, et al: Oxytocin receptor expression in human term and preterm gestational tissues prior to and following the onset of labour. J Endocrinol 161:143, 1999
Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, et al: The association of occult amniotic fluid infection with gestational age and neonatal outcome among women in preterm labor. Obstet Gynecol 79:351, 1992
Weiss G: Relaxin used to produce the cervical ripening of labor. Clin Obstet Gynecol 38:293, 1995
Westergren-Thorsson G, Norman M, Björnsson S, et al: Differential expressions of mRNA for proteoglycans, collagens and transforming growth factor-beta in the human cervix during pregnancy and involution. Biochim Biophys Acta 1406:203, 1998
Whittle WL, Patel FA, Alfaidy N, et al: Glucocorticoid regulation of human and ovine parturition: The relationship between fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation and intrauterine prostaglandin production. Biol Reprod 64:1019, 2001
Winters AJ, Oliver C, Colston C, et al: Plasma ACTH levels in the human fetus and neonate as related to age and parturition. J Clin Endocrinol Metab 39:269, 1974
Wira CR, Grant-Tschudy KS, Crane-Godreau MA: Epithelial cells in the female reproductive tract: A central role as sentinels of immune protection. AJRI 53:65, 2005
Wolf JP, Simon J, Itskovitz J, et al: Progesterone antagonist RU 486 accommodates but does not induce labour and delivery in primates. Hum Reprod 8:759, 1993
Wolfe CD, Patel SP, Linton EA, et al: Plasma corticotrophin-releasing factor (CRF) in abnormal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 95:1003, 1988
Woodcock NA, Taylor CW, Thornton S: Effect of an oxytocin receptor antagonist and rho kinase inhibitor on the $[Ca^{++}]_i$ sensitivity of human myometrium. Am J Obstet Gynecol 190:222, 2004
Word RA, Kamm KE, Stull JT, et al: Endothelin increases cytoplasmic calcium and myosin phosphorylation in human myometrium. Am J Obstet Gynecol 162:1103, 1990
Word RA, Landrum CP, Timmons BC, et al: Transgene insertion on mouse chromosome 6 impairs function of the uterine cervix and causes failure of parturition. Biol Reprod 73:1046, 2005
Word RA, Li XH, Hnat M, et al: Dynamics of cervical remodeling during pregnancy and parturition: mechanisms and current concepts. Semin Reprod Med, 25(1):69, 2007
Word RA, Stull JT, Casey ML, et al: Contractile elements and myosin light chain phosphorylation in myometrial tissue from nonpregnant and pregnant women. J Clin Invest 92:29, 1993
Wu WX, Ma XH, Smith GC, et al: Prostaglandin dehydrogenase mRNA in baboon intrauterine tissues in late gestation and spontaneous labor. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 279:R1082, 2000
Yallampalli C, Byam-Smith M, Nelson SO, et al: Steroid hormones modulate the production of nitric oxide and cGMP in the rat uterus. Endocrinology 134:1971, 1994a
Yallampalli C, Izumi H, Byam-Smith M, et al: An L-arginine-nitric oxide-cyclic guanosine monophosphate system exists in the uterus and inhibits contractility during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 170:175, 1994b
Yao L, Agoulnik AI, Cooke S, et al: Relaxin acts on stromal cells to promote epithelial and stromal proliferation and inhibit apoptosis in the mouse cervix and vagina. Endocrinology 149(5):2072, 2008
Yoon BH, Romero R, Park JS, et al: Microbial invasion of the amniotic cavity with *Ureaplasma urealyticum* is associated with robust host response in fetal, amniotic, and maternal compartments. Am J Obstet Gynecol 179:1254, 1998
Young A, Thomson AJ, Ledingham M, et al: Immunolocalization of proinflammatory cytokines in myometrium, cervix, and fetal membranes during human parturition at term. Biol Reprod 66:445, 2002
Yu JT, López Bernal A: The cytoskeleton of human myometrial cells. J Reprod Fertil 112:185, 1998
Yu SY, Tozzi A, Babiarz J, et al: Collagen changes in rat cervix in pregnancy—Polarized light microscopic and electron microscopic studies. P.S.E.B.M. 209:360, 1995
Zambrana RE, Dunkel-Schetter C, Collins NL, et al: Mediators of ethnic-associated differences in infant birth weight. J Urban Health 76:102, 1999
Zhang LM, Want YK, Hui N, et al: Corticotropin-releasing hormone acts on CRH-R1 to inhibit the spontaneous contractility of non-labouring human myometrium at term. Life Sci 83(17-18):620, 2008

Zhu YP, Word RA, Johnston JM: The presence of PAF binding sites in human myometrium and its role in uterine contraction. Am J Obstet Gynecol 166:1222, 1992

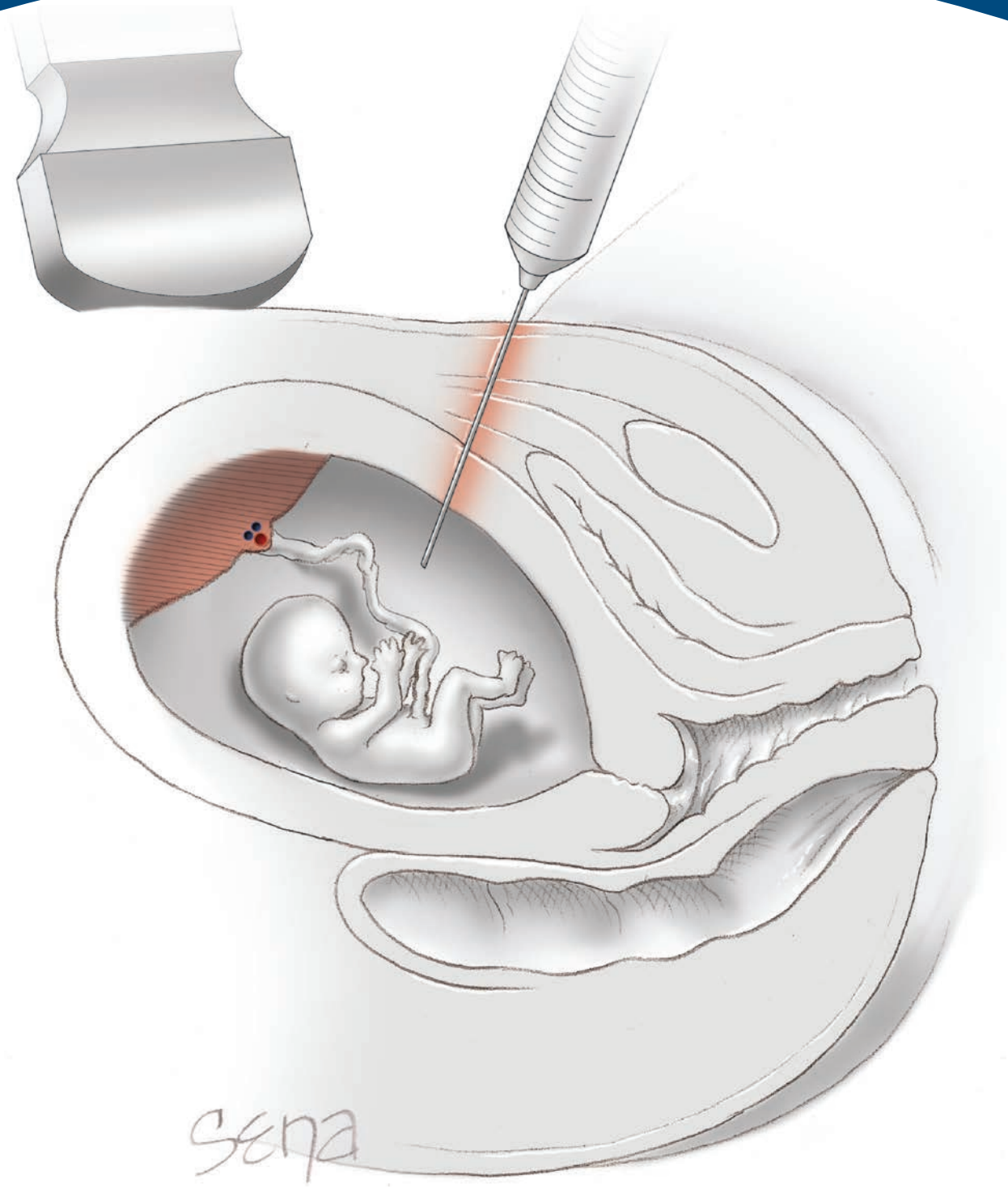
Ziecik AJ, Derecka-Reszka K, Rzucidlo SJ: Extragonadal gonadotropin receptors, their distribution and function. J Physiol Pharmacol 43:33, 1992

Zingg HH, Rozen F, Chu K, et al: Oxytocin and oxytocin receptor gene expression in the uterus. Recent Prog Horm Res 50:255, 1995

Zuo J, Lei ZM, Rao CV: Human myometrial chorionic gonadotropin/luteinizing hormone receptors in preterm and term deliveries. J Clin Endocrinol Metab 79:907, 1994

SECCIÓN 3

PREPARTO



CAPÍTULO 7

Asesoría previa a la concepción

BENEFICIOS DE LA ASESORÍA PREVIA A LA CONCEPCIÓN 174
TRASTORNOS MÉDICOS CRÓNICOS 175
ENFERMEDADES GENÉTICAS 177
EXPERTOS EN ASESORÍA PREVIA A LA CONCEPCIÓN 180
CONSULTA DE ASESORÍA PREVIA A LA CONCEPCIÓN 180

En 2006, los *Centers for Disease Control and Prevention* definieron la atención previa a la concepción como "un conjunto de intervenciones orientadas a identificar y modificar riesgos biomédicos, conductuales y sociales para la salud de la mujer o el desenlace del embarazo mediante la prevención y el tratamiento". Además, estableció los objetivos siguientes para mejorar la atención previa a la concepción:

1. Mejorar el conocimiento, las actitudes y el comportamiento de varones y mujeres en relación con la salud previa a la concepción.
2. Asegurar que todas las mujeres en edad reproductiva recibieran servicios de atención antes de la concepción, como detección de riesgo basada en evidencia, promoción de la salud e intervenciones, que les permitan iniciar un embarazo en un estado de salud óptimo.
3. Reducir los riesgos indicados por resultados adversos en embarazos anteriores mediante intervenciones entre una concepción y otra para prevenir o reducir al mínimo los resultados adversos recurrentes.
4. Reducir las disparidades en los desenlaces adversos del embarazo.

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005a) también reforzó la importancia de la atención previa a la concepción y entre los embarazos. Además, datos recientes de los *Centers for Disease Control and Prevention* describen el estado de salud de las mujeres que dieron a luz lactantes vivos en Estados Unidos en 2004 (**cuadro 7-1**). Este cuadro demuestra la alta prevalencia de muchos trastornos que podrían ser susceptibles a intervención durante los periodos anteriores a la concepción y entre un embarazo y otro (D'Angelo et al., 2007).

BENEFICIOS DE LA ASESORÍA PREVIA A LA CONCEPCIÓN

Los estudios con asignación al azar que valoran la eficacia de la asesoría previa a la concepción son escasos, en parte porque la omisión de esta asesoría sería antiética. Además, como los resultados maternos y perinatales dependen de la interacción de varios factores maternos, fetales y ambientales, a menudo es difícil adjudicar resultados favorables a una intervención específica (Moos, 2004). Por lo tanto, hay pocos estudios prospectivos o de casos y controles que demuestren con claridad los buenos resultados de la asesoría previa a la concepción.

Embarazo no planeado

La asesoría sobre los riesgos de un posible embarazo y las estrategias preventivas debe ofrecerse antes de la concepción. Para el momento en que la mayoría de las mujeres se da cuenta del embarazo, una o dos semanas después de la primera menstruación ausente, la médula espinal del feto ya se formó y el corazón late. Por lo tanto, muchas estrategias preventivas, como la administración de ácido fólico para prevenir defectos del tubo neural, son ineficaces si se inician en ese momento. Se calcula que hasta la mitad de los embarazos son no planeados y que éstos son los que tienen mayor riesgo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006; Finer y Henshaw, 2006). Las mujeres con un embarazo no intencional tienen mayor probabilidad de ser jóvenes o solteras; de tener un nivel educativo más bajo; de consumir tabaco, alcohol o drogas ilegales, y de no tomar un complemento de folato (Cheng et al., 2009; Dott et al., 2009; Postlethwaite et al., 2009).

A fin de valorar la eficacia de la asesoría previa a la concepción para reducir los embarazos no deseados, Moos et al. (1996) estudiaron los efectos de un programa de atención previa a la concep-

CUADRO 7-1. Prevalencia de comportamientos maternos, experiencias, trastornos de salud previos al embarazo, y resultados adversos de embarazos anteriores en Estados Unidos en 2004

Factor	Prevalencia (porcentaje)
Consumo de tabaco	23.2
Consumo de alcohol	50.1
Uso de vitaminas múltiples	35.1
Falta de uso de anticonceptivos[a]	53.1
Visita dental	77.8
Asesoría de salud	30.3
Maltrato físico	3.6
Estrés	18.5
Peso bajo	13.2
Sobrepeso	13.1
Obesidad	21.9
Diabetes	1.8
Asma	6.9
Hipertensión	2.2
Problema cardiaco	1.2
Anemia	10.2
Lactante previo con peso bajo al nacer	11.6
Lactante prematuro previo	11.9

[a]Entre mujeres que no intentaban embarazarse. Datos de D'Angelo et al (2007).

ción instituido en una clínica del departamento de salud. Las 456 mujeres que recibieron asesoría previa a la concepción tuvieron una probabilidad 50% mayor de describir sus embarazos ulteriores como intencionales, en comparación con 309 mujeres que recibieron atención de salud, pero no asesoría, y un 65% más de probabilidades comparadas con las mujeres sin atención de salud antes de un embarazo. La planeación familiar y la anticoncepción se describen en el capítulo 32.

TRASTORNOS MÉDICOS CRÓNICOS

Diabetes mellitus

Como es bien conocida la patología materna y fetal asociada a la hiperglucemia, la diabetes es el prototipo de enfermedad para la cual es valiosa la asesoría previa a la concepción. Los riesgos relacionados con la diabetes, tanto para la madre como para el feto, se describen con detalle en el capítulo 52. Lo más importante es que muchas de estas complicaciones pueden evitarse si se optimiza el control de la glucemia antes de la concepción. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005c) concluyó que la asesoría que se brinda antes de la concepción a mujeres con diabetes mellitus es beneficiosa y rentable, por lo que debe fomentarse.

Las recomendaciones de la *American Diabetes Association* (2004) sobre el contenido de la atención previa a la concepción se listan en el **cuadro 7-2**. Un hecho importante es que recomienda que el objetivo antes de la concepción sea obtener el nivel de hemoglobina A_{1c} más bajo posible sin un riesgo excesivo de hipoglucemia para la madre. Además de valorar el control de la diabetes durante las seis semanas precedentes, la medición de la hemoglobina A_{1c} también ayuda a calcular los riesgos de anomalías mayores (**fig. 7-1**). Aunque estos datos provienen de mujeres con diabetes grave, la incidencia de anomalías

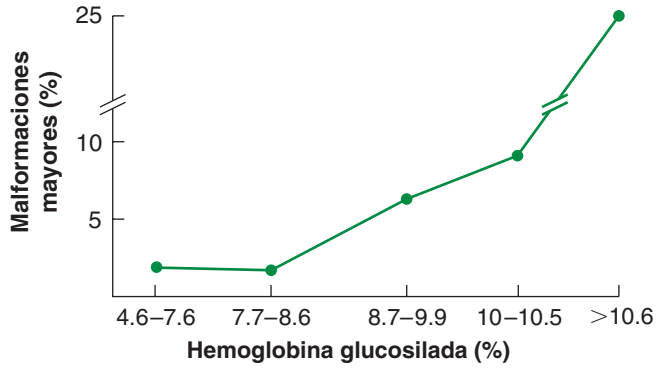


FIGURA 7-1 Relación entre los valores de hemoglobina glucosilada en el primer trimestre y el riesgo de malformaciones congénitas mayores en 320 mujeres con diabetes dependiente de insulina. (Datos de Kitzmiller et al., 1991.)

fetales en mujeres con diabetes gestacional e hiperglucemia en ayunas es cuatro veces más alta que en mujeres normales (Sheffield et al., 2002).

Eficacia de la asesoría en mujeres diabéticas

Está demostrado que la asesoría previa a la concepción disminuye las complicaciones asociadas a la diabetes en todas las etapas del embarazo. Por ejemplo, Leguizamón et al. (2007) identificaron 12 estudios clínicos que comparan la incidencia de anomalías congénitas mayores en un total combinado de 1 618 mujeres con diabetes mellitus dependiente de insulina que recibieron atención previa a la concepción, con un combinado total de 1 599 mujeres que no la recibieron. Los índices respectivos de anomalías congénitas en los dos grupos fueron 2.7% y 8.3%. Algo importante es que 10 de los 12 estudios mostraron que la atención previa a la concepción se relaciona con una cifra significativamente menor de malformaciones.

Dunne et al. (1999) publicaron que las mujeres diabéticas que recibieron asesoría buscaron atención prenatal antes, tuvieron concentraciones más bajas de hemoglobina A_{1c} y era menos probable que fumaran durante el embarazo. De las mujeres que recibieron asesoría, ninguna dio a luz antes de las 30 semanas, comparadas con el 17% en el grupo sin asesoría. Por último, las mujeres asesoradas tuvieron menos lactantes macrosómicos, 25% frente a 40%; no tuvieron lactantes con restricción de crecimiento, comparadas con el 8.5%; no tuvieron muertes neonatales, comparadas con el 6%, y sus hijos tuvieron la mitad de ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales, 17% frente a 34%. De igual manera, Temple et al. (2006) observaron índices más bajos de resultados adversos del embarazo y parto prematuro entre las pacientes que recibieron atención previa al embarazo.

Se deduce que la asesoría previa a la concepción reduce los costos de atención a la salud en mujeres diabéticas. De hecho, con base en su revisión bibliográfica, Reece y Homko (2007) encontraron que por cada dólar gastado en un programa de atención previa a la concepción para mujeres diabéticas, se ahorraban entre $1.89 y $5.19 en costos maternos directos. Resulta sorprendente que, a pesar de tales beneficios, la proporción de mujeres diabéticas que reciben atención previa a la concepción se mantenga baja. En un estudio con casi 300 mujeres diabéticas incluidas en un plan de atención con contención de gastos, Kim et al. (2005) observaron que sólo cerca de la mitad informó haber recibido asesoría previa a la concepción. No hay duda que entre las no aseguradas los porcentajes son aun menores.

CUADRO 7-2. Recomendaciones de la *American Diabetes Association* para la atención previa a la concepción de mujeres diabéticas

Antecedentes médicos y obstétricos

- Duración y tipo de diabetes
- Complicaciones agudas, incluidos antecedentes de infecciones, cetoacidosis e hipoglucemia
- Complicaciones crónicas, incluidas retinopatía, nefropatía, hipertensión, enfermedad vascular ateroesclerótica y neuropatía
- Tratamiento de la diabetes, incluido régimen de insulina, fármacos hipoglucémicos, regímenes de vigilancia personal de glucosa y resultados, nutrición y actividad física
- Enfermedades médicas concomitantes
- Antecedentes menstruales y gestacionales, uso de anticonceptivos
- Sistemas de apoyo

Exploración física

- Presión arterial, incluida prueba para cambios ortostáticos
- Examen retiniano con dilatación pupilar
- Examen cardiovascular en busca de datos de enfermedad cardiaca o vascular periférica; si existe, buscar evidencia de coronariopatía
- Examen neurológico

Pruebas de laboratorio

- Hemoglobina A_{1c}
- Creatinina sérica
- Proteína urinaria: excreción de proteína >190 mg/24 h podría aumentar el riesgo de trastornos hipertensivos durante el embarazo (cap. 34, pág. 719); la excreción de proteína >400 mg/24 h podría incrementar el riesgo de restricción de crecimiento fetal (cap. 38)
- Pruebas de función tiroidea: coincidencia del 5 al 10% de diabetes tipo 1 y disfunción tiroidea (cap. 53, pág. 1134).

Plan terapéutico inicial

- Asesoría
  - Riesgo y prevención de anomalías congénitas
  - Complicaciones fetales y neonatales de diabetes materna (cap. 52, pág. 1113)
  - Efectos del embarazo en las complicaciones diabéticas maternas (cap. 52, pág. 1116)
  - Riesgos de complicaciones obstétricas que ocurren con mayor frecuencia en embarazos diabéticos (cap. 52, pág. 1113)
  - Necesidad de anticoncepción eficaz hasta que la glucemia esté bien controlada
- Régimen de insulina elegido para alcanzar los siguientes objetivos:
  - Glucosa plasmática capilar antes de las comidas, 80–110 mg/dl
  - Glucosa plasmática capilar 2 h después de las comidas menor de 155 mg/dl[a]
- Vigilar niveles de hemoglobina A_{1c} a intervalos de uno a dos meses hasta que permanezca estable, con el objetivo de lograr una concentración <1% por arriba del intervalo normal

[a]No hay datos que sugieran que la vigilancia de la glucosa posprandial tiene una función específica en la atención de la diabetes antes de la concepción, aparte de ayudar a las pacientes a elegir por sí mismas las dosis de insulina.

Copyright © 2004 American Diabetes Association. Tomado de Diabetes Care®, Vol 27, 2004; S76-S78. Modificado con autorización de la *American Diabetes Association*.

Epilepsia

Es indudable que las mujeres con epilepsia tienen una probabilidad dos o tres veces más alta de tener hijos con anomalías que las mujeres sin la enfermedad (Wide et al., 2004). Algunos informes indican que la epilepsia aumenta este riesgo, de manera independiente de los fármacos anticonvulsivos. Esta idea no la comparten todos. Holmes et al. (2001) compararon los resultados de embarazos en 509 mujeres epilépticas que tomaban medicamento anticonvulsivo con 606 que no lo usaban. Observaron que los fetos expuestos a un fármaco tenían mucho menos malformaciones que los expuestos a dos o más, 21% frente a 28%. En contraste, la incidencia de defectos fetales de madres epilépticas que no tomaban medicamentos fue 8.5%, la misma que en fetos de mujeres sin trastornos convulsivos.

Por lo general, la asesoría previa a la concepción incluye esfuerzos para lograr el control con un solo fármaco y con los que se consideran menos teratógenos (Adab et al., 2004; Aguglia et al., 2009; Tomson et al., 2009). Como se muestra en el **cuadro 7-3**, algunos regímenes usados en forma individual tienen menor efecto teratógeno que otros. Por ejemplo, los resultados de un registro prospectivo indican que el riesgo general de malformaciones mayores relacionadas con lamotrigina como fármaco único es similar al de la población general. Los riesgos del tratamiento anticonvulsivo se describen con detalle en el capítulo 14 (pág. 317). Según Jeha y

CUADRO 7-3. Regímenes terapéuticos antiepilépticos y su relación con malformaciones congénitas mayores

Régimen	Intervalo de malformaciones congénitas mayores (%)
Cualquier fármaco antiepiléptico	7.9
Lamotrigina sola	2.1–2.9
Carbamazepina sola	2.0–5.2
Fenobarbital solo	4.7–6.5
Fenitoína sola	3.4–10.5
Ácido valproico solo	8.6–16.7
Sin tratamiento	0.8–5.0
Población general	1.6–2.2

Jeha LE y Morris HH. Optimizing outcomes in pregnant women with epilepsy. Cleve Clin J Med 2005; 72:938-945. Reimpreso con autorización. Copyright © 2005 Cleveland Clinic. Todos los derechos reservados.

Morris (2005), la *American Academy of Neurology* recomienda pensar en la suspensión de medicamentos anticonvulsivos en algunas mujeres, que incluyen:

1. Las que no han tenido convulsiones en dos a cinco años.
2. Las que tienen un solo tipo de convulsión.
3. Las que tienen resultados normales en el examen neurológico e inteligencia normal.
4. Las que tienen un electroencefalograma que se normalizó con el tratamiento.

También se recomienda a las mujeres epilépticas que tomen ácido fólico complementario. Biale y Lewenthal (1984) realizaron un estudio de casos y controles para valorar los efectos de la administración de complementos de folato en el periodo próximo a la concepción en mujeres que tomaban anticonvulsivos. Aunque 10 de los 66 (15%) embarazos sin complementación resultaron en hijos con malformaciones congénitas, ninguno de los 33 recién nacidos de las mujeres que recibieron complementos tuvo anomalías. De igual manera, en un estudio de casos y controles que utilizó el *Hungarian National Birth Registry*, Kjær et al. (2008) concluyeron que el riesgo de anomalías congénitas en fetos expuestos a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y primidona se reduce, pero no se elimina, con el ácido fólico complementario.

En fecha reciente, Vajda et al. (2008) publicaron resultados del *Australian Register of Antiepileptic Drugs in Pregnancy*. Observaron que el riesgo de convulsiones durante el embarazo era 50 a 70% menor si el año anterior a la concepción la paciente no había tenido convulsiones. Una vez que pasa un año sin convulsiones, parece que hay una ventaja adicional relativamente pequeña en posponer el embarazo para evitar convulsiones durante el mismo.

Otras enfermedades crónicas

Cox et al. (1992) revisaron los resultados del embarazo en 1 075 mujeres con alto riesgo que recibieron asesoría previa a la concepción. Las 240 mujeres con hipertensión, nefropatía, enfermedad tiroidea, asma o cardiopatía tuvieron resultados mucho mejores que en sus embarazos anteriores. De hecho, 80% de las asesoradas dieron a luz lactantes normales, en comparación con sólo 40% en los embarazos previos que carecieron de asesoría previa a la concepción.

ENFERMEDADES GENÉTICAS

Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2007) calculan que los defectos congénitos afectan a uno de cada 33 lactantes nacidos en Estados Unidos cada año. Además, hoy en día estos defectos son la primera causa de mortalidad infantil y representan 20% de las muertes. Los beneficios de la asesoría previa a la concepción casi siempre se miden mediante la comparación de la incidencia de nuevos casos antes y después de iniciar un programa de asesoramiento. Algunos ejemplos de trastornos congénitos que obtienen un beneficio claro de la asesoría incluyen defectos del tubo neural, fenilcetonuria, talasemias, enfermedad de Tay-Sachs y otras enfermedades genéticas más frecuentes en personas de ascendencia judía del este de Europa. La detección de enfermedades genéticas hereditarias, como fibrosis quística y síndrome de X frágil, se describen con más detalle en el capítulo 13 (pág. 297).

Defectos del tubo neural

La incidencia de defectos del tubo neural (NTD, *neural-tube defects*) es de uno a dos por cada 1 000 nacidos vivos y ocupan el segundo sitio, sólo después de las anomalías cardiacas, como la malformación fetal estructural más frecuente (cap. 12, pág. 281). Algunos NTD y defectos cardiacos congénitos guardan relación con una mutación específica en el gen de la reductasa de tetrahidrofolato de metileno (677C → T). Parce que los efectos adversos de esto se resuelven en gran medida con los complementos de ácido fólico antes de la concepción (Ou et al., 1996). Aunque su función todavía es motivo de controversia, las concentraciones bajas de vitamina B_{12} antes de la concepción, como las de folato, aumentan el riesgo de defectos del tubo neural (Molloy et al., 2009; Thompson et al., 2009).

El *Medical Research Council on Vitamin Study Research Group* (1991) realizó un estudio con asignación al azar doble ciego del tratamiento con ácido fólico antes de la concepción en 33 centros de siete países europeos. Las mujeres con un hijo previo afectado que tomaron ácido fólico complementario antes de la concepción y durante todo el primer trimestre redujeron el riesgo de recurrencia de NTD en 72%. Tal vez lo más importante, ya que 90 a 95% de los lactantes con NTD son hijos de mujeres sin antecedente familiar, Czeizel y Dudas (1992) mostraron que la administración de complementos reducía el riesgo *a priori* de la *primera* aparición de defectos del tubo neural.

A pesar de tal beneficio, en años recientes sólo 40 a 50% de las mujeres ha tomado complementos de ácido fólico durante el periodo próximo a la concepción (de Jong-van den Berg et al., 2005; Goldberg et al., 2006). Parece que el factor de predicción más fuerte es la consulta con un profesional de la salud antes de la concepción. Para mejorar la complementación, muchos países fortifican la harina de trigo y de maíz con ácido fólico y así reducir las tasas de NTD (Bell y Oakle, 2008; Hamner et al., 2009).

Fenilcetonuria

Este trastorno hereditario en el metabolismo de la fenilalanina es un ejemplo de enfermedad en la que el feto no está en riesgo de heredar el trastorno, pero puede sufrir daño por la enfermedad materna. En particular, las personas con fenilcetonuria (PKU, *phenylketonuria*) que ingieren una dieta sin restricciones tienen niveles demasiado altos de fenilalanina en sangre. Como se explica en el capítulo 12 (pág. 277), este aminoácido cruza con facilidad la placenta y puede dañar los órganos fetales, en particular los tejidos neurales y cardiacos (cuadro 7-4). Con la asesoría previa a la con-

CUADRO 7-4. Frecuencia de complicaciones en los hijos de mujeres con fenilcetonuria no tratada (fenilalanina sanguínea >1 200 μmol/L)

Complicación	Frecuencia en embarazos afectados (%)
Aborto espontáneo	24
Retraso mental	92
Microcefalia	73
Cardiopatía congénita	12
Restricción del crecimiento intrauterino	40

Adaptado con la amable autorización del Dr. François Maillot y Springer Science + Business Media: *Journal of Inherited Metabolic Disease*, A practical approach to maternal phenylketonuria management, Vol. 30, 2007, pág. 198-201, F Maillot, P Cook, M Lilburn y PJ Lee, © SSIEM and Springer, 2007.

cepción adecuada y el cumplimiento de una dieta con restricción de fenilalanina antes del embarazo, la incidencia de malformaciones fetales se reduce mucho (Guttler et al., 1990; Hoeks et al., 2009; Koch et al., 1990).

El *Maternal Phenylketonuria Collaborative Study* confirmó la eficacia de la asesoría previa a la concepción en casi 300 mujeres con este trastorno (Rouse et al., 1997). En comparación con los lactantes cuyas madres tenían poco control dietético, los lactantes cuyas madres tenían una dieta con poca fenilalanina tuvieron menor incidencia de microcefalia, 6 frente a 15%; anomalías neurológicas, 4 frente a 14%, y defectos cardiacos 0 frente a 16%. De igual manera, Lee et al. (2005) observaron mejores cifras de peso al nacer, perímetro cefálico y cociente intelectual (IQ) en 110 recién nacidos cuyas madres iniciaron una dieta con restricción de fenilalanina antes de la concepción.

Talasemias

Estos trastornos de la síntesis de la cadena de globina son los trastornos de genes individuales más frecuentes en el mundo. Hasta 200 millones de personas son portadoras de alguna de estas hemoglobinopatías y se conocen cientos de mutaciones causantes de síndromes de talasemia (cap. 51, pág. 1090). En áreas endémicas, como los países mediterráneos y del sureste asiático, la asesoría y otras estrategias preventivas han reducido la incidencia de casos nuevos al menos en 80% (Anhgastiniotis y Modell, 1998) El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) recomienda ofrecer la detección a los individuos con ancestros de estas regiones para permitirles tomar decisiones informadas sobre la reproducción y el diagnóstico prenatal. El diagnóstico genético de la talasemia antes de la implantación está disponible para pacientes elegibles (Chen et al., 2008; Mohd Nasri et al., 2009).

Mitchell et al. (1996) resumieron las experiencias con un programa de asesoría que comenzó hace tiempo dirigido a estudiantes de preparatoria con riesgo en Montreal. Durante un periodo de 20 años se ofreció asesoría a 25 274 estudiantes de origen mediterráneo y se les practicaron pruebas para talasemia β. Unos cuantos años después de iniciar el programa previo a la concepción, todas las parejas de alto riesgo que solicitaron el diagnóstico prenatal ya habían recibido asesoría y no nacieron niños afectados durante ese periodo.

Enfermedades genéticas más frecuentes en personas de ascendencia judía de Europa oriental

La mayoría de las personas de origen judío de Norteamérica descienden de comunidades judías askenazí y tienen mayor riesgo de tener hijos con alguno de los trastornos autosómicos recesivos listados en el cuadro 7-5. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) recomienda ofrecer atención antes de la concepción en los siguientes casos.

- Los antecedentes familiares de las personas que consideran un embarazo, o que ya están embarazadas, deben determinar si algún miembro de la pareja tiene ancestros judíos del este de Europa (askenazí), o si tiene un familiar con fibrosis quística o alguno de los trastornos genéticos enumerados en el cuadro 7-5.
- Debe ofrecerse detección del estado portador para enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Canavan, fibrosis quística y disautonomía familiar a los judíos askenazí antes de la concepción.
- La detección del estado portador también está disponible para mucolipidosis IV, enfermedad de Niemann-Pick tipo A, anemia de Fanconi grupo C, síndrome de Bloom y enfermedad de Gaucher.
- Cuando sólo un miembro de la pareja es de origen judío askenazí, esa persona debe someterse a detección primero. Si este individuo es portador, se ofrece la detección a la otra persona. La pareja debe estar informada de que la frecuencia del estado de portador y la tasa de detección en personas no judías se desconoce para todos estos trastornos, salvo para la enfermedad de Tay-Sachs y la fibrosis quística (cuadro 7-5). Por lo tanto, es difícil predecir el riesgo de la pareja de tener un hijo con el trastorno.
- A las personas con antecedente familiar positivo de alguno de estos trastornos se les debe ofrecer la detección del estado portador para el trastorno específico y podrían beneficiarse con la asesoría genética (cap. 8, pág. 200).
- Cuando ambos miembros de la pareja son portadores de alguno de estos trastornos, deben referirse para asesoría genética y se les debe ofrecer diagnóstico prenatal.
- Cuando se descubre que un individuo es portador, se le debe recomendar que informe a sus familiares de que tienen riesgo de portar la misma mutación.

Enfermedad de Tay-Sachs

La eficacia de la asesoría previa a la concepción para reducir la enfermedad genética se ha demostrado con gran claridad en la enfermedad de Tay-Sachs. Esta enfermedad es un trastorno neurodegenerativo autosómico recesivo grave que conduce a la muerte al comienzo de la infancia. A principio de los años de 1970, había cerca de 60 casos nuevos en Estados Unidos cada año, sobre todo en personas con herencia judía. Se inició una intensa campaña mundial para asesorar a varones y mujeres judíos en edad reproductiva a fin de identificar a los portadores mediante prueba genética, con pruebas prenatales a parejas de alto riesgo e incluso para ayudar a portadores heterocigóticos a elegir parejas no afectadas. En los ocho años siguientes al inicio de esta campaña, se habían valorado y asesorado a casi un millón de adultos en todo el mundo. La incidencia de casos nuevos de enfermedad de Tay-Sachs se ha desplomado a sólo alrededor de cinco casos nuevos por año (Kaback et al., 1993). En la actualidad, la mayoría de los casos nuevos se presenta en la población no judía.

CUADRO 7-5. Manifestaciones clínicas de enfermedades autosómicas recesivas frecuentes entre personas de origen judío europeo oriental susceptibles a la detección de portador

Trastorno	Incidencia de la enfermedad	Frecuencia de estado de portador[a]	Tasa de detección[a]	Descripción
Enfermedad de Tay-Sachs	1/3 000	1/30	Variable[b]	Causada por deficiencia de hexosaminidasa A. Disfunción neurológica motora y mental con muerte en la infancia. No hay tratamiento eficaz
Enfermedad de Canavan	1/6 400	1/40	98%	Causada por deficiencia de aspartoacilasa. Trastorno neurológico con retraso del desarrollo, hipotonía, macrocefalia, convulsiones, ceguera, reflujo gastrointestinal y muerte en la infancia. No hay tratamiento eficaz
Fibrosis quística	1/2 500–3 000	1/29	97%	Véase pág. 178
Disautonomía familiar	1/3 600	1/32	99%	Causada por mutaciones en el gen IKBKAP. Trastorno neurológico con alimentación deficiente, transpiración anormal, insensibilidad al dolor y temperatura, presión arterial inestable y escoliosis. No hay curación, pero algunos tratamientos prolongan y mejoran la calidad de vida
Anemia de Fanconi grupo C	1/32 000	1/89	99%	Casi siempre causada por una mutación recesiva de cualquiera de varios genes. Anemia grave, pancitopenia, retraso del desarrollo, retraso del crecimiento y muerte en la infancia tardía. Puede haber anomalías congénitas, microcefalia y retraso mental. El trasplante de médula ósea puede ser exitoso
Enfermedad de Niemann-Pick tipo A	1/32 000	1/90	95%	Causada por deficiencia de esfingomielinasa. Trastorno neurodegenerativo con muerte en la infancia. Sin tratamiento eficaz
Mucolipidosis IV	1/62 500	1/127	95%	Trastorno neurodegenerativo por almacenamiento lisosómico con deficiencia de crecimiento, retraso psicomotor considerable y degeneración retiniana. La esperanza de vida puede ser normal. No hay tratamiento eficaz
Síndrome de Bloom	1/40 000	1/100	95–97%	Aumento en rotura cromosómica, susceptibilidad a infecciones y tumores malignos, deficiencia del crecimiento, hallazgos cutáneos y retraso mental. Por lo general, muerte en el 3er decenio y relacionada con cáncer. Sin tratamiento eficaz
Enfermedad de Gaucher (tipo 1)	1/900	1/15	95%	Causada por deficiencia de glucosidasa β. Afecta bazo, hígado y huesos. Se desarrolla a cualquier edad con un espectro clínico amplio que incluye anemia, equimosis y hemorragia, hepatoesplenomegalia y osteoporosis. El tratamiento enzimático mejora la calidad de vida

[a]Se desconocen la frecuencia del estado de portador y las tasas de detección en población no judía, excepto para la enfermedad de Tay-Sachs: 1 en 30 con ancestros francocanadienses o Cajún y 1 en 300 para otros, con detección de portador del 98% con la prueba Hex-A.
[b]La detección es de 98% con la prueba Hex-A, 94% con la prueba basada en DNA.
Datos del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004, 2005) y el *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (2007a-d).

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005d) recomienda lo siguiente respecto de la enfermedad de Tay-Sachs:

- Debe ofrecerse la detección antes del embarazo, si ambos integrantes de la pareja son judíos askenazí, francocanadienses o de origen Cajún. También debe ofrecerse a aquéllos con antecedente familiar compatible con enfermedad de Tay-Sachs.
- Cuando un integrante de la pareja tiene alto riesgo, según la descripción anterior, pero el otro miembro no, se debe ofrecer la detección a la persona con alto riesgo, sobre todo si existe incertidumbre sobre sus ancestros o si hay un antecedente familiar compatible. Si se encuentra que el sujeto con alto riesgo es portador, debe ofrecerse la detección a su pareja.

- Debe usarse el análisis bioquímico por medición de niveles séricos de hexosaminidasa A en individuos de poblaciones con bajo riesgo. Deben usarse las pruebas leucocíticas si la mujer ya está embarazada o toma anticonceptivos orales.
- Los resultados ambiguos o positivos en las pruebas de detección deben confirmarse por análisis bioquímico y de DNA para la mutación más frecuente. Esto detectará a los pacientes que portan genes relacionados con enfermedad leve o estados con seudodeficiencia.
- Si se confirma que ambas personas son portadoras de la enfermedad de Tay-Sachs, debe ofrecerse asesoría genética y diagnóstico prenatal.

EXPERTOS EN ASESORÍA PREVIA A LA CONCEPCIÓN

Los profesionales que brindan la atención a la salud habitual tienen la mejor oportunidad de ofrecer asesoría preventiva. Los ginecólogos, internistas, médicos familiares y pediatras también pueden hacerlo en los exámenes de salud periódicos. La ocasión de una prueba de embarazo negativa es un momento excelente para brindar asesoría. Jack et al. (1995) aplicaron una encuesta completa de riesgo previa a la concepción a 136 mujeres en esta situación y casi 95% informó al menos un problema que podría afectar un embarazo futuro. Incluían problemas médicos o reproductivos, 52%; antecedente familiar de enfermedades genéticas, 50%; aumento del riesgo de virus de inmunodeficiencia humana (VIH), 30%; incremento del riesgo de hepatitis B y consumo de sustancias ilegales, 25%; consumo de alcohol, 17%, y riesgos nutricionales, 54%.

Puede ofrecerse asesoría básica sobre la alimentación, el consumo de alcohol y drogas ilícitas, tabaquismo, consumo de vitaminas, ejercicio y otros comportamientos. Hay que revisar los expedientes médicos pertinentes. Los asesores deben conocer las enfermedades médicas relevantes, cirugías previas, trastornos reproductivos o trastornos genéticos, y deben estar en condiciones de interpretar los datos y las recomendaciones aportados por otros especialistas. Si el médico se siente incómodo con la provisión de asesoría, debe referirse a la mujer o la pareja a un asesor apropiado.

CONSULTA DE ASESORÍA PREVIA A LA CONCEPCIÓN

Antecedentes familiares y personales

Se hace una revisión minuciosa de los antecedentes médicos, obstétricos, sociales y familiares. Es más probable obtener información valiosa si se hacen preguntas específicas sobre cada antecedente y sobre cada familiar que preguntas generales abiertas. La entrevista puede durar entre 30 y 60 min. Algunos datos importantes pueden obtenerse mediante un cuestionario, lo ideal es que sea en una visita de rutina previa al embarazo. También existen cuestionarios preparados que se refieren a estos temas. Las respuestas se revisan con la pareja para asegurar el seguimiento apropiado, incluso la obtención de los expedientes médicos pertinentes.

Antecedentes médicos

La asesoría previa a la concepción aborda todos los factores de riesgo pertinentes para la madre y el feto. Los aspectos generales incluyen cómo el embarazo afectará la salud materna y cómo un trastorno de alto riesgo podría afectar al feto. Por último, se brinda asesoría para mejorar el resultado. Casi cualquier trastorno médico, obstétrico o genético amerita cierta consideración antes del embarazo. Éstos se analizan en términos de riesgos maternos y fetales generales, y se ofrecen sugerencias para la valoración previa al embarazo. En los capítulos correspondientes se presenta información más detallada sobre enfermedades específicas.

Enfermedades genéticas

Las mujeres cuyos antecedentes étnicos, raciales, personales o familiares las ponen en un mayor riesgo de tener un feto con una enfermedad genética deben recibir la asesoría apropiada. Esto incluye la posibilidad de diagnóstico prenatal, como se explica en el capítulo 13. Es probable que estas mujeres requieran más consultas con un asesor genético capacitado. También sería conveniente que consultaran con otros especialistas, como anestesiólogos, cardiólogos o cirujanos.

Antecedentes reproductivos

Se hacen preguntas sobre infecundidad; resultados anormales de embarazo, incluidos aborto, embarazo ectópico y pérdida recurrente del embarazo, y complicaciones obstétricas como preeclampsia, desprendimiento placentario y parto prematuro (Stubblefield et al., 2008). Acerca de esta última complicación, la mayor parte de los estudios hasta ahora no ha descubierto beneficios significativos de los regímenes profilácticos propuestos, como el tratamiento de vaginosis bacteriana u otros regímenes antimicrobianos, para prevenir el parto prematuro espontáneo (Andrews et al., 2006; Allsworth y Peipert, 2007).

El antecedente de un óbito es muy importante. Silver revisó este tema hace poco (2007).

Cuando se identifican, las complicaciones específicas pueden tratarse como se describe en los análisis de estos temas, que se encuentran en capítulos siguientes de este libro.

Antecedentes sociales

Edad materna

Las mujeres en ambos extremos de la edad reproductiva tienen resultados singulares que deben tenerse en cuenta.

Embarazo en la adolescente. Según los *Centers for Disease Control and Prevention*, 7.6% de los partos en 2002 en Estados Unidos fue en mujeres de 15 a 19 años de edad. Aunque esto representa un declive de 9% desde 2000, el índice de embarazos en adolescentes todavía es la más alta entre los países industrializados (Ventura et al., 2006). Las adolescentes tienen mayor probabilidad de padecer anemia y más riesgo de tener lactantes con peso bajo, trabajo de parto prematuro y una tasa más alta de mortalidad infantil (Fraser et al., 1995; Usta et al, 2008). La incidencia de enfermedades de transmisión sexual, frecuentes en adolescentes, es incluso más alta durante el embarazo (Niccolai et al., 2003).

Como la mayor parte de estos embarazos no es planeada, las adolescentes rara vez buscan asesoría antes de la concepción. Estas jóvenes casi siempre están todavía en proceso de crecimiento y desarrollo, por lo que tienen mayores requerimientos calóricos que las mujeres de mayor edad. Debe recomendarse a la adolescente normal o con peso bajo que aumente el consumo calórico en 400 kcal al día. Por otro lado, como se explica en el capítulo 43, es probable que la adolescente obesa no necesite calorías adicionales. Las preguntas sin juicios pueden descubrir un antecedente de drogadicción.

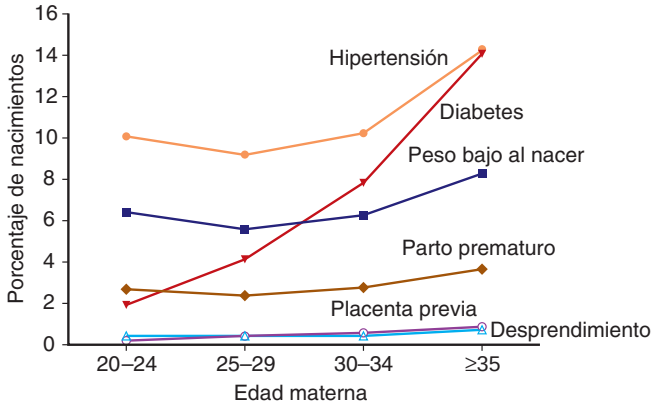


FIGURA 7-2 Incidencia de algunas complicaciones del embarazo en relación con la edad materna entre 235 329 mujeres que dieron a luz en el *Parkland Hospital*, 1988-2007. (Usada con autorización del Dr. Donald McIntire.)

Embarazo después de los 35 años de edad. En la actualidad, cerca del 10% de los embarazos ocurre en mujeres en este grupo de edad. Es más probable que la mujer de mayor edad solicite asesoría previa a la concepción, ya sea porque pospuso el embarazo y ahora desea optimizar el resultado, o porque planea someterse a tratamiento de infecundidad. Algunos estudios, incluidos datos del *Parkland Hospital* presentados en la **figura 7-2**, indican que después de los 35 años de edad existe un mayor riesgo de complicaciones obstétricas, así como de morbilidad y mortalidad perinatales (Cunningham y Leveno, 1995; Huang et al., 2008). La mujer mayor que tiene una enfermedad crónica o que está en malas condiciones físicas casi siempre tiene riesgos evidentes. Sin embargo, para la mujer con buena condición física sin problemas médicos, los riesgos son mucho menores de lo que se había publicado.

La tasa de mortalidad materna es más alta en mujeres de 35 años de edad y más. En comparación con las mujeres en la tercera década, las de 35 a 39 años tienen una probabilidad 2.5 veces mayor de mortalidad relacionada con el embarazo; en las mujeres de 40 o más, el riesgo es 5.3 veces más alto (Geller et al., 2006). Según Buehler et al. (1986), una mejor atención médica puede aminorar estos riesgos. Revisaron las muertes maternas en Estados Unidos de 1974 a 1982. Hasta 1978, las mujeres mayores tenían un riesgo relativo cinco veces más alto de muerte materna en comparación con el de mujeres más jóvenes. Sin embargo, para 1982 las tasas de mortalidad en mujeres mayores habían disminuido en 50%.

Los riesgos fetales asociados a la edad materna provienen sobre todo de (1) parto prematuro indicado por complicaciones maternas como hipertensión y diabetes; (2) parto prematuro espontáneo; (3) trastornos del crecimiento fetal asociados a enfermedad materna crónica o embarazo múltiple; (4) aneuploidía fetal, y (5) embarazos producidos mediante tecnología de reproducción asistida.

La mayoría de los investigadores ha observado que la aneuploidía fetal es la única anomalía congénita relacionada con la edad materna. En un estudio de 577 000 nacimientos en Columbia Británica realizado por Baird et al. (1991) y en otro de 574 000 nacimientos vivos en Suecia llevado a cabo por Pradat (1992) no se observó una relación entre los defectos estructurales sin aneuploidía y la edad materna. Una excepción fue el estudio de Hollier et al. (2000) en casi 103 000 embarazos que incluyeron 3 885 lactantes con malformaciones congénitas nacidos en el *Parkland Hospital*. Estos autores publicaron que la incidencia de anomalías estructurales sin aneuploidía aumentó en forma significativa con la edad materna. Sin embargo, algunos sostienen que el sesgo de confirmación es probable porque las mujeres mayores solían someterse a examen ecográfico dirigido, pero no a amniocentesis, y la población de estudio se enriqueció con referencias regionales para mujeres con fetos malformados.

Técnicas de reproducción asistida. Recuérdese que las mujeres de mayor edad tienen problemas de fecundidad, y aunque la incidencia de gemelos dicigóticos aumenta con la edad materna, la causa más importante de embarazo múltiple en mujeres mayores es el uso de tecnología reproductiva asistida y la *inducción de la ovulación*. De hecho, de acuerdo con los *Centers for Disease Control and Prevention*, 40% de los nacimientos de trillizos y 17% de los gemelares en Estados Unidos en 2004 fueron resultado de tecnologías de reproducción asistida (Martin et al., 2007). Como se explica en el capítulo 39 (pág. 859), los embarazos múltiples representan gran parte de la morbilidad y mortalidad por parto prematuro (Schieve et al., 2002; Strömberg et al., 2002).

En el último decenio se ha reunido experiencia que asocia las técnicas de reproducción asistida a un aumento de malformaciones congénitas mayores. Hansen et al. (2002) publicaron que 9% de 837 lactantes concebidos por fecundación *in vitro* y 8.6% de 301 lactantes concebidos con inyección espermática intracitoplásmica tenían defectos congénitos mayores, esto comparado con 4.2% en 4 000 mujeres de control.

Edad paterna. Aunque hay una mayor incidencia de enfermedades genéticas en hijos causadas por mutaciones autosómicas dominantes nuevas en varones mayores, la incidencia todavía es baja (cap. 12, pág. 276). Por consiguiente, existe controversia acerca de si deben realizarse exámenes ecográficos dirigidos con base sólo en la edad materna o paterna.

Drogas recreativas y tabaquismo

Los riesgos fetales asociados al alcohol, la marihuana, la cocaína, las anfetaminas y la heroína se describen en el capítulo 14. El primer paso para prevenir el riesgo fetal relacionado con drogas es que la mujer valore en forma honesta su consumo. No deben emitirse juicios al hacer las preguntas. El alcoholismo puede identificarse con las preguntas del interrogatorio TACE bien estudiado, que se relaciona con los criterios del *DSM-IV* (Chang et al., 1998). TACE es un conjunto de cuatro preguntas referentes a la *tolerancia* al alcohol; a sentirse *agobiado* por comentarios sobre su consumo de alcohol; a los intentos por *cortar* el consumo, y al antecedente de beber temprano por la mañana (como *estímulo* matutino).

En un estudio canadiense en más de 1 000 puérperas, Tough et al. (2006) observaron que un alto porcentaje de mujeres refería el consumo de alcohol durante el periodo en que trataban de concebir. En particular, casi la mitad de las que planeaba un embarazo informó el consumo de 2.2 bebidas al día durante el comienzo del embarazo, antes de darse cuenta de éste. Es importante señalar que Bailey et al. (2008) encontraron que los episodios de borracheras y consumo de marihuana entre varones no se modificaron por el embarazo de su pareja. Está claro que la frecuencia y el patrón de tales comportamientos subraya la necesidad de aprovechar la oportunidad de ofrecer asesoría previa a la concepción.

En 2005, cerca del 10% de las mujeres que dieron a luz en Estados Unidos fumaba cigarrillos y este índice casi se duplicaba en las madres de 18 a 24 años de edad, así como en aquellas que no terminaron la escuela preparatoria (Martin et al., 2007).

El tabaquismo afecta el crecimiento fetal en forma dependiente de la dosis. Aumenta el riesgo de rotura prematura de membranas, placenta previa, restricciones del crecimiento fetal y peso bajo al nacer (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005e). Incluso la exposición pasiva al humo ambiental de tabaco parece tener un efecto negativo en el peso al nacer (Hegaard et al., 2006). El tabaquismo también se relaciona con síndrome de muerte súbita infantil (Pollack et al., 2001). Por último, el tabaquismo aumenta el riesgo de complicaciones del embarazo asociadas a daño vascular, como insuficiencia uteroplacentaria y desprendimiento placentario (cap. 35, pág. 761).

Después de la asesoría, la mujer debe recibir un programa previo al embarazo para disminuir o eliminar el tabaquismo. Hay varios recursos que ayudan a dicho programa y que se encuentran en el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005e).

Exposiciones ambientales

Todo mundo está expuesto a sustancias ambientales, pero por fortuna sólo unos cuantos agentes tienen impacto en el resultado del embarazo (Windham y Fenster, 2008). Las exposiciones a microorganismos infecciosos y sustancias químicas producen el mayor riesgo.

El metilo de mercurio es un contaminante ambiental reconocido para el cual todas las embarazadas están en riesgo potencial porque ciertos tipos de pescados grandes están contaminados (cap. 14, pág. 323). El mercurio es una neurotoxina que cruza con facilidad la placenta y tiene efectos adversos fetales (Jedrychowski et al., 2006). Por consiguiente, la *Food and Drug Administration* (FDA)(2004) de Estados Unidos recomendó que las embarazadas no comieran tiburón, pez espada, caballa rey o lofolátilo, y que no consumieran más de 360 g de otros tipos de mariscos o pescado por semana. El bonito o atún "blanco" tiene más mercurio que otros tipos de atún enlatado. Osken et al. (2003) presentaron datos que muestran que desde la advertencia original de la FDA, ha habido una disminución en el consumo de las especies sospechosas entre las embarazadas.

Energía electromagnética. No hay evidencia en seres humanos o en animales de que la exposición a varios campos electromagnéticos, como líneas eléctricas de alto voltaje, cobertores eléctricos, hornos de microondas y teléfonos celulares tenga efectos adversos en el feto (O'Connor, 1999; Robert, 1999). El choque eléctrico se describe en el capítulo 42 (pág. 942).

Estilo de vida y hábitos laborales

Varios hábitos personales y laborales, así como aspectos del estilo de vida podrían afectar el resultado del embarazo.

Alimentación

Debe desalentarse la pica de hielo, almidón de lavandería, arcilla, tierra y otras cosas que no son comestibles (cap. 8, pág. 211). En algunos casos, podría representar una respuesta fisiológica inusual a la ferropenia (Federman et al., 1997). Muchas dietas vegetarianas son deficientes en proteína, pero pueden corregirse con el aumento en el consumo de huevo y queso. Como se describe en el capítulo 43, la obesidad guarda relación con diversas complicaciones maternas, como hipertensión, preeclampsia, diabetes gestacional, anomalías en el trabajo de parto, embarazo de postérmino, operación cesárea y complicaciones quirúrgicas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005b). También parece asociarse a diversas anomalías estructurales (Stothard et al., 2009). Al comparar los cambios en el índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) previo al embarazo, Villamor y Cnattingius (2006) observaron que los aumentos modestos del BMI antes del embarazo podrían derivar en complicaciones perinatales, incluso si la mujer no llegara al sobrepeso.

Además de las deficiencias nutricionales, la anorexia y la bulimia aumentan el riesgo de problemas maternos relacionados, como trastornos electrolíticos, arritmias cardiacas y alteraciones gastrointestinales (Becker et al., 1999). Las complicaciones vinculadas con el embarazo incluyen riesgos más altos de peso bajo al nacer, menor perímetro cefálico, microcefalia y lactantes pequeños para la edad gestacional (Kouba et al., 2005).

Ejercicio

Las embarazadas con buena condición física casi siempre pueden continuar el ejercicio durante todo el embarazo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002; Duncombe et al., 2006). Como se explica en el capítulo 8 (pág. 206), no hay datos que sugieran que el ejercicio es nocivo durante el embarazo. Una limitación es que conforme avanza el embarazo, los problemas con el equilibrio y la relajación de las articulaciones predisponen a lesiones ortopédicas. Se debe advertir a la mujer que no se ejercite hasta el agotamiento y que debe aumentar la disipación del calor y la sustitución de líquidos. Debe evitar posiciones supinas, actividades que requieren buen equilibrio y condiciones climáticas extremas.

Maltrato intrafamiliar

El embarazo puede exacerbar los problemas interpersonales y es un periodo de mayor riesgo ante una pareja maltratadora. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006), y como se explica en el capítulo 42 (pág. 936), de 1 a 20% de las mujeres es víctima de maltrato durante el embarazo. Silverman et al. (2006) observaron que las mujeres que refieren violencia por parte de su pareja durante el año previo al embarazo tenían un mayor riesgo de sufrir varias complicaciones. Éstas incluyen hipertensión, hemorragia vaginal, hiperémesis, parto prematuro y lactantes con peso bajo al nacer. De igual manera, Rodrigues et al. (2008) encontraron en una encuesta de más de 2 600 mujeres consecutivas posparto que 24% de las madres de lactantes prematuros habían sufrido maltrato físico durante el embarazo, en comparación con 8% entre las madres de lactantes de término.

El entrevistador debe preguntar sobre factores de riesgo de violencia intrafamiliar y debe ofrecer intervención, según sea el caso. El maltrato es más probable en mujeres cuyas parejas padecen alcoholismo o drogadicción, que recién perdieron el empleo, con poca educación e ingresos bajos, o que tienen antecedentes de arresto (Grisso et al., 1999: Kyriacou et al., 1999). En una encuesta a cerca de 200 mujeres que se sometieron a detección de violencia durante la atención prenatal, 97% refirió que no se sentía avergonzada, enojada ni ofendida cuando se les preguntaba (Renker y Tonkin, 2006).

Antecedentes familiares

El método más minucioso para obtener los antecedentes familiares es construir un árbol genealógico con los símbolos que se muestran en la **figura 7-3**. El estado de salud y reproducción de cada "familiar sanguíneo" debe revisarse en forma individual en busca de enfermedades médicas, retraso mental, defectos congénitos, infecundidad y pérdida de embarazo. Ciertos antecedentes raciales, étnicos o religiosos podrían indicar aumento del riesgo de trastornos recesivos específicos.

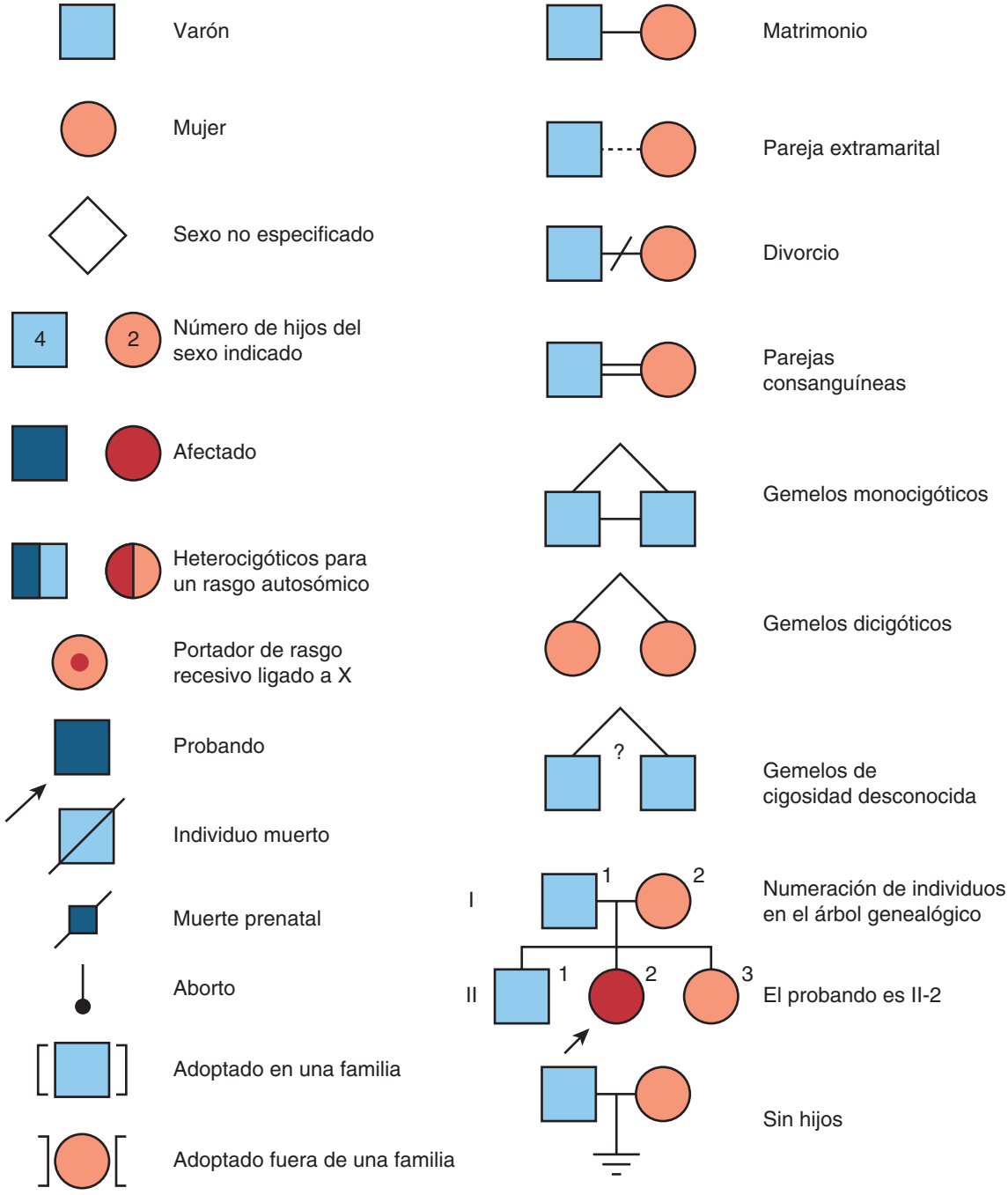


FIGURA 7-3 Símbolos usados para la construcción de un árbol genealógico. (Copiada de Thompson et al., 1991.)

Aunque la mayoría de las mujeres puede proporcionar cierta información sobre sus antecedentes, es posible que su conocimiento sea limitado. Por ejemplo, varios estudios mostraron que las embarazadas a menudo no refieren un defecto congénito en la familia o lo informan en forma incorrecta. Por lo tanto, es importante verificar el tipo de defecto o enfermedad genética informados mediante la revisión de los expedientes médicos pertinentes o mediante la comunicación con los familiares afectados para obtener más información.

Inmunizaciones

La asesoría previa a la concepción incluye valoración de la inmunidad. Según el estado de salud, planes para viajar y momento del año, podrían estar indicadas otras inmunizaciones, como se explica en el capítulo 8 (cuadro 8-10, pág. 208). Las vacunas consisten en toxoides, como la tetánica; bacterias o virus muertos, como las de influenza, neumococo, hepatitis B, meningococo y rabia, o virus vivos atenuados, como las de varicela-zoster, sarampión, parotiditis, polio, rubéola, varicela y fiebre amarilla. La inmunización durante el embarazo con toxoides o con patógenos muertos no se relaciona con resultados fetales adversos. Por otro lado, las vacunas de virus vivo no se recomiendan durante el embarazo y deben aplicarse al menos un mes antes de los intentos para concebir. Sin embargo, no se recomienda siempre a las mujeres que reciben en forma inadvertida vacunas contra sarampión, parotiditis, rubéola o varicela que terminen el embarazo. La mayor parte de los informes indica que la inmunización con cualquiera de estos agentes plantea sólo

un riesgo teórico para el feto. Por último, deben analizarse las vacunas contra viruela, carbunco y otras enfermedades bioterroristas (cap. 58, pág. 1230). Con base en su estudio de casi 300 mujeres que recibieron vacunación contra viruela cerca del momento de la concepción. Ryan et al. (2008) observaron que los índices de pérdida del embarazo, parto prematuro y defectos congénitos no eran más altos de lo esperado.

Pruebas de detección

Ciertas pruebas de laboratorio ayudan a valorar el riesgo y prevenir algunas complicaciones durante el embarazo. Incluyen pruebas básicas que suelen realizarse durante la atención prenatal y se describen en el capítulo 8. Algunos ejemplos son que es necesario determinar el estado inmunitario para rubéola, varicela y hepatitis B a fin de poder aplicar la vacunación como parte de la atención previa a la concepción. Un hemograma permite descartar la mayor parte de las anemias hereditarias graves. La electroforesis de hemoglobina se realiza en personas con mayor riesgo, como las mujeres de raza negra para síndromes drepanocíticos y mujeres de origen mediterráneo o asiático para talasemias. Como se explica en la pág. 178, las parejas de origen judío son elegibles para pruebas de portador de enfermedades de Tay-Sachs y Canavan, mientras que los caucásicos de origen europeo podrían optar por la detección de fibrosis quística.

Las pruebas más específicas podrían ayudar a la valoración de mujeres con ciertas enfermedades crónicas (**cuadro 7-6**). Los ejemplos de algunas, aunque sin duda no todas, enfermedades crónicas que pueden valorarse con pruebas prenatales incluyen enfermedades renales y cardiovasculares, así como diabetes.

CUADRO 7-6

Trastorno	Capítulo de referencia	Recomendaciones para asesoría previa a la concepción
Peso anormal	Cap. 43, pág. 946	Calcular el BMI cada año (fig. 43-1, pág. 947) *BMI* ≥ *25 kg/m²*: asesoría dietética. Prueba de diabetes y síndrome metabólico, si está indicado BMI ≤ *18.5 kg/m²*: valorar trastorno de la alimentación
Enfermedad cardiovascular	Cap. 44, pág. 961 Cap. 14, pág. 325	Asesoría sobre riesgos cardiacos durante el embarazo. Optimizar función cardiaca y ofrecer anticoncepción eficaz en ese momento y en periodos en los que no se desee concebir. Hablar sobre el efecto teratógeno de warfarina, inhibidor de la ACE y ARB; si es posible, cambiar a un fármaco menos peligroso cuando se planee concebir. Ofrecer asesoría genética a aquellas con anomalías cardiacas congénitas (cuadro 44-4, pág. 961). Revisar situaciones de endocarditis infecciosa
Hipertensión crónica	Cap. 45, pág. 985 Cap. 14, pág. 319	Asesorar sobre riesgos específicos durante el embarazo. Valorar a pacientes con HTN de larga evolución sobre hipertrofia ventricular, retinopatía y nefropatía. Asesorar a las que toman inhibidores de ACE y ARB sobre su efecto teratógeno, sobre el uso de anticonceptivos eficaces y sobre la necesidad de cambiar fármacos antes de la concepción
Asma	Cap. 46, pág. 996	Asesorar sobre los riesgos del asma durante el embarazo. Optimizar la función pulmonar y ofrecer anticoncepción eficaz durante este tiempo. Establecer el tratamiento por pasos farmacológicos para asma crónica basado en las recomendaciones de ACOG-ACAAI (2000)
Trombofilia	Cap. 47, pág. 1014	Preguntar sobre antecedentes personales o familiares de fenómenos trombóticos o resultados adversos recurrentes en embarazo. Si se identifican, asesorar y detectar en las que contemplan un embarazo. Ofrecer asesoría genética a aquellas con trombofilia conocida. Hablar sobre el efecto teratógeno de la warfarina, ofrecer anticoncepción eficaz durante su uso y si es posible, cambiar a un agente menos teratógeno antes de la concepción
Nefropatía	Cap. 48, pág. 1039 Cap. 14, pág. 319	Asesorar sobre riesgos específicos durante el embarazo. Optimizar el control de la presión arterial y ofrecer anticoncepción eficaz durante este periodo. Ofrecer asesoría a las que toman inhibidores de la ACE y ARB sobre su efecto teratógeno, sobre la anticoncepción eficaz durante su uso y la necesidad de cambiar fármacos antes de la concepción

CUADRO 7-6. *Continuación*

Trastorno	Capítulo de referencia	Recomendaciones para asesoría previa a la concepción
Enfermedad gastrointestinal	Cap. 49, pág. 1054 Cap. 14, pág. 320	*Enfermedad intestinal inflamatoria:* asesorar a las afectadas sobre los riesgos de subfecundidad y los de resultados adversos del embarazo. Analizar el efecto teratógeno del metotrexato y otros inmunomoduladores, sobre los que se sabe menos; p. ej., mofetilo de micofenolato, etc. Ofrecer anticoncepción eficaz durante su uso y si es posible, cambiar fármacos antes de la concepción
Enfermedad hepatobiliar	Cap. 50, pág. 1067	*Hepatitis B*: vacunar a todas las mujeres de alto riesgo antes de la concepción (cuadro 8-10, pág. 208). Asesorar a las portadoras crónicas sobre la prevención de la transmisión a parejas y feto *Hepatitis C*: detección en las mujeres de alto riesgo. Asesorar a las afectadas sobre los riesgos de la enfermedad y la transmisión. Referir para tratamiento, analizar las ramificaciones del tratamiento durante el embarazo y ofrecer anticoncepción eficaz
Enfermedad hematológica	Cap. 51, pág. 1085	*Drepanocitosis:* detección en todas las mujeres de raza negra. Asesorar a aquellas con el rasgo o enfermedad. Prueba a la pareja, si se desea *Talasemias:* detección en las mujeres con ancestros del sureste asiático o del Mediterráneo
Diabetes	Cap. 52, pág. 1113	Buscar un control adecuado de la glucosa, sobre todo en el periodo periconcepción, para disminuir el efecto teratógeno conocido de la diabetes manifiesta. Buscar retinopatía, nefropatía, hipertensión, etc. (cuadro 7-2, pág. 176)
Enfermedad tiroidea	Cap. 53, pág. 1126	Detección en mujeres con síntomas de enfermedad tiroidea. Asegurar dieta con yodo suficiente. Tratar hipertiroidismo e hipotiroidismo antes de la concepción. Asesorar sobre riesgos en el resultado del embarazo
Enfermedad del tejido conjuntivo	Cap. 54, pág. 1146 Cap. 14, pág. 320	*RA*: asesorar sobre el riesgo de exacerbación después del embarazo. Analizar efecto teratógeno de metotrexato y leflunomida, así como posibles efectos de otros inmunomoduladores. Ofrecer anticoncepción eficaz durante su uso y cambiar fármacos antes de la concepción. Detener NSAID a las 27 semanas de gestación. *SLE*: asesorar sobre los riesgos durante el embarazo. Optimizar control de enfermedad y ofrecer anticoncepción eficaz durante este periodo y a las que no desean concebir. Hablar sobre el efecto teratógeno de mofetilo de micofenolato y ciclofosfamida, así como los posibles efectos de los inmunomoduladores nuevos. Anticoncepción eficaz durante su uso. Si es posible, cambiar fármacos antes de la concepción
Trastornos neurológicos y psiquiátricos	Cap. 55, pág. 1164 Cap. 14, pág. 323	*Depresión:* detectar síntomas de depresión. En las afectadas, asesorar sobre riesgos del tratamiento y la enfermedad no tratada, así como el riesgo alto de exacerbación en el embarazo y el puerperio *Trastornos convulsivos:* optimizar control de convulsiones con monoterapia, si es posible (véase antes y cuadro 7-3)
Enfermedad dermatológica	Cap. 56, pág. 1191 Cap. 14, pág. 324	Hablar sobre el efecto teratógeno de isotretinoína y etretinato; anticoncepción eficaz durante su uso y la necesidad de cambiar fármacos antes de la concepción
Cáncer	Cap. 57, pág. 1193 Cap. 14, pág. 320	Asesorar sobre opciones para conservar la fecundidad antes del tratamiento para cáncer y sobre la disminución de la fecundidad después de ciertos fármacos. Ofrecer asesoría genética a aquellas con cánceres vinculados con mutación. Evaluar la función cardiaca en las que reciben agentes cardiotóxicos, como doxorrubicina. Obtener mamograma en las que recibieron radioterapia torácica en la infancia. Analizar el efecto teratógeno de SERM, anticoncepción eficaz durante su uso y la necesidad de cambiar fármacos antes de la concepción. Revisar quimioterapia y analizar posibles efectos teratógenos si se continúa durante el embarazo

(*continúa*)

CUADRO 7-6. *Continuación*

Trastorno	Capítulo de referencia	Recomendaciones para asesoría previa a la concepción
Enfermedades infecciosas	Cap. 58, pág. 1210	*Bacteriuria asintomática:* sin sitio para detección previa a la concepción *Vaginosis bacteriana:* sin sitio para detección previa a la concepción *Influenza:* vacunar a las mujeres que se embarazarán en la temporada de influenza. Vacunar a las mujeres de alto riesgo antes de la temporada de influenza *Paludismo:* recomendar evitar viajes a regiones endémicas durante la concepción. Si es imposible, ofrecer anticoncepción eficaz durante el viaje o brindar quimioprofilaxis a las que planean un embarazo *Rubéola:* detectar inmunidad contra rubéola. Si no es inmune, vacunar y asesorar sobre la necesidad de anticoncepción eficaz durante los 3 meses siguientes *Tuberculosis:* detectar mujeres de alto riesgo y administrar tratamiento antes de la concepción *Tétanos:* actualizar la vacunación según se requiera, para todas las mujeres en edad reproductiva *Varicela:* preguntar sobre inmunidad. Si no es inmune, vacunar
Enfermedades de transmisión sexual	Cap. 59, pág. 1235	*Gonorrea, sífilis, clamidia:* detectar a las mujeres con alto riesgo y tratar según esté indicado *VIH:* detectar a las mujeres con riesgo. Asesorar a las mujeres afectadas sobre los riesgos durante el embarazo y sobre transmisión perinatal. Analizar el inicio de tratamiento antes del embarazo para disminuir el riesgo de transmisión. Ofrecer anticoncepción eficaz a las que no desean concebir *HPV:* detección mediante Papanicolaou. Vacunar a las elegibles *HSV:* detección serológica a mujeres asintomáticas con parejas afectadas. Asesorar a las mujeres afectadas sobre los riesgos de transmisión perinatal y medidas preventivas durante el tercer trimestre y el trabajo de parto

ACAAI, *American College of Allergy, Asthma, and Immunology*; ACE, enzima convertidora de angiotensina; ARB, antagonistas de los receptores de angiotensina; ACOG, *American College of Obstetricians and Gynecologists*; BMI, índice de masa corporal; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; HPV, virus del papiloma humano; HSV, virus herpes simple; HTN, hipertensión; NSAID, antiinflamatorios no esteroideos; RA, artritis reumatoide; SERM, modulador selectivo del receptor para estrógeno; SLE, lupus eritematoso sistémico. (Adaptado de Jack et al., 2008).

BIBLIOGRAFÍA

Adab N, Tudur SC, Vinten J, et al: Common antiepileptic drugs in pregnancy in women with epilepsy. Cochrane Database Syst Rev CD004848, 2004

Aguglia U, Barboni G, Battino D, et al: Italian Consensus Conference on Epilepsy and Pregnancy, Labor and Puerperium. Epilepsia 50:7, 2009

Allsworth JE, Peipert JF: Prevalence of bacterial vaginosis: 2001–2004 National Health and Nutrition Examination Survey Data. Obstet Gynecol 109:114, 2007

American Academy of Neurology: Practice parameter: Management issues for women with epilepsy (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Epilepsia 39:1226, 1998

American College of Obstetricians and Gynecologists: Exercise during pregnancy and the postpartum period. Committee Opinion No. 267, January 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prenatal and preconceptional carrier screening for genetic diseases in individuals of Eastern European Jewish descent. Committee Opinion No. 298, August 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: The importance of preconception care in the continuum of women's health care. Committee Opinion No. 313, September 2005a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Obesity in pregnancy. Committee Opinion No. 315, September 2005b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Pregestational diabetes mellitus. Practice Bulletin No. 60, March 2005c

American College of Obstetricians and Gynecologists: Screening for Tay-Sachs Disease. Committee Opinion No. 318, October 2005d

American College of Obstetricians and Gynecologists: Smoking cessation during pregnancy. Committee Opinion No. 316, October 2005e

American College of Obstetricians and Gynecologists: Psychosocial risk factors: Perinatal screening and intervention. Committee Opinion No. 343, August 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Hemoglobinopathies in pregnancy. Practice Bulletin No. 78, January 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI): The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. Ann Allergy Asthma Immunol 84(5):475, 2000

American Diabetes Association: Preconception care of women with diabetes. Diabetes Care 27:S76, 2004

Andrews WW, Goldenberg RL, Hauth JC, et al: Interconceptional antibiotics to prevent spontaneous preterm birth: A randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 194:617, 2006

Angastiniotis M, Modell B: Global epidemiology of hemoglobin disorders. Ann NY Acad Sci 850:251, 1998

Bailey JA, Hill KG, Hawkins JD, et al: Men's and women's patterns of substance use around pregnancy. Birth 35:1, 2008

Baird PA, Saolovnick AD, Yee IM: Maternal age and birth defects: A population study. Lancet 338:527, 1991

Becker AE, Grinspoon SK, Klibanski A, et al: Eating disorders. N Engl J Med 340:14, 1999

Bell KN, Oakley Jr GP: Update on prevention of folic acid-preventable spina bifida and anencephaly. Birth Defects Res 85:102, 2009

Besculides M, Laraque F. Unintended pregnancy among the urban poor. J Urban Health 81: 340, 2004

Biale Y, Lewenthal H: Effect of folic acid supplementation on congenital malformations due to anticonvulsive drugs. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 18:211, 1984

Buehler JW, Kaunitz AM, Hogue CJR, et al: Maternal mortality in women aged 35 years or older: United States. JAMA 255:53, 1986

Centers for Disease Control and Prevention: Birth defects. Available at: www.cdc.gov/node.do/id/0900f3ec8000dffe. Accessed January 12, 2007

Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations to improve preconception health and health care—United States: A report of the CDC/ATSDR preconception care work group and the select panel on preconception care. MMWR 55:RR-6, 2006
Chang G, Wilkins-Haug L, Berman S, et al: Alcohol use and pregnancy: Improving identification. Obstet Gynecol 91:892, 1998
Chen SU, Su YN, Fang MY, et al: PGD of beta-thalassaemia and HLA haplotypes using OminiPlex whole genome amplification. Reprod Biomed Online 17:699, 2008
Cheng D, Schwarz EB, Douglas E, et al: Unintended pregnancy and associated maternal preconception, prenatal and postpartum behaviors. Contraception 79:194, 2009
Cox M, Whittle MJ, Byrne A, et al: Prepregnancy counseling: Experience from 1075 cases. Br J Obstet Gynaecol 99:873, 1992
Cunningham FG, Leveno KJ: Childbearing among older women—the message is cautiously optimistic. N Engl J Med 333:953, 1995
Czeizel AE, Dudas I: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 327:1832, 1992
D'Angelo D, Williams L, Morrow B, et al: Preconception and interconception health status of women who recently gave birth to a live-born infant – Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), United States, 26 reporting areas, 2004. MMWR Surveillance Summaries 56(SS10):1-35, December 14, 2007
de Jong-van den Berg LTW, Hernandez-Diaz S, Werler MM, et al: Trends and predictors of folic acid awareness and periconceptional use in pregnant women. Am J Obstet Gynecol 192:121, 2005
Dott M, Rasmussen SA, Hogue CJ, et al: Association between pregnancy intention and reproductive-health related behaviors before and after pregnancy recognition, National Birth Defects Prevention Study, 1997–2002. Matern Child Health J [Epub ahead of print], 2009
Duncombe D, Skouteris H, Wertheim EH, et al: Vigorous exercise and birth outcomes in a sample of recreational exercisers: A prospective study across pregnancy. Aust NZ J Obstet Gynaecol 46:288, 2006
Dunne FP, Brydon P, Smith T, et al: Preconception diabetes care in insulin-dependent diabetes mellitus. QJM 92:175, 1999
Federman DG, Kirsner RS, Federman GS: Pica: Are you hungry for the facts? Conn Med 61:207, 1997
Finer LB, Henshaw SK: Disparities in the rates of unintended pregnancies in the United States, 1994 and 2001. Perspect Sex Reprod Health 38:90, 2006
Fraser AM, Brockert JE, Ward RH: Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. N Engl J Med 332:1113, 1995
Geller SE, Cox SM, Callaghan WM, et al: Morbidity and mortality in pregnancy: Laying the groundwork for safe motherhood. Womens Health Issues 16:176, 2006
Goldberg BB, Alvarado S, Chavez C, et al: Prevalence of periconceptional folic acid use and perceived barriers to the postgestation continuance of supplemental folic acid: Survey results from a Teratogen Information Service. Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol 76:193, 2006
Grisso JA, Schwarz DF, Hirschinger N, et al: Violent injuries among women in an urban area. N Engl J Med 341:1899, 1999
Guttler F, Lou H, Andresen J, et al: Cognitive development in offspring of untreated and preconceptionally treated maternal phenylketonuria. J Inherited Metab Dis 13:665, 1990
Hamner HC, Mulinare J, Cogswell ME, et al: Predicted contribution of folic acid fortification of corn masa flour to the usual folic acid intake for the US population: National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004. Am J Clin Nutr 89:305, 2009
Hansen M, Kurinczuk JJ, Bower C, et al: The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization. N Engl J Med 346:725, 2002
Hegaard HK, Kjærgaard H, Møller LF, et al: The effect of environmental tobacco smoke during pregnancy on birth weight. Acta Obstet et Gynecol 85:675, 2006
Hoeks MP, den Heijer M, Janssen MC: Adult issues in phenylketonuria. J Med 67:2, 2009
Hollier LM, Leveno KJ, Kelly MA, et al: Maternal age and malformations in singleton births. Obstet Gynecol 96:701, 2000
Holmes LB, Harvey EA, Coull BA, et al: The teratogenicity of anticonvulsant drugs. N Engl J Med 344:1132, 2001
Huang L, Sauve R, Birkett N, et al: Maternal age and risk of stillbirth: A systematic review. CMAJ 178:165, 2008
Jack BW, Atrash H, Coonrod DV, et al: The clinical content of preconception care: an overview and preparation of this supplement. Am J Obstet Gynecol 199(6 Suppl 2):S266, 2008
Jack BW, Campanile C, McQuade W, et al: The negative pregnancy test. An opportunity for preconception care. Arch Fam Med 4:340, 1995
Jedrychowski W, Jankowski J, Flak E, et al: Effects of prenatal exposure of mercury on cognitive and psychomotor function in one-year-old infants: Epidemiologic cohort study in Poland. Ann Epidemiol 16:439, 2006
Jeha LE, Morris HH: Optimizing outcomes in pregnant women with epilepsy. Cleve Clin J Med 72:928, 2005
Kaback M, Lim-Steele J, Dabholkar D, et al: Tay Sachs disease: Carrier screening, prenatal diagnosis, and the molecular era. JAMA 270:2307, 1993
Kim C, Ferrara A, McEwen LN, et al: Preconception care in managed care: The translating research into action for diabetes study. Am J Obstet Gynecol 192:227, 2005
Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, et al: Preconception care of diabetics. JAMA 265:731, 1991
Kjær D, Horvath-Puhó E, Christensen J, et al: Antiepileptic drug use, folic acid supplementation, and congenital abnormalities: A population-based case-control study. BJOG 115:98, 2008
Koch R, Hanley W, Levy H, et al: A preliminary report of the collaborative study of maternal phenylketonuria in the United States and Canada. J Inherit Metab Dis 13:641, 1990
Kouba S, Hällström T, Lindholm C, et al: Pregnancy and neonatal outcomes in women with eating disorders. Obstet Gynecol 105:255, 2005
Kyriacou DN, Anglin D, Taliaferro E, et al: Risk factors for injury to women from domestic violence. N Engl J Med 341:1892, 1999
Lee PJ, Ridout D, Walter JH, et al: Maternal phenylketonuria: Report from the United Kingdom registry 1978-97. Arch Dis Child 90:143, 2005
Leguizamón G, Igarzabal ML, Reece EA: Periconceptional care of women with diabetes mellitus. Obstet Gynecol Clin N Am 34:225, 2007
Maillot F, Cook P, Lilburn M, et al: A practical approach to maternal phenylketonuria management. J Inherit Metab Dis 30:198, 2007
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2005. Natl Vital Stat Rep, Vol. 56, No. 6. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2007
Medical Research Council on Vitamin Study Research Group: Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council vitamin study. Lancet 338:131, 1991
Mitchell JJ, Capua A, Clow C, et al: Twenty-year outcome analysis of genetic screening programs for Tay-Sachs and beta-thalassemia disease carriers in high schools. Am J Hum Genet 59:793, 1996
Mohd Nasri NW, Jamal AR, Abdullah NC, et al: Preimplantation genetic diagnosis for β-thalassemia using single-cell DNA analysis for codons 17 and 26 of β-globin gene. Arch Med Res 40:1, 2009
Molloy AM, Kirke PN, Troendle JF, et al: Maternal vitamin B12 status and risk of neural tube defects in a population with high neural tube defect prevalence and no folic Acid fortification. Pediatrics 123(3):917, 2009
Moos MK: Preconceptional health promotion: Progress in changing a prevention paradigm. J Perinat Neonatal Nurs 18:2, 2004
Moos MK, Bangdiwala SI, Meibohm AR, et al: The impact of a preconceptional health promotion program on intendedness of pregnancy. Am J Perinatol 13:103, 1996
National Institute of Neurological Disorders and Stroke: NINDS Canavan disease information page. Available at: http://www.ninds.nih.gov/disorders/ canavan/canavan.htm. Accessed March 11, 2007a
National Institute of Neurological Disorders and Stroke: NINDS Tay-Sachs disease information page. Available at: http://www.ninds.nih.gov/disorders/taysachs/taysachs.htm. Accessed March 11, 2007b
National Institute of Neurological Disorders and Stroke: NINDS Niemann-Pick disease information page. Available at: http://www.ninds.nih.gov/disorders/niemann/niemann.htm. Accessed March 11, 2007c
National Institute of Neurological Disorders and Stroke: NINDS Gaucher's disease information page. Available at: http://www.ninds.nih.gov/disorders/gauchers/gauchers.htm. Accessed March 11, 2007d
Niccolai LM, Ethier KA, Kershaw TS, et al: Pregnant adolescents at risk: Sexual behaviors and sexually transmitted disease prevalence. Am J Obstet Gynecol 188:63, 2003
O'Connor ME: Intrauterine effects in animals exposed to radiofrequency and microwave fields. Teratology 59:287, 1999
Oken E, Kleinman KP, Berland WE, et al: Decline in fish consumption among pregnant women after national mercury advisory. Obstet Gynecol 102:346, 2003
Ou CY, Stevenson RE, Brown VK, et al: 5, 10 Methylenetetrahydrofolate reductase genetic polymorphism as a risk factor for neural tube defects. Am J Med Genet 63:610, 1996
Pollack HA: Sudden infant death syndrome, maternal smoking during pregnancy, and the cost-effectiveness of smoking cessation intervention. Am J Public Health 91:432, 2001
Postlethwaite D, Armstrong MA, Hung Y-Y, et al: Pregnancy outcomes by pregnancy intention in a managed care setting. Matern Child Health J [Epub ahead of print], 2009
Pradat P. Epidemiology of major congenital heart defects in Sweden, 1981–1986. J Epidemiol Community Health 46:211, 1992
Reece EA, Homko CJ: Prepregnancy care and the prevention of fetal malformations in the pregnancy complicated by diabetes. Clin Obstet Gynecol 50:990: 2007

Renker PR, Tonkin P: Women's views of prenatal violence screening: Acceptability and confidentiality issues. Obstet Gynecol 107:348, 2006
Robert E: Intrauterine effects of electromagnetic fields (low frequency, mid-frequency RF, and microwave): Review of epidemiologic studies. Teratology 59:292, 1999
Rodrigues T, Rocha L, Barros H: Physical abuse during pregnancy and preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 198:171.e1, 2008
Rouse B, Azen C, Koch R, et al: Maternal Phenylketonuria Collaborative Study (MPKUCS) offspring: Facial anomalies, malformations, and early neurological sequelae. Am J Med Genet 69:89, 1997
Ryan MA, Seward JF, for the Smallpox Vaccine in Pregnancy Registry Team: Pregnancy, birth, and infant health outcomes from the National Smallpox Vaccine in Pregnancy Registry, 2003–2006. Clin Infect Dis 46:S221, 2008
Schieve LA, Meikle SF, Ferre C, et al: Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology. N Engl J Med 346:731, 2002
Sheffield JS, Butler-Koster EL, Casey BM, et al: Maternal diabetes mellitus and infant malformations. Obstet Gynecol 100:925, 2002
Silver RM: Fetal death. Obstet Gynecol 109:153, 2007
Silverman JG, Decker MR, Reed E, et al: Intimate partner violence victimization prior to and during pregnancy among women residing in 26 U.S. states: Associations with maternal and neonatal health. Am J Obstet Gynecol 195:140, 2006
Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, et al: Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis. JAMA 301:636, 2009
Strömberg B, Dahlquist A, Ericson A, et al: Neurological sequelae in children born after in-vitro fertilisation: A population-based study. Lancet 359:461, 2002
Stubblefield PG, Coonrod DV, Reddy UM, et al: The clinical content of preconception care: Reproductive history. Am J Obstet Gynecol 199(6 Suppl 2):S373, 2008
Temple RC, Aldridge VJ, Murphy HR: Prepregnancy care and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes. Diabetes Care 29:1744, 2006
Thompson MD, Cole DE, Ray JG: Vitamin B-12 and neural tube defects: the Canadian experience. Am J Clin Nutr 89(2):697S, 2009
Thompson MW, McInnes RR, Huntington FW (eds): Genetics in Medicine, 5th ed. Philadelphia, Saunders, 1991
Tomson T, Battino D: Pregnancy and epilepsy: What should we tell our patients? J Neurol 256(6):856, 2009
Tough S, Tofflemire K, Clarke M, et al: Do women change their drinking behaviors while trying to conceive? An opportunity for preconception counseling. Clin Med Res 4:97, 2006
US Food and Drug Administration: What you need to know about mercury in fish and shellfish. 2004 EPA and FDA advice for: Women who might become pregnant, women who are pregnant, nursing mother, young children. EPA-823-R-04-005, March 2004. Available at: http://www.cfsan.fda.gov/. Accessed March 11, 2007
Usta IM, Zoorob D, Abu-Musa A, et al: Obstetric outcome of teenage pregnancies compared with adult pregnancies. Acta Obstet Gynecol 87:178, 2008
Vajda FJ, Hitchcock A, Graham J, et al: Seizure control in antiepileptic drug-treated pregnancy. Epilepsia 49:172, 2008
Ventura SJ, Abma JC, Mosher WD, et al: Recent trends in teenage pregnancy in the United States, 1990-2002. Health E-stats. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. Released December 13, 2006
Villamor E, Cnattingius S: Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: A population-based study. Lancet 368:1164, 2006
Wide K, Winbladh B, Kallen B: Major malformations in infants exposed to antiepileptic drugs in utero, with emphasis on carbamazepine and valproic acid: A nation-wide population-based register study. 93:174, 2004
Windham G, Fenster L: Environmental contaminants and pregnancy outcomes. Fertil Steril 89:e111, 2008

CAPÍTULO 8

Atención prenatal

PERSPECTIVA GENERAL DE LA ATENCIÓN PRENATAL . . . 189
ORGANIZACIÓN DE LA ATENCIÓN PRENATAL 190
NUTRICIÓN 200
PREOCUPACIONES FRECUENTES 205

La atención prenatal organizada fue introducida en Estados Unidos sobre todo por reformadores sociales y enfermeras. En 1901, la Sra. William Lowell Putnam del *Boston Infant Social Service Department* inició un programa de visitas de enfermería a mujeres inscritas en el servicio de atención a domicilio del *Boston Lying-in Hospital* (Merkatz et al., 1990). Tuvo tanto éxito que se estableció una clínica prenatal en 1911. En 1915, J. Whitridge Williams revisó 10 000 partos consecutivos en el *Johns Hopkins Hospital* y concluyó que 40% de las 705 muertes perinatales podían haberse prevenido con atención prenatal. En 1954, Nicholas J. Eastman atribuyó a la atención prenatal el mérito de "haber hecho más para salvar las vidas de las madres en nuestra época que cualquier otro factor individual" (Speert, 1980). En la década de 1960, el Dr. Jack Pritchard estableció una red de clínicas prenatales dirigidas por universidades situadas en las comunidades con menor atención en el Condado de Dallas. En gran medida porque se incrementó el acceso a la atención, hoy en día más del 95% de las mujeres sin recursos médicos que dan a luz en el Parkland Hospital recibe atención prenatal. Un hecho importante y relacionado es que la mortalidad perinatal de las mujeres en este sistema es menor al general de Estados Unidos.

PERSPECTIVA GENERAL DE LA ATENCIÓN PRENATAL

Casi un siglo después de su introducción, la atención prenatal se ha convertido en uno de los servicios de salud más usados en Estados Unidos. En 2006 se registraron más de 4.2 millones de nacimientos en ese país (Martin et al., 2009). En 2001 hubo alrededor de 50 millones de consultas prenatales, la mediana fue de 12.3 visitas por embarazo y, como se muestra en la **figura 8-1**, muchas mujeres tuvieron 17 consultas o más.

En 2003 se introdujo un nuevo formato para el acta de nacimiento y ahora se usa en 19 estados; los 31 restantes todavía usan el formato de 1989. Por desgracia, los datos sobre el momento de la atención prenatal de estos dos sistemas no son equiparables. Por ejemplo, con la versión de 1989 que representa 2.2 millones de nacimientos, cerca del 83% de las mujeres recibió atención prenatal en el primer trimestre en 2006. Por el contrario, los estados que emplean la versión de 2003 informaron que sólo 69% de las mujeres recibió atención el primer trimestre (Martin et al., 2009). Aunque la diferencia es considerable, sólo representa un cambio en la elaboración del informe y no es un anuncio de que haya disminuido la atención prenatal. De hecho, según los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (2008a), los datos del acta de nacimiento que usan la versión de 1989 muestran que más del 99% de las mujeres recibió cierta atención prenatal en el tercer trimestre.

Desde principios de la década de 1990, son los grupos minoritarios los que más se han beneficiado de la atención prenatal oportuna. Sin embargo, como se muestra en la **figura 8-2**, las disparidades continúan. En 2006, las mujeres de raza negra y de origen hispano tenían más del doble de probabilidades que las mujeres caucásicas no hispanas de iniciar la atención prenatal después del primer trimestre (Martin et al., 2009). Los factores de riesgo obstétricos y médicos o las complicaciones identificables durante la atención prenatal se resumen en el **cuadro 8-1**. Algo importante es que muchas de estas complicaciones son *tratables*.

Valoración de la eficacia de la atención prenatal

Un sistema usado con frecuencia para medir la eficacia de la atención prenatal es el índice de Kessner et al. (1973). Como se muestra en el **cuadro 8-2**, este *Índice de Kessner* incorpora tres elementos del acta de nacimiento: duración de la gestación, momento de la primera consulta prenatal y número de consultas. Sin embargo, no mide la calidad de la atención ni tampoco considera el riesgo relativo de

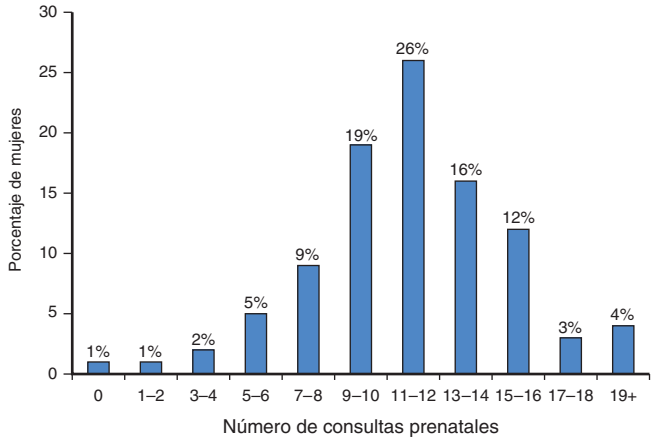


FIGURA 8-1 Distribución por frecuencia del número de consultas prenatales en Estados Unidos en 2001. (Adaptada a partir de Martin et al., 2002b.)

complicaciones para la madre. Aún así, el índice se conserva como una medición útil de la eficacia de la atención prenatal. Con este índice, el *National Center for Health Statistics* concluyó que 12% de las mujeres estadounidenses que dieron a luz en 2000 recibió atención prenatal adecuada (Martin et al., 2002a).

Los *CDC* (2000) analizaron los datos de actas de nacimiento de los años 1989 a 1997 y observaron que la mitad de las mujeres que no recibieron atención prenatal o lo hicieron en forma tardía deseaban iniciarla antes. Las razones de la atención prenatal inadecuada variaron según el grupo étnico y social, la edad y el método de pago. La razón citada con mayor frecuencia fue la identificación tardía del embarazo por parte de la paciente. La segunda barrera citada más a menudo fue la falta de dinero o seguro médico para recibir tal atención. La tercera fue la imposibilidad de obtener una cita.

Eficacia de la atención prenatal

La atención prenatal diseñada a principios del siglo xx se orientaba a disminuir los altísimos índices de mortalidad materna. No hay duda que esta atención contribuyó al descenso drástico de los índices de mortalidad materna de 690 por 100 000 nacimientos en 1920, a 50 por 100 000 para 1955 (Loudon, 1992). Como se explica en el capítulo 1 (pág. 5), es probable que el bajo índice de mortalidad materna actual, cercano a ocho por cada 100 000, se relacione con la utilización elevada de la atención prenatal. De hecho, en un estudio poblacional de Carolina del Norte, Harper et al. (2003) observaron que el riesgo de muerte materna relacionada con el embarazo disminuía cinco veces entre las mujeres que recibían atención prenatal.

Hay otros estudios que certifican la eficacia de la atención prenatal. Herbst et al. (2003) observaron que la falta de atención prenatal se relaciona con un aumento a más del doble de parto prematuro. Schramm (1992) comparó los costos y beneficios de la atención prenatal en 1988 para más de 12 000 pacientes de Medicaid en Missouri. Por cada dólar gastado en atención prenatal, se obtienen ahorros calculados por $1.49 en costos del recién nacido y el posparto. Vintzileos et al. (2002a) analizaron los datos de las *National Center for Health Statistics* de 1995 a 1997. Informaron que las mujeres con atención prenatal tenían una incidencia general de óbitos de 2.7 por cada 1 000, comparadas con 14.1 por 1 000 mujeres sin atención prenatal, un riesgo relativo ajustado de 3.3 para muerte fetal. Más tarde, Vintzileos et al. (2002b, 2003) informaron que la atención prenatal se acompaña de índices mucho más bajos de partos prematuros y de muerte neonatal vinculada con varios trastornos de alto riesgo que incluían placenta previa, restricción del crecimiento fetal y embarazo de postérmino.

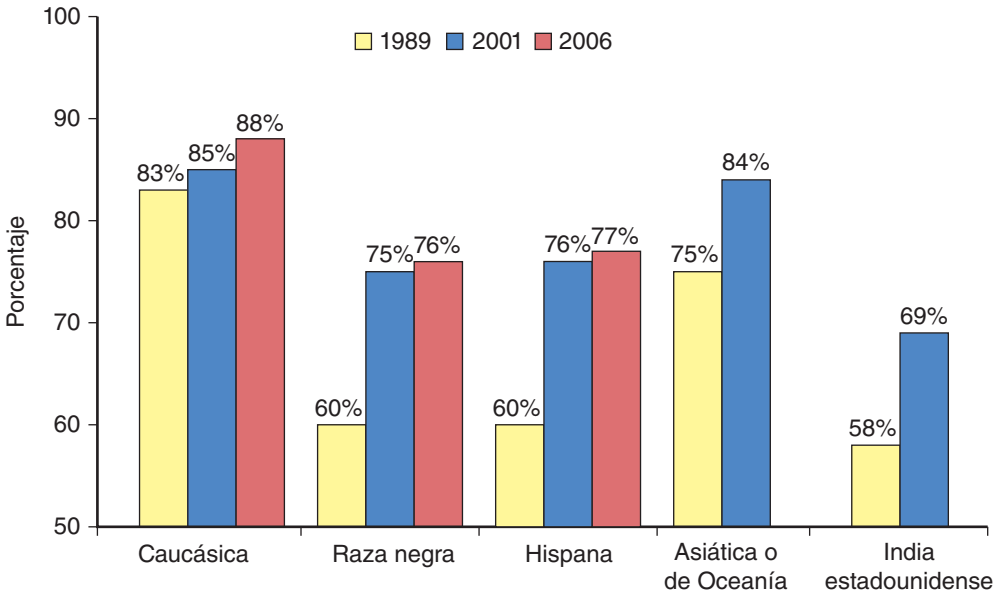


FIGURA 8-2 Porcentaje de mujeres en Estados Unidos con atención prenatal a partir del primer trimestre por grupo étnico en 1989, 2001 y 2006. (Adaptada de Martin et al., 2002b, 2009.)

ORGANIZACIÓN DE LA ATENCIÓN PRENATAL

La *American Academy of Pediatrics* (AAP) y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (2007) describieron la esencia de la atención prenatal como: "Un programa de atención integral antes del parto que incluye una estrategia coordinada para la atención médica y el apoyo psicológico, que en condiciones óptimas comienza antes de la concepción y se extiende durante todo el periodo prenatal". Este programa integral incluye: (1) atención previa a la concepción, (2) diagnóstico oportuno del embarazo, (3) valoración prenatal inicial y (4) consultas prenatales de seguimiento.

Atención previa a la concepción

Como la salud durante el embarazo depende de la salud antes de éste, es lógico que la atención previa a la concepción sea un preludio integral a la atención prenatal. Como se explica con detalle en el capítulo 7, un programa completo de atención previa a la concepción tiene la posibilidad de ayudar a las mujeres a reducir riesgos, promover estilos de vida saludables y mejorar la disposición para el embarazo.

CUADRO 8-1. Factores de riesgo obstétricos y médicos detectados durante la atención prenatal en Estados Unidos en 2001

Factor de riesgo	Nacimientos	Porcentaje
Total de nacidos vivos	4 025 933	100
Hipertensión gestacional	150 329	3.7
Diabetes	124 242	3.1
Anemia	99 558	2.5
Polihidramnios/oligohidramnios	54 694	1.4
Neumopatía	48 246	1.2
Herpes genital	33 560	0.8
Hipertensión crónica	32 232	0.8
Sensibilización D (Rh)	26 933	0.7
Cardiopatía	20 698	0.5
Nefropatía	12 045	0.3
Insuficiencia cervicouterina	11 251	0.3
Hemoglobinopatía	3 141	0.1
Total	616 929	15.3

Datos de Martin et al. (2002b).

CUADRO 8-2. Criterios del índice Kessner

Atención prenatal adecuada

Consulta inicial en el primer trimestre y:

Semanas		Consultas prenatales realizadas
17	y	2 o más
18–21	y	3 o más
22–25	y	4 o más
26–29	y	5 o más
30–31	y	6 o más
32–33	y	7 o más
34–35	y	8 o más
36 o más	y	9 o más

Atención prenatal inadecuada

Consulta inicial en el tercer trimestre o:

Semanas		Consultas prenatales realizadas
17–21	y	Ninguna
22–29	y	1 o menos
30–31	y	2 o menos
32–33	y	3 o menos
34 o más	y	4 o menos

Atención intermedia

Todas las demás combinaciones

Reimpreso con autorización de *Contrasts in Health Status*, Vol. 1, © 1973 por la National Academy of Sciences, por cortesía de National Academies Press, Washington, D.C.

Diagnóstico de embarazo

El diagnóstico del embarazo casi siempre comienza cuando una mujer se presenta con síntomas y tal vez con un resultado positivo en una prueba urinaria doméstica de embarazo. Por lo general, a estas mujeres se les practica una prueba confirmatoria de orina o sangre para gonadotropina coriónica humana (hCG). Es probable que haya datos de sospecha o diagnósticos de embarazo en la exploración. A menudo se usa la ecografía, sobre todo en los casos en los que existe duda sobre la viabilidad o localización del embarazo.

Signos y síntomas

Varios signos y síntomas clínicos indican el comienzo de un embarazo.

Cese de la menstruación. La interrupción súbita de la menstruación en una mujer sana en edad reproductiva que antes tenía menstruación espontánea, cíclica y predecible es muy sugestivo de embarazo. Como se explica en el capítulo 3 (pág. 44), puede haber una variación apreciable en la duración del ciclo ovárico y, por lo tanto, del ciclo menstrual, entre una mujer y otra e incluso en la misma mujer. Por eso, la amenorrea no es una indicación confiable de embarazo hasta 10 días o más después del inicio esperado de la menstruación. Cuando falta un segundo periodo menstrual, la probabilidad de embarazo es mucho mayor.

En ocasiones, después de la concepción ocurre un sangrado uterino sugestivo de menstruación. No son infrecuentes uno o dos episodios de secreción sanguinolenta, algo parecida y que a veces se confunde con la menstruación, durante el primer mes de gestación. Se considera que estos episodios son fisiológicos y es probable que sean consecuencia de la implantación del blastocisto.

Cambios en el moco cervicouterino. El moco cervicouterino secado y examinado al microscopio tiene patrones característicos que dependen de la etapa del ciclo ovárico y la presencia o ausencia de embarazo. La cristalización mucosa indispensable para la generación del patrón de helecho depende de una concentración alta de cloruro de sodio. El moco cervicouterino es relativamente rico en cloruro de sodio cuando se produce estrógeno, pero no progesterona. Por lo tanto, desde alrededor del día 7 al 18 del ciclo se observa un patrón parecido a helechos (**fig. 8-3**).

En cambio, la secreción de progesterona, incluso con un descenso en la síntesis de estrógeno, disminuye pronto la concentración de cloruro de sodio hasta niveles que impiden la formación de helechos. Durante el embarazo, la progesterona casi siempre tiene un efecto similar, aunque la cantidad de estrógeno producida es enorme. Después del día 21 del ciclo, se genera un patrón diferente que tiene un aspecto de cuentas o celular (**fig. 8-4**). Este patrón en cuentas también suele observarse en el embarazo. Por eso, la presencia de moco copioso y diluido con desarrollo de un patrón de helechos al secarse hace improbable el embarazo.

Cambios mamarios. Los cambios anatómicos en las mamas que acompañan al embarazo son característicos durante un primer embarazo (cap. 5, pág. 111). Son menos evidentes en las multíparas, cuyas mamas a veces contienen una pequeña cantidad de material lechoso o calostro durante meses, incluso años después del nacimiento de su último hijo, sobre todo si lo amamantó.

Mucosa vaginal. Durante el embarazo, la mucosa vaginal casi siempre adquiere un color azulado oscuro o rojo púrpura, y se ve



FIGURA 8-3 Micrografía de moco cervicouterino obtenido el día 11 del ciclo menstrual. (Usada con autorización de Stephen W. Glenn en nombre del Dr. James C. Glenn.)

congestionada, el *signo de Chadwick*, popularizado por él en 1886. Aunque aporta datos de sospecha de embarazo, no es concluyente.

Cambios cutáneos. El aumento en la pigmentación y los cambios en el aspecto de las estrías abdominales son frecuentes, pero no diagnósticos de embarazo. Es posible que estén ausentes en el embarazo y pueden observarse en mujeres que toman anticonceptivos con estrógeno y progestina (cap. 5, pág. 111 y cap. 56, pág. 1185).

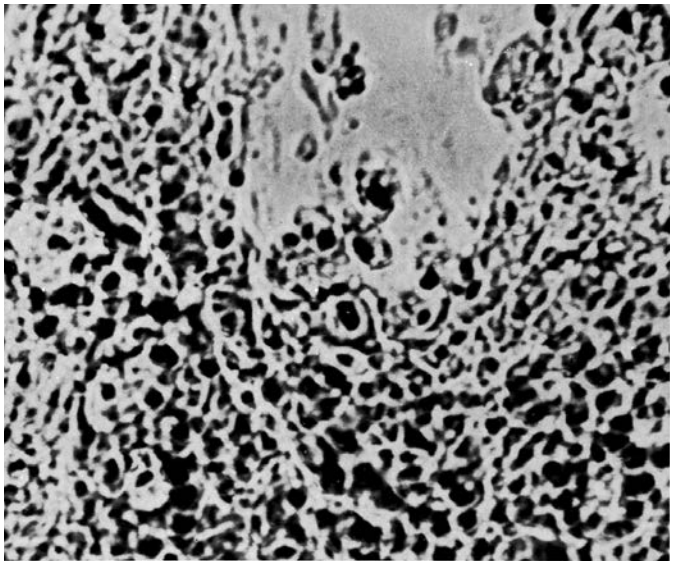


FIGURA 8-4 Micrografía de moco cervicouterino seco obtenido del conducto endocervical de una mujer con embarazo de 32 a 33 semanas. El patrón en cuentas es característico de la acción de la progesterona en la composición del moco de la glándula endocervical. (Por cortesía del Dr. J. C. Ullery.)

Cambios en el útero. Durante las primeras semanas del embarazo, el útero crece sobre todo en su diámetro anteroposterior. Para las 12 semanas, el cuerpo del útero es casi globular, con un diámetro promedio de 8 cm. En la exploración bimanual se siente pastoso o elástico, a veces se vuelve muy blando. A las seis a ocho semanas de edad menstrual, se percibe el cuello uterino firme que contrasta con el fondo más blando y el istmo reblandecido compresible entre ambos, el *signo de Hegar*. El reblandecimiento en el istmo puede ser tan marcado que el cuello uterino y el cuerpo del útero parecen órganos independientes.

Cuando se usa un estetoscopio para la auscultación, puede escucharse el *soplo uterino* en los últimos meses del embarazo. Es un sonido silbante suave, sincrónico con el pulso materno. Se produce por el paso de sangre por los vasos uterinos dilatados y se escucha mejor cerca de la porción inferior del útero. En contraste, *el soplo fúnico* es el sonido silbante agudo sincrónico con el pulso fetal. Se produce por el paso de la sangre en las arterias umbilicales y es probable que no siempre se escuche.

Cambios cervicouterinos. Conforme el embarazo avanza, aumenta el reblandecimiento cervicouterino. Otras situaciones, como el uso de anticonceptivos con estrógeno y progestina, también pueden causar tal reblandecimiento. A medida que progresa la gestación. El orificio externo y el conducto del cuello uterino pueden volverse lo bastante amplios para permitir la entrada de la punta del dedo. Sin embargo, el orificio interno debe permanecer cerrado.

Percepción de movimientos fetales. La percepción materna de movimiento fetal depende de factores como la paridad y la constitución física. En general, después de un primer embarazo exitoso, una mujer puede percibir los primeros movimientos fetales entre las 16 y 18 semanas. Es factible que una primigrávida no perciba los movimientos fetales hasta unas dos semanas después (18 a 20). Alrededor de las 20 semanas, el examinador puede detectar los movimientos fetales, según la constitución física de la mujer.

Pruebas de embarazo

La detección de hCG en sangre y orina maternas es la base para las pruebas endocrinas de embarazo. Esta hormona es una glucoproteína con un alto contenido de carbohidratos. La molécula es un heterodímero formado por dos subunidades distintas, designadas α y β, que se unen en forma no covalente (cap. 3, pág. 63). La subunidad α es idéntica a la de la hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*), la hormona estimulante de los folículos (FSH, *follicle-stimulating hormone*) y la hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid-stimulating hormone*). La hCG impide la involución del cuerpo amarillo, el principal sitio de formación de progesterona durante las primeras seis semanas.

Las células trofoblásticas producen hCG en cantidades que aumentan en forma exponencial después de la implantación. Con una prueba sensible, la hormona puede detectarse en el plasma u orina maternos ocho u nueve días después de la ovulación. El tiempo de duplicación de la concentración plasmática de hCG es de 1.4 a 2.0 días. Como se muestra en la **figura 8-5**, las concentraciones séricas de hCG aumentan desde el día de la implantación y alcanzan niveles máximos a los 60 a 70 días. Después, la concentración disminuye despacio hasta llegar al nadir alrededor de las 16 semanas.

Medición de hCG. Al descubrir que la LH y hCG están compuestas por subunidades α y β, pero que las subunidades β de cada una tiene estructura distinta, se desarrollaron anticuerpos con gran especifici-

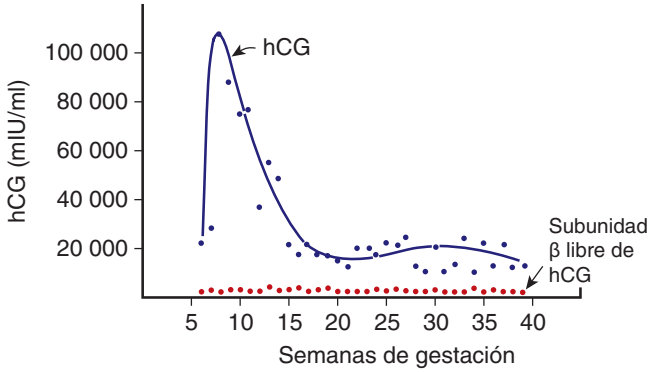


FIGURA 8-5 Concentración media de gonadotropina coriónica humana (hCG) en el suero de mujeres durante el embarazo normal. La subunidad β libre de hCG se mantiene en bajas concentraciones durante todo el embarazo. (Datos tomados de Ashitaka et al., 1980; Selenkow et al., 1971.)

dad por la subunidad β de la hCG. Esta especificidad es la base de su detección y hay muchos inmunoanálisis disponibles en el mercado que miden la concentración sérica y urinaria de hCG. Aunque cada inmunoanálisis detecta una mezcla un poco distinta de la hormona, todas sus subunidades libres, o sus metabolitos, son apropiados para la prueba de embarazo (Cole, 1998).

Una técnica usada con frecuencia es el *inmunoanálisis tipo emparedado*. Con esta prueba, un anticuerpo monoclonal contra la subunidad β se une con una fase sólida de soporte. El anticuerpo unido se expone luego y se une a hCG en la muestra de suero u orina. Luego se agrega un segundo anticuerpo para formar el "emparedado" con la hCG unida. En algunas pruebas, el segundo anticuerpo se une a una enzima, como la fosfatasa alcalina. Cuando se agrega el sustrato para la enzima, se desarrolla un color, cuya intensidad es proporcional a la cantidad de enzima y, por lo tanto, a la cantidad del segundo anticuerpo unido. A su vez, esto está en función de la cantidad de hCG de la muestra. La sensibilidad para la detección de hCG sérica en el laboratorio es de tan sólo 1.0 mIU/ml con esta técnica. Con análisis inmunorradiométricos de sensibilidad extrema, el límite de detección es aún más bajo (Wilcox et al., 2001).

Los resultados positivos falsos en la prueba de hCG son raros (Braunstein, 2002). Unas cuantas mujeres tienen factores séricos circulantes que interactúan con el anticuerpo para hCG. Los más frecuentes son los anticuerpos heterófilos, que son anticuerpos humanos dirigidos contra antígenos derivados de animales y que se utilizan en los inmunoanálisis. Por lo tanto, las mujeres que han trabajado de manera cercana con animales tienen mayor probabilidad de desarrollar estos anticuerpos; existen otras técnicas de laboratorio (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002a).

Pruebas domésticas de embarazo. En 1999 se vendieron cerca de 19 millones de estuches para prueba de embarazo disponibles en mostrador en Estados Unidos, con ventas por casi 230 millones de dólares (Wilcox et al., 2001). Bastian et al. (1998) evaluaron estudios de estuches de pruebas domésticas de embarazo y observaron que las pruebas realizadas por voluntarias alcanzaban una sensibilidad del 91%. *Un hecho importante es que las pacientes reales obtenían sólo una sensibilidad de 75% y un alto índice de resultados negativos-falsos.*

Cole et al. (2004) también cuestionaron la utilidad de la prueba doméstica. Encontraron que se requeriría un límite de detección de 12.5 mIU/ml para diagnosticar el 95% de los embarazos al momento de la primera menstruación faltante. En su estudio sobre la exactitud

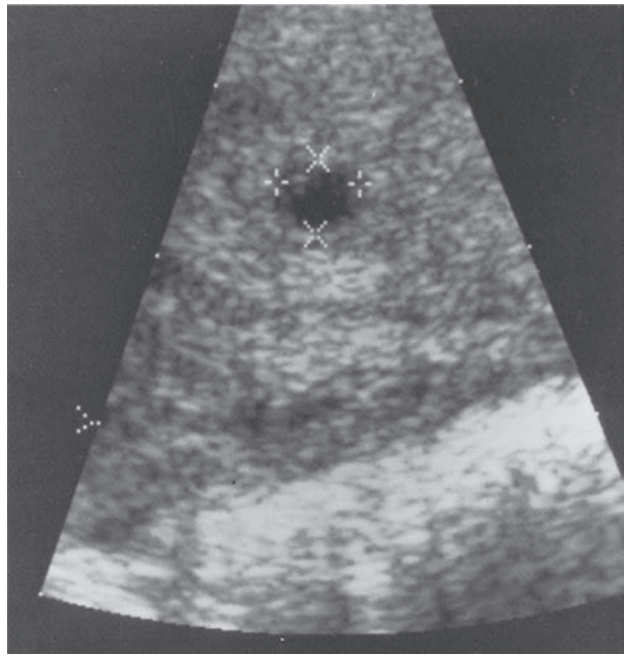


FIGURA 8-6 Ecograma abdominal que muestra un saco gestacional de 4 a 5 semanas de edad gestacional (menstrual).

de 18 distintas pruebas de embarazo domésticas, también observaron que sólo una marca tenía este grado de sensibilidad. Dos marcas más producían resultados positivos falsos o inválidos. De hecho, sólo se obtuvieron resultados indudablemente positivos con 44% de las marcas con una concentración de hCG de 100 mIU/ml. Se esperaría que una prueba capaz de detectar este nivel sólo identificara cerca del 15% de los embarazos al momento de la menstruación ausente.

Identificación ecográfica del embarazo

El uso de ecografía transvaginal significó una revolución en cuanto a las imágenes que pueden obtenerse del comienzo del embarazo, así como su crecimiento y desarrollo. Es posible demostrar un saco gestacional mediante ecografía abdominal después de sólo cuatro o cinco semanas de edad menstrual (**fig. 8-6**). Para los 35 días, un saco normal sería visible en todas las mujeres, y después de seis semanas debe verse el movimiento cardiaco. Hasta las 12 semanas, la longitud coronilla-rabadilla predice la edad gestacional con un margen de cuatro días (cap. 16, pág. 350).

Valoración prenatal inicial

La atención prenatal debe iniciarse en cuanto existe una probabilidad razonable de embarazo. Los objetivos principales son:

1. Definir el estado de salud de la madre y el feto.
2. Calcular la edad gestacional.
3. Iniciar un plan de atención obstétrica continua.

Los elementos típicos de la consulta inicial se resumen en el **cuadro 8-3**. El plan inicial para la atención subsiguiente varía desde consultas de rutina relativamente infrecuentes hasta la hospitalización pronta por enfermedad materna o fetal grave.

Registro prenatal

El uso de un registro estandarizado dentro de un sistema de atención a la salud perinatal ayuda mucho al manejo antes y durante el parto.

CUADRO 8-3. Componentes típicos de la atención prenatal de rutina

		Semanas			
	Referencia al texto	Primera consulta	15–20	24–28	29–41
Anamnesis					
Completa	Cap. 8, pág. 195	•			
Actualizada			•	•	•
Exploración física					
Completa	Cap. 8, pág. 197	•			
Presión arterial	Cap. 34, pág. 706	•	•	•	•
Peso materno	Cap. 8, pág. 200	•	•	•	•
Examen pélvico/cuello uterino	Cap. 8, pág. 197	•			
Altura del fondo	Cap. 8, pág. 199	•	•	•	•
Frecuencia/posición del corazón fetal	Cap. 8, pág. 200	•	•	•	•
Pruebas de laboratorio					
Hematócrito o hemoglobina	Cap. 51, pág. 1079	•		•	
Tipo sanguíneo y factor Rh	Cap. 29, pág. 618	•			
Detección de anticuerpos	Cap. 29, pág. 618	•		A	
Papanicolaou de detección	Cap. 57, pág. 1201	•			
Prueba de tolerancia a la glucosa	Cap. 52, pág. 1105			•	
Detección aneuploidía fetal	Cap. 13, pág. 292	B[a] y/o	B		
Detección de defecto del tubo neural			B		
Detección de fibrosis quística	Cap. 13, pág. 298	B o	B		
Valoración de proteína urinaria	Cap. 5, pág. 124	•			
Cultivo urinario	Cap. 48, pág. 1034	•			
Serología para rubéola	Cap. 58, pág. 1214	•			
Serología para sífilis	Cap. 59, pág. 1235	•			C
Cultivo para gonococo	Cap. 59, pág. 1239	D			D
Cultivo para clamidia	Cap. 59, pág. 1240	•			C
Serología para hepatitis B	Cap. 59, pág. 1067	•			
Serología para VIH	Cap. 59, pág. 1246	B			
Cultivo de estreptococo del grupo B	Cap. 59, pág. 1220				E

[a]La detección de aneuploidía en el primer trimestre puede ofrecerse entre las 11 y 14 semanas.
VIH, virus de inmunodeficiencia humana.
A se practica a las 28 semanas, si está indicado.
B Debe ofrecerse la prueba.
C En las mujeres de alto riesgo se repite la prueba al principio del tercer trimestre.
D Las mujeres de alto riesgo deben practicarse la detección en la primera consulta prenatal y de nuevo en el tercer trimestre.
E El cultivo rectovaginal debe obtenerse entre las 35 y 37 semanas.

La documentación estandarizada permite la comunicación y la continuidad de la atención entre los profesionales de la salud; además, permite hacer mediciones objetivas de la calidad de la atención para evaluarla en el transcurso del tiempo y entre distintas instituciones clínicas (Gregory et al., 2006). La AAP y el ACOG (2007) presentaron un prototipo.

Definiciones. Hay varias definiciones pertinentes para el establecimiento de un registro prenatal exacto.

- *Nuligesta* (*nuligrávida*): una mujer que no está embarazada ni lo ha estado nunca.
- *Grávida*: una mujer que está embarazada o lo ha estado alguna vez, sin importar el resultado del embarazo. Con el establecimiento del primer embarazo, se convierte en *primigrávida* (*primigesta*) y con los embarazos sucesivos, una *multigrávida (multigesta)*.
- *Nulípara*: una mujer que nunca ha rebasado las 20 semanas de gestación. Puede o no haber estado embarazada, pudo haber experimentado un aborto espontáneo o electivo, o un embarazo ectópico.
- *Primípara*: una mujer que ha dado a luz sólo una vez uno o varios fetos vivos o muertos, con una duración calculada de la gestación de 20 semanas o más. Antes se usaba un umbral de 500 g de peso

al nacer para definir la paridad. Este umbral ya no es pertinente por la supervivencia de lactantes con peso al nacer inferior a 500 g.
- *Multípara*: una mujer que ha completado dos o más embarazos hasta las 20 semanas o más. La paridad se determina por el número de embarazos que llegó a las 20 semanas y no por el número de fetos nacidos. *La paridad (para 1) es la misma para el embarazo de un solo producto o múltiples o el parto de un lactante vivo o muerto.*

En algunos sitios, los antecedentes obstétricos se resumen con una serie de dígitos unidos por guiones. Éstos se refieren al número de lactantes de término, lactantes prematuros, abortos menores de 20 semanas e hijos vivos en la actualidad. Por ejemplo, una mujer que es para 2-1-0-3 tuvo dos partos de término, uno prematuro y ningún aborto, y tiene tres hijos vivos. Como estas notas no son convencionales, es conveniente especificar el resultado de cualquier embarazo que no termine en forma normal.

Duración normal del embarazo. La duración media del embarazo calculada desde el primer día del último periodo menstrual normal es muy cercana a los 280 días o 40 semanas. En un estudio de 427 581 embarazos únicos del *Swedish Birth Registry*, Bergsjø et al. (1990) observaron que la duración media del embarazo era 281 días, con una desviación estándar de 13 días.

Se acostumbra calcular la fecha esperada de parto mediante la suma de siete días a la fecha del primer día de la última menstruación y contar tres meses hacia atrás, *regla de Naegele*. Por ejemplo, si la última menstruación comenzó el 10 de septiembre, la fecha esperada de parto es el 17 de junio. La *edad gestacional* o *edad menstrual* calculada de esta forma asume de manera errónea que el embarazo comenzó unas dos semanas antes de la ovulación. Los médicos clínicos usan esta edad gestacional para marcar fenómenos temporales durante el embarazo. En contraste, los embriólogos y otros biólogos de la reproducción suelen usar *la edad ovulatoria* o *edad de fecundación*, ambas dos semanas menores. En este tema, Bracken y Belanger (1989) probaron la exactitud de varias "ruedas de embarazo" proporcionadas por tres compañías farmacéuticas y observaron que tales dispositivos predicen en forma incorrecta la fecha del parto en 40 a 60% de las ocasiones, casi siempre con un error de cinco días.

Trimestres. Se ha vuelto costumbre dividir el embarazo en tres periodos iguales de unos tres meses calendario. Por costumbre, el primer trimestre se extiende hasta que se completan 14 semanas, el segundo hasta la semana 28 y el tercero incluye de la semana 29 a la 42 de la gestación. Por eso, hay tres periodos de 14 semanas cada uno. Ciertos problemas obstétricos mayores tienden a agruparse en cada uno de estos tres periodos. Por ejemplo, la mayor parte de los abortos espontáneos ocurre durante el primer trimestre, mientras que la mayoría de las mujeres con trastornos hipertensivos por el embarazo se diagnostica durante el tercer trimestre.

En la obstetricia moderna, el uso clínico de los trimestres para definir un embarazo específico es demasiado impreciso. Por ejemplo, en casos de hemorragia uterina es inapropiado asignar una clasificación temporal de "hemorragia del tercer trimestre". El tratamiento adecuado de la madre y el feto varían mucho, según si la hemorragia comienza al principio o al final del tercer trimestre (cap. 35, pág. 757). Como es indispensable el conocimiento preciso de la edad fetal para el tratamiento obstétrico ideal, la unidad apropiada en la clínica es *semanas completas de gestación*. Además, desde hace poco, los médicos designan la edad gestacional con semanas completas y días; por ejemplo, 33 4/7 semanas, o 33 + 4, para referirse a 33 semanas completas y cuatro días.

Interrogatorio

En su mayor parte, los mismos elementos esenciales se aplican para la anamnesis apropiada de la embarazada que de cualquier otro paciente. **La información detallada sobre los antecedentes obstétricos es crucial porque muchas complicaciones en embarazos previos tienden a recurrir en los posteriores.**

Los *antecedentes menstruales* tienen importancia extrema. Es muy probable que una mujer con menstruación espontánea regular cada 28 días, aproximadamente, ovule a la mitad del ciclo. Por eso, la edad gestacional o menstrual es el número de semanas transcurrido desde el inicio del último periodo menstrual. Si los ciclos menstruales son mucho mayores de 28 a 30 días, es probable que la ovulación haya ocurrido después de los 14 días. Si los intervalos son mucho más largos e irregulares, es probable que la anovulación crónica haya precedido a algunos de los episodios identificados como menstruación. *Sin un antecedente de menstruaciones regulares, predecibles, cíclicas y espontáneas que sugieran ciclos ovulatorios, es difícil establecer con exactitud la edad del embarazo con base en el interrogatorio y la exploración física.*

También es importante confirmar si se usaron o no anticonceptivos esteroideos antes del embarazo. Como es posible que la ovulación no se haya reanudado dos semanas después del inicio del último sangrado por privación, sino que haya ocurrido en una fecha muy posterior y variable, sería erróneo en estas circunstancias utilizar el momento de la ovulación para predecir el momento de la concepción. El uso de ecografía al comienzo del embarazo aclara la edad gestacional en estas situaciones.

Detección psicosocial. El *ACOG* (2006) define los factores de riesgo psicosociales como aquellos factores no biomédicos que afectan el bienestar mental y físico. El *ACOG* aboga por la detección psicosocial al menos una vez cada trimestre para aumentar la probabilidad de identificar problemas importantes y reducir los resultados adversos del embarazo. En la detección de impedimentos para recibir la atención se incluye la falta de transporte, cuidado infantil o apoyo familiar; vivienda inestable; embarazo no intencional; barreras de comunicación; problemas nutricionales; tabaquismo; drogadicción; depresión, y problemas de seguridad que incluyen violencia intrafamiliar. Esta detección se realiza sin importar la posición social, el nivel educativo, ni la raza o grupo étnico. En el **cuadro 8-4** se muestra una herramienta de detección recomendada.

Tabaquismo. El tabaquismo produce secuelas indudables para las embarazadas y sus fetos (*United States Department of Health and Human Services*, 2000). Los datos de tabaquismo materno se incluyen en el acta de nacimiento desde 1989. El número de embarazadas que fuman continúa en descenso, y desde 1990 a 2003, la incidencia publicada disminuyó de 18 a 13% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005b; Martin et al., 2009). Según los CDC (2007), 13% de las mujeres admitió fumar durante los últimos tres meses de embarazo. Aquellas con más probabilidad de fumar eran más jóvenes y tenían menor nivel educativo.

Muchos resultados adversos se han asociado al tabaquismo durante el embarazo. Los efectos teratógenos potenciales se revisan en el capítulo 14 (pág. 329). Hay un riesgo dos veces más alto de placenta previa, desprendimiento placentario y rotura prematura de membranas en comparación con las no fumadoras. Además, los lactantes de mujeres que fuman tienen una probabilidad 30% más alta de nacer antes del término, pesar 250 g menos en promedio y hasta tres veces más posibilidades de morir por síndrome de muerte súbita infantil (SIDS, *sudden infant death syndrome*) que los lactantes de no fumadoras (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2007).

CUADRO 8-4. Herramienta para detección psicosocial

1. Sí No ¿Tiene algún problema (trabajo, transporte, etc.) que le impida acudir a sus citas para atención de salud?
2. Sí No ¿Se siente insegura donde vive?
3. Sí No En los últimos dos meses, ¿ha consumido alguna forma de tabaco?
4. Sí No En los últimos dos meses, ¿ha usado drogas o alcohol (incluso cerveza, vino o bebidas mezcladas)?
5. Sí No En los últimos dos meses, ¿ha sido amenazada, golpeada, abofeteada o pateada por alguien conocido?
6. Sí No ¿Alguien la ha obligado a realizar algún acto sexual que usted no quería practicar?
7. En una escala del 1 al 5, ¿cómo califica su nivel actual de estrés?

   1 2 3 4 5
   Bajo Alto
8. ¿Cuántas veces se ha mudado en los últimos 12 meses? _____
9. Si pudiera cambiar el momento de este embarazo, lo desearía: __ antes; __ después; __nunca; __ sin cambio.

Reimpreso con autorización de Psychosocial risk factors: Perinatal screening intervention. ACOG Committee Opinion No. 343. American College of Obstetricians and Gynecologists, Obstet Gynecol 2006; 108:469.

En 2001, la incidencia de lactantes con peso bajo que nacieron de estadounidenses que fumaron durante el embarazo fue de 11.9%, en comparación con 7.3% entre los hijos de no fumadoras (Martin et al., 2002b). Por último, los riesgos de aborto espontáneo, muerte fetal y anomalías digitales fetales también son más altos (Man y Chang, 2006).

Se han propuesto varios mecanismos fisiopatológicos para explicar estos resultados adversos. Incluyen hipoxia fetal por aumento de la carboxihemoglobina, reducción del flujo uteroplacentario y efectos tóxicos directos de la nicotina y otros compuestos del humo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005b; Jazayeri et al., 1998). La transferencia de nicotina es tan eficiente que la exposición fetal a este compuesto es mayor que la materna (Luck et al., 1985). Los fetos expuestos tienen menor variabilidad de la frecuencia cardiaca por la alteración de la regulación autonómica (Zeskind et al., 2006). Según la AAP y el ACOG (2007), los índices de mortalidad perinatal se reducirían en 5% si se eliminara el tabaquismo materno.

Cese del tabaquismo. Los esfuerzos más exitosos para suspender el tabaquismo incluyen intervenciones que ponen énfasis en cómo eliminarlo. Un ejemplo es una sesión de cinco pasos que dura 15 min o menos, en la que el profesional (1) *pregunta* si alguien fuma; (2) *recomienda* suspenderlo a aquellas que fuman; (3) *valora* la disposición para suspender el consumo los 30 días siguientes; (4) *ayuda* a pacientes interesadas con materiales de autoayuda específicos para el embarazo, y (5) *arregla* consultas de seguimiento para vigilar el progreso (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005b).

Los productos que sustituyen la nicotina no se han evaluado lo suficiente para determinar su eficacia y seguridad en el embarazo. Antes de la concepción, lo ideal es prohibirlo, pero no siempre es práctico. Por lo tanto, el *ACOG* (2005b) concluyó que es razonable usar medicamentos con nicotina durante el embarazo, si los intentos no farmacológicos previos fallaron. Wisborg et al. (2000) asignaron al azar a 250 mujeres que fumaban al menos 10 cigarrillos al día para recibir un parche con nicotina o placebo desde el final del primer trimestre. En general, 26% de estas mujeres dejó de fumar, pero no hubo diferencias significativas en la suspensión del tabaquismo, peso al nacer ni parto prematuro entre ambos grupos. Un hecho importante es que no se informaron efectos adversos de los parches, pero el cumplimiento con ambos tratamientos fue bajo.

Consumo de alcohol durante el embarazo. El etanol es un teratógeno potente y puede causar síndrome de alcoholismo fetal, caracterizado por restricción del crecimiento, anomalías faciales y disfunción del sistema nervioso central (cap. 14, pág. 317). Las embarazadas o las mujeres que piensan iniciar un embarazo deben abstenerse de consumir cualquier bebida alcohólica. Este consumo se informa con mucho menor frecuencia de la real en el acta de nacimiento, menos del 1% de las mujeres informó cualquier consumo de alcohol durante el embarazo en 2001 (Martin et al., 2002b). No obstante, según los *CDC* (2002a), cerca del 13% de las embarazadas consumió alcohol en 1999. Aunque esta cifra disminuyó del 16% en 1995, es desafortunado que los índices de borracheras y consumo frecuente de alcohol durante el embarazo no hayan disminuido.

Consumo de drogas ilícitas. Se calcula que 10% de los fetos está expuesto a una o más drogas ilegales (*AAP* y *ACOG*, 2007). Las sustancias incluyen heroína y otros opiáceos, cocaína, anfetaminas, barbitúricos y marihuana. El consumo crónico de grandes cantidades es dañino para el feto. Las secuelas incluyen sufrimiento fetal, peso bajo al nacer y cuadro de abstinencia farmacológica poco después del parto. Las mujeres que consumen drogas con frecuencia no buscan atención prenatal y cuando lo hacen, no admiten el uso de tales sustancias. El-Mohandes et al. (2003) informaron que cuando las mujeres que consumen drogas ilegales reciben atención prenatal, los riesgos de parto prematuro y peso bajo al nacer se reducen.

Los efectos de varias drogas ilegales se consideran con detalle en el capítulo 14 (pág. 326). El *ACOG* (1999) revisó los métodos para detección del uso de drogas ilegales y abuso de alcohol en las embarazadas.

Detección de violencia intrafamiliar. Por lo general, el término *violencia intrafamiliar* se refiere a la ejercida contra mujeres adolescentes y adultas dentro del contexto de las relaciones familiares o íntimas. Esta violencia se reconoce cada vez más como un problema de salud grave (cap. 42, pág. 936). Por desgracia, la mayoría de las mujeres víctimas de abuso continúan sufriendo el maltrato durante el embarazo. Con la posible excepción de la preeclampsia, la violencia intrafamiliar es más frecuente que cualquier otro trastorno médico identificable mediante detección prenatal de rutina (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Se calcula que la prevalencia durante el embarazo es de entre 4 y 8%. Como se explica en el capítulo 42 (pág. 936), la violencia por parte de la pareja íntima se relaciona con un mayor riesgo de resultados perinatales adversos, como parto prematuro, restricción del crecimiento fetal y muerte perinatal.

El *ACOG* (2006) proporcionó métodos para detectar la violencia intrafamiliar y recomienda emplearlos en la primera consulta prenatal, luego al menos una vez por trimestre y de nuevo en la consulta posparto. Webster y Holt (2004) observaron que una encuesta sencilla de seis preguntas es una alternativa eficaz a las preguntas directas para identificar a las embarazadas que son víctimas de violencia por parte de su pareja. Los médicos deben conocer las leyes estatales que exigen la notificación de violencia intrafamiliar; por ejemplo, el maltrato infantil siempre debe informarse. La coordinación con los servicios sociales puede ser invaluable en estos casos.

Exploración física

Debe realizarse una exploración física general minuciosa en la primera consulta prenatal. Los cambios esperados en la exploración física derivados del embarazo normal se revisan en los capítulos 2 a 5.

Exploración física. El cuello uterino se visualiza con un espéculo lubricado con agua tibia o un gel lubricante de base agua. La hiperemia pasiva rojo-azulada del cuello uterino es característica del embarazo, pero no diagnóstica por sí sola. Es posible que sean prominentes las glándulas cervicouterinas dilatadas y ocluidas debajo de la mucosa ectocervical, los *quistes de Naboth*. En condiciones normales, el cuello uterino no está dilatado, salvo su orificio externo. Para identificar anomalías citológicas, se realiza un Papanicolaou y se obtienen muestras para identificación de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.

Se practica una palpación bimanual, con atención especial en la consistencia, longitud y dilatación del cuello uterino; en el tamaño uterino y cualquier tumoración en los anexos; en la presentación fetal en etapas más avanzadas del embarazo; en la arquitectura ósea de la pelvis, y en cualquier anomalía en la vagina y el perineo. Todas las lesiones cervicouterinas, vaginales y vulvares se someten a una valoración complementaria por colposcopia, biopsia, cultivo o examen en campo oscuro. Debe visualizarse la región perianal y practicarse un examen rectal digital.

Pruebas de laboratorio

En el cuadro 8-3 se enumeran las pruebas de laboratorio de rutina recomendadas en la primera consulta prenatal; los intervalos normales para el embarazo se encuentran en el Apéndice. El *Institute of Medicine* recomienda la prueba universal para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) como parte de la atención prenatal, con notificación a la paciente y derecho a rehusarse. Los *CDC* (2006b), así como la *AAP* y el *ACOG* (2007), apoyan esta recomendación. Si una mujer rechaza la prueba, debe anotarse en el registro prenatal. También debe hacerse la detección para el virus de hepatitis B. Con base en su investigación prospectiva en 1 000 mujeres, Murray et al. (2002) concluyeron que en ausencia de hipertensión, no es necesario el análisis general de orina de rutina después de la primera consulta prenatal.

Infección por clamidia. *Chlamydia trachomatis* se aísla del cuello uterino del 2 al 13% de las embarazadas. La *AAP* y el *ACOG* (2007) recomiendan la práctica de la detección a todas las mujeres en la primera consulta prenatal, con una prueba más en el tercer trimestre para las que tienen riesgo alto. Los factores de riesgo incluyen estado civil soltera, cambio reciente de pareja sexual o múltiples parejas sexuales vigentes, edad menor de 25 años, residencia urbana, antecedente o presencia de otras enfermedades de transmisión sexual y poca o ninguna atención prenatal. Después del tratamiento, se recomienda repetir la prueba en tres semanas (cap. 59, pág. 1240). Una prueba prenatal negativa para clamidia o gonorrea no debe impedir la detección posparto (Mahon et al., 2002).

Embarazos de alto riesgo

Hay muchos factores de riesgo que pueden identificarse y atenderse en forma apropiada en el manejo del embarazo. Los ejemplos de los factores de riesgo frecuentes propuestos por la *AAP* y el *ACOG* (2007) se muestran en el **cuadro 8-5**. Además, el **cuadro 8-6** lista los factores de riesgo presentes para los cuales está indicada una consulta. Algunos trastornos requieren la participación de un subespecialista en medicina maternofetal, genetista, pediatra, anestesiólogo u otro especialista médico en la valoración, asesoría y atención de la mujer y el feto.

Consultas prenatales subsiguientes

Las consultas prenatales posteriores suelen programarse a intervalos de cuatro semanas hasta la semana 28; cada dos semanas hasta la semana 36, y luego cada semana. Las mujeres con embarazos complicados a menudo necesitan regresar a consultas cada una o dos semanas. Por ejemplo, Luke et al. (2003) observaron que un programa de atención prenatal especializado que pone énfasis en la nutrición y educación, y que requería visitas cada dos semanas obtuvo mejores resultados en embarazos gemelares.

En 1986, el *Department of Health and Human Services* reunió un panel de expertos para revisar el contenido de la atención prenatal. Este informe se evaluó de nuevo y se revisó en 2005 (Gregory et al., 2006). El panel recomendó, entre otras cosas, la valoración de riesgo oportuna y continua específica para cada paciente, con flexibilidad de consultas clínicas; promoción y educación de la salud, incluida la atención previa a la concepción; intervenciones médicas y psicosociales; documentación estandarizada, y objetivos ampliados de la atención prenatal para incluir la salud de la familia hasta un año después del nacimiento del lactante.

CUADRO 8-5. Consulta recomendada para factores de riesgo identificados al comienzo del embarazo[a]

Antecedentes y trastornos médicos	
Asma	
Sintomática con medicamento	OBG
Grave (múltiples hospitalizaciones)	MFM
Cardiopatía	
Cianógena, infarto miocárdico previo, estenosis aórtica, hipertensión pulmonar, síndrome de Marfan, válvula prostética, clase II o mayor de la *American Heart Association* (cap. 44, pág. 959)	MFM
Otro	OBG
Diabetes mellitus	
Clase A-C	OBG
Clase D o mayor	MFM
Consumo de drogas o alcohol	OBG
Epilepsia (con medicamento)	OBG
Antecedente familiar de problemas genéticos (síndrome de Down, enfermedad de Tay-Sachs, fenilcetonuria)	MFM
Hemoglobinopatía (SS, SC, S-talasemia)	MFM
Hipertensión	
Crónica, con nefropatía o cardiopatía	MFM
Crónica, sin nefropatía o cardiopatía	OBG
Embolia pulmonar o trombosis venosa profunda previas	OBG
Enfermedad psiquiátrica	OBG
Enfermedad pulmonar	
Obstructiva o restrictiva grave	MFM
Moderada	OBG
Nefropatía	
Crónica, creatinina $\geq$ 3 mg/dl, $\pm$ hipertensión	MFM
Crónica, otra	OBG
Necesidad de anticoagulación prolongada	MFM
Enfermedad sistémica grave	MFM
Antecedentes y trastornos obstétricos	
Edad $\geq$35 años al momento del parto	OBG
Cesárea previa, incisión clásica o vertical	OBG
Insuficiencia cervicouterina	OBG
Anomalía fetal estructural o cromosómica previa	MFM
Muerte neonatal previa	OBG
Muerte fetal previa	OBG
Parto prematuro previo o rotura prematura de membranas	OBG
Peso bajo al nacer previo (<2 500 g)	OBG
Pérdida de embarazo en segundo trimestre	OBG
Leiomiomas o malformación uterina	OBG
Pruebas iniciales de laboratorio	
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	
Sintomático o recuento de CD4 bajo	MFM
Otro	OBG
Isoinmunización a CDE (Rh) u otro grupo sanguíneo (excepto ABO, Lewis)	MFM
Condilomas en el examen inicial (extensos, cubren la vulva o abertura vaginal)	OBG

[a]Al momento de la consulta, la atención continua de la paciente debe determinarse en colaboración con el médico de referencia o por transferencia de atención.
OBG, obstetra ginecólogo; MFM, especialista en medicina maternofetal.
Usado con autorización de *American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines of prenatal care*. 6th ed. Elk Grove Village (IL): AAP; Washington, DC: ACOG, 2007. Copyright American Academy of Pediatrics y American College of Obstetricians and Gynecologists, 2007.

CUADRO 8-6. Consulta recomendada para factores de riesgo continuos identificados durante el embarazo[a]

Antecedentes y trastornos médicos	
Consumo de alcohol/drogas	OBG
Proteinuria (≥2+ en muestra obtenida por catéter, no explicable por infección urinaria)	OBG
Pielonefritis	OBG
Enfermedad sistémica grave que afecta el embarazo	OBG
Antecedentes y trastornos obstétricos	
Aumento de la presión arterial (diastólica ≥90 mmHg), sin proteinuria	OBG
Sospecha de restricción de crecimiento intrauterino	OBG
Anomalía fetal sospechada por ecografía	
Anencefalia	OBG
Otra	MFM
Muerte fetal	OBG
Edad gestacional de 41 semanas	OBG
Herpes, lesión activa a las 36 semanas	OBG
Polihidramnios u oligohidramnios por ecografía	OBG
Hiperemesis, persistente después del 1er trimestre	OBG
Embarazo múltiple	OBG
Trabajo de parto prematuro, amenaza	OBG
Rotura prematura de membranas	OBG
Hemorragia vaginal ≥14 semanas	OBG
Exploración y datos de laboratorio	
Fetoproteína alfa sérica materna anormal (alta o baja)	OBG
Resultado anormal en Papanicolaou	OBG
Anemia (hematócrito <28, sin respuesta a tratamiento con hierro)	OBG
Condilomas (extensos, cubren labios y abertura vaginal)	OBG
VIH	
Sintomático o conteo CD4 bajo	MFM
Otro	OBG
Isoinmunización a CDE (Rh) u otro grupo sanguíneo (excepto ABO, Lewis)	MFM

[a] Al momento de la consulta, la atención continua de la paciente debe determinarse en colaboración con el médico de referencia o por transferencia de atención.
OBG, obstetra ginecólogo; MFM, especialista en medicina maternofetal.
Usado con autorización de *American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists*. Guidelines of prenatal care. 6th ed. Elk Grove Village (IL): AAP; Washington, DC: ACOG, 2007. Copyright American Academy of Pediatrics y American College of Obstetricians and Gynecologists, 2007.

La Organización Mundial de la Salud realizó un estudio multicéntrico de distribución al azar con casi 25 000 mujeres para comparar la atención prenatal de rutina con un modelo experimental diseñado para reducir al mínimo las consultas (Villar et al., 2001). En el nuevo modelo, las mujeres se atendían una vez en el primer trimestre y se sometían a la detección de ciertos factores de riesgo. Aquellas sin ninguna complicación prevista, 80% de las mujeres que pasaron por la detección, se veían de nuevo a las 26, 32 y 38 semanas: en comparación con la atención prenatal de rutina, que requiere una mediana de ocho consultas, el nuevo modelo requería una mediana de sólo cinco visitas. No se observaron desventajas en las mujeres que acudieron a menos visitas y estos hallazgos coincidieron con otros estudios con asignación al azar (Clement et al., 1999; McDuffie et al., 1996).

Vigilancia prenatal

En cada consulta subsiguiente, se toman las medidas para determinar el bienestar de la madre y el feto (cuadro 8-3). Cierta información se considera muy importante, como la valoración de la edad gestacional y la medición exacta de la presión arterial (Jones et al., 2003). La valoración típica incluye lo siguiente.

Fetal
- Frecuencia cardiaca.
- Tamaño, actual y ritmo de cambio.
- Cantidad de líquido amniótico.
- Presentación y estación (en el embarazo avanzado).
- Actividad

Materna
- Presión arterial, actual y magnitud de cambio.
- Peso, actual y magnitud del cambio.
- Síntomas, como cefalea, cambios visuales, dolor abdominal, náusea y vómito, hemorragia, fuga de líquido amniótico y disuria.
- Altura en centímetros del fondo uterino desde la sínfisis.
- El examen vaginal en el embarazo avanzado a menudo aporta información valiosa, que incluye
  1. Confirmación de la presentación y su estación (cap. 17, pág. 374).
  2. Estimación clínica de la capacidad pélvica y su configuración general (cap. 2, pág. 31).
  3. Consistencia, borramiento y dilatación del cuello uterino.

Valoración de la edad gestacional

Éste es uno de los elementos más importantes de los exámenes prenatales. El conocimiento preciso de la edad gestacional es importante porque pueden surgir diversas complicaciones del embarazo cuyo tratamiento óptimo depende de la edad fetal. Por fortuna, es posible identificar la edad gestacional con exactitud considerable mediante una exploración clínica cuidadosa y bien programada, aunada al conocimiento de la fecha de la última menstruación.

Altura del fondo. Entre las 20 y las 34 semanas, la altura del fondo uterino medida en centímetros guarda una relación cercana con la edad gestacional en semanas (Calvert et al., 1982; Jimenez et al., 1983; Quaranta et al., 1981). La altura del fondo debe medirse como la distancia sobre la pared abdominal desde la parte superior de la sínfisis del pubis hasta la parte superior del fondo uterino. *La vejiga debe vaciarse antes de hacer la medición*. Por ejemplo, Worthen y Bustillo (1980) demostraron que a las 17 a 20 semanas, la altura del fondo era 3 cm más alto con la vejiga llena. La obesidad también distorsiona esta relación. Por desgracia, si sólo se usa la altura del fondo, es posible que la restricción del crecimiento fetal pase desapercibida hasta en un tercio de los casos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000).

Ruidos cardiacos fetales. El corazón fetal puede escucharse por primera vez en la mayoría de las mujeres entre las 16 y 19 semanas

cuando se ausculta con cuidado con un estetoscopio estándar sin amplificación. La posibilidad de escuchar los ruidos cardiacos fetales sin amplificación depende de factores como el tamaño de la paciente y la agudeza auditiva del explorador. Herbert et al. (1987) publicaron que el corazón fetal era audible hacia las 20 semanas en 80% de las mujeres. Para las 21 semanas, se escuchaban en el 95% y para las 22 semanas se oían en todas las mujeres. La frecuencia cardiaca fetal varía entre 110 y 160 latidos por minuto (lpm) y se escucha como un sonido doble parecido al sonido de un reloj bajo una almohada. Como el feto se mueve con libertad en el líquido amniótico, el sitio del abdomen materno donde se escuchan mejor los ruidos cardiacos fetales varía.

A menudo se usan instrumentos que incorporan ecografía Doppler para detectar con facilidad la actividad cardiaca fetal, casi siempre hacia las 10 semanas (cap. 18, pág. 412). En la ecografía en tiempo real con un transductor vaginal, es posible ver la actividad cardiaca fetal desde las cinco semanas de edad menstrual.

Ecografía. En Estados Unidos, a casi dos tercios de las mujeres se les practica al menos un examen ecográfico (Martin et al., 2005). En la década previa, muchas mujeres se sometieron a una valoración ecográfica inicial como parte de detección de aneuploidía en el primer trimestre, seguida de un examen estándar en el segundo trimestre para valorar la anatomía fetal. Las indicaciones para la ecografía se revisan en el capítulo 13 (pág. 294). El *ACOG* (2009) concluyó que el médico no está obligado a practicar una ecografía sin una indicación específica en la paciente de bajo riesgo, pero que si ella solicita el estudio, es razonable atender su solicitud.

Pruebas de laboratorio subsiguientes

Si los resultados iniciales fueron normales, no es necesario repetir la mayor parte de las pruebas (cuadro 8-3). La detección de aneuploidía fetal puede hacerse entre las 11 y 14 semanas o entre las 15 y 20 semanas, según el protocolo que se elija (cap. 13, pág. 292). La detección sérica para los defectos del tubo neural se ofrece entre las 15 y 20 semanas (cap. 13, pág. 287). La medición de hematócrito o hemoglobina, junto con la prueba serológica para sífilis si es frecuente en la población, deben repetirse a las 28 a 32 semanas (Hollier et al., 2003; Kiss et al., 2004). En las mujeres D (Rh) negativas y que no están sensibilizadas se debe repetir la prueba para detección de anticuerpos a las 28 o 29 semanas, con aplicación de inmunoglobulina anti-D si se mantienen no sensibilizadas.

La detección del estado de portador de fibrosis quística debe ofrecerse a las parejas con antecedente familiar de fibrosis quística y a las parejas caucásicas de origen europeo o judío asquenazí y que planean un embarazo o buscan atención prenatal. Lo ideal es que la detección se realice antes de la concepción durante el primero o segundo trimestres. La información sobre detección de fibrosis quística también debe brindarse a pacientes de otros grupos étnicos o raciales con menor riesgo (cap. 13, pág. 298).

Infección por estreptococo del grupo B (GBS). El ACOG (2002c) y el CDC (2002b) recomendaron la práctica de cultivos vaginal y rectal para GBS en todas las mujeres de 35 a 37 semanas. La profilaxis antimicrobiana durante el parto se administra a las pacientes con cultivo positivo. Las mujeres con bacteriuria por GBS o un lactante previo con enfermedad invasora reciben profilaxis empírica durante el parto. Estas infecciones se abordan con detalle en el capítulo 58, pág. 1220.

Diabetes gestacional. Todas las embarazadas deben someterse a detección de diabetes mellitus gestacional, ya sea por anamnesis, factores clínicos o prueba de laboratorio de rutina. Aunque la estrategia más sensible es la prueba de laboratorio entre las 24 y las 28 semanas, es probable que algunas embarazadas con bajo riesgo no se beneficien con la prueba (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). La diabetes gestacional se aborda en el capítulo 52 (pág. 1104).

Infección gonocócica. Los factores de riesgo para gonorrea son similares a los de la infección por *Chlamydia*. La *AAP* y el *ACOG* (2007) recomiendan que las embarazadas con factores de riesgo o síntomas se practiquen la prueba para *N. gonorrhoeae* en una consulta prenatal temprana y de nuevo en el tercer trimestre. Se administra tratamiento para gonorrea, así como para la posible infección concurrente con clamidia, como se describe en el capítulo 59 (pág. 1239).

Detección especial para enfermedades genéticas. Debe ofrecerse detección seleccionada a las parejas con riesgo alto con base en los antecedentes familiares, o en los antecedentes étnicos o raciales (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004c, 2005c). Estos temas se abordan en los capítulos 12 (pág. 275) y 13 (pág. 296). Algunos ejemplos incluyen prueba para enfermedad de Tay-Sachs en personas descendientes de judíos europeos orientales o franco-canadienses; talasemia β para los que tienen ancestros del Mediterráneo, el sureste de Asia, India, Pakistán o África; talasemia α para los descendientes del sureste de Asia o África, y anemia drepanocítica para personas de origen africano, mediterráneo, del Medio Oriente, Caribe, Latinoamérica o India.

NUTRICIÓN

Recomendaciones sobre el aumento de peso

En la primera mitad del siglo xx se recomendaba limitar el aumento de peso durante el embarazo a menos de 9.1 kg. Se creía que tal restricción prevendría la hipertensión gestacional y la macrosomía fetal. Sin embargo, para la década de 1970, se alentó a las mujeres a aumentar al menos 11.4 kg para prevenir el parto prematuro y la restricción del crecimiento fetal, una recomendación respaldada por las investigaciones posteriores (Ehrenberg et al., 2003). En 1990, el *Institute of Medicine* recomendó un incremento de peso de 11.5 a 16 kg para las mujeres con índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) normal antes del embarazo. Este índice es fácil de calcular con la carta que se muestra en la figura 43-1 (pág. 947). Los aumentos de peso recomendados por el *Institute of Medicine* (1990) según las categorías de BMI se muestran en el **cuadro 8-7**. La AAP y el ACOG (2007) respaldaron estos lineamientos. Sin embargo, constituye un problema que en 2003, 46% de las mujeres tuvo aumentos de peso superiores a estos lineamientos (Catalano, 2007).

En fecha reciente Catalano (2007) destacó que cuando se redactaron los lineamientos del *Institute of Medicine*, la preocupación se centraba en el lactante de bajo peso al nacer, en tanto que hoy en día, la atención está en la epidemia de obesidad. Es probable que esto explique el interés renovado en el *menor* aumento de peso durante el embarazo. Como se explica en el capítulo 43 (pág. 949),

CUADRO 8-7. Intervalos recomendados de aumento de peso durante embarazos únicos estratificados por índice de masa corporal previo al embarazo[a]

Categoría peso por talla		Aumento de peso total recomendado	
Categoría	BMI	kg	Libras
Bajo	< 19.8	12.5–18	28–40
Normal	19.8–26	11.5–16	25–35
Alto	26–29	7–11.5	15–25
Obesa	> 29	≥ 7	≥ 15

[a]El intervalo para el embarazo gemelar es 16 a 20 kg. Las adolescentes jóvenes (< 2 años después de la menarca) y las mujeres de raza negra deben intentar aumentos en el intervalo superior. Las mujeres de menor talla (<157 cm) deben buscar aumentos en el nivel inferior del intervalo.
BMI, índice de masa corporal.
Tomado con autorización del *Institute of Medicine* (1990).

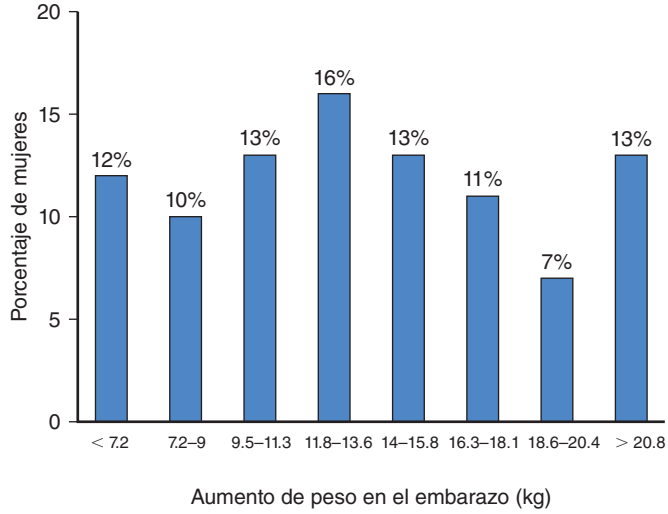


FIGURA 8-7 Aumentos de peso materno en Estados Unidos informados en las actas de nacimiento de 2006. (Tomada de Martin et al., 2009.)

la obesidad se relaciona con un aumento significativo de los riesgos de hipertensión gestacional, preeclampsia, diabetes gestacional, macrosomía y cesárea. Parece que el riesgo está "relacionado en dosis" con el aumento de peso prenatal. En un grupo poblacional de más de 120 000 embarazadas obesas, Kiel et al. (2007) observaron que aquellas que aumentaban *menos de 6.8 kg* tenían los menores índices de preeclampsia, lactantes grandes para la edad gestacional y cesárea. Entre 100 000 mujeres con índice de masa corporal normal antes del embarazo, DeVader et al. (2007) encontraron que las que aumentaban menos de 11.3 kg durante el embarazo tenían el menor riesgo de preeclampsia, inducción fallida, desproporción cefalopélvica, cesárea y lactantes grandes para la edad gestacional. Sin embargo, esta cohorte tuvo mayor riesgo de tener lactantes pequeños para la edad gestacional.

Nutrición excesiva

Hay datos irrefutables de que el aumento de peso materno durante el embarazo influye en el peso al nacer. Martin et al. (2009) estudiaron esto con los datos de actas de nacimiento de 2006. Como se muestra en la **figura 8-7**, 60% de las embarazadas aumentó 11.8 kg o más. El aumento de peso materno tuvo una relación positiva con el peso al nacer y las mujeres con el mayor riesgo (14%) de dar a luz un lactante con peso inferior a 2 500 g fueron aquellas que aumentaron menos de 7.2 kg. Casi 19% de los partos en mujeres con este aumento de peso tan pequeño fue prematuro. Cohen et al. (2001) estudiaron más de 4 000 embarazadas y concluyeron que las diferencias étnicas en los resultados del embarazo no se explicaban con las variaciones nutricionales.

Desnutrición grave

Es difícil elaborar estudios que merezcan la pena sobre nutrición en seres humanos porque la deficiencia alimentaria experimental no es una práctica ética. En los casos en los que se propiciaron deficiencias nutricionales graves como consecuencia de problemas sociales, económicos o desastres políticos, los fenómenos coincidentes a menudo crearon muchas variables, cuyos efectos no son susceptibles de cuantificación. Sin embargo, algunas experiencias previas sugieren que en mujeres por lo demás sanas, se requiere un estado de casi inanición para establecer diferencias claras en el resultado del embarazo.

Durante el invierno europeo severo de 1944-1945, hubo privación nutricional de intensidad conocida en un área bien circunscrita de los Países Bajos ocupada por el ejército alemán (Kyle y Pichard, 2006). En el punto más bajo durante este *Invierno de hambruna holandesa*, las raciones llegaron a 450 kcal por día, con desnutrición generalizada, en lugar de selectiva. Smith (1947) analizó los resultados de embarazos que estaban en progreso durante esta hambruna de seis meses. La mediana de peso al nacer de los lactantes disminuyó cerca de 250 g y se incrementó de nuevo cuando hubo alimento disponible. Esto indicó que el peso al nacer puede verse afectado en forma significativa por la inanición durante el embarazo avanzado. Sin embargo, el índice de mortalidad perinatal no se modificó, tampoco tuvo un aumento significativo la incidencia de malformaciones. Resulta interesante que la frecuencia de "toxemia" del embarazo se redujo.

Se han obtenido datos de alteración del desarrollo cerebral en algunos fetos animales cuyas madres estuvieron sujetas a privación alimentaria intensa. Stein et al. (1972) estudiaron el desarrollo intelectual subsiguiente en varones adultos jóvenes cuyas madres habían sufrido privación alimentaria intensa durante el embarazo. El estudio completo fue posible porque todos los varones de 19 años de edad se sometieron a un examen obligatorio para el servicio militar. Se concluyó que la privación alimentaria grave durante el embarazo no causaba efectos detectables en el desempeño mental futuro.

Se han hecho varios estudios sobre las consecuencias a largo plazo en esta cohorte de hijos de mujeres con privación alimentaria, y Kyle y Pichard hicieron una revisión reciente (2006). La descendencia expuesta en la parte media y avanzada del embarazo fue más ligera, más corta y más delgada al nacer, y estos individuos tuvieron una incidencia más alta de menor tolerancia a la glucosa, hipertensión, enfermedad reactiva de las vías respiratorias, dislipidemia y coronariopatía.

La exposición al comienzo del embarazo se vinculó con aumento de la obesidad de mujeres adultas, pero no en varones. También se relacionó con aumento de las anomalías en el sistema nervioso central, esquizofrenia y trastornos de la personalidad del espectro de la esquizofrenia.

Estas y otras observaciones condujeron al concepto de *programación fetal*, según el cual la morbilidad y mortalidad de los adultos se relaciona con la salud fetal. Este concepto, conocido generalmente como *hipótesis de Barker*, ya que fue promulgada por Barker et al. (1989), se describe en el capítulo 38 (pág. 853).

Retención de peso después del embarazo

No todo el peso ganado en el embarazo se pierde durante y justo después del parto (Hytten, 1991). Schauberger et al. (1992) estudiaron los pesos prenatal y posparto de 795 mujeres de Wisconsin. El aumento promedio de peso fue 12.98 kg. Como se muestra en la **figura 8-8**, la mayor pérdida de peso ocurrió en el parto, cerca de 5.5 kg y en las dos semanas siguientes (alrededor de 4 kg). Entre dos semanas y seis meses después del parto se perdieron 2.5 kg más. Por lo tanto, la pérdida total promedio de peso indicó una retención promedio de 1.4 kg del peso obtenido en el embarazo. En general, mientras más peso se gane durante el embarazo, más se pierde después del parto. Resulta interesante que no hay relación entre el BMI previo al embarazo o el aumento de peso prenatal y la retención de peso (*American Academy of Pediatrics y American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005a, 2007). Se considera que el principal factor de aumento de peso con el transcurso del tiempo es la acumulación de peso con la edad, y no la paridad.

Recomendaciones alimentarias

Cada determinado periodo, el *Food and Nutrition Board* del *Institute of Medicine* (2008) publica las recomendaciones alimentarias, incluidas las dirigidas a embarazadas o mujeres lactantes. Estas últimas recomendaciones se resumen en el **cuadro 8-8**. Ciertos complementos prenatales de vitaminas y minerales pueden generar consumos mayores a las cantidades recomendadas. Además, el uso de complementos excesivos, muchas veces por automedicación, ha despertado preocupación por toxicidad de nutrientes durante el embarazo. Los que tienen efectos tóxicos potenciales son hierro, cinc, selenio y vitaminas A, B_6, C y D. En particular, el exceso de vitamina A (más de 10 000 IU al día) puede ser teratógeno (cap. 14, pág. 324). Debe evitarse el consumo de vitaminas y minerales mayor al doble de la recomendación diaria mostrada en el cuadro 8-8 (*American Academy of Pediatrics y American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007).

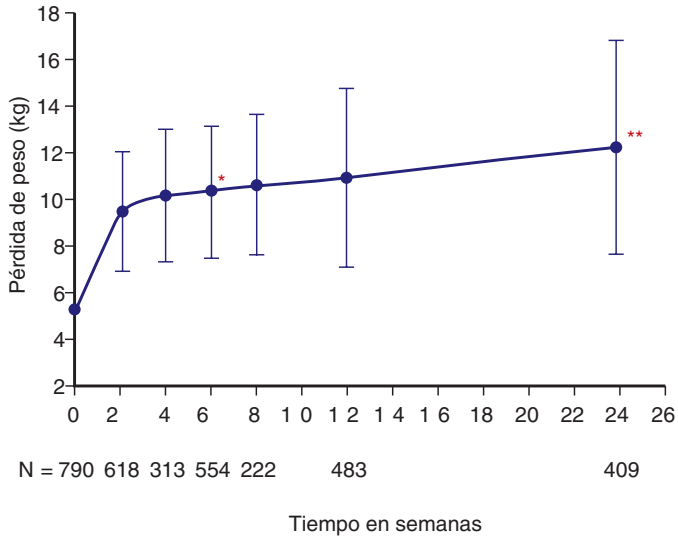


FIGURA 8-8 Pérdida acumulativa de peso desde la última consulta antes del parto hasta seis meses después del parto. *Con diferencia estadística con respecto a la pérdida ponderal a las 2 semanas; **con diferencia estadística con respecto a la pérdida ponderal a las 6 semanas. (Tomada con autorización de Schauberger et al., 1992.)

Calorías

Como se muestra en la **figura 8-9**, el embarazo requiere 80 000 calorías adicionales, la mayor parte acumulada en las últimas 20 semanas. Para cubrir esta demanda, se recomienda un aumento calórico de 100 a 300 kcal al día durante el embarazo (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Las calorías son necesarias para obtener energía y siempre que el consumo calórico es insuficiente, se metaboliza proteína en lugar de ahorrarse para su función vital en el crecimiento y desarrollo fetales. Las necesidades fisiológicas totales durante el embarazo no siempre son la suma de las necesidades ordinarias sin embarazo más las específicas del embarazo. Por ejemplo, la energía adicional necesaria durante el embarazo debe compensarse en su conjunto o en parte con reducción de la actividad física (Hytten, 1991).

Proteína

A las necesidades básicas de proteína de la mujer no embarazada se agregan las demandas para el crecimiento y remodelación del feto, placenta, útero y mamas, así como el aumento del volumen sanguíneo materno (cap. 5, pág. 113). Durante la segunda mitad del embarazo se depositan cerca de 1 000 g de proteína, equivalente a 5-6 g al día (Hytten y Leitch, 1971). Las concentraciones de la mayor parte de los aminoácidos en el plasma materno se reducen mucho, incluidas la ornitina, glicina, taurina y prolina (Hytten, 1991). Las excepciones durante el embarazo son el ácido glutámico y la alanina, cuya concentración se incrementa.

De preferencia, la mayor parte de la proteína debe provenir de fuentes animales, como carne, leche, huevos, queso, aves y pescado, ya que aportan aminoácidos en las combinaciones óptimas. Desde hace tiempo, la leche y los productos lácteos se consideran fuentes casi ideales de nutrientes, sobre todo proteína y calcio, para embarazadas o mujeres lactantes. El consumo de pescados específicos y la toxicidad por metilo de mercurio se describe en la pág. 206.

Minerales

El consumo recomendado por el *Institute of Medicine* (2008) para diversos minerales se presenta en el cuadro 8-8. Con la excepción del hierro, casi todas las dietas que aportan calorías suficientes para el aumento adecuado de peso contienen minerales suficientes para prevenir la deficiencia, si ingieren alimentos yodados.

Hierro. Las razones del aumento sustantivo de las necesidades de hierro durante el embarazo se describen en el capítulo 5 (pag. 115). De los casi 300 mg de hierro que se transfieren al feto y la placenta, y los 500 mg que se incorporan en la masa creciente de hemoglobina materna, casi todo se usa después de la mitad del embarazo. Durante

CUADRO 8-8. Raciones alimentarias diarias recomendadas para adolescentes y adultas embarazadas, y mujeres lactantes

	Embarazada		Lactante	
Edad (años)	14–18	19–50	14–18	19–50
Vitaminas liposolubles				
Vitamina A	750 µg	770 µg	1 200 µg	1 300 µg
Vitamina D[a]	5 µg	5 µg	5 µg	5 µg
Vitamina E	15 mg	15 mg	19 mg	19 mg
Vitamina K[a]	75 µg	90 µg	75 µg	90 µg
Vitaminas hidrosolubles				
Vitamina C	80 mg	85 mg	115 mg	120 mg
Tiamina	1.4 mg	1.4 mg	1.4 mg	1.4 mg
Riboflavina	1.4 mg	1.4 mg	1.6 mg	1.6 mg
Niacina	18 mg	18 mg	17 mg	17 mg
Vitamina B_6	1.9 mg	1.9 mg	2 mg	2 mg
Folato	600 µg	600 µg	500 µg	500 µg
Vitamina B_{12}	2.6 µg	2.6 µg	2.8 µg	2.8 µg
Minerales				
Calcio[a]	1 300 mg	1 000 mg	1 300 mg	1 000 mg
Sodio[a]	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g
Potasio[a]	4.7 g	4.7 g	5.1 g	5.1 g
Hierro	27 mg	27 mg	10 mg	9 mg
Cinc	12 mg	11 mg	13 mg	12 mg
Yodo	220 µg	220 µg	290 µg	290 µg
Selenio	60 µg	60 µg	70 µg	70 µg
Otro				
Proteína	71 g	71 g	71 g	71 g
Carbohidrato	175 g	175 g	210 g	210 g
Fibra[a]	28 g	28 g	29 g	29 g

[a]Recomendaciones medidas como Consumo Adecuado (AI).
Tomado del *Food and Nutrition Board del Institute of Medicine* (2008).

ese periodo, las necesidades de hierro impuestas por el embarazo y la excreción materna suman un total cercano a 7 mg por día (Pritchard y Scott, 1970). Pocas mujeres tienen reservas de hierro suficientes o un consumo adecuado de hierro para cubrir esta cantidad. Por lo tanto, la *AAP* y el *ACOG* (2007) respaldan la recomendación de la *National Academy of Sciences* de administrar al menos 27 mg de hierro ferroso complementario al día a las embarazadas. Esta cantidad está contenida en la mayor parte de las preparaciones prenatales de vitaminas.

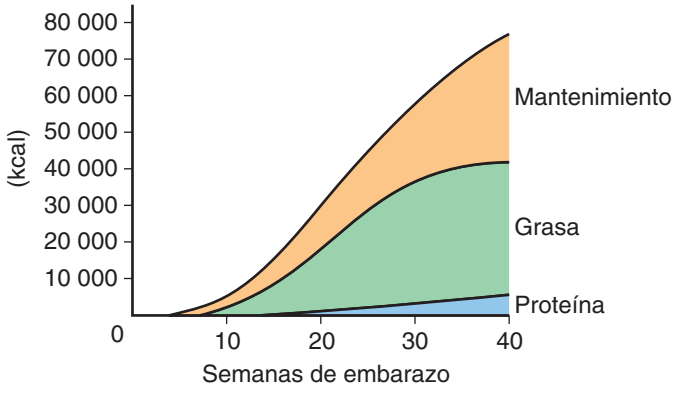


FIGURA 8-9 Kilocalorías acumuladas necesarias para el embarazo. (Tomada de *Clinical Physiology in Obstetrics*, 3rd ed., G. Chamberlain and F. Broughton-Pipkin (eds.). Copyright © 1998 Blackwell Science. Reproducida con autorización de Blackwell Publishing Ltd.)

Scott et al. (1970) establecieron que con tan sólo 30 mg de hierro elemental, suministrado como gluconato, sulfato o fumarato ferroso, y tomado todos los días durante la segunda mitad del embarazo, se obtiene el hierro suficiente para cubrir las necesidades del embarazo y proteger las reservas preexistentes del mineral. Esta cantidad también cubre las necesidades de hierro para la lactancia. La embarazada podría beneficiarse con 60 a 100 mg de hierro al día si es grande, tiene dos fetos, comienza la complementación en el embarazo avanzado, toma hierro en forma irregular o tiene un nivel un poco bajo de hemoglobina. La mujer con anemia franca por deficiencia de hierro responde bien a la complementación oral con sales de hierro (cap. 51, pág. 1080).

Como las necesidades de hierro son pocas durante los primeros cuatro meses del embarazo, *no es necesario* aportar hierro complementario en esta etapa. La omisión del hierro complementario durante el primer trimestre evita el riesgo de agravar la náusea y el vómito (Gill et al., 2009). La ingestión del hierro al

acostarse o con el estómago vacío favorece la absorción y parece reducir al mínimo la probabilidad de una reacción gastrointestinal adversa.

Desde 1997, la *Food and Drug Administration* (FDA) exige que las preparaciones que contienen 30 mg o más de hierro elemental por tableta se empaquen como dosis individuales, como en empaques blíster. Esta regulación pretende prevenir la intoxicación con hierro accidental en los niños.

Calcio. Como se explica en el capítulo 5 (pág. 114), la embarazada retiene alrededor de 30 g de calcio, la mayor parte del cual se deposita en el feto en etapas avanzadas del embarazo (Pitkin, 1985). Esta cantidad de calcio representa sólo alrededor del 2.5% del calcio materno total, cuya mayor parte está en los huesos y que puede movilizarse con facilidad para el crecimiento fetal. Además, Heaney y Skillman (1971) demostraron un aumento en la absorción de calcio en el intestino y la retención progresiva durante todo el embarazo. Los esfuerzos por prevenir la preeclampsia con complementos de calcio no han sido eficaces y no se recomienda su empleo habitual en el embarazo (cap. 34, pág. 727).

Cinc. La deficiencia grave de cinc puede causar poco apetito, crecimiento inferior al óptimo y cicatrización anormal de las heridas. La deficiencia profunda de cinc causa enanismo e hipogonadismo. También puede causar un trastorno cutáneo específico, la *acrodermatitis enteropática*, como resultado de una deficiencia congénita rara y grave de este mineral. Aunque no se ha establecido con certeza el nivel de cinc complementario que es seguro para la embarazada, el consumo diario recomendado durante el embarazo es cercano a 12 mg.

Goldenberg et al. (1995) asignaron al azar a 580 mujeres indigentes para recibir complementación diaria con 25 mg de cinc o placebo a partir de la mitad del embarazo. Los niveles plasmáticos de cinc fueron mucho más altos en las mujeres que recibieron complementos. Los lactantes nacidos de mujeres con el complemento fueron un poco más grandes (aumento medio 125 g) y su perímetro cefálico fue un poco mayor (media, 4 mm). Después, Osendarp et al. (2001) distribuyeron al azar a 420 mujeres de Bangladesh para recibir 30 mg de cinc complementario o placebo desde las 12 a 16 semanas hasta el parto. Aunque la complementación no mejoró el peso al nacer, los lactantes con peso bajo al nacer de madres que recibieron cinc tuvieron menores riesgos de diarrea aguda, disentería e impétigo. En el estudio de seguimiento de estos lactantes a los 13 meses, no se observó que la complementación de cinc repercutiera en forma positiva en el desarrollo (Hamadani et al., 2002).

Yodo. Se recomienda el uso de sal y productos de pan yodados durante el embarazo para contrarrestar el aumento en las necesidades fetales y las pérdidas urinarias maternas de yodo. A pesar de esto, el consumo de yodo ha disminuido en forma sustancial en los últimos 15 años, y en algunas regiones es probable que sea insuficiente (cap. 53, pág. 1133). El interés en aumentar el yodo alimenticio se intensificó con los informes que vinculan el hipotiroidismo materno subclínico con los resultados adversos del embarazo y los posibles defectos en el desarrollo neurológico en niños estudiados a los siete años de edad (Casey et al., 2004; Haddow et al., 1999). La deficiencia materna grave de yodo predispone a los hijos al cretinismo endémico, caracterizado por múltiples defectos neurológicos graves. En partes de China y África, en las que este trastorno es endémico, los complementos de yodo al comienzo del embarazo previenen algunos casos de cretinismo (Cao et al., 1994).

Magnesio. No se ha identificado la deficiencia de magnesio como consecuencia del embarazo. No hay duda que durante la enfermedad prolongada sin consumo de magnesio, el nivel plasmático podría alcanzar cifras bajas críticas, como ocurriría en ausencia de embarazo. Se ha observado deficiencia de magnesio durante el embarazo complicado por las consecuencias de una operación de derivación intestinal previa.

Sibai et al. (1989) distribuyeron al azar a 400 mujeres primigrávidas normotensas para recibir 365 mg de magnesio elemental complementario o tabletas de placebo de las 13 a las 24 semanas. El complemento no mejoró ningún parámetro del resultado del embarazo.

Oligoelementos. El cobre, selenio, cromo y manganeso tienen funciones importantes en ciertas actividades enzimáticas. En general, la mayor parte se obtiene con una dieta promedio. Se identificó una deficiencia geográfica grave de selenio en una amplia región de China. La deficiencia se manifiesta por una miocardiopatía a menudo letal en niños pequeños y mujeres en edad reproductiva. Por el contrario, también se ha observado la toxicidad por selenio causada por la complementación excesiva. No hay informes de que las mujeres estadounidenses necesiten complementos de selenio.

Potasio. La concentración de potasio en el plasma materno disminuye en cerca de 0.5 meq/L hacia la mitad del embarazo (Brown et al., 1986). La deficiencia de potasio se desarrolla en las mismas circunstancias que en mujeres no embarazadas.

Flúor. No hay datos de que el flúor complementario durante el embarazo sea beneficioso (*Institute of Medicine*, 1990). Maheshwari et al. (1983) observaron que el metabolismo del flúor no se altera en forma apreciable durante el embarazo. Horowitz y Heifetz (1967) concluyeron que no se obtienen beneficios adicionales con el consumo materno de agua fluorada si el hijo ingiere dicha agua desde el nacimiento.

Sa Roriz Fonteles et al. (2005) estudiaron biopsias obtenidas con un microtaladro de los dientes temporales y concluyó que el flúor prenatal no produce una captación adicional de flúor en comparación con el flúor posnatal solo. El consumo de flúor complementario entre mujeres lactantes no aumenta la concentración de éste en la leche materna (Ekstrand et al., 1981).

Vitaminas

El incremento de las necesidades de la mayor parte de las vitaminas durante el embarazo que se muestra en la tabla 8-8 casi siempre se cubre con cualquier dieta general que aporte las calorías y proteína suficientes. La excepción es el ácido fólico durante periodos de necesidades inusuales, como el embarazo complicado por vómito prolongado, anemia hemolítica o fetos múltiples. Por esta razón, en países pobres, la complementación habitual con vitaminas redujo la incidencia de peso bajo al nacer y restricción del crecimiento fetal, pero no alteró los índices de parto prematuro o mortalidad perinatal (Fawzi et al., 2007).

Ácido fólico. Los CDC (2004) calcularon que el número de embarazos afectados por defectos del tubo neural disminuyó de 4 000 embarazos por año a cerca de 3 000 por año desde la fortificación obligatoria de productos de cereal con ácido fólico en 1998. Tal vez más de la mitad de los defectos del tubo neural puede prevenirse

con el consumo diario de 400 μg de ácido fólico durante el periodo próximo a la concepción (*Centers for Disease Control and Prevention*, 1999). La adición de 140 μg de ácido fólico a cada 100 g de productos de cereales podría aumentar el consumo de ácido fólico de la mujer estadounidense promedio en edad reproductiva en 100 μg al día. Sin embargo, como las fuentes nutricionales solas son insuficientes, todavía se recomiendan los complementos de ácido fólico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003b). Con base en los datos de 15 registros internacionales, Botto et al. (2006) demostraron una reducción significativa de los defectos del tubo neural sólo en países con programas de *fortificación* con ácido fólico, pero sin disminución en las áreas que sólo tienen recomendaciones para complementación.

Una mujer que ya tuvo un hijo con un defecto del tubo neural puede reducir en más del 70% el riesgo de recurrencia de 2 a 5% con 4 mg de ácido fólico complementario el mes anterior a la concepción y durante el primer trimestre. Como subrayan la *AAP* y el *ACOG* (2007), esta dosis debe consumirse como complemento separado, no en tabletas de multivitamínico, para evitar el consumo excesivo de vitaminas liposolubles. Por desgracia, las encuestas todavía indican que muchas mujeres, sobre todo las pertenecientes a las minorías, no conocen las recomendaciones sobre complementación con ácido fólico (Perlow, 2001; Rinsky-Eng y Miller, 2002). Esta importante relación entre la deficiencia de ácido fólico y los defectos del tubo neural se aborda con más detalle en el capítulo 13 (pág. 288).

Vitamina A. El consumo diario de vitamina A en Estados Unidos parece adecuada y el ACOG (1998b) no recomienda la complementación habitual durante el embarazo. Por el contrario, existe una relación entre los defectos congénitos y las dosis muy altas durante la gestación (10 000 a 50 000 IU al día). Estas malformaciones son similares a las causadas por el derivado de la vitamina A isotretinoína, que es un teratógeno potente (cap. 14, pág. 324). No se ha observado que el caroteno β, el precursor de la vitamina A que se encuentra en frutas y verduras, cause toxicidad por vitamina A.

La deficiencia de vitamina A es un problema de nutrición endémico en los países en desarrollo. West (2003) calcula que en todo el mundo, seis millones de embarazadas sufren ceguera nocturna secundaria a deficiencia de vitamina A. Radhika et al. (2002) identificaron deficiencia manifestada por ceguera nocturna en el 3% de 736 mujeres de la India en el tercer trimestre de embarazo. Otro 27% tenía deficiencia subclínica de vitamina A, definida como una concentración sérica de retinol menor de 20 μg/100 ml. La deficiencia de vitamina A, ya sea manifiesta o subclínica, se asoció a un aumento del riesgo de anemia y parto prematuro espontáneo.

Vitamina B_{12}. Las concentraciones plasmáticas maternas de vitamina B_{12} disminuyen en el embarazo normal, lo que se debe sobre todo al descenso en la concentración plasmática de proteínas transportadoras, las transcobalaminas (cap. 51, pág. 1082, y Apéndice). La vitamina B_{12} se encuentra de manera natural sólo en alimentos de origen animal y las vegetarianas estrictas pueden dar a luz lactantes con reservas bajas de vitamina B_{12}. De igual manera, como la leche materna de una vegetariana contiene poca vitamina B_{12}, la deficiencia puede volverse profunda en el lactante amamantado (Higginbottom et al., 1978). El consumo excesivo de vitamina C también puede causar una deficiencia funcional de vitamina B_{12}. Aunque su función todavía es motivo de controversia, los niveles bajos de vitamina B_{12} antes de la concepción, como ocurre con el folato, aumentan el riesgo de defectos en el tubo neural (Molloy et al., 2009; Thompson et al., 2009).

Vitamina B_6 (piridoxina). Los escasos estudios clínicos en embarazadas no han podido demostrar beneficio alguno de los complementos de vitamina B_6 (Thaver et al., 2006). Para las mujeres con riesgo alto de nutrición inadecuada, como las drogadictas, las adolescentes y las que llevan varios fetos, se recomienda un complemento diario de 2 mg. Se ha observado que cuando la vitamina B_6 se combina con el antihistamínico *doxilamina* es útil en muchos casos de náusea y vómito del embarazo (Boskovic et al., 2003; Staroselsky et al., 2007).

Vitamina C. La ración alimenticia recomendada de vitamina C durante el embarazo es de 80 a 85 mg diarios, casi 20% más que en la no embarazada (cuadro 8-8). Una dieta razonable debe cubrir esta cantidad con facilidad. La concentración plasmática materna disminuye durante el embarazo, mientras que el nivel en la sangre del cordón es más alto, fenómeno que se observa con la mayor parte de las vitaminas hidrosolubles.

Vigilancia nutricional pragmática

Aunque la ciencia de la nutrición continúa en su lucha perpetua por identificar las cantidades ideales de proteína, calorías, vitaminas y minerales para la embarazada y su feto, los responsables de la atención de estos pacientes deben encargarse de lo siguiente:

1. En general, recomendar a la embarazada que coma lo que desee en cantidades que quiera y con sal al gusto.
2. Asegurar que haya alimento abundante disponible en caso de mujeres con privaciones socioeconómicas.
3. Vigilar el aumento de peso, con una meta aproximada de 11.3 a 15.8 kg en las mujeres con BMI normal.
4. Explorar en forma periódica el consumo de alimentos mediante el recuerdo dietético para descubrir los casos ocasionales de dietas absurdas en términos nutricionales.
5. Administrar tabletas de sales simples de hierro que aporten al menos 27 mg de hierro al día. Administrar complemento de folato antes y en las primeras semanas del embarazo.
6. Revisar de nuevo el hematócrito o la concentración de hemoglobina a las 28 a 32 semanas para detectar cualquier descenso significativo.

PREOCUPACIONES FRECUENTES

Empleo

Más de la mitad de los niños en Estados Unidos son hijos de madres que trabajan. La ley federal prohíbe a los empleadores excluir a las mujeres de categorías laborales a causa de un embarazo o porque tengan la posibilidad de embarazarse (Annas, 1991). El *Family Medical Leave Act* requiere que los empleadores cubiertos otorguen hasta 12 semanas laborales de licencia sin sueldo a un empleado para el nacimiento y atención de un hijo recién nacido (United States Department of Labor, 2008). En ausencia de complicaciones, las mujeres pueden continuar su trabajo hasta el inicio del trabajo de parto (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007).

Sin embargo, algunos tipos de trabajo aumentan los riesgos de complicaciones del embarazo. Mozurkewich et al. (2000) revisaron

29 estudios que incluyeron más de 160 000 embarazos. Con el trabajo que demanda esfuerzo físico, las mujeres tuvieron un aumento del 20 a 60% en los índices de parto prematuro, restricción del crecimiento fetal o hipertensión gestacional. En un estudio prospectivo con más de 900 nulíparas sanas, Higgins et al. (2002) observaron que las mujeres que trabajaban tenían un riesgo cinco veces más alto de preeclampsia. Newman et al. (2001) publicaron resultados de 2 929 mujeres con embarazos únicos estudiados por la *Maternal-Fetal Medicine Units Network*. La fatiga laboral, calculada por el número de horas de pie; la intensidad de las demandas físicas y mentales, y los factores ambientales de estrés, se relacionó con un mayor riesgo de rotura prematura de membranas. Para las mujeres que refieren los grados más altos de fatiga, el riesgo fue de 7.4%.

Por tanto, debe evitarse cualquier ocupación que someta a la embarazada a esfuerzo físico intenso. Lo ideal es que ningún trabajo o actividad se continúe hasta el grado de la fatiga excesiva. Deben brindarse periodos adecuados de descanso. Parece prudente recomendar a las mujeres que tuvieron complicaciones en embarazos previos y están en riesgo de recurrir (p. ej., parto prematuro), que reduzcan al mínimo el trabajo físico.

Ejercicio

En general, no es necesario que las embarazadas limiten el ejercicio, siempre que no se fatiguen demasiado o tengan riesgo de lesionarse. Clapp et al. (2000) distribuyeron al azar a 46 embarazadas que no realizaban ejercicio regular para que no realizaran ejercicio o que practicaran un ejercicio con soporte de peso desde las ocho semanas. El ejercicio consistía en trote en una banda sinfín, ejercicios aeróbicos con escalón o uso de una escaladora durante 20 minutos, tres a cinco veces a la semana. Hicieron esto durante todo el embarazo con una intensidad de entre 55 y 60% de la capacidad aeróbica máxima previa a la concepción. Tanto el tamaño de la placenta como el peso al nacer fueron mucho más grandes en el grupo con ejercicio. Duncombe et al. (2006) publicaron hallazgos similares en 148 mujeres. En contraste, Magann et al. (2002) hicieron un análisis prospectivo respecto del ejercicio en 750 mujeres sanas y observaron que las mujeres trabajadoras que realizaban ejercicio tenían lactantes más pequeños, trabajo de parto más disfuncional e infecciones de vías respiratorias superiores más frecuentes.

El ACOG (2002b) recomienda una valoración clínica minuciosa antes de recomendar un programa de ejercicio. En ausencia de las contraindicaciones listadas en el **cuadro 8-9**, debe animarse a las embarazadas para que realicen una actividad física regular, de intensidad moderada, 30 min o más al día. Cada actividad debe revisarse en forma individual en busca de algún riesgo potencial. Deben evitarse las actividades con alto riesgo de caídas o traumatismo abdominal. También hay que evitar el buceo porque el feto tiene un riesgo alto de enfermedad por descompresión.

En presencia de ciertas complicaciones del embarazo, es prudente abstenerse del ejercicio, incluso hay que limitar la actividad física. Por ejemplo, para algunas mujeres con trastornos hipertensivos causados por el embarazo es conveniente el sedentarismo (cap. 34, pág. 729), al igual que muchas mujeres con trabajo de parto prematuro, placenta previa o embarazo múltiple (cap. 39, pág. 880); aquellas con sospecha de restricción del crecimiento fetal (cap. 38, pág. 852), o las que tienen cardiopatía o neumopatía graves (cap. 44, pág. 958).

CUADRO 8-9. Contraindicaciones absolutas y relativas para el ejercicio aeróbico durante el embarazo

Contraindicaciones absolutas

- Cardiopatía de importancia hemodinámica
- Enfermedad pulmonar restrictiva
- Insuficiencia cervicouterina/cerclaje
- Embarazo múltiple con riesgo de trabajo de parto prematuro
- Hemorragia persistente en el 1º y 2º trimestres
- Placenta previa después de 26 semanas
- Trabajo de parto prematuro durante el embarazo actual
- Rotura de membranas
- Preeclampsia/hipertensión inducida por el embarazo

Contraindicaciones relativas

- Anemia grave
- Arritmia cardiaca materna no valorada
- Bronquitis crónica
- Diabetes tipo 1 mal controlada
- Obesidad patológica extrema
- Peso bajo extremo (BMI <12)
- Antecedente de estilo de vida muy sedentario
- Restricción del crecimiento fetal en el embarazo actual
- Hipertensión mal controlada
- Limitaciones ortopédicas
- Trastorno convulsivo mal controlado
- Hipertiroidismo mal controlado
- Fumadora intensa

Reimpreso con autorización de Exercise during pregnancy and the postpartum period. ACOG Committee Opinion No. 267. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gyn* 2002; 99:171-173.

Consumo de pescado

El pescado es una excelente fuente de proteína, es bajo en grasa saturada y contiene ácidos grasos omega-3. Como casi todos los pescados y mariscos contienen cantidades diminutas de mercurio, se recomienda que las embarazadas y las mujeres lactantes eviten tipos específicos de pescado que pudieran tener niveles altos de mercurio. Éstos incluyen tiburón, pez espada, caballa rey y lofolátilo. Además, se recomienda que las embarazadas no coman más de 360 g o dos porciones de atún enlatado por semana, y no más de 180 g de albacora o atún "blanco" (U.S. Environmental Protection Agency, 2008). Si se desconoce el contenido de mercurio en la pesca local, debe limitarse el consumo de pescado en general a 180 g por semana. Sin embargo, el estudio reciente ALSPAC (*Avon Longitudinal Study of Parents and Children*) publicó efectos provechosos en los resultados del embarazo en las mujeres que consumían 340 g o más de pescados y mariscos cada semana (Hibbeln et al., 2007).

Viajes

Viaje en automóvil

El *ACOG* (1998a) formuló lineamientos de restricciones para el pasajero de automóviles durante el embarazo (cap. 42, pág. 937). Debe

recomendarse a las mujeres que usen los cinturones de seguridad de tres puntos en forma apropiada durante todo el embarazo cuando viajen en automóviles. La parte del cinturón que va en el regazo debe colocarse bajo el abdomen y sobre la parte superior de los muslos. El cinturón debe ajustar en forma cómoda. La porción del hombro también debe estar bien ajustada entre las mamas. La información disponible sugiere que no deben desactivarse las bolsas de aire para la embarazada (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1998a).

Viaje aéreo

En general, el viaje aéreo de una mujer sana no tiene efectos nocivos en el embarazo (*Aerospace Medical Association*, 2003). El viaje en una aeronave con presurización adecuada no plantea ningún riesgo inusual. Por eso, en ausencia de complicaciones obstétricas o médicas, la *AAP* y el *ACOG* (2004a, 2007) concluyeron que es seguro que las embarazadas vuelen hasta las 36 semanas. Se recomienda que las embarazadas observen las mismas precauciones para los viajes aéreos que la población general, incluido el movimiento periódico de las extremidades inferiores, ambulación al menos cada hora y uso de cinturón de seguridad mientras permanezca sentada. Un riesgo considerable en los viajes, sobre todo en los internacionales, es la adquisición de enfermedades infecciosas o el desarrollo de una complicación en un sitio alejado de instalaciones adecuadas (Ryan et al., 2002).

Coito

En general, se acepta que en las embarazadas sanas las relaciones sexuales no son dañinas. Sin embargo, siempre que haya amenaza de trabajo de parto prematuro debe evitarse el coito. Casi 10 000 mujeres se incluyeron en una investigación prospectiva del *Vaginal Infection and Prematurity Study Group* en el que se realizó una entrevista sobre actividad sexual (Read y Klebanoff, 1993). Informaron una menor frecuencia de las relaciones sexuales con el avance del embarazo. Para las 36 semanas, 72% había tenido relaciones sexuales menos de una vez por semana. Según Bartellas et al. (2000), el decremento se atribuye al descenso del deseo en el 58% y al temor de dañar al feto en el 48%.

En particular, no se ha observado que el coito en el embarazo avanzado sea nocivo. Grudzinskas et al. (1979) no encontraron una relación entre la edad gestacional al momento del parto y la frecuencia de coito durante las últimas cuatro semanas del embarazo. Sayle et al. (2001) no encontraron un aumento, y en realidad observaron un descenso, en el riesgo de parto en las dos semanas siguientes al coito. Tan et al. (2007) estudiaron a mujeres programadas para inducción no urgente del trabajo de parto y observaron que el trabajo de parto espontáneo se presentaba en la mitad de cada grupo, las que habían tenido relaciones sexuales y las que no las habían practicado.

El contacto oral-vaginal a veces es peligroso. Aronson y Nelson (1967) describieron una embolia gaseosa letal en el embarazo avanzado como resultado del aire insuflado en la vagina durante el cunnilingus. Se han descrito otros casos casi letales (Bernhardt et al., 1988).

Atención dental

El examen dental debe incluirse en la exploración prenatal y se recomienda la higiene dental adecuada. La enfermedad periodontal se ha asociado al trabajo de parto prematuro (cap. 36, pág. 812). Por desgracia, su tratamiento mejora la salud dental, pero no previene el trabajo de parto prematuro (Michalowicz et al., 2006). La caries dental no se agrava por el embarazo. Un hecho importante es que el embarazo no es contraindicación para el tratamiento dental, incluidas radiografías dentales (Giglio et al., 2009).

Inmunización

Las recomendaciones actuales para inmunizaciones durante el embarazo se resumen en el **cuadro 8-10**. En la década pasada, preocupaciones bien publicitadas sobre la exposición infantil al conservador timerosal de algunas vacunas condujeron a la prohibición por parte de los padres. Se confirmó que estos informes carecen de bases, pero la controversia continúa (Sugarman, 2007; Thompson et al., 2007; Tozzi et al., 2009). Por tanto, se recomiendan para uso en el embarazo. El *ACOG* (2003a) subraya que la información actual sobre la seguridad de las vacunas aplicadas durante el embarazo está sujeta a cambios y puede verificarse en el sitio de internet del CDC, http://www.cdc.gov/vaccines.

A todas las mujeres que estarán embarazadas durante la temporada de influenza se les debe ofrecer la vacuna, sin importar la etapa de su embarazo. A aquellas con trastornos médicos que aumentan el riesgo de complicaciones se les debe ofrecer la vacuna antes que comience la temporada de influenza (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). En fecha reciente, Zaman et al. (2008) mostraron que la vacunación prenatal disminuye la incidencia de influenza en los primeros seis meses en 63% de los lactantes nacidos de estas mujeres. Además, se reducen en un tercio todas las enfermedades respiratorias febriles en estos niños.

Las mujeres susceptibles a rubéola durante el embarazo deben recibir la vacuna MMR (sarampión, parotiditis, rubéola) después del parto. Aunque esta vacuna no se recomienda durante el embarazo, nunca se ha publicado el síndrome de rubéola congénita por su aplicación inadvertida. No hay contraindicación para la vacuna MMR mientras se amamanta (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002d).

Guerra biológica y vacunas

Los eventos trágicos del 11 de septiembre de 2001 y la amenaza continua del bioterrorismo exigen estar familiarizados con las vacunas para viruela y carbunco durante el embarazo. La vacuna de viruela está hecha con el virus de variolovacuna vivo atenuado, relacionado con los virus de la viruela y la vacuna. La infección fetal por variolovacuna es rara, pero puede causar aborto, óbito o muerte neonatal. Por eso, en circunstancias que no sean una emergencia, la vacunación está contraindicada durante el embarazo y en mujeres que podrían embarazarse en los 28 días siguientes a la vacunación (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006a). Sin embargo, si la vacunación se realiza en forma inadvertida al comienzo del embarazo, esto no es razón para interrumpirlo (Suarez y Hankins, 2002). Si la embarazada está en riesgo por exposición a viruela, ya sea como víctima directa de un ataque bioterrorista o como contacto cercano de un caso individual, los riesgos de la viruela clínica rebasan por mucho cualquier riesgo potencial por la vacunación (Suarez y Hankins, 2002).

La vacunación para carbunco se ha limitado sobre todo a personas con exposición laboral, como veterinarios especiales, trabajadores de laboratorio y miembros de las fuerzas armadas. La vacuna no contiene virus vivo y por eso no se esperaría que implicara un riesgo significativo para el feto. Wiesen y Littell (2002) estudiaron los riesgos reproductivos de 385 mujeres en el ejército de Estados

CUADRO 8-10. Recomendaciones para inmunización durante el embarazo

Agente inmunobiológico	Indicaciones para inmunización durante el embarazo	Esquema de dosis	Comentarios
Vacunas de virus vivo atenuado			
Sarampión	Contraindicada, véase inmunoglobulinas	Dosis única SC, de preferencia como MMR[a]	Vacunar a mujeres susceptibles después del parto. El amamantamiento no es una contraindicación
Parotiditis	Contraindicada	Dosis única SC, de preferencia como MMR	Vacunar a las mujeres susceptibles después del parto
Rubéola	Contraindicada, pero nunca se ha descrito el síndrome de rubéola congénita después de la vacuna	Dosis única SC, de preferencia como MMR	El efecto teratógeno de la vacuna es teórico y no se ha confirmado; vacunar a las mujeres susceptibles después del parto
Poliomielitis Oral, vivo atenuado Inyección, virus desactivado con potencia intensificada	No se recomienda en forma habitual en Estados Unidos, salvo en mujeres con riesgo alto de exposición[b]	Primaria: 2 dosis de virus desactivado con potencia intensificada SC a intervalos de 4-8 semanas; 3ª dosis 6-12 meses después de la 2ª dosis Protección inmediata: una dosis vacuna oral (en caso de epidemia)	Vacuna indicada en mujeres susceptibles que viajan a zonas endémicas o en otras situaciones de alto riesgo
Fiebre amarilla	Viaje a áreas de alto riesgo	Dosis única SC	Riesgo teórico rebasado por el riesgo de fiebre amarilla
Varicela	Contraindicada, pero no hay reportes de efectos adversos en el embarazo	Se requieren 2 dosis: la 2ª 4-8 semanas después de la 1ª	El efecto teratógeno de la vacuna es teórico. Debe considerarse la vacunación de mujeres susceptibles después del parto
Viruela (variolovacuna)	Contraindicada en embarazadas y en sus contactos domésticos	Una dosis SC, múltiples pinchazos con lanceta	La única vacuna con daño fetal conocido
Otras			
Influenza	Todas las embarazadas, sin importar el trimestre durante la temporada de influenza (noviembre-marzo)	Una dosis IM cada año	Vacuna de virus vivo desactivado
Rabia	Las indicaciones para profilaxis no se alteran en el embarazo; cada caso se considera en forma individual	Consultar con autoridades de salud pública las indicaciones, dosis y vía de aplicación	Vacuna de virus muerto
Hepatitis B	Antes y después de exposición para mujeres con riesgo de infección	Tres dosis IM a 0, 1 y 6 meses	Se usa con inmunoglobulina para hepatitis B en ciertas exposiciones. El recién nacido expuesto necesita vacunación al nacer e inmunoglobulina en cuanto sea posible. Todos los lactantes deben recibir la dosis de vacuna al nacer
Hepatitis A	Antes y después de exposición si hay riesgo (viaje internacional)	Esquema de 2 dosis IM a intervalo de 6 meses	Virus desactivado
Vacunas de bacterias desactivadas			
Neumococo	Las indicaciones no cambian por el embarazo. Recomendada para mujeres con asplenia; enfermedades metabólicas, renales, cardiacas o pulmonares; mala respuesta inmunitaria, o fumadoras	En adultos, sólo una dosis; considerar repetir la dosis en 6 años para mujeres de alto riesgo	Vacuna de polisacárido polivalente

(*continúa*)

CUADRO 8-10. Recomendaciones para inmunización durante el embarazo (*Continuación*)

Agente inmunobiológico	Indicaciones para inmunización durante el embarazo	Esquema de dosis	Comentarios
Vacunas de bacterias desactivadas			
Meningococo	Las indicaciones no cambian por el embarazo. Vacunación recomendada en epidemias inusuales	Una dosis, vacuna tetravalente	Profilaxis antibiótica si la exposición es considerable
Tifoidea	Sin recomendación habitual, excepto en exposición cercana y continuada o viaje a zonas endémicas	Bacteria muerta Primaria: 2 inyecciones IM separadas por 4 semanas Refuerzo: una dosis, no se ha determinado el esquema	Vacuna inyectable de bacteria muerta o vacuna oral viva atenuada. Es preferible la vacuna oral
Carbunco	Véase el texto	Vacunación primaria de 6 dosis, luego refuerzo anual	Preparación de filtrado sin células de *B. anthracis*. Sin bacteria viva o muerta. El efecto teratógeno de la vacuna es teórico
Toxoides			
Tétanos-difteria	Falta de serie primaria o sin refuerzo en los últimos 10 años	Primaria; 2 dosis IM a intervalo de 1-2 meses, la 3ª dosis 6-12 meses después de la 2ª Refuerzo: dosis única IM c/10 años después de completar la serie primaria	Se prefieren los toxoides de tétanos y difteria combinados: formulación tétanos-difteria para adulto. La actualización del estado inmunitario debe ser parte de la atención antes del parto
Inmunoglobulinas específicas			
Hepatitis B	Profilaxis posterior a la exposición	Depende de la exposición (cap. 50, pág. 1069)	Casi siempre se aplica con la vacuna del virus de hepatitis B; los recién nacidos expuestos necesitan profilaxis inmediata
Rabia	Profilaxis posterior a la exposición	La mitad de la dosis en el sitio de lesión, la mitad en el deltoides	Se usa junto con vacuna de virus muerto de la rabia
Tétanos	Profilaxis posterior a la exposición	Una dosis IM	Se usa junto con toxoide tetánico
Varicela	Debe considerarse en embarazadas expuestas para proteger contra la infección materna, no congénita	Una dosis IM en las 96 h siguientes a la exposición	Indicada también en recién nacidos o mujeres que desarrollan varicela en los 4 días previos al parto o 2 días después del parto
Inmunoglobulinas estándar			
Hepatitis A. La vacuna con virus de la hepatitis A debe usarse con inmunoglobulina para hepatitis A	Profilaxis después de exposición y alto riesgo	0.02 ml/kg IM en una dosis	La inmunoglobulina debe aplicarse lo antes posible y en las 2 semanas siguientes a la exposición; los lactantes nacidos de mujeres que incuban el virus o presentan la enfermedad aguda al momento del parto deben recibir una dosis de 0.5 ml lo antes posible después del parto

[a]Son necesarias dos dosis en estudiantes que ingresan a instituciones de educación superior, personal médico recién contratado y viajes al extranjero.
[b]La vacuna de polio desactivada se recomienda para adultos no inmunizados con riesgo alto.
ID, intradérmica; IM, intramuscular; MMR, sarampión, parotiditis, rubéola; VO, vía oral; SC, subcutánea.
Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2003, 2005, 2006a, 2008b.

Unidos que se embarazaron después de la vacunación y no informaron efectos adversos en la fecundidad ni en el resultado del embarazo.

La viruela, el carbunco y otras infecciones relacionadas con el bioterrorismo se describen en el capítulo 58 (pág. 1230).

Cafeína

En 1980, la FDA recomendó a las embarazadas reducir el consumo de cafeína. El *Fourth International Caffeine Workshop* concluyó poco después que no había evidencia de que la cafeína causara un aumento en los riesgos teratógeno o reproductivo (Dews et al., 1984). La cafeína no es un teratógeno en animales pequeños de laboratorio, pero si se administra en dosis masivas, potencia los efectos mutágenos de la radiación y algunas sustancias. Cuando se infunde por vía intravenosa a ovejas, la cafeína disminuye el flujo sanguíneo uterino en 5 a 10% (Conover et al., 1983).

Existe cierta controversia sobre si el consumo de cafeína se vincula con resultados adversos. En un estudio de casos y controles, Klebanoff et al. (1999) midieron la paraxantina, un marcador biológico sérico del consumo de cafeína, en 487 mujeres con abortos espontáneos y en 2 087 controles. Sólo las concentraciones en extremo altas, equivalentes a más de cinco tazas de café al día, se relacionaron con aborto. Clausson et al. (2002) no observaron una relación entre el consumo moderado de cafeína, menor de 500 mg al día, y el peso bajo al nacer, la restricción del crecimiento fetal o el parto prematuro. Bech et al. (2007) distribuyeron al azar a más de 1 200 embarazadas que bebían al menos tres tazas de café al día para beber café con cafeína o descafeinado. No encontraron diferencias en el peso al nacer ni la edad gestacional al momento del parto entre los grupos. Sin embargo, en el estudio CARE (2008) se incluyeron 2 635 embarazos de bajo riesgo y se observó que el índice de momios para restricción del crecimiento fetal aumentaba a cerca de 1.4 entre aquellas con consumo de cafeína mayor de 200 mg durante todo el embarazo, en comparación con las que consumían menos de 100 mg al día. La *American Dietetic Association* (2002) recomienda que el consumo de cafeína durante el embarazo se limite a menos de 300 mg al día, o alrededor de tres tazas de 150 ml de café preparado en cafetera de filtro.

Náusea y vómito

Éstas son quejas frecuentes en la primera mitad del embarazo. La náusea y el vómito de intensidad variable casi siempre comienzan entre el primero y segundo periodos menstruales ausentes y continúan hasta las 14 a 16 semanas. Aunque la náusea y el vómito tienden a ser peores por la mañana, por lo que se les denominó *náuseas matutinas* en forma errónea, a menudo continúan durante todo el día. Lacroix et al. (2000) observaron que tres cuartas partes de las embarazadas referían náusea y vómito, y que en promedio duraban 35 días. La mitad alcanzaba el alivio para las 14 semanas y 90% para las 22 semanas. En 80% de las mujeres, la náusea duraba todo el día. Con frecuencia se describía con carácter e intensidad similares a los experimentados por las pacientes que se sometían a quimioterapia para cáncer.

Pocas veces el tratamiento de la náusea y vómito del embarazo tiene tanto éxito que la paciente alcance el alivio completo. Por fortuna, casi siempre pueden reducirse al mínimo la molestia e incomodidad. Es útil consumir comidas pequeñas a intervalos más frecuentes, pero dejar de comer antes de la saciedad. Borrelli et al. (2005) hicieron una búsqueda bibliográfica sistemática e informaron que el jengibre podía ser eficaz. Por lo general, los síntomas leves responden a la vitamina B_6 administrada junto con doxilamina, pero algunas mujeres requieren fenotiazina o antieméticos antagonistas de los receptores H_1 (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004b). En algunas mujeres, el vómito puede ser tan intenso que la deshidratación, los trastornos electrolíticos, las alteraciones acidobásicas y la cetosis por inanición se vuelven problemas graves. Esto se denomina *hiperemesis gravídica* y su tratamiento se describe en el capítulo 49 (pág. 1050).

Lumbalgia

Se informa cierto grado de dolor lumbar en cerca del 70% de las embarazadas (Wang et al., 2004). Se producen grados menores después de un esfuerzo excesivo o fatiga y por inclinarse, levantar objetos o caminar en exceso. Orvieto et al. (1994) estudiaron a 449 mujeres e informaron que la lumbalgia aumentaba con la duración del embarazo. La lumbalgia previa y la obesidad son factores de riesgo.

El dolor de espalda puede reducirse si se indica a las mujeres que se acuclillen en lugar de flexionarse cuando deban recoger algo del piso, y que eviten zapatos de tacón alto. La lumbalgia intensa no debe atribuirse sólo al embarazo hasta que se realice un examen ortopédico minucioso. El espasmo muscular y la sensibilidad, que a menudo se clasifican en la clínica como esguince agudo o fibrositis, responden bien a los analgésicos, el calor y el reposo. Como se explica en el capítulo 53, algunas mujeres con dolor intenso de espalda y cadera pueden tener *osteoporosis relacionada con el embarazo* (Dunne et al., 1993). El dolor intenso también tiene otras causas infrecuentes, como enfermedad del disco intervertebral, osteoartritis vertebral o artritis séptica (Smith et al., 2008).

Norén et al. (2002) estudiaron los resultados a largo plazo de 231 mujeres que habían tenido cierto tipo de lumbalgia durante el embarazo. Cerca del 20% indicó dolor residual tres años después del parto. Las mujeres con dolor lumbar combinado con dolor pélvico posterior tenían el mayor riesgo de discapacidad, que se atribuyó a disfunción de los músculos extensor de la espalda y abductor de la cadera (cap. 30, pág. 656).

Varices

Por lo general, estas venas dilatadas se deben a predisposición congénita y se exageran por la bipedestación prolongada, el embarazo y el avance de la edad. Por lo general, las varices se vuelven más prominentes conforme avanza el embarazo, aumenta el peso y se prolonga el tiempo que se pasa de pie. Como se explica en el capítulo 5 (pág. 119), la presión venosa femoral aumenta mucho a medida que avanza el embarazo. Los síntomas producidos por las varices varían desde manchas cosméticas y molestia leve al final del día, hasta molestia intensa que requiere reposo prolongado con los pies elevados.

El tratamiento casi siempre se limita a reposo periódico con elevación de las piernas, uso de medias elásticas o ambos. Casi nunca se recomienda la corrección quirúrgica durante el embarazo, aunque a veces los síntomas pueden ser tan intensos que es necesaria la inyección, ligadura e incluso extirpación de la vena. Las varices vulvares mejoran con la aplicación de un cojinete de hule espuma sostenido contra la vulva con un cinturón. Raras veces, las varices grandes se rompen, lo que causa hemorragia profusa.

Hemorroides

Las varices de las venas hemorroidarias pueden aparecer por primera vez durante el embarazo por el aumento de la presión venosa. Lo más frecuente es que el embarazo cause una exacerbación o recurrencia de hemorroides previas. Por lo general, el dolor y la inflamación se alivian con anestésicos tópicos, baños tibios y agentes ablandadores fecales. La trombosis de una hemorroide externa puede causar dolor considerable, pero casi siempre es posible evacuar el coágulo con una incisión en la pared venosa con anestesia tópica.

Pirosis

Este síntoma es una de las quejas más frecuentes de las embarazadas y se debe al reflujo del contenido gástrico hacia la parte inferior del esófago. Lo más probable es que el aumento en la frecuencia de la regurgitación durante el embarazo se deba al desplazamiento superior y la compresión del estómago por el útero, combinados con la relajación del esfínter esofágico inferior (cap. 5, pág. 125). En la mayoría de las embarazadas, los síntomas son leves y se alivian con un régimen de comidas más frecuentes y pequeñas, además de evitar inclinarse o acostarse. Los antiácidos pueden brindar un alivio considerable. Se administran hidróxido de aluminio, trisilicato de magnesio o hidróxido de magnesio, solos o combinados. El tratamiento de los síntomas que no responden a estas medidas sencillas se describe en el capítulo 49 (pág. 1052).

Pica

El deseo intenso de las embarazadas por alimentos extraños se denomina pica. A veces predomina la ingestión de artículos que no son alimentos, como hielo (pacofagia), almidón (amilofagia) o arcilla (geofagia). Algunos consideran que este deseo se desencadena por la deficiencia grave de hierro. Aunque algunas mujeres tienen un deseo intenso por estos artículos y aunque el deseo casi siempre se aminora después de corregir la deficiencia de hierro, no todas las embarazadas con pica tienen deficiencia de este mineral. De hecho, si los "alimentos" extraños predominan en la dieta, al final la deficiencia de hierro se agrava o se desarrolla.

Patel et al. (2004) de la *University of Alabama* en Birmingham realizaron un inventario dietético prospectivo de más de 3 000 mujeres durante el segundo trimestre. La prevalencia de pica era de 4%. Los elementos no alimentarios consumidos con más frecuencia fueron almidón en 64%, tierra en 14%, masa fermentada para pan en 9% y hielo en 5%. La prevalencia de anemia fue del 15% en las mujeres con pica, comparada con 6% en aquellas sin pica. Es interesante que el índice de parto prematuro espontáneo antes de las 35 semanas fue dos veces más frecuente en las mujeres con pica.

Ptialismo

Durante el embarazo, las mujeres a veces se sienten preocupadas por la salivación profusa. Aunque casi siempre es inexplicable, en ocasiones la causa de dicho ptialismo parece ser la estimulación de las glándulas salivales por la ingestión de almidón.

Sueño y fatiga

Desde el comienzo del embarazo, muchas mujeres experimentan fatiga y necesidad de mayor cantidad de sueño. Es probable que esto se deba al efecto soporífero de la progesterona. Además, la *eficiencia del sueño* es menor porque el sueño MOR se reduce y el no MOR se prolonga (Pien y Schwab, 2004). La fatiga y el sueño no reparador pueden exacerbarse por la náusea matutina. Para el final del segundo trimestre, la duración total del sueño nocturno disminuye y las mujeres casi siempre empiezan a quejarse de trastornos del sueño. Cerca de la mitad de las mujeres empiezan a roncar (Izci et al, 2005). Para el tercer trimestre, casi todas las mujeres tienen el sueño alterado. Aunque el tiempo total de sueño nocturno es similar a la no embarazada, la eficiencia del sueño se altera porque el sueño MOR disminuye. Casi siempre son útiles las siestas en el día y los sedantes leves al acostarse, como la difenhidramina.

Leucorrea

Las embarazadas a menudo presentan aumento de la secreción vaginal, que en muchos casos no es patológica. No hay duda que un factor que contribuye es el aumento de la secreción de moco en las glándulas cervicales como respuesta a la hiperestrogenemia. A veces, la leucorrea problemática es resultado de una infección vulvovaginal. En las mujeres adultas, la mayor parte de éstas se debe a vaginosis bacteriana, candidosis o tricomonosis (Eckert, 2006). Estas infecciones vulvovaginales se revisan en el capítulo 59 (pág. 1246).

Conservación de la sangre del cordón en banco

En los últimos 20 años, el trasplante de sangre del cordón umbilical se ha realizado con éxito más de 7 000 veces para tratar cánceres hemopoyéticos y diversos trastornos genéticos en niños y adultos (Moise, 2005). Hay dos tipos de bancos para sangre de cordón. Los bancos públicos promueven la donación alogénica para usarse en un receptor, pariente o no, similar a la donación de productos sanguíneos. Aunque al principio los bancos privados se desarrollaron a fin de conservar citoblastos para su uso autólogo en el futuro, estos bancos cobran tarifas por el procesamiento inicial y el almacenamiento anual. El *ACOG* (2008) concluyó que si una mujer solicita información sobre los bancos para sangre de cordón, debe presentarse información sobre las ventajas y desventajas de los bancos públicos y privados. Algunos estados autorizaron una ley que obliga a los médicos a informar a las pacientes sobre las opciones para conservación de la sangre del cordón en bancos. Es importante señalar que se han hecho pocos trasplantes con sangre de cordón almacenada en ausencia de una indicación conocida en el receptor (Thornley et al., 2009). La probabilidad de que la sangre de cordón se use para el hijo o un familiar de la pareja donadora se considera remota, cuando mucho uno de 2 700 individuos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008). Se recomienda considerar la donación dirigida cuando un familiar inmediato tiene el diagnóstico de un trastorno específico tratable con trasplante hemopoyético.

BIBLIOGRAFÍA

Aerospace Medical Association, Medical Guidelines Task Force: Medical guidelines for airline travel, 2nd ed. Aviat Space Environ Med 74:5, 2003

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for perinatal care, 6th ed. 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Obstetric aspects of trauma management. Educational Bulletin No. 251, September 1998a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Vitamin A supplementation during pregnancy. Committee Opinion No. 196, January 1998b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Psychosocial risk factors: Perinatal screening and intervention. Educational Bulletin No. 255, November 1999

American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine growth restriction. Practice Bulletin No. 12. Obstet Gynecol, January 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Avoiding inappropriate clinical decisions based on false-positive human chorionic gonadotropin test results. Committee Opinion No. 278, November 2002a
American College of Obstetricians and Gynecologists: Exercise during pregnancy and the postpartum period. Committee Opinion No. 267, January 2002b
American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Committee Opinion No. 279, December 2002c
American College of Obstetricians and Gynecologists: Rubella vaccination. Committee Opinion No. 281, December 2002d
American College of Obstetricians and Gynecologists: Immunization during pregnancy. Committee Opinion No. 282, January 2003a
American College of Obstetricians and Gynecologists: Neural tube defects. Practice Bulletin No. 44, July 2003b
American College of Obstetricians and Gynecologists: Air travel during pregnancy. Committee Opinion No. 264, December 2001, Reaffirmed 2004a
American College of Obstetricians and Gynecologists: Nausea and vomiting of pregnancy. Practice Bulletin No. 52, April 2004b
American College of Obstetricians and Gynecologists: Prenatal and preconceptional carrier screening for genetic diseases in individuals of eastern European Jewish descent. Committee Opinion No. 298, August 2004c
American College of Obstetricians and Gynecologists: Ultrasonography in pregnancy. Practice Bulletin No. 58, December 2004d
American College of Obstetricians and Gynecologists: Obesity in pregnancy. Committee Opinion No. 315, September 2005a
American College of Obstetricians and Gynecologists: Smoking cessation during pregnancy. Committee Opinion No. 316, October 2005b
American College of Obstetricians and Gynecologists: Update on carrier screening for cystic fibrosis. Committee Opinion No. 325, December 2005c
American College of Obstetricians and Gynecologists: Psychosocial risk factors: Perinatal screening and intervention. Committee Opinion No. 343, August 2006
American College of Obstetricians and Gynecologists: Human immunodeficiency virus. Committee Opinion No. 389, December 2007
American College of Obstetricians and Gynecologists: Umbilical cord blood banking. Committee Opinion No. 399. Obstet Gynecol 111:475, 2008
American College of Obstetricians and Gynecologists: Ultrasonography in pregnancy. Practice Bulletin No. 101, December 2009
American Dietetic Association: Position of the American Dietetic Association: Nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. J Am Diet Assoc 102:1479, 2002
Annas GJ: Fetal protection and employment discrimination—the Johnson Controls case. N Engl J Med 325:740, 1991
Aronson ME, Nelson PK: Fatal air embolism in pregnancy resulting from an unusual sex act. Obstet Gynecol 30:127, 1967
Ashitaka Y, Nishimura R, Takemori M, et al: Production and secretion of hCG and hCG subunits by trophoblastic tissue. In Segal S (ed): Chorionic Gonadotropins. New York, Plenum, 1980, p 151
Barker DJ, Osmond C, Law CM: The intrauterine and early postnatal origins of cardiovascular disease and chronic bronchitis. J Epidemiol Community Health 43:237,1989
Bartellas E, Crane JMG, Daley M, et al: Sexuality and sexual activity in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 107:964, 2000
Bastian LA, Nanda K, Hasselblad V, et al: Diagnostic efficiency of home pregnancy test kits. A meta-analysis. Arch Fam Med 7:465, 1998
Bech BH, Obel C, Henriksen TB, et al: Effect of reducing caffeine intake on birth weight and length of gestation: randomized controlled trial. BMJ 335:409, 2007
Bergsjø P, Denman DW III, Hoffman HJ, et al: Duration of human singleton pregnancy. A population-based study. Acta Obstet Gynecol Scand 69:197, 1990
Bernhardt TL, Goldmann RW, Thombs PA, et al: Hyperbaric oxygen treatment of cerebral air embolism from orogenital sex during pregnancy. Crit Care Med 16:729, 1988
Borrelli F, Capasso R, Aviello G, et al: Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. Obstet Gynecol 105:849, 2005
Boskovic R, Einarson A, Maltepe C, et al: Dilectin therapy for nausea and vomiting of pregnancy: Effects of optimal dosing. J Obstet Gynaecol Can 25:830, 2003
Botto LD, Lisi A, Bower C, et al: Trends of selected malformations in relation to folic acid recommendations and fortification: An international assessment. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 76:693, 2006
Bracken MB, Belanger K: Calculation of delivery dates. N Engl J Med 321:1483, 1989
Braunstein GD: False-positive serum human chorionic gonadotropin results: Causes, characteristics, and recognition. Am J Obstet Gynecol 187:217, 2002
Brown MA, Sinosich MJ, Saunders DM, et al: Potassium regulation and progesterone-aldosterone interrelationships in human pregnancy: A prospective study. Am J Obstet Gynecol 155:349, 1986
Calvert JP, Crean EE, Newcombe RG, et al: Antenatal screening by measurement of symphysis–fundus height. BMJ 285:846, 1982
Cao XY, Jiang XM, Dou ZH, et al: Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. N Engl J Med 331:1739, 1994
CARE study group: Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of fetal growth restriction: A large prospective observational study. BMJ 337:a2332, 2008
Casey BM, Dashe JS, McIntire DD, et al: Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 105:239, 2005
Catalano PM: Increasing maternal obesity and weight gain during pregnancy: The obstetric problems of plentitude. Obstet Gynecol 110:743, 2007
Centers for Disease Control and Prevention: Knowledge and use of folic acid by women of childbearing age—United States 1995–1998. MMWR 48:16, 1999
Centers for Disease Control and Prevention: Entry into prenatal care—United States, 1989–1997. MMWR 49:393, 2000
Centers for Disease Control and Prevention: Alcohol use among women of childbearing age—United States, 1991–1999. MMWR 51:273, 2002a
Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of perinatal group B streptococcal disease. MMWR 51:1, 2002b
Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2003. Available at: http://www.cdc. gov/mmwr/preview/mmwrhtml/0002528. Accessed March 4, 2003
Centers for Disease Control and Prevention: Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate—United States, 1995–1996 and 1999–2000. MMWR 53:362, 2004
Centers for Disease Control and Prevention: Prevention and control of meningococcal disease: Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR 54:1, 2005
Centers for Disease Control and Prevention: General recommendations on immunization. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR 55:32, 2006a
Centers for Disease Control and Prevention: Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. MMWR 55:1, 2006b
Centers for Disease Control and Prevention: Tobacco use and pregnancy. Available at: http://www.cdc.gov/reproductivehealth/TobaccoUsePregnancy/index.htm. Accessed December 17, 2007
Centers for Disease Control and Prevention: National Vital Statistics System. Available at: http://www.cdc.gov.gov/nchs/nvss.htm. Accessed January 22, 2008a
Centers for Disease Control and Prevention: Prevention and control of influenza: Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR 57:1, 2008b
Chadwick JR: Value of the bluish coloration of the vaginal entrance as a sign of pregnancy. Trans Am Gynecol Soc 11:399, 1886
Chamberlain G, Broughton-Pipkin F (eds): Clinical Physiology in Obstetrics, 3rd ed. Oxford, Blackwell Science, 1998
Clapp JF III, Kim H, Burciu B, et al: Beginning regular exercise in early pregnancy: Effect on fetoplacental growth. Am J Obstet Gynecol 183:1484, 2000
Clausson B, Granath F, Ekbom A, et al: Effect of caffeine exposure during pregnancy on birth weight and gestational age. Am J Epidemiol 155:429, 2002
Clement S, Candy B, Sikorski J, et al: Does reducing the frequency of routine antenatal visits have long term effects? Follow up of participants in a randomised controlled trial. Br J Obstet Gynaecol 106:367, 1999
Cohen GR, Curet LB, Levine RJ, et al: Ethnicity, nutrition, and birth outcomes in nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 185:660, 2001
Cole LA: HCG, its free subunits and its metabolites: Roles in pregnancy and trophoblastic disease. J Reprod Med 43:3, 1998
Cole LA, Khanlian SA, Sutton JM, et al: Accuracy of home pregnancy tests at the time of missed menses. Am J Obstet Gynecol 190:100, 2004
Conover WB, Key TC, Resnik R: Maternal cardiovascular response to caffeine infusion in the pregnant ewe. Am J Obstet Gynecol 145:534, 1983
DeVader SR, Neeley HL, Myles TD, et al: Evaluation of gestational weight gain guidelines for women with normal prepregnancy body mass index. Obstet Gynecol 110:745, 2007
Dews P, Grice HC, Neims A, et al: Report of Fourth International Caffeine Workshop, Athens, 1982. Food Chem Toxicol 22:163, 1984
Duncombe D, Skouteris H, Wertheim EH, et al: Vigorous exercise and birth outcomes in a sample of recreational exercisers: a prospective study across pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol 46:288, 2006
Dunne F, Walters B, Marshall T, et al: Pregnancy associated osteoporosis. Clin Endocrinol 39:487, 1993
Eckert LO: Acute vulvovaginitis. N Engl J Med 355:1244, 2006
Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, et al: Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol 189:1726, 2003

Ekstrand J, Boreus LO, de Chateau P: No evidence of transfer of fluoride from plasma to breast milk. Br Med J (Clin Res Ed) 283:761, 1981

El-Mohandes A, Herman AA, Kl-Khorazaty MN, et al: Prenatal care reduces the impact of illicit drug use on perinatal outcomes. J Perinatol 23:354, 2003

Fawzi WW, Msamanga GI, Urassa W, et al: Vitamins and perinatal outcomes among HIV-negative women in Tanzania. N Engl J Med 356:14, 2007

Food and Drug Administration: Food standards: Amendment of standards of identity for enriched grain products to require addition of folic acid. 61 Federal Register 8781, 1996

Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine: Dietary Reference Intake. National Academy of Sciences, 2004. Available at: http://www.iom.edu/object.file/master/21/372/o.pdf. Accessed October 20, 2008

Giglio JA, Lanni SM, Laskin DM, et al: Oral health care for the pregnant patient. J Can Dent Assoc 75(1):43, 2009

Gill SK, Maltepe C, Koren G: The effectiveness of discontinuing iron-containing prenatal multivitamins on reducing the severity of nausea and vomiting of pregnancy. J Obstet Gynaecol 29(1):13, 2009

Goldenberg RL, Tamura T, Neggers Y, et al: The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome. JAMA 274:463, 1995

Gregory KD, Johnson CT, Johnson TRB, et al: The content of prenatal care. Women's Health Issues 16:198, 2006

Grudzinskas JG, Watson C, Chard T: Does sexual intercourse cause fetal distress? Lancet 2:692, 1979

Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al: Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 341:549, 1999

Hamadani JD, Fuchs GJ, Osendarp SJ, et al: Zinc supplementation during pregnancy and effects on mental development and behaviour of infants: A follow-up study. Lancet 360:290, 2002

Harper MA, Byington RP, Espeland MA, et al: Pregnancy-related death and health care services. Obstet Gynecol 102:273, 2003

Heaney RP, Skillman TG: Calcium metabolism in normal human pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 33:661, 1971

Herbert WNP, Bruninghaus HM, Barefoot AB, et al: Clinical aspects of fetal heart auscultation. Obstet Gynecol 69:574, 1987

Herbst MA, Mercer BM, Beazley D, et al: Relationship of prenatal care and perinatal morbidity in low-birth-weight infants. Am J Obstet Gynecol 189:930, 2003

Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, et al: Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): An observation cohort study. Lancet 369:578, 2007

Higginbottom MC, Sweetman L, Nyhan WL: A syndrome of methylmalonic aciduria, homocystinuria, megaloblastic anemia and neurologic abnormalities in a vitamin B_{12}-deficient breast-fed infant of a strict vegetarian. N Engl J Med 299:317, 1978

Higgins JR, Walshe JJ, Conroy RM, et al: The relation between maternal work, ambulatory blood pressure, and pregnancy hypertension. J Epidemiol Community Health 56:389, 2002

Hollier LM, Hill J, Sheffield JS, et al: State laws regarding prenatal syphilis screening in the United States. Am J Obstet Gynecol 189:1178, 2003

Horowitz HS, Heifetz SB: Effects of prenatal exposure to fluoridation on dental caries. Public Health Rep 82:297, 1967

Hytten FE: Weight gain in pregnancy. In Hytten FE, Chamberlain G (eds): Clinical Physiology in Obstetrics, 2nd ed. Oxford, Blackwell, 1991, p 173

Hytten FE, Chamberlain G: Clinical Physiology in Obstetrics, 2nd ed. Oxford, Blackwell, 1991, p 152

Hytten FE, Leitch I: The Physiology of Human Pregnancy, 2nd ed. Oxford, Blackwell, 1971

Institute of Medicine: Nutrition During Pregnancy, 1. Weight Gain; 2. Nutrient Supplements. Washington, DC, National Academy Press, 1990

Institute of Medicine: Dietary reference intakes. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies 2004. Available at: www.iom.edu/cms/3788/21370.aspx. Accessed October 30, 2008

Izci B, Martin SE, Dundas KC, et al: Sleep complaints: snoring and daytime sleepiness in pregnant and pre-eclamptic women. Sleep Med 6:163, 2005

Jazayeri A, Tsibris JCM, Spellacy WN: Umbilical cord plasma erythropoietin levels in pregnancies complicated by maternal smoking. Am J Obstet Gynecol 178:433, 1998

Jimenez JM, Tyson JE, Reisch JS: Clinical measures of gestational age in normal pregnancies. Obstet Gynecol 61:438, 1983

Jones DW, Appel LJ, Sheps SG, et al: Measuring blood pressure accurately: New and persistent challenges. JAMA 289:1027, 2003

Kessner DM, Singer J, Kalk CE, et al: Infant death: An analysis by maternal risk and health care. In: Contrasts in Health Status, Vol 1. Washington, DC, Institute of Medicine, National Academy of Sciences, 1973, p 59

Kiel DW, Dodson EA, Artal R, et al: Gestational weight gain and pregnancy outcomes in obese women: How much is enough. Obstet Gynecol 110:752, 2007

Kiss H, Widham A, Geusau A, et al: Universal antenatal screening for syphilis: Is it still justified economically? A 10-year retrospective analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 112:24, 2004

Klebanoff MA, Levine RJ, DerSimonian R, et al: Maternal serum paraxanthine, a caffeine metabolite, and the risk of spontaneous abortion. N Engl J Med 341:1639, 1999

Kyle UG, Pichard C: The Dutch Famine of 1944–1945: A pathophysiological model of long-term consequences of wasting disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 9:388, 2006

Lacroix R, Eason E, Melzack R: Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. Am J Obstet Gynecol 182:931, 2000

Loudon I: Death in Childbirth. New York, Oxford University Press, 1992, p 577

Luck W, Nau H, Hansen R: Extent of nicotine and cotinine transfer to the human fetus, placenta and amniotic fluid of smoking mothers. Dev Pharmacol Ther 8:384, 1985

Luke B, Brown MB, Misiunas R, et al: Specialized prenatal care and maternal and infant outcomes in twin pregnancy. Am J Obstet Gynecol 934, 2003

Magann EF, Evans SF, Weitz B, et al: Antepartum, intrapartum, and neonatal significance of exercise on healthy low-risk pregnant working women. Obstet Gynecol 99:466, 2002

Maheshwari UR, King JC, Leybin L, et al: Fluoride balances during early and late pregnancy. J Occup Med 25:587, 1983

Mahon BE, Rosenman MB, Graham MF, et al: Postpartum *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. Am J Obstet Gynecol 186:1320, 2002

Man LX, Chang B: Maternal cigarette smoking during pregnancy increases the risk of having a child with a congenital digital anomaly. Plast Reconstr Surg 117:301, 2006

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final Data for 2003. Natl Vital Stat Rep 54:2, 2005

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final Data for 2006. Natl Vital Stat Rep 57:7, 2009

Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, et al: Births: Final Data for 2000. Natl Vital Stat Rep 50:1, February 12, 2002a

Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, et al: Births: Final Data for 2001. Natl Vital Stat Rep 51:2, December 18, 2002b

Martin JA, Kung HC, Mathews TJ, et al: Annual summary of vital statistics: 2006. Pediatrics 121:788, 2008

McDuffie RS Jr, Beck A, Bischoff K, et al: Effect of frequency of prenatal care visits on perinatal outcome among low-risk women. A randomized controlled trial. JAMA 275:847, 1996

Merkatz IR, Thompson JE, Walsh LV: History of prenatal care. In Merkatz IR, Thompson JE (eds): New Perspectives on Prenatal Care. New York, Elsevier, 1990, p 14

Michalowicz BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, et al: Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. N Engl J Med 355;1885, 2006

Moise KJ. Umbilical cord stem cells. Obstet Gynecol 106:1393, 2005

Molloy AM, Kirke PN, Troendle JF, et al: Maternal vitamin B_{12} status and risk of neural tube defects in a population with high neural tube defect prevalence and no folic acid fortification. Pediatrics 123(3):917, 2009

Mozurkewich EL, Luke B, Avni M, et al: Working conditions and adverse pregnancy outcome: A meta-analysis. Obstet Gynecol 95:623, 2000

Murray N, Homer CS, Davis GK, et al: The clinical utility of routine urinalysis in pregnancy: A prospective study. Med J Aust 177:477, 2002

Newman RB, Goldenberg RL, Moawad AH, et al: Occupational fatigue and preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 184:438, 2001

Norén L, Östgaard S, Johansson G, et al: Lumbar back and posterior pelvic pain during pregnancy: A 3-year follow-up. Eur Spine J 11:267, 2002

Orvieto R, Achiron A, Ben-Rafael Z, et al: Low-back pain of pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 73:209, 1994

Osendarp SJ, van Raaij JM, Darmstadt GL, et al: Zinc supplementation during pregnancy and effects on growth and morbidity in low birthweight infants: A randomised placebo controlled trial. Lancet 357:1080, 2001

Patel MV, Nuthalapaty FS, Ramsey PS, et al: Pica: A neglected risk factor for preterm birth [abstract]. Obstet Gynecol 103:68S, 2004

Perlow JH: Comparative use and knowledge of preconceptional folic acid among Spanish- and English-speaking patient populations in Phoenix and Yuma, Arizona. Am J Obstet Gynecol 184:1263, 2001

Pien GW, Schwab RJ: Sleep disorders during pregnancy. Sleep 27:1405, 2004

Pitkin RM: Calcium metabolism in pregnancy and the perinatal period: A review. Am J Obstet Gynecol 151:99, 1985

Pivarnik JM, Mauer MB, Ayres NA, et al: Effects of chronic exercise on blood volume expansion and hematologic indices during pregnancy. Obstet Gynecol 83:265, 1994

Pritchard JA, Scott DE: Iron demands during pregnancy. In Hallberg L, Harwerth HG, Vannotti A (eds): Iron Deficiency: Pathogenesis, Clinical Aspects, Therapy. New York, Academic Press, 1970

Quaranta P, Currell R, Redman CWG, et al: Prediction of small-for-dates infants by measurement of symphysial-fundal height. Br J Obstet Gynaecol 88:115, 1981
Radhika MS, Bhaskaram P, Balakrishna N, et al: Effects of vitamin A deficiency during pregnancy on maternal and child health. Br J Obstet Gynaecol 109:689, 2002
Read JS, Klebanoff MA: Sexual intercourse during pregnancy and preterm delivery: Effects of vaginal microorganisms. Am J Obstet Gynecol 168:514, 1993
Rinsky-Eng J, Miller L: Knowledge, use, and education regarding folic acid supplementation: Continuation study of women in Colorado who had a pregnancy affected by a neural tube defect. Teratology 66:S29, 2002
Ryan ET, Wilson ME, Kain KC: Illness after international travel. N Engl J Med 347:505, 2002
Sa Roriz Fonteles C, Zero DT, Moss ME, et al: Fluoride concentrations in enamel and dentin of primary teeth after pre- and postnatal fluoride exposure. Caries Res 39:505, 2005
Sayle AE, Savitz DA, Thorp JM Jr, et al: Sexual activity during late pregnancy and risk of preterm delivery. Obstet Gynecol 97:283, 2001
Schauberger CW, Rooney BL, Brimer LM: Factors that influence weight loss in the puerperium. Obstet Gynecol 79:424, 1992
Schramm WF: Weighing costs and benefits of adequate prenatal care for 12,023 births in Missouri's Medicaid Program, 1988. Public Health Rep 107:647, November–December 1992
Scott DE, Pritchard JA, Saltin AS, et al: Iron deficiency during pregnancy. In Hallberg L, Harwerth HG, Vannotti A (eds): Iron Deficiency: Pathogenesis, Clinical Aspects, Therapy. New York, Academic Press, 1970
Selenkow HA, Varma K, Younger D, et al: Patterns of serum immunoreactive human placental lactogen (IR-HPL) and chorionic gonadotropin (IR-HCG) in diabetic pregnancy. Diabetes 20:696, 1971
Sibai BM, Villar MA, Bray E: Magnesium supplementation during pregnancy: A double-blind randomized controlled clinical trial. Am J Obstet Gynecol 161:115, 1989
Smith CA: Effects of maternal undernutrition upon the newborn infant in Holland (1944–1945). Am J Obstet Gynecol 30:229, 1947
Smith MW, Marcus PS, Wurtz LD: Orthopedic issues in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 63:103, 2008
Speert H: Obstetrics and Gynecology in America: A History. Chicago, American College of Obstetricians and Gynecologists, 1980, p 142
Staroselsky A, Garcia-Bournissen F, Koren G: American Gastroenterological Association Institute medical position statement on the use of gastrointestinal medication in pregnancy. Gastroenterology 132:824, 2007
Stein Z, Susser M, Saenger G, et al: Nutrition and mental performance. Science 178:708, 1972
Suarez VR, Hankins GD: Smallpox and pregnancy: From eradicated disease to bioterrorist threat. Obstet Gynecol 100:87, 2002
Sugarman SD: Cases in vaccine court—legal battles over vaccines and autism. N Engl J Med 257:1275, 2007
Tan PC, Yow CM, Omar SZ: Effect of coital activity on onset of labor in women scheduled for labor induction. Obstet Gynecol 110:820, 2007
Thaver D, Saeed MA, Bhutta ZA: Pyridoxine (vitamin B_6) supplementation in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000179, 2006
Thompson MD, Cole DE, Ray JG: Vitamin B_{12} and neural tube defects: the Canadian experience. Am J Clin Nutr 89(2):697S, 2009
Thompson WW, Price C, Goodson B, et al: Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. N Engl J Med 257:1281, 2007
Thornley I, Eapen M, Sung L, et al: Private cord blood banking: experiences and views of pediatric hematopoietic cell transplantation physicians. Pediatrics 123(3):1011, 2009
Tozzi AE, Bisiacchi P, Tarantino V, et al: Neuropsychological performance 10 years after immunization in infancy with thimerosal-containing vaccines. Pediatrics 123(2):475, 2009
United States Department of Health and Human Services: Reducing tobacco use: A report of the Surgeon General. Atlanta, GA, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2000
United States Department of Labor: Family and Medical Leave Act. Available at: www.dol.gov/esa/whd/fmla/. Accessed January 22, 2008
United States Environmental Protection Agency: What you need to know about mercury in fish and shellfish. Available at: www.epa.gov/waterscience/fish/advice/. Accessed March 13, 2008
Villar J, Báaqeel H, Piaggio G, et al: WHO antenatal care randomised trial for the evaluation of a new model of routine antenatal care. Lancet 357:1551, 2001
Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC, et al: Prenatal care and black-white fetal death disparity in the United States: Heterogeneity by high-risk conditions. Obstet Gynecol 99:483, 2002a
Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC, et al: The impact of prenatal care on neonatal deaths in the presence and absence of antenatal high-risk conditions. Am J Obstet Gynecol 186:1011, 2002b
Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC, et al: The impact of prenatal care on preterm births among twin gestations in the United States, 1989–2000. Am J Obstet Gynecol 189:818, 2003
Wang SM, Dezinno P, Maranets I, et al: Low back pain during pregnancy: Prevalence, risk factors, and outcomes. Obstet Gynecol 104:65, 2004
Webster J, Holt V: Screening for partner violence: Direct questioning or self-report? Obstet Gynecol 103:299, 2004
West KP: Vitamin A deficiency disorders in children and women. Food Nutr Bull 24:S78, 2003
Wiesen AR, Littell CT: Relationship between prepregnancy anthrax vaccination and pregnancy and birth outcomes among U.S. Army women. JAMA 287:1556, 2002
Wilcox AJ, Baird DD, Dunson D, et al: Natural limits of pregnancy testing in relation to the expected menstrual period. JAMA 286:1759, 2001
Williams JW: The limitations and possibilities of prenatal care. JAMA 64:95, 1915
Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB, et al: Nicotine patches for pregnant smokers: A randomized controlled study. Obstet Gynecol 96:967, 2000
Worthen N, Bustillo M: Effect of urinary bladder fullness on fundal height measurements. Am J Obstet Gynecol 138:759, 1980
Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al: Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med 359(15):1555, 2008
Zeskind PS, Gingras JL: Maternal cigarette-smoking during pregnancy disrupts rhythms in fetal heart rate. J Pediatr Psychology 31:5, 2006

CAPÍTULO 9

Aborto

ABORTO ESPONTÁNEO 215
ABORTO RECURRENTE 224
ABORTO INDUCIDO 226
ANTICONCEPCIÓN DESPUÉS DE UN ABORTO 234

La palabra *aborto* proviene del latín *aboriri* —abortar. De acuerdo con el *New Shorter Oxford Dictionary* (2002), el aborto es el nacimiento prematuro antes de que sea posible vivir. También significa la terminación inducida del embarazo para destruir al feto. Si bien el término se utiliza de manera indistinta en un contexto médico, el uso popular de la palabra *aborto* se refiere a la interrupción intencional del embarazo. Es por esta razón que muchos prefieren utilizar el término aborto espontáneo para referirse a la *muerte del feto* antes de su viabilidad. Para sumarse aún más a la confusión, el uso tan extendido de la ecografía y la gonadotropina coriónica humana sérica permiten identificar embarazos muy incipientes y se han creado términos para describirlos. Algunos ejemplos son la *pérdida temprana del embarazo* o el *fracaso temprano del embarazo*. A lo largo de esta obra se utilizarán todos estos términos en uno u otro momento.

La duración del embarazo también se emplea para definir y clasificar el aborto con fines estadísticos y legales (cap. 1, pág 3). Por ejemplo, el *National Center for Health Statistics*, los *Centers for Disease Control and Prevention* y la Organización Mundial de la Salud definen el *aborto* como la terminación del embarazo antes de las 20 semanas de gestación o con un feto que pesa menos de 500 g. Sin embargo, las definiciones varían mucho según las leyes estatales.

ABORTO ESPONTÁNEO

Más del 80% de los abortos espontáneos se produce en las primeras 12 semanas. Como se muestra en la **figura 9-1**, cuando menos 50% se debe a alguna anomalía cromosómica. Asimismo, parece haber una proporción de varones a mujeres de 1.5 en abortos del primer trimestre (Benirschke y Kaufmann, 2000). Después del primer trimestre, tanto el índice de abortos como la frecuencia de anomalías cromosómicas disminuye.

El aborto del primer trimestre suele acompañarse de hemorragia en la decidua basal con necrosis del tejido adyacente. En estos casos, el óvulo se desprende, lo que estimula una serie de contracciones uterinas que provocan la expulsión. Cuando el saco gestacional se abre, a menudo se observa líquido que rodea a un feto pequeño y macerado o bien no hay feto, lo que se denomina *embarazo anembriónico*.

Frecuencia

La frecuencia del aborto espontáneo varía según la celeridad con la que se identifica. Por ejemplo, Wilcox et al. (1988) estudiaron a 221 mujeres sanas a lo largo de 707 ciclos menstruales. Observaron que 31% de los embarazos se pierde después de su implantación. Es importante señalar que, con el uso de análisis altamente específicos para detectar concentraciones mínimas de gonadotropina coriónica humana β sérica (hCG-β) en la madre, 66% de estos abortos se consideró silencioso en términos clínicos.

Diversos factores influyen en el índice de abortos espontáneos, pero en la actualidad no se sabe si los que son silenciosos en términos clínicos también se modifican. Por ejemplo, el aborto manifiesto aumenta con la paridad y con la edad de los padres (Gracia, 2005; Warburton, 1964; Wilson, 1986 et al.). La frecuencia se duplica de 12% en mujeres menores de 20 años a 26% en las mayores de 40 años. Con la misma comparación en la edad paterna, la frecuencia aumenta de 12 a 20%. Sin embargo, no se sabe si los abortos silenciosos reciben la misma influencia de la edad y paridad.

Si bien no siempre son manifiestos los mecanismos que causan el aborto, durante los primeros tres meses del embarazo la muerte del embrión o feto casi siempre precede a su expulsión espontánea. Por eso, para encontrar la causa de un aborto del primer trimestre es necesario establecer la causa de la muerte fetal. En los abortos más

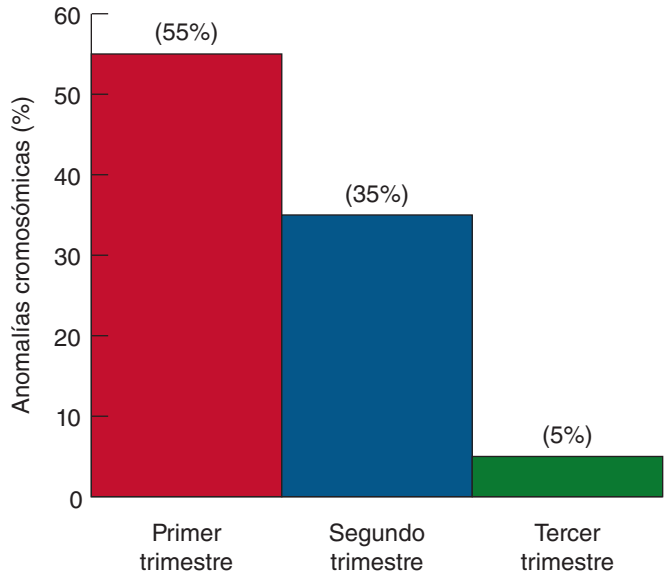


FIGURA 9-1 Frecuencia de las anomalías cromosómicas en los abortos y óbitos durante cada trimestre. Se muestran porcentajes aproximados para cada grupo. (Tomada de Eiben, 1990; Fantel, 1980; Warburton, 1980 et al.)

tardíos, el feto por lo general no muere antes de la expulsión y se buscan otras explicaciones.

Factores fetales

Los abortos espontáneos del primer trimestre suelen exhibir alguna anomalía embrionaria del cigoto, embrión, feto, o en ocasiones, placenta. De 1 000 abortos espontáneos que analizaron Hertig y Sheldon (1943), 50% mostró degeneración o ausencia del embrión, que es el *embarazo anembriónico* antes descrito. En 50 a 60% de los embriones y fetos expulsados en forma espontánea, existe alguna anomalía cromosómica (**cuadro 9-1**). La frecuencia de los errores cromosómicos disminuye a medida que avanza el embarazo y se observan en 33% de los abortos del segundo trimestre pero sólo en 5% de los óbitos (mortinato) del tercer trimestre (cap. 29, pág. 630).

Aborto aneuploide

Cerca del 95% de las anomalías cromosómicas es secundaria a algún error de la gametogénesis materna, mientras que 5% se debe a errores del padre (Jacobs and Hassold, 1980). En el cuadro 9-1 se enumeran los más frecuentes en los abortos.

La anomalía cromosómica que se identifica con más frecuencia en el aborto del primer trimestre es la *trisomía autosómica*. Si bien la mayor parte de las trisomías es resultado de una *sola no disyunción*, en 2 a 4% de las parejas con abortos recurrentes se observan disposiciones cromosómicas estructurales equilibradas en un miembro de la pareja (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001). En los abortos se han identificado trisomías autosómicas para todos los cromosomas con excepción del número uno, y las más frecuentes son las de los autosomas 13, 16, 18, 21 y 22. Bianco et al. (2006) describieron en fecha reciente que el aborto previo incrementaba el riesgo de padecer una aneuploidía fetal ulterior desde una cifra basal de riesgo de 1.39 a 1.67% en casi 47 000 mujeres. Dos o tres abortos previos aumentaban esta cifra hasta 1.84 y 2.18%, respectivamente.

La anomalía cromosómica aislada más frecuente es la *monosomía X (45,X)*. Es la causa del síndrome de Turner, que a menudo provoca aborto y con mucho menos frecuencia una mujer nacida viva (cap. 12, pág. 270). Por el contrario, la *monosomía autosómica* es rara e incompatible con la vida.

La *triploidía* suele acompañarse de degeneración placentaria hidrópica (molar) (cap. 11, pág. 258). Las molas hidatiformes incompletas (parciales) pueden ser triploides o trisómicas sólo para el cromosoma 16. Si bien estos fetos a menudo se abortan en las primeras etapas, los que viven un poco más exhiben malformaciones importantes. La edad avanzada de la madre y del padre no aumenta la frecuencia de triploidía.

Los abortos *tetraploides* rara vez nacen vivos y muy a menudo se expulsan al principio del embarazo.

Las *anomalías estructurales cromosómicas* rara vez causan abortos. Algunos nacidos vivos con una translocación equilibrada tienen un aspecto normal, como se describe en la pág. 224.

Aborto euploide

Los fetos con cromosomas normales suelen abortarse más tarde que los aneuploides. Por ejemplo, si bien 75% de los abortos aneuploides ocurrieron antes de ocho semanas, los abortos euploides alcanzaron

CUADRO 9-1. Hallazgos cromosómicos en los abortos

	Frecuencia en porcentaje		
Estudio cromosómico	Kajii et al. (1980)	Eiben et al. (1990)	Simpson (1980)
Normal (euploide)			
46,XY y 46,XX	46	51	54
Anormal			
Trisomía autosómica	31	31	22
Monosomía X (45,X)	10	5	9
Triploidía	7	6	8
Tetraploidía	2	4	3
Anomalía estructural	2	2	2
Trisomía doble o triple	2	0.9	0.7

su punto máximo cerca de las 13 semanas (Kajii, 1980). La frecuencia de abortos euploides se incrementa de manera considerable después de los 35 años de edad en la madre (Stein et al., 1980).

Factores maternos

No se conocen bien las causas de los abortos euploides, aunque se han considerado una gran variedad de trastornos médicos, situaciones ambientales o anomalías embrionarias. Ya se mencionó la influencia bien conocida de la edad materna.

Infecciones

Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001), las infecciones constituyen una causa rara de aborto del primer trimestre. Incluso en su estudio realizado en mujeres con diabetes insulinodependiente, que supuestamente tienen una mayor predisposición a padecer infecciones, Simpson et al. (1996) no observaron evidencia de abortos por infecciones.

Se han estudiado numerosas infecciones específicas. Por ejemplo, aunque *Brucella abortus* y *Campylabacter fetus* provocan abortos en el ganado, no lo hacen en el ser humano (Sauerwein et al., 1993). Tampoco se ha podido demostrar que *Listeria monocytogenes* o *Chlamydia trachomatis* estimulen el aborto en el ser humano (Feist, 1999; Osser, 1996; Paukku, 1999 et al.). En un estudio prospectivo, la infección por virus de herpes simple al principio del embarazo no incrementó la frecuencia de abortos (Brown et al., 1997). Los datos de que *Toxoplasma gondii* provoca abortos en el ser humano no son todavía concluyentes.

La información sobre alguna relación entre ciertas infecciones y una mayor frecuencia de abortos es contradictoria. Por ejemplo, Quinn et al. (1983a, b) proporcionaron datos serológicos que respaldan la participación de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*. Por el contrario, Temmerman et al. (1992) no observaron ninguna relación entre el micoplasma genital y el aborto espontáneo. Sí observaron que el aborto guarda una relación independiente con los datos serológicos de sífilis y VIH-1 y con la colonización vaginal con estreptococo del grupo B. Por otro lado, van Benthem et al. (2000) publicaron que las mujeres tienen el mismo riesgo de padecer un aborto espontáneo antes y después de adquirir el VIH. Oakeshott et al. (2002) observaron una asociación entre el aborto del segundo trimestre, más no del primero, y la vaginosis bacteriana (cap. 59, pág. 1246).

Enfermedades crónicas debilitantes

El aborto del primer trimestre rara vez es secundario a una enfermedad crónica debilitante como tuberculosis o carcinomatosis. Sin embargo, se ha observado que la celiaquía provoca infecundidad tanto masculina como femenina y abortos recurrentes (Sher et al., 1994).

Anomalías endocrinas

Hipotiroidismo. La deficiencia pronunciada de yodo se acompaña de abortos (Castañeda et al., 2002). La deficiencia de hormona tiroidea es frecuente en la mujer y suele ser secundaria a algún trastorno autoinmunitario; sin embargo, no se ha estudiado en forma concienzuda la repercusión del hipotiroidismo en el aborto del primer trimestre. Los autoanticuerpos antitiroideos se han asociado a una mayor frecuencia de abortos (Abramsom y Stagnaro-Green, 2001; Poppe et al., 2008). Como se describe más adelante, la información respecto de que la mujer con *abortos recurrentes* tiene una mayor frecuencia de anticuerpos antitiroideos que los testigos sanos es menos convincente.

Diabetes mellitus

La frecuencia tanto de aborto espontáneo como de malformaciones congénitas mayores aumenta en las mujeres con diabetes insulinodependiente. Al parecer, este riesgo depende de la regulación metabólica al principio del embarazo. En un estudio prospectivo, Mills et al. (1988) observaron que la regulación excelente de la glucosa en los primeros 21 días después de la concepción generó un índice de abortos similar al de las testigos no diabéticas. Sin embargo, la mala regulación de la glucemia aumentó de manera considerable el índice de abortos. La diabetes manifiesta causa abortos recurrentes y Craig et al. (2002) publicaron que en estas mujeres la frecuencia de resistencia insulínica es más alta. Esto se describe con más detalle más adelante.

Alimentación

Al parecer, la deficiencia alimenticia de un solo nutriente o la deficiencia moderada de todos los nutrientes no constituyen una causa importante de aborto. Incluso en el extremo, la hiperémesis gravídica con pérdida de peso rara vez provoca abortos. En un estudio, Maconochie et al. (2007) observaron un riesgo reducido en las mujeres que comían frutas y verduras frescas todos los días.

Drogas y factores ambientales

Se ha observado que diversas sustancias aumentan la frecuencia de aborto.

Tabaco. El tabaquismo se ha vinculado con un mayor riesgo de padecer abortos euploides (Kline et al., 1980). Dos estudios sugieren que el riesgo de padecer un aborto aumenta de manera lineal según el número de cigarrillos que la mujer fuma por día (Armstrong et al., 1992; Chatenoud et al., 1998). Estudios subsecuentes no han demostrado esta relación (Maconochie, 2007; Rasch, 2003; Wisborg, 2003 et al.).

Alcohol. El consumo de alcohol durante las primeras ocho semanas de embarazo provoca tanto abortos espontáneos como anomalías fetales (Floyd et al., 1999). Este riesgo al parecer depende tanto de la frecuencia como de la dosis (Armstrong et al., 1992). El consumo de poco alcohol durante el embarazo no aumenta el riesgo de padecer abortos (Kesmodel et al., 2002; Maconochie et al., 2007).

Cafeína. Armstrong et al. (1992) informaron que las mujeres que consumen cuando menos cinco tazas de café al día, tienen un riesgo un poco más alto de padecer abortos y que por arriba de este umbral, el riesgo es directamente proporcional. Asimismo, Cnattingius et al. (2000) observaron que el riesgo de padecer un aborto aumenta de manera considerable en las mujeres que consumen al menos 500 mg de cafeína al día, lo que equivale a cinco tazas de café. Klebanoff et al. (1999) observaron que las embarazadas con una concentración muy alta del metabolito de la cafeína, paraxantina, tienen un riesgo dos veces mayor de padecer un aborto. Concluyeron que el consumo moderado de cafeína no provoca abortos espontáneos.

Radiaciones. En las dosis terapéuticas utilizadas para el tratamiento del cáncer, la radioterapia sin duda es abortiva (cap. 41, pág. 915).

Aunque las dosis menores son menos nocivas, se desconoce la dosis necesaria para provocar un aborto en el ser humano. Según Brent (1999), la exposición a menos de cinco rads no aumenta el riesgo de padecer abortos.

Anticonceptivos. Los anticonceptivos orales y los espermicidas utilizados en las cremas y jaleas anticonceptivas no aumentan el índice de abortos. Sin embargo, cuando un dispositivo intrauterino no previene el embarazo, el riesgo de aborto, de manera específica del aborto séptico, aumenta de manera considerable (cap. 32, pág. 685).

Toxinas ambientales. La valoración exacta de la relación entre exposición ambiental y aborto constituye una tarea difícil. Algunas veces se dificulta medir la intensidad y duración de la exposición, y otras la información para culpar o absolver determinado elemento es insuficiente. Uno de los estudios es el realizado por Barlow y Sullivan (1982), quienes observaron que es posible que el arsénico, el plomo, el formaldehído, el benceno y el óxido de etileno causen abortos. Las terminales de video y la exposición a sus campos electromagnéticos no repercuten en forma negativa en la frecuencia de abortos (Schnorr et al., 1991). Asimismo, no se han observado efectos de la exposición laboral a la ecografía (Taskinen et al., 1990). Por el contrario se ha descrito un mayor riesgo de padecer abortos entre las auxiliares dentales expuestas a tres o más horas diarias al óxido nitroso en los consultorios que carecen de un sistema de limpieza de gases (Rowland et al., 1995). Antes del uso de este equipo, Boivin (1997) concluyó que las mujeres expuestas durante su trabajo a los gases anestésicos tenían un mayor riesgo de padecer abortos. En otro metaanálisis, Dranitsaris et al. (2005) identificaron un riesgo un poco más alto de abortos espontáneos en el personal femenino que trabaja con fármacos citotóxicos.

Factores inmunitarios

Diversas enfermedades inmunitarias provocan abortos del primer trimestre. Muchas de ellas tienden a ser repetitivas y se les describe en la sección sobre aborto recurrente (pág. 225).

Trombofilias hereditarias

Algunas enfermedades genéticas de la coagulación sanguínea aumentan el riesgo de padecer trombosis tanto arterial como venosa. Las trombofilias mejor estudiadas son secundarias a mutaciones de los genes del factor V de Leiden, protrombina, antitrombina, proteínas C y S y reductasa de tetrahidrofolato de metileno (hiperhomocisteinemia). Puesto que éstas son las que se acompañan con más frecuencia de abortos recurrentes, se les describe en la pág. 225.

Cirugía materna

La cirugía abdominal o pélvica sin complicaciones que se realiza durante el primer trimestre del embarazo al parecer no aumenta el riesgo de abortar. Por lo general los tumores ováricos se extirpan sin interferir en el embarazo (cap. 40, pág. 904). Una excepción importante es la extirpación precoz del cuerpo lúteo o del ovario en el que reside el cuerpo lúteo. Si se realiza antes de las 10 semanas de la gestación, está indicado administrar progesterona complementaria. Si se lleva a cabo entre las ocho y 10 semanas, sólo se necesita una inyección intramuscular de 150 mg de caproato de 17-hidroxiprogesterona inmediatamente después de la cirugía. Cuando el cuerpo lúteo se extirpa entre las seis y ocho semanas, se administran dos dosis más, una y dos semanas después de la primera.

Traumatismos

Se supone que existe la posibilidad de que los traumatismos abdominales precipiten un aborto, pero esto es raro. La repercusión de los traumatismos menores es difícil de determinar. En general, los traumatismos contribuyen muy poco a la frecuencia de abortos (cap. 42, pág. 936).

Defectos uterinos

Defectos uterinos adquiridos. Los leiomiomas uterinos grandes y múltiples son bastante frecuentes y en ocasiones provocan abortos. En la mayor parte de los casos, su ubicación es más importante que su tamaño (cap. 40, pág. 901). Las sinequias uterinas —*síndrome de Asherman*— suelen ser resultado de la destrucción de grandes áreas de endometrio por un legrado. La histerosalpingografía exhibe de manera característica múltiples defectos de llenado, pero la histeroscopia es más exacta para el diagnóstico. En los embarazos posteriores, la cantidad de endometrio restante a veces es insuficiente para mantener el embarazo y se produce un aborto.

Defectos uterinos embrionarios. La formación anormal de los conductos de Müller o los defectos de fusión pueden surgir de manera espontánea o después de la exposición intrauterina al dietilestilbestrol (DES) (cap. 40, pág. 897). Si bien provocan abortos del segundo trimestre, parto prematuro y otras complicaciones del embarazo, no se sabe si estos defectos uterinos provocan abortos del primer trimestre. Como se describe en la página 224, las técnicas correctivas para prevenir los abortos, si se llegan a realizar, se deben llevar a cabo como último recurso y en el entendido de que no siempre son eficaces (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001).

Insuficiencia cervicouterina

Este término describe la entidad obstétrica definida que se caracteriza por dilatación del cuello uterino indolora durante el segundo trimestre. Provoca prolapso y abombamiento de las membranas en el interior de la vagina y finalmente expulsión del feto inmaduro. A menos que se corrija de manera correcta, esta secuencia se repite en los embarazos futuros.

Por desgracia, las mujeres con embarazos que se abortan durante el segundo trimestre suelen tener antecedentes y datos clínicos que dificultan la distinción de una insuficiencia cervicouterina verdadera de otras causas de abortos del segundo trimestre. MacNaughton et al. (1993) estudiaron a casi 1 300 mujeres con antecedentes atípicos de insuficiencia cervicouterina. En un estudio clínico con asignación al azar donde el resultado principal fue el parto antes de las 33 semanas, se observó que el cerclaje es útil, aunque muy poco. De manera específica, en 13% de las mujeres del grupo de cerclaje, el parto ocurrió antes de las 33 semanas, frente a 17% del grupo sin cerclaje. Dicho de otra forma, por cada 25 procedimientos de cerclaje, se previno un parto antes de las 33 semanas.

En fecha reciente se ha centrado la atención en el uso de la ecografía transvaginal para identificar la insuficiencia cervicouterina. Algunas características, sobre todo la longitud del cuello uterino, cuando se miden a la mitad del embarazo, pronostican un parto prematuro. Otra se denomina *embudo* —abombamiento de las membranas den-

tro del orificio interno dilatado, pero con el orificio externo cerrado (Owen et al., 2003).

No se conoce bien la importancia clínica de estos cambios cervicales. Los tres estudios con asignación al azar sobre cerclaje en estas mujeres ofrecen resultados contradictorios. Rust et al. (2001) dividieron al azar a 113 mujeres con una longitud cervical menor de 25 mm o con embudo considerable en dos grupos: uno de ellos se sometió a cerclaje y el otro a observación. La frecuencia de partos prematuros fue de 35% en el grupo sometido a cerclaje y de 36% en el grupo testigo. En otro estudio, To et al. (2004), asignaron al azar a 253 mujeres a la colocación de un cerclaje y observaron que el riesgo de parto prematuro no se redujo de manera considerable. El tercer estudio por Althuisius et al. (2001) dividió al azar a sólo 35 mujeres, pero sus resultados sugieren que el cerclaje es beneficioso. Cuando menos en este momento, no se recomienda utilizar la ecografía para diagnosticar insuficiencia cervicouterina.

Causa. Aunque todavía se desconoce la causa de la insuficiencia cervicouterina, al parecer existe cierta relación con los traumatismos previos del cuello uterino como dilatación y legrado, conización, cauterización o amputación. En un estudio noruego de grupos basado en una población de más de 15 000 mujeres sometidas a conización cervical, Albrechtsen et al. (2008) observaron un riesgo cuatro veces más alto de aborto antes de las 24 semanas. Chasen et al. (2005) publicaron que ni la dilatación y evacuación previa ni la dilatación y extracción después de las 20 semanas aumentan la probabilidad de insuficiencia cervicouterina. Quizá en otros casos participa la embriología anormal del cuello uterino, como el contacto previo con DES dentro del útero (cap. 40, pág. 897).

Evaluación y tratamiento. Una vez confirmada, la insuficiencia cervicouterina clásica se corrige por medio de un cerclaje, que refuerza de manera quirúrgica el cuello uterino débil con la colocación de una sutura en bolsa de tabaco. Algunas contraindicaciones del cerclaje son la hemorragia, las contracciones uterinas o la rotura de membranas. Asimismo, se realiza una ecografía para confirmar que el feto vive y excluir alguna anomalía fetal importante. Se toman muestras cervicales para buscar gonorrea y clamidia, y se administra tratamiento para éstas y otras infecciones cervicales evidentes. Cuando menos durante una semana después de la cirugía se prohíbe el coito.

Lo ideal es llevar a cabo el cerclaje de manera profiláctica antes de la dilatación del cuello uterino. En algunos casos esto no es posible y se debe realizar un *cerclaje de rescate* cuando el cuello uterino ya se ha dilatado o borrado. El cerclaje electivo por lo general se realiza entre las semanas 12 y 16 y la manera como se debe realizar un cerclaje tardío de urgencia es motivo de controversia. El enigma es que, entre más avanzado el embarazo, mayor el riesgo de que la cirugía estimule el trabajo de parto prematuro o el rompimiento de membranas. Aunque esto no se basa en evidencia, los autores no suelen realizar cerclajes después de las 23 semanas, pero otros recomiendan colocarlo incluso después (Caruso et al., 2000; Terkildsen et al., 2003).

En una revisión de 10 años de 75 mujeres sometidas a cerclaje de urgencia, Chasen y Silverman (1998) publicaron que en 65% el parto se realizó a las 28 semanas o más y en 50% después de las 36 semanas. Es importante señalar que sólo 44% de las que exhibían membranas abultadas en el momento del cerclaje alcanzó las 28 semanas. Caruso et al. (2000) publicaron su experiencia con cerclaje de urgencia en 23 mujeres de la semana 17 a 27 con cuello uterino dilatado y membranas abombadas. Puesto que sólo se obtuvieron 11 lactantes nacidos vivos, concluyeron que el éxito es impredecible. Basados en su experiencia de 20 años con 116 mujeres, Terkildsen et al. (2003) publicaron que las nulíparas y aquellas con membranas abombadas tienen muchas más probabilidades de parir antes de las 28 semanas. Sin embargo, el cerclaje después de las 22 semanas aumentó la posibilidad del parto después de las 28 semanas.

Cuando la indicación clínica para el cerclaje es cuestionable, se debe recomendar a estas mujeres que reduzcan su actividad física y se abstengan de tener relaciones sexuales. La mayoría se examinó cada semana durante dos semanas para valorar el borramiento y la dilatación del cuello uterino. Por desgracia, no obstante estas precauciones, muchas veces el cuello uterino se borra y dilata con rapidez (Witter, 1984).

Técnicas de cerclaje. Durante el embarazo se utilizan dos tipos de cirugías vaginales frecuentes. La más sencilla es la que diseñó McDonald (1963) y se muestra en la **figura 9-2**. La más complicada es una modificación de la técnica original descrita por Shirodkar (1955) que se muestra en la **figura 9-3**. Si se comparan con sus análogos históricos, las mujeres con antecedente clásico de insuficiencia cervicouterina tienen un éxito aproximado de 85 a 90% cuando cualquiera de estas técnicas se realiza de manera profiláctica (Caspi et al., 1990; Kuhn y Pepperell, 1977). Es por esta razón que la mayoría de los médicos reserva la técnica modificada de Shirodkar para las mujeres en las que ha fracasado antes el cerclaje de McDonald o aquellas con anomalías cervicales estructurales.

Durante el cerclaje de urgencia, la colocación del saco amniótico prolapsado de nuevo en el útero ayudará a aplicar la sutura (Locatelli et al., 1999). También ayuda inclinar la cabecera de la mesa de operaciones. Asimismo, el hecho de llenar la vejiga con 600 ml de solución salina por medio de una sonda de Foley ayuda a reducir las membranas abombadas. Por desgracia, esta maniobra también dirige el cuello uterino en sentido cefálico, alejándolo del campo quirúrgico. Algunos autores sugieren colocar una sonda de Foley con un globo de 30 ml a través del cuello uterino e inflar el globo para desviar el saco amniótico en sentido cefálico. A continuación el globo se desinfla de manera gradual conforme se aprieta la sutura.

En algunos casos de defectos anatómicos graves del cuello uterino o cuando ha fracasado un cerclaje transvaginal previo se recurre al *cerclaje transabdominal* colocando la sutura en el istmo uterino (Cammarano et al., 1995; Gibb y Salaria, 1995). En una revisión de 14 artículos retrospectivos, Zaveri et al. (2002) concluyeron que cuando fracasa un cerclaje transvaginal previo para prevenir el parto de pretérmino, el riesgo de muerte perinatal o parto antes de las 24 semanas después de un cerclaje transabdominal (6%) era un poco inferior al riesgo de repetir el cerclaje transvaginal (13%). Es importante señalar que 3% de las mujeres sometidas a un cerclaje transabdominal padeció complicaciones quirúrgicas graves, mientras que las mujeres del grupo transvaginal no padecieron ninguna. El cerclaje transabdominal se ha realizado por vía laparoscópica, pero por lo general se necesita una laparotomía para colocar los puntos iniciales y una laparotomía ulterior para extraer la sutura, el feto o ambos.

Complicaciones. Charles y Edward (1981) identificaron que las complicaciones, en especial las infecciones, son menos frecuentes cuando el cerclaje electivo se realiza alrededor de las 18 semanas. En el estudio clínico de MacNaughton et al. (1993), sólo se complicó uno de los más de 600 procedimientos realizados antes de las

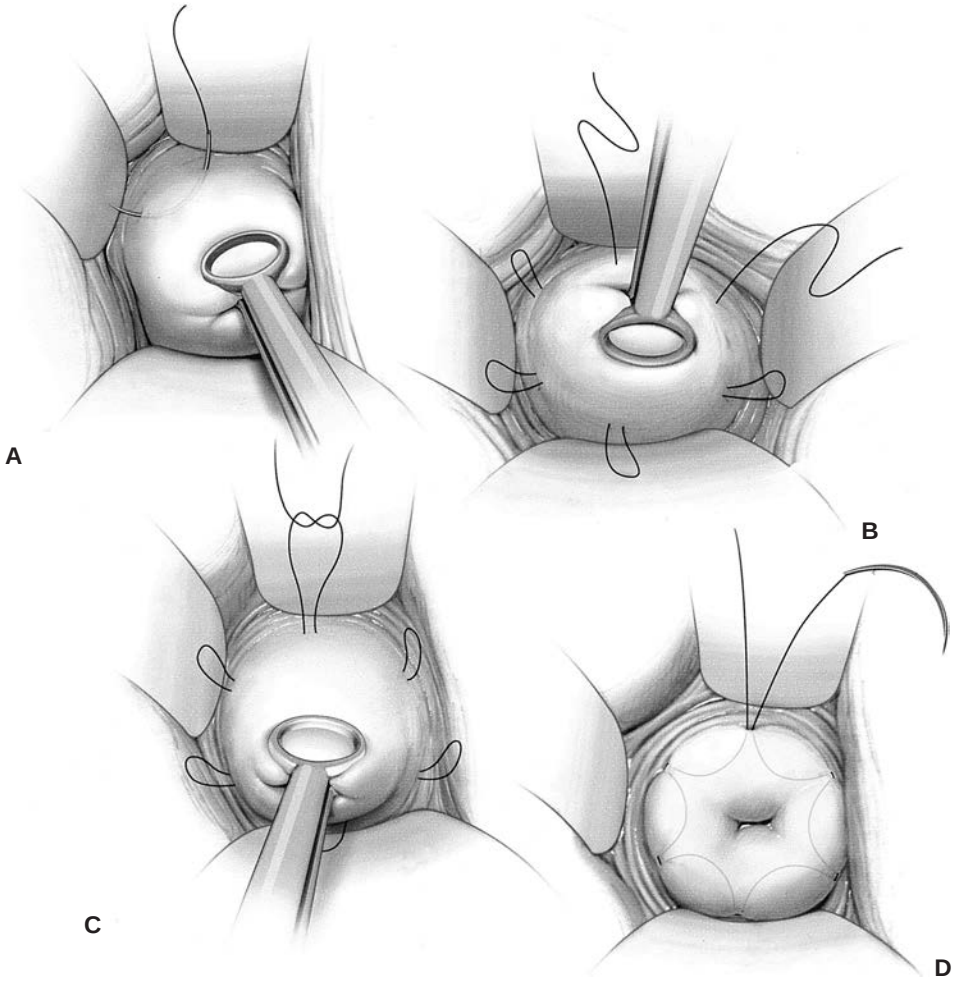


FIGURA 9-2 Técnica de McDonald para el cerclaje por insuficiencia cervicouterina. **A.** Iniciar el procedimiento con monofilamento número 2 suturando en el cuello uterino muy cerca del orificio interno. **B.** Continuar la sutura en el cuerpo del cuello uterino rodeando el orificio completo. **C.** Terminar de rodear. **D.** La sutura se aprieta alrededor del conducto cervical lo suficiente como para reducir su diámetro a 5-10 mm, y luego se anuda la sutura. El efecto de la sutura en el conducto cervical será evidente. Cuando la primera sutura no se encuentra muy cerca del orificio interno se recomienda aplicar una segunda sutura un poco más alta.

19 semanas con rompimiento de membranas. El cerclaje se asoció a un mayor índice de hospitalización ulterior y tocólisis, así como del doble de la frecuencia de fiebre puerperal —(6% frente a 3%). Thomason et al. (1982) observaron que la profilaxis perioperatoria con antimicrobianos no logró prevenir la mayor parte de las infecciones, y los tocolíticos no detuvieron la mayor parte de los trabajos de parto. Cuando aparece una infección clínica, la sutura se debe seccionar e inducir o aumentar el trabajo de parto si es necesario. Asimismo, en caso de que aparezcan signos de aborto o parto inminente, la sutura se debe cortar de inmediato. De lo contrario, las contracciones uterinas vigorosas laceran el útero o el cuello uterino.

Algunos autores consideran que el rompimiento de membranas durante la sutura o en las primeras 48 h después de la cirugía es indicación para retirar el cerclaje. Kuhn y Pepperell (1977) publicaron que el rompimiento en ausencia de trabajo de parto aumenta la probabilidad de infecciones fetales o maternas graves cuando la sutura se dejó en su sitio y el parto se retrasó. De cualquier forma, las opciones terapéuticas comprenden observación, retirar el cerclaje y observación o retirar el cerclaje e inducir el trabajo de parto (Barth, 1995). La falta de información limita las recomendaciones, y el tratamiento ideal es aún motivo de controversia (O´Connor et al., 1999).

Después de la cirugía modificada de Shirodkar, la sutura se deja y se lleva a cabo una cesárea. Otra opción es retirarla y permitir el parto vaginal.

Factores del padre

Se sabe muy poco sobre los factores del padre en la génesis del aborto. Sin duda, numerosas anomalías cromosómicas en los espermatozoides se han asociado al aborto (Carrell et al., 2003).

Clasificación clínica del aborto espontáneo

El aborto espontáneo se clasifica en clínica de diversas maneras. Los subgrupos más utilizados son amenaza de aborto, aborto inevitable, aborto incompleto, aborto retenido. El *aborto séptico* es la situación en la que los productos de la concepción y el útero se infectan. Por último, el *aborto recurrente* o *habitual* —también llamado *pérdida recurrente del embarazo*— describe los abortos consecutivos del primer trimestre con causa similar.

Amenaza de aborto

El diagnóstico clínico de *amenaza de aborto* se sospecha cuando aparece secreción sanguinolenta o hemorragia vaginal por el orificio cervical cerrado durante la primera mitad del embarazo. Esto sucede en 20 a 25% de las mujeres al principio del embarazo y persiste durante varios días o semanas. Cerca del 50% de estos embarazos se abortará, aunque el riesgo es mucho menor cuando se observa actividad cardiaca fetal (Tongsong et al., 1995).

Eddleman et al. (2006) diseñaron un modelo para valorar de manera individualizada el riesgo de aborto espontáneo en más de 35 000 embarazos. Por mucho, el factor de predicción más importante de aborto es la hemorragia durante el embarazo. Incluso cuando después de una hemorragia el producto no se aborta, los fetos tienen mayor riesgo de parto prematuro, bajo peso al nacer y muerte perinatal (Johns y Jauniaux, 2006; Weiss et al., 2002). Por fortuna, al parecer no aumenta el riesgo de que un lactante malformado sobreviva. Algunos factores de riesgo maternos son hemorragia antes del parto, extracción manual de la placenta y cesárea (Wijesiriwardana et al., 2006).

Una causa fisiológica de hemorragia es la que ocurre cerca del momento de la fecha probable de menstruación —*hemorragia de*

implantación. Las lesiones del cuello uterino sangran con frecuencia al principio del embarazo, en especial después del coito. Los pólipos cervicales y las reacciones deciduales también tienden a sangrar al principio del embarazo. La hemorragia por estos orígenes benignos no se acompaña de dolor en los cuadrantes inferiores del abdomen ni lumbalgia.

En un aborto, por lo general la hemorragia precede a los cólicos abdominales por un lapso de varias horas a varios días. El dolor en ocasiones constituye cólicos rítmicos en la cara anterior; otras veces es una lumbalgia persistente acompañada de sensación opresiva pélvica; y otras más es una molestia suprapúbica en la línea media. Cualquiera que sea su característica, la combinación de hemorragia y dolor constituye un signo de mal pronóstico para la continuación del embarazo.

Tanto el embarazo ectópico como la torsión ovárica y los demás tipos de aborto simulan en ocasiones una amenaza de aborto, por lo que es importante examinar a toda mujer con hemorragia y dolor al principio del embarazo. Cuando la hemorragia es persistente o abundante, también se solicita un hematócrito y en caso de encontrar anemia o hipovolemia considerables, está indicado interrumpir el embarazo.

No hay tratamiento eficaz para la amenaza de aborto. El reposo en cama, aunque a menudo se prescribe, no modifica su evolución. Algunos prescriben analgésicos con paracetamol para reducir las molestias. Por lo general se analizan en conjunto la ecografía transvaginal, la gonadotropina coriónica humana cuantitativa sérica (hCG) y la progesterona sérica para establecer si el feto vive y se encuentra dentro del útero. Su exactitud no es de 100% para confirmar muerte fetal, por lo que algunas veces se deberán repetir.

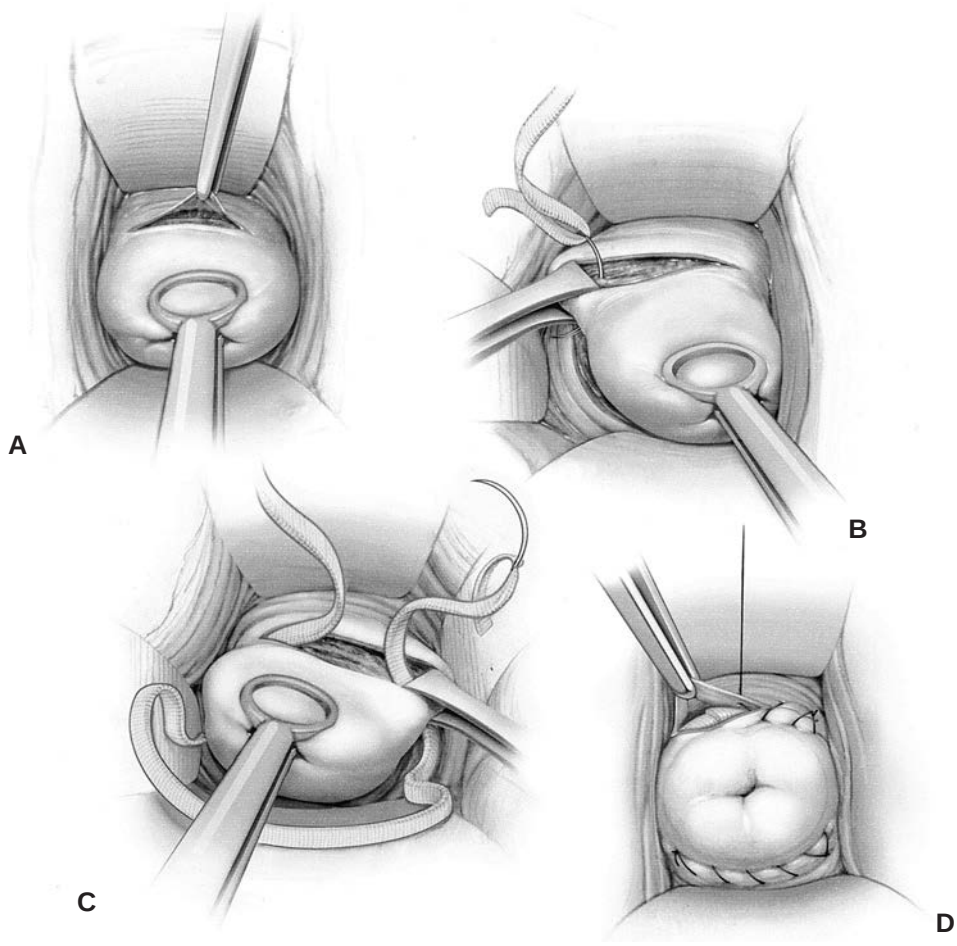


FIGURA 9-3 Cerclaje modificado de Shirodkar para insuficiencia cervicouterina. **A.** Incisión transversal en la mucosa que cubre la porción anterior del cuello uterino, empujando la vejiga en sentido cefálico. **B.** Introducir una aguja de Mayo con cinta de Mersilene de 5 mm de sentido anterior a posterior. **C.** A continuación la cinta se dirige de atrás hacia delante en el otro lado del cuello uterino. Se colocan pinzas de Allis para reunir el tejido cervical y reducir la distancia que debe viajar la aguja por vía submucosa, lo que facilita la colocación de la cinta. **D.** La cinta se anuda sin apretar, después de asegurarse de haber incluido todo el espacio. A continuación se cierra la mucosa cervical con sutura continua utilizando material crómico para ocultar el nudo anterior.

El embarazo ectópico siempre se debe considerar en el diagnóstico diferencial de amenaza de aborto. En una publicación, Condous et al. (2005) describieron a 152 mujeres con hemorragia intensa a quienes se diagnosticó un aborto completo con un espesor endometrial <15 mm. En cerca del 6% de estas mujeres se detectó un embarazo ectópico más adelante.

Es fundamental reconocer el embarazo ectópico temprano antes de la rotura tubaria. Por eso, en las mujeres con hemorragia anormal o dolor pélvico y una concentración reducida de hCG-β en suero, se debe distinguir un embarazo extrauterino de un embarazo uterino normal o un aborto del primer trimestre (cap. 10, pág. 243). Barnhart et al. (2004a), proporcionaron información sobre las curvas de desaparición de la hCG-β sérica en las mujeres con aborto del primer trimestre (**fig. 9-4**). También proporcionaron información similar para mujeres sintomáticas con un comienzo normal del embarazo (Barnhart et al., 2004b).

Inmunoglobulina anti-D

La mujer anti-D negativa debe recibir inmunoglobulina anti-D después de un aborto porque hasta el 5% sufre isoinmunización sin ésta. Esta medida es controvertida en la amenaza de aborto porque no hay publicaciones que la respalden (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1999; Weissman et al., 2002).

Aborto inevitable

La rotura de las membranas, que se acompaña de la salida de líquido amniótico en presencia de dilatación del cuello uterino, anuncia un aborto casi seguro. Con frecuencia, empiezan las contracciones uterinas para provocar un aborto o bien aparece una infección. Es raro que la salida de líquido por vía vaginal durante la primera mitad del embarazo no se acompañe de consecuencias graves. Si no proviene de

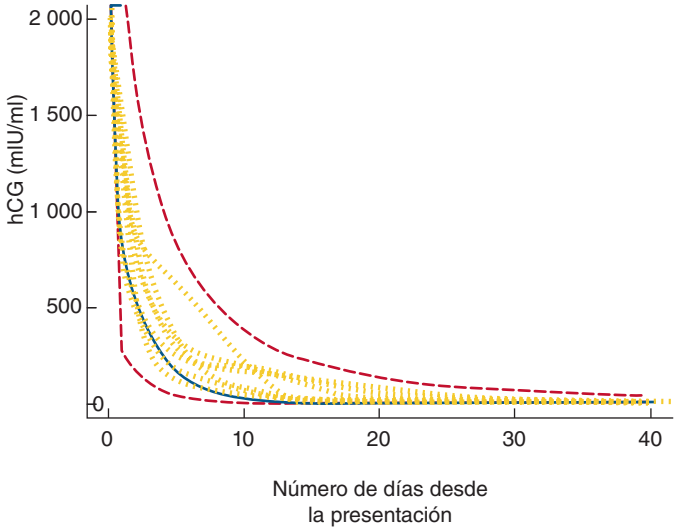


FIGURA 9-4 Curva compuesta que describe el descenso de la concentración sérica seriada de hGC-β empezando en el nivel de 2 000 mIU/ml después de un aborto espontáneo del primer trimestre. Las líneas punteadas amarillas son las pacientes. La línea continua azul corresponde a la curva pronosticada con base en el resumen de todos los datos y las dos líneas punteadas rojas representan los intervalos de confianza de 95%. (Tomada de Barnhart, 2004a, con autorización).

la vejiga, el líquido se debe haber acumulado antes entre el amnios y el corion. A causa de esta posibilidad, cuando en forma repentina la mujer elimina líquido al principio del embarazo antes de que haya dolor, fiebre o hemorragia, se recomienda reducir la actividad física y mantenerla bajo observación. Después de 48 h, si no elimina más líquido amniótico ni hay hemorragia, dolor o fiebre, entonces puede reanudar sus actividades habituales con excepción de la penetración vaginal. Sin embargo, si la salida de líquido se acompaña de hemorragia, dolor o fiebre, el aborto se debe considerar inevitable y proceder a vaciar el útero.

Aborto incompleto

Cuando la placenta se desprende del útero, ya sea total o parcialmente, se produce una hemorragia. Durante el *aborto incompleto*, el orificio interno del cuello uterino se abre y permite la salida de sangre. El feto y la placenta permanecen por completo dentro del útero o bien salen de manera parcial por el orificio dilatado. Antes de las 10 semanas, el feto y la placenta suelen expulsarse juntos, pero posteriormente lo hacen por separado. En algunas mujeres es necesario dilatar aún más el cuello uterino para realizar un legrado. En muchos casos, el tejido placentario retenido tan sólo yace en el conducto cervical y es fácil extraerlo por el orificio externo con una pinza de anillos. El legrado por succión, como ya se describió, permite evacuar con eficacia el útero. En la mujer estable en términos clínicos, otra opción razonable ante un aborto incompleto es la conducta expectante (Blohm et al., 2003).

La hemorragia de un aborto incompleto de un embarazo más avanzado en ocasiones es grave pero rara vez es letal. Por lo tanto, en una mujer con un embarazo más avanzado o con hemorragia abundante, se procede a la evacuación de inmediato. En caso de fiebre, se administran los antibióticos correspondientes antes del legrado.

Aborto retenido-retención fetal

El término *aborto retenido* en la actualidad es poco preciso porque fue definido muchos años antes del advenimiento de las pruebas inmunológicas del embarazo y la ecografía. Se utilizaba para describir a los productos muertos de la concepción que se retenían durante varios días, semanas o incluso meses dentro del útero con el orificio cerrado del cuello uterino. Puesto que los abortos espontáneos casi siempre son precedidos por la muerte embriofetal, la mayor parte se denominaba de manera correcta "retenido". En el caso típico, el principio del embarazo es aparentemente normal con amenorrea, náusea y vómito, cambios mamarios y crecimiento uterino. Después de la muerte del embrión no siempre aparece hemorragia vaginal u otros síntomas de amenaza de aborto.

Con la ecografía es posible confirmar un embarazo anembriónico o la muerte del feto o embrión (**fig. 9-5**). Muchas mujeres eligen terminar el embarazo por métodos médicos o quirúrgicos en el momento del diagnóstico. Si el embarazo no se interrumpe ni se produce un aborto en los siguientes días o semanas, el tamaño del útero permanece sin cambios y luego se encoge. Los cambios mamarios sufren regresión y la mujer adelgaza unos kilogramos. Muchas mujeres carecen de síntomas durante este periodo con excepción de amenorrea persistente. Si el aborto retenido se interrumpe en forma espontánea, y la mayor parte lo hace, el proceso de la expulsión es el mismo que en cualquier otro aborto.

Aborto séptico

En Estados Unidos son raras las muertes maternas por abortos sépticos ilegales. Sin embargo, algunos abortos tanto espontáneos como provocados se complican con infecciones graves (Barrett et al., 2002; Fjerstad et al., 2009). La manifestación más frecuente de infección después de un aborto es la endomiometritis, pero también puede haber parametritis, peritonitis, septicemia e incluso endocarditis (Vartian y Septimus, 1991). El tratamiento de la infección comprende la administración inmediata de antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa seguido de evacuación uterina. El síndrome de septicemia grave en ocasiones se acompaña de síndrome respiratorio agudo o coagulación intravascular diseminada, que requiere atención complementaria (cap. 42, pág. 932).

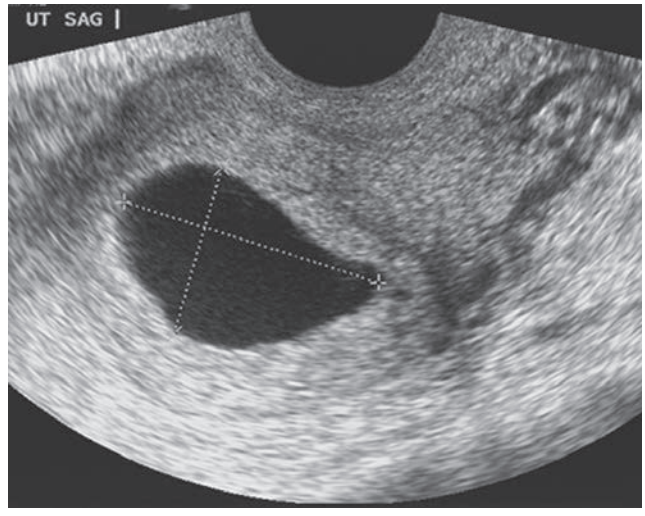


FIGURA 9-5 Ecografía transvaginal que muestra un embarazo anembriónico. (Con autorización de la Dra. Elysia Moschos.)

CUADRO 9-2. Algunos estudios comparativos y con asignación al azar sobre el tratamiento del aborto del primer trimestre

Estudio	Tipo de aborto	Tratamiento	Resultado
Blohm et al. (2005)	"Signos de aborto" (n = 126)	1. Placebo 2. PGE_1, 400 μg vaginal	54% completos a los 7 días 81% completos a los 7 días, más dolor, más analgésicos
Trinder et al. (2006)	Aborto incompleto o retenido (n = 1 200)	1. Observación 2. PGE_1, 800 μg vaginales ± 200 mg de mifepristona 3. Succión legrado	50% legrado 2% transfusiones 38% legrado 1% transfusiones 5% repetir legrado
Zhang et al. (2005)	Aborto retenido[a] (n = 652)	1. PGE_1, 800 μg vaginales 2. Aspiración	71% completo a los 3 días; 84% a los 8 días; falla de 16% Éxito de 97%
Weeks et al. (2005)	Aborto incompleto espontáneo (n = 312)	1. PGE_1, 600 μg vaginales 2. Aspiración	Éxito de 96%, 1% de complicaciones Éxito de 92%, 10% de complicaciones
Dao et al. (2007)	Aborto incompleto espontáneo (n = 447)	1. PGE_1, 600 μg orales 2. Aspiración	95% completos 99% completos
Shwekerela et al. (2007)	Aborto incompleto espontáneo (n = 300)	1. PGE_1, 600 μg orales 2. Aspiración	99% completos 100% completos

[a]Incluye embarazo anembriónico, muerte embrionaria o fetal, o aborto incompleto o inevitable.
PGE_1 = prostaglandina E_1; SAB = aborto espontáneo.

Antes, los abortos ilegales y los abortos incompletos que no recibían atención se infectaban por bacterias vaginales que en otros contextos no eran virulentas, como *Clostridium perfringens*. Este problema prácticamente desapareció una vez que se legalizó el aborto. Sin embargo, en el año 2005 los *Centers for Disease Control and Prevention* publicaron cuatro muertes por abortos médicos a causa de síndrome de choque tóxico por *Clostridium sordellii*. Fischer et al. (2005) describieron estas infecciones con el cuadro clínico, que empezó una semana después del aborto médico inducido. La característica principal fue la lesión endotelial grave con escape capilar y hemoconcentración, hipotensión y leucocitosis profunda. Desde entonces, Cohen et al. (2007) han publicado otros cuatro casos —dos por *C. sordellii* y dos por *C. perfringens*— después de abortos espontáneos o inducidos. Dos de ellos fueron mortales. Daif et al. (2009) describieron un caso de fascitis necrosante y síndrome de choque tóxico por estreptococos del grupo A después de un aborto médico electivo.

Tratamiento

Gracias a que en la actualidad es posible verificar la muerte embriofetal por medio de ecografía, el tratamiento se puede individualizar más. La conducta expectante y el tratamiento tanto médico como quirúrgico constituyen opciones razonables a menos que exista una hemorragia o infección grave. El tratamiento quirúrgico es definitivo y predecible, pero también es radical e innecesario en todos los casos. La conducta expectante y el tratamiento médico evitan la necesidad de realizar un legrado, pero se acompañan de hemorragia impredecible y algunas mujeres necesitan cirugía no programada. Por ejemplo, en su estudio basado en la observación, Luise et al. (2002), observaron que 81% de las casi 1 100 mujeres con sospecha de aborto del primer trimestre manifestó resolución espontánea.

Se han llevado a cabo varios estudios con asignación al azar para valorar estos métodos. No obstante, en muchos casos, los estudios mismos no son equiparables porque se utilizaron criterios distintos de inclusión y diversos protocolos. Por ejemplo, el vaciamiento uterino por medio de tratamiento médico en el aborto del primer trimestre tiene un índice más alto de éxito en las mujeres con hemorragia vaginal que en las que tienen una gestación más "intacta" (Creinin et al., 2006). Con base en los estudios enumerados en el **cuadro 9-2**, se pueden hacer algunas generalizaciones:

1. El éxito depende del tipo de huevo muerto retenido (aborto retenido).
2. En el aborto incompleto espontáneo, la conducta expectante culmina en aborto completo espontáneo en cerca del 50% de los casos.
3. En el caso huevo muerto retenido, la administración de PGE_1 por vía oral o vaginal es eficaz en alrededor del 85% para lograr un aborto completo consumado en siete días.
4. El legrado es una solución rápida con la que se logra completar cerca del 100% de los huevos muertos retenidos.

Por lo tanto, existen varias opciones terapéuticas que la mujer y su ginecólogo pueden seleccionar. Por supuesto, en el caso de una hemorragia o infección que pone en peligro la vida es indispensable completar de inmediato el aborto, ya sea en forma médica o quirúrgica.

ABORTO RECURRENTE

También se denomina *aborto espontáneo recurrente* y *aborto habitual*. Se define por tradición como la presencia de tres o más abortos consecutivos a las 20 semanas o menos de gestación o con un peso fetal menor de 500 g. En la mayoría de las mujeres con abortos recurrentes, existe muerte embrionaria o fetal y muy pocos abortos suceden después de las 14 semanas. Aunque la definición comprende tres o más abortos, muchos autores coinciden que después de dos abortos consecutivos cuando menos se debe contemplar la posibilidad de realizar una valoración completa. La razón es que el riesgo de tener un aborto después de dos sucesivos es similar al que se tiene después de tres abortos, cercana al 30% (Harger et al., 1983). Resulta sorprendente observar que la probabilidad de tener un embarazo satisfactorio alcanza hasta 50% incluso después de seis abortos (Poland et al., 1977; Warburton y Fraser, 1964).

El aborto recurrente se debe distinguir del aborto esporádico descrito en la sección anterior. El aborto esporádico implica que los embarazos entre ellos han tenido como resultado productos sanos. Otros autores distinguen al *aborto recurrente primario* —sin embarazos satisfactorios— del *aborto recurrente secundario* —con un nacido vivo previo— porque este último grupo no alcanza un riesgo de aborto subsecuente de 32% sino hasta después de tres abortos. Por lo tanto, es razonable retrasar la valoración del aborto recurrente secundario hasta que se haya repetido en tres ocasiones consecutivas (Poland et al., 1977).

Las causas del aborto recurrente son similares a las del aborto esporádico, aunque la frecuencia relativa difiere entre ambas categorías. Por ejemplo, los abortos del primer trimestre en el caso de los recurrentes se acompañan de anomalías genéticas con mucho menos frecuencia (Sullivan et al., 2004). En una serie, se identificaron cariotipos normales en 50% de los abortos recurrentes, pero sólo en 25% de los esporádicos. La cronología del aborto ofrece algunos indicios sobre su causa. Como otro ejemplo, los factores genéticos son los que producen más muertes embrionarias, mientras que las anomalías autoinmunitarias o anatómicas son las que provocan más abortos del segundo trimestre (Schust y Hill, 2002).

Anomalías cromosómicas de los padres

Causan sólo del 2 al 4% de los abortos recurrentes, pero el cariotipo de ambos padres sigue siendo una parte fundamental de la evaluación. Therapel et al. (1985) resumieron la información de 79 estudios de parejas con uno o más abortos. Incluyeron a 8 208 mujeres y 7 834 varones y se identificaron anomalías cromosómicas en 2.9% —una frecuencia cinco veces mayor que la de la población general. La proporción de anomalías femeninas-masculinas fue cercana a 2:1. Alrededor del 50% de las anomalías identificadas fue secundaria a translocaciones recíprocas equilibradas; 24% a translocaciones robertsonianas, 12% a mosaicismo de cromosoma X como 47,XXY (*síndrome de Klinefelter*) y el resto a diversas anomalías. Por el contrario, Hogge et al. (2007) comunicaron que el aborto recurrente no guarda relación con la desactivación torcida de *X* —*silencio transcripcional*.

La herencia de los síndromes por translocación se describe con detalle en el capítulo 12 (pág. 273). En resumen, si un padre posee una translocación equilibrada, el cariotipo del embarazo resultante puede ser normal, con la misma translocación equilibrada o una translocación desequilibrada. Las translocaciones equilibradas suelen provocar abortos recurrentes en los hijos. Las translocaciones desequilibradas provocan abortos, anomalías fetales u óbitos. Sin embargo, en general, el pronóstico es bueno. Franssen et al. (2006) estudiaron a 247 parejas con una translocación equilibrada y publicaron que cerca del 85% tuvo cuando menos un hijo sano. Por lo tanto, el antecedente de aborto del segundo trimestre o anomalía fetal debe despertar la sospecha de que existe un patrón cromosómico anormal en alguno de los padres. Las parejas con un cariotipo anormal deben recibir asesoramiento genético antes de la implantación (cap. 12, pág. 301).

El estudio sistemático del cariotipo de los productos de la concepción es costoso, no siempre refleja con precisión el cariotipo fetal y los autores no lo recomiendan. Dicho esto, algunos autores recomiendan realizar un análisis cromosómico sistemático después del segundo aborto consecutivo (Stephenson, 2006).

Factores anatómicos

En el aborto recurrente se han observado diversas anomalías anatómicas del aparato genital. Según Devi Wold et al. (2006), 15% de las mujeres con tres o más abortos consecutivos padece de alguna anomalía uterina congénita o adquirida. Éstas son en esencia las mismas que las que causan cualquier aborto y se describen antes en este capítulo. También se les describe con detalle en el capítulo 40 (pág. 890). Comprenden anomalías uterinas adquiridas como sinequias intrauterinas, *síndrome de Asherman*, leiomiomas e insuficiencia cervicouterina. Algunos defectos congénitos son el útero tabicado, el bicorne y el unicorne, así como el útero didelfo. Otras anomalías son las secundarias a la exposición intrauterina a DES.

La frecuencia de estas anomalías en las mujeres con abortos recurrentes varía según la profundidad de la valoración y los criterios establecidos para considerar algo anormal. Salim et al. (2003) describieron a casi 2 500 mujeres en quienes se buscó alguna anomalía uterina por medio de ecografía tridimensional. Se identificaron anomalías en 24% de las mujeres con aborto recurrente, pero sólo en 5% de los testigos sanos. En otros estudios de mujeres con aborto recurrente, la prevalencia de anomalías uterinas se calcula de sólo 7 a 15% (Ashton et al., 1988; Makino et al., 1992).

Tratamiento

Como ya se describió en la página 218, no hay suficientes datos que relacionen estas anomalías anatómicas con abortos del primer trimestre. Por lo tanto, es difícil probar que su corrección mejore el resultado del embarazo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001). Hay algunos estudios retrospectivos que apoyan la corrección de algunas anomalías. Saygili-Yilmaz et al. (2003) revisaron los resultados de los embarazos después de la metroplastia histeroscópica en mujeres con útero tabicado y más de dos abortos previos. En 59 de estas mujeres, la frecuencia de abortos se redujo de 96 a 10% después de la cirugía y los embarazos de término aumentaron de 0 a casi 70% (Saygili-Yilmaz et al., 2002).

En el caso de las sinequias uterinas, se prefiere la lisis histeroscópica al legrado. Katz et al. (1996), publicaron los casos de 90 mujeres con sinequias que habían tenido cuando menos dos abortos previos o muertes perinatales de pretérmino o ambas. Gracias a la adherenciotomía, el índice de abortos se redujo de 79 a 22% y los embarazos de término se incrementaron de 18 a 69%. Algunos otros estudios reportan resultados similares (Al-Inany, 2001; Goldenberg et al., 1995).

Como ya se describió en el capítulo 40 (pág. 903), todavía no se sabe si los miomas subcutáneos provocan abortos recurrentes con cierta frecuencia. Cuando son sintomáticos, la mayoría de los au-

tores coincide en que los fibromas submucosos e intracavitarios se deben extirpar. En los estudios de mujeres sometidas a fecundación *in vitro*, se observó que los miomas submucosos repercuten de manera negativa en el resultado del embarazo, pero no los subserosos o intramurales ni los menores de 5 a 7 cm (Jun et al., 2001; Ramzy et al., 1998).

Factores inmunitarios

En su análisis de varios estudios publicados, Yetman y Kutteh (1996) determinaron que 15% de más de 1 000 mujeres con abortos recurrentes padecía de algún factor autoinmunitario. Dos modelos fisiopatológicos primarios son la *teoría autoinmunitaria* —inmunidad contra uno mismo— y la *teoría aloinmunitaria* —inmunidad contra otra persona.

Factores autoinmunitarios

Los abortos espontáneos son más frecuentes en mujeres con lupus eritematoso generalizado (Warren y Silver, 2004). Muchas de estas mujeres poseen anticuerpos antifosfolípidos, que son una familia de autoanticuerpos que se fijan a los fosfolípidos con carga negativa, fosfolípidos fijos a proteínas o a una combinación de ambos (Branch y Khamashta, 2003; Carp et al., 2008). También se observan en mujeres sin lupus. De hecho, hasta en 5% de las embarazadas sanas se ha vinculado el anticoagulante del lupus (LAC) y el anticuerpo anticardiolipina (ACA) con un número excesivo de embarazos fracasados. En lugar de provocar abortos, se les suele encontrar con muerte fetal durante el segundo o tercer trimestre. Es por esta razón que uno de los criterios para diagnosticar el *síndrome antifosfolípido* es la muerte fetal (*American College of Obstetricians and Gynecologits*, 2005a). Éstos se describen en el capítulo 47 (pág. 1017) y se enumeran en el cuadro 47-3 (pág. 1018). Es la única enfermedad autoinmunitaria que se puede correlacionar con efectos adversos en el embarazo. Las mujeres con antecedente de aborto del primer trimestre y una concentración alta de anticuerpos, tienen un índice de recurrencia de abortos de hasta 70% (Dudley y Branch, 1991). Los anticuerpos contra la glucoproteína β_2 plantean problemas especiales, pero no aquellos contra la fosfatidil serina (Alijotas-Reig et al., 2008, 2009).

En un estudio prospectivo de 860 mujeres en las que se buscó anticuerpos anticardiolipina durante el primer trimestre, Yasuda et al. (1995) comunicaron resultados positivos en 7%. Cerca del 25% del grupo con anticuerpos presentó abortos, frente a sólo 10% del grupo sin anticuerpos. Sin embargo, en otro estudio, Simpson et al. (1998) no lograron encontrar relación entre los abortos y la presencia de anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante del lupus.

Tratamiento. Hay esquemas terapéuticos para el síndrome antifosfolípido que aumentan el índice de nacidos vivos. Kutteh (1996) dividió al azar a 50 mujeres enfermas en dos grupos: uno recibió sólo dosis reducidas de ácido acetilsalicílico y el otro, dosis reducidas de ácido acetilsalicílico y heparina. En este segundo grupo, las mujeres tuvieron un resultado bastante mayor de lactantes viables, 80 frente a 44%, respectivamente. Rai et al. (1997) notificaron un índice de nacidos vivos de 77% en mujeres que recibieron dosis reducidas de ácido acetilsalicílico y dosis reducidas de heparina no fraccionada —5000 U cada 12 h— frente a 42% en el grupo que recibió sólo ácido acetilsalicílico. Por el contrario, Farquharson et al. (2002) publicaron un índice de nacidos vivos de 72% utilizando sólo dosis reducidas de ácido acetilsalicílico, cifra similar al 78% observado en las mujeres que recibieron dosis reducidas de ácido acetilsalicílico y dosis reducidas de heparina de bajo peso molecular.

Como lo subrayan Branch y Khamashta (2003), las publicaciones discrepantes generan confusión y desvanecen las normas terapéuticas. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005a) recomienda administrar dosis reducidas de ácido acetilsalicílico, 81 mg diarios por vía oral, y heparina no fraccionada, 5 000 U por vía subcutánea cada 12 h. Este tratamiento, iniciado cuando se diagnostica el embarazo, se prolonga hasta el parto. Si bien mejora el éxito global del embarazo, las mujeres tienen riesgo de sufrir trabajo de parto prematuro, rotura prematura de membranas, limitación del crecimiento fetal, preeclampsia y desprendimiento prematuro de placenta (Backos et al., 1999; Rai et al., 1997).

Además de anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM, hay idiotipos de anticuerpos dirigidos contra gran número de lípidos (Bick y Baker, 2006). Los estudios utilizados para medirlos son caros, con frecuencia mal regulados y su importancia para el diagnóstico de abortos recurrentes es incierta. Los resultados para otros anticuerpos como factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y anticuerpos antitiroides, también son dudosos.

Factores aloinmunitarios

Se dice que el embarazo normal necesita la formación de factores bloqueadores que previenen el rechazo materno de los antígenos extraños fetales que provienen del padre. Una mujer no produce estos factores bloqueadores séricos si posee anticuerpos leucocíticos humanos (HLA, *human leukocyte antigens*) similares a los de su cónyuge. Hay otras enfermedades autoinmunitarias que supuestamente provocan abortos recurrentes, como la actividad anormal de los linfocitos citolíticos naturales (NK, *natural killer*) y la mayor concentración de anticuerpos linfocitotóxicos. Se han creado diversos tratamientos para corregir estos trastornos, como el uso de inmunización con células paternas, leucocitos de un tercer donador, infusión de membrana trofoblástica e inmunoglobulina intravenosa. La mayor parte no ha resistido el escrutinio riguroso, algunos son potencialmente peligrosos y los autores coinciden con Scott (2003) en no recomendar la inmunoterapia. Una posible excepción es la inmunoglobulina intravenosa para los abortos recurrentes secundarios —mujeres con abortos recurrentes del primer trimestre después de un embarazo satisfactorio (Hutton et al., 2007).

Trombofilias hereditarias

Son factores anormales de la coagulación definidos por genética que provocan trombosis patológica por un desequilibrio entre las vías de la coagulación y la anticoagulación. Éstas se describen con detalle en el capítulo 47, y su acción se muestra en la figura 47-1 (pág. 1016). Las más estudiadas son la resistencia a la proteína C activada (aPC) secundaria a una mutación del *factor V de Leiden* u otro; actividad reducida o ausente de *antitrombina III*; mutación del gen de protrombina y mutación del gen de la *reductasa de tetrahidrofolato de metileno* que provoca incremento de homocisteína sérica —hiperhomocisteinemia.

Carp et al. (2002) y Adelberg y Kuller (2002) dudan de la importancia de las trombofilias hereditarias en los abortos del primer trimestre. Al principio del embarazo, la perfusión placentaria es mínima, de manera que las trombofilias deben tener consecuencias clínicas mucho más importantes en etapas posteriores de la gestación. En un metaanálisis de 31 estudios que realizaron Rey et al. (2003), el aborto recurrente se vinculó más con el factor V de Leiden y la mutación del gen de protrombina. En fecha reciente, Kutteh y Triplett (2006) y Bick y Baker (2006) revisaron de nuevo este tema. Después de revisar su *Cochrane Database*, Kaandorp et

al. (2009) concluyeron que las mujeres con abortos recurrentes y alguna trombofilia no obtienen beneficios del ácido acetilsalicílico o la heparina.

Factores endocrinos

Los resultados de los estudios en los que se evalúa la relación entre diversas anomalías endocrinas han sido variables y con poder estadístico insuficiente (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001). Según Arredondo y Noble (2006), entre 8 y 12% de los abortos recurrentes son secundarios a factores endocrinos.

Deficiencia de progesterona

Otra causa posible de abortos es la secreción insuficiente de progesterona por el cuerpo lúteo o placenta, también llamado *defecto de la fase lútea*. Sin embargo, la producción deficiente de progesterona seguramente es consecuencia y no causa de un aborto del primer trimestre (Salem et al., 1984). Los criterios diagnósticos y la eficacia del tratamiento de este trastorno aún se deben comprobar (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001). Cuando el cuerpo lúteo se extrae por medio de cirugía, como sucede en caso de un tumor ovárico, está indicado administrar progesterona en los embarazos menores de 8 a 10 semanas.

Síndrome de ovarios poliquísticos

Estas mujeres son subfértiles por oligo o anovulación. Cuando se embarazan, tienen un mayor riesgo de aborto, pero esto es motivo de controversia (Cocksedge et al., 2008). Los dos mecanismos que se han sugerido son incremento de la hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*) y los efectos directos de la hiperinsulinemia en la función ovárica. Si la concentración alta de LH provocara abortos, entonces su inhibición durante un ciclo de inducción de la ovulación con gonadotropinas reduciría el índice de abortos. Sin embargo, en el estudio comparativo de Clifford et al. (1996), esto no mejoró el resultado de los embarazos. La información que relaciona a la hiperinsulinemia con el aborto es un poco más poderosa. En dos estudios, se logró reducir el índice de abortos con metformina antes y durante el embarazo (Glueck et al., 2002; Jakubowicz et al., 2002). Se ha demostrado que el hecho de prolongar el tratamiento con metformina durante todo el embarazo reduce de manera considerable la frecuencia de diabetes gestacional insulinodependiente y el retraso del crecimiento fetal.

Diabetes mellitus

En las mujeres con diabetes insulinodependiente, el índice de abortos espontáneos y malformaciones congénitas mayores es más alto (cap. 7, pág. 175). Además, este riesgo es directamente proporcional al grado de regulación metabólica al principio del embarazo. De manera similar a lo que sucede en las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos, algunas con abortos recurrentes tienen una mayor resistencia insulínica (Craig et al., 2002). Los abortos por una diabetes mal regulada se reducen en forma considerable si se mejora la regulación metabólica (cap. 52, pág. 1114).

Hipotiroidismo

La deficiencia pronunciada de yodo provoca un número excesivo de abortos del primer trimestre (pág. 217). Muchas mujeres padecen de deficiencia de hormona tiroidea por alguna causa autoinmunitaria, pero aún no se estudian sus efectos en relación con los abortos. Los autoanticuerpos tiroideos están relacionados con una mayor frecuencia de abortos espontáneos, pero no se conoce tan bien su participación en los abortos recurrentes (Abramson y Stagnaro-Green, 2001; Lakasing y Williamson, 2005). En un estudio de 870 mujeres con abortos recurrentes, Rushworth et al. (2000) observaron que aquellas con anticuerpos antitiroideos tienen la misma probabilidad de tener un nacido vivo que las que no tienen anticuerpos.

Puesto que aún no se sabe si las enfermedades tiroideas provocan abortos recurrentes, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001) ha concluido que no existe indicación para realizar un perfil tiroideo en las mujeres asintomáticas. Por el contrario, en ocasiones es difícil identificar en la clínica un hipotiroidismo, las pruebas son económicas y el tratamiento es muy eficaz. Por eso, los autores recomiendan medir la tirotropina (TSH) en las mujeres con abortos recurrentes.

Infecciones

Muy pocas infecciones provocan abortos del primer trimestre. Además, si alguna infección provoca un aborto es muy poco probable que lo haga de manera recurrente, porque con la infección primaria aparecen anticuerpos maternos.

Valoración y tratamiento

La cronología y profundidad de la valoración de las mujeres con abortos recurrentes depende de la edad materna, la infecundidad concomitante, los síntomas y el grado de ansiedad. Ante una paciente en apariencia sana, los autores realizan una serie de estudios que comprenden cariotipo de los padres, valoración de la cavidad uterina y pruebas para descartar síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Cerca del 50% de las parejas con abortos recurrentes carece de anomalías que expliquen sus problemas. Sin embargo, su pronóstico es razonable. En el metaanálisis que llevaron a cabo Jeng et al. (1995) de estudios con asignación al azar y prospectivos de parejas con abortos recurrentes inexplicables, se observó que entre 60 y 70% logró un embarazo ulterior satisfactorio sin tratamiento.

ABORTO INDUCIDO

El aborto inducido es la interrupción médica o quirúrgica del embarazo antes de la viabilidad fetal. En el año 2005, se notificó a los *Centers for Disease Control and Prevention* un total de 1.22 millones de abortos legales (Gamble et al., 2008). Esta cifra ha descendido cada año a partir de 2002, pero estos resultados provienen, cuando menos en parte, de las clínicas que no siempre notifican sus abortos inducidos (Strauss et al., 2007). La proporción de abortos fue de 238 abortos por 1 000 nacidos vivos y el *índice de abortos* fue de 16 por 1 000 mujeres de 15 a 44 años de edad. La mitad de estas mujeres tenía 24 años o menos, 80% eran solteras y 53% caucásicas. Cerca del 60% de los abortos se realizó durante las primeras ocho semanas y 88% durante las primeras 12 semanas del embarazo.

Clasificación

Aborto terapéutico

Hay numerosas enfermedades tanto médicas como quirúrgicas que constituyen indicaciones para interrumpir el embarazo. Algunos

ejemplos son descompensación cardiaca persistente, en especial con hipertensión pulmonar fija, vasculopatía hipertensiva o diabetes avanzadas y cáncer. En el caso de violación o incesto, la mayoría considera que es razonable interrumpir el embarazo. En la actualidad la indicación más frecuente es prevenir el nacimiento de un feto con una deformidad anatómica, metabólica o mental importante. La gravedad de las deformidades fetales es muy amplia y con frecuencia desafía la clasificación social, legal o política.

Aborto electivo (voluntario)

La interrupción del embarazo antes de la viabilidad a solicitud de la mujer, mas no por razones médicas, suele denominarse *aborto electivo* o *voluntario*. Este procedimiento es el tipo de aborto más frecuente en la actualidad y, según en *National Vital Statistics Reports*, aproximadamente un embarazo se interrumpe de manera electiva por cada cuatro nacidos vivos en Estados Unidos (Ventura et al., 2008). El *Executive Board of the American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) apoya el derecho legal de la mujer a obtener un aborto antes de la viabilidad fetal y considera que éste es un tema médico entre la mujer y su doctor.

Abortos en Estados Unidos

En 1973, la Suprema Corte de Estados Unidos legalizó el aborto. Hasta entonces, en la mayor parte de los estados, sólo se podían realizar abortos terapéuticos en forma legal. La definición legal más frecuente de aborto terapéutico hasta entonces era la interrupción del embarazo antes de la viabilidad fetal para salvar la vida de la madre. En unos cuantos estados, la ley se amplió e incluyó "para prevenir lesiones corporales graves o permanentes en la madre" o "para preservar la vida o la salud de la mujer". Algunos estados permitían el aborto cuando existía la probabilidad de que naciera un lactante con malformaciones graves.

La Suprema Corte estableció la legalidad del aborto electivo en el caso *Roe versus Wade*. La Corte definió la magnitud en la que los estados pueden regular el aborto:

1. Para la fase previa al final del primer trimestre, la decisión y el procedimiento del aborto se deben dejar al criterio del médico encargado.
2. Para la fase posterior al final del primer trimestre, el Estado, promoviendo su interés en la salud de la madre, puede, si así lo elige, regular el aborto de la manera que considere razonable para la salud materna.
3. Para la fase posterior a la viabilidad, el Estado, promoviendo su interés en el potencial de la vida humana, puede, si así lo elige, regular o incluso prohibir el aborto, con excepción de los casos en que es necesario según el criterio médico para preservar la vida y la salud de la madre.

A partir de 1973, vale la pena citar otras decisiones de la Suprema Corte. Borgmann y Jones (2000) han revisado de manera extensa estos temas legales. Estas apelaciones surgieron de la legislación, tanto estatal como nacional, introducida o decretada para regular o desmantelar las tres disposiciones antes citadas. En general, estos intentos fueron infructuosos hasta 1989. En esa época, la Suprema Corte dictaminó en el caso de *Webster vs Reproductive Health Services* que los estados podían imponer restricciones que interfieren en la realización de abortos en varios contextos como periodos de espera, requisitos específicos del consentimiento informado, notificación de los padres/cónyuges y requisitos hospitalarios. Con base en estas decisiones, ahora hay numerosas limitaciones estatales que restringen la elección y el acceso a este servicio. Por ejemplo, la decisión de imponer la notificación de los padres en Texas en el año 2000 redujo el índice de abortos, pero al mismo tiempo aumentó el número de nacimientos indeseables entre las adolescentes de 17 años (Joyce et al., 2006).

Otra decisión reciente que limita las opciones es la ley federal que prohíbe la *inducción del parto* antes de la semana 20 de gestación. Esta ley se está impugnando en varios frentes. La Suprema Corte en 2007 votó cinco a cuatro para apoyar la Ley de 2003 que prohíbe la inducción del parto antes de la semana 20 en su revisión de *Gonzalez vs Carhart* de Nebraska. Luego aparecieron editoriales en el *New England Journal of Medicine* en los que se lamentaba la intromisión del gobierno en la medicina, así como el ir "escatimando los derechos de la mujer" descritos por el juez Ginsburg en su opinión discrepante (Charo, 2007; Greene, 2007). Sus opiniones coinciden con la del *American College of Gynecologists and Obstetricians* (2004) que dice: *la participación de los cuerpos legislativos en las decisiones médicas es incorrecta, imprudente y peligrosa.*

Asesoramiento antes del aborto electivo

La mujer que contempla la posibilidad de un aborto tiene tres opciones, que son continuar con el embarazo y sus riesgos y asumir sus responsabilidades de madre; continuar con el embarazo y sus riesgos y asumir la responsabilidad de arreglar una adopción; o interrumpir el embarazo y asumir sus riesgos. Un asesor experto y sensible debe describir de manera objetiva y ofrecer información sobre estas opciones de manera que la mujer o la pareja pueda tomar una decisión informada.

Técnicas para el aborto del primer trimestre

El aborto se lleva a cabo por métodos médicos o quirúrgicos con las diversas técnicas que se muestran en el **cuadro 9-3**. En el **cuadro 9-4** aparecen las características clínicas distintivas de cada técnica. Paul et al. (1999) resumieron con detalle numerosas técnicas para el aborto. El embarazo del primer trimestre se extrae de manera quirúrgica con un legrado uterino o bien mediante algunos de los esquemas médicos.

Entrenamiento en técnicas para el aborto durante la residencia

A causa de sus aspectos controvertidos inherentes, el entrenamiento en el aborto durante la residencia de ginecología y obstetricia ha sido tanto defendida como atacada. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) respalda que los residentes reciban entrenamiento en el aborto. En algunos programas, como el de la *University of California* en San Francisco, se impartió un entrenamiento optativo especial de seis semanas para el personal en técnicas de aborto en 1980. De 1998 a 2003, 40 residentes concluyeron su entrenamiento y ninguno abandonó la rotación (Steinauer et al., 2005b). En otros programas, como el de los autores en *Parkland Memorial Hospital,* se enseña a los residentes los aspectos técnicos del aborto a través del tratamiento de abortos retenidos, así como la interrupción del embarazo por muerte fetal, anomalías fetales graves y enfermedades médicas o quirúrgicas. Según Eastwood et al.

CUADRO 9-3. Técnicas de aborto

Técnicas quirúrgicas
- Dilatación del cuello uterino y evacuación uterina
  - Legrado
  - Aspiración (legrado por succión)
  - Dilatación y evacuación
  - Dilatación y extracción
- Aspiración menstrual
- Laparotomía
  - Histerotomía
  - Histerectomía

Procedimientos médicos
- Oxitocina intravenosa
- Líquidos hiperosmóticos intraamnióticos
  - Solución salina al 20%
  - Urea al 30%
- Prostaglandinas E_2, $F_{2\alpha}$, E_1, y análogos
  - Inyección intraamniótica
  - Inyección extraovular
  - Inserción vaginal
  - Inyección parenteral
  - Ingestión oral
- Antiprogesterona —RU 486 (mifepristona) y epostane
- Metotrexato —intramuscular y oral
- Combinaciones de las anteriores

(2006), solo 10% de los programas omite el entrenamiento en el aborto electivo.

En vista de estas diferencias, que reciben la influencia de convicciones políticas y morales, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) respeta la necesidad y responsabilidad de los médicos de definir su postura individual con base en sus convicciones personales. Es indudable que los médicos entrenados para atender mujeres deben conocer las diversas técnicas del aborto para poder enfrentar las complicaciones o bien enviar a sus pacientes con el médico correspondiente (Steinauer et al., 2005a).

Aborto quirúrgico

El embarazo se puede extraer mediante cirugía a través del cuello uterino dilatado o por vía transabdominal por histerotomía o histerectomía. En ausencia de una enfermedad generalizada de la madre, el aborto no requiere hospitalización. Cuando se lleva a cabo un aborto fuera del hospital, se debe contar con la posibilidad de ofrecer reanimación cardiopulmonar y de transferir a la paciente de inmediato a un hospital en caso necesario.

Dilatación y legrado

Las técnicas transcervicales del aborto quirúrgico requieren primero la dilatación del cuello uterino y luego la evacuación del embarazo raspando de manera mecánica el contenido, con una legra cortante, o bien succionando el contenido, legrado por succión, o ambas. La aspiración es el método que se utiliza con más frecuencia para el legrado y se emplea una cánula rígida unida a una aspiradora eléctrica (MacIsaac y Darney, 2000; Masch y Roman, 2005). Otro método es la aspiración manual, en la que se recurre a una cánula similar que se une a una jeringa que hace las veces de aspirador (Goldberg et al., 2004). La probabilidad de complicaciones aumenta después del primer trimestre. Éstas comprenden perforación uterina, laceración cervical, hemorragia, extracción incompleta del feto y la placenta e infecciones. Por lo tanto, este tipo de legrados se debe realizar antes de la semana 14 o 15.

La evidencia establece que se debe administrar profilaxis con antimicrobianos a toda mujer sometida a un aborto quirúrgico transcervical. Basados en su revisión de 11 estudios con asignación al azar, Sawaya et al. (1996) concluyeron que los antimicrobianos reducen el riesgo de infección 40%. Ningún otro régimen aislado es mejor. Un método conveniente, barato y eficaz es la doxiciclina, 100 mg por vía oral cada 12 h durante siete días (Fjerstad et al., 2009).

Dilatación y evacuación

A partir de las 16 semanas, el tamaño del feto y su estructura obligan a utilizar esta técnica. Antes de la destrucción mecánica y evacuación de las partes fetales, se debe dilatar en forma amplia el cuello uterino

CUADRO 9-4. Características del aborto médico y quirúrgico

Aborto médico	Aborto quirúrgico
En general sin técnica cruenta	Técnica cruenta
En general sin anestesia	Sedación si se desea
Dos o más consultas	Una consulta
Días a semanas para consumarse	Se consuma en un periodo predecible
Aceptable durante primer trimestre	Aceptable durante primer trimestre
Índice alto de éxito (cerca del 95%)	Índice alto de éxito (99%)
Hemorragia breve moderada a abundante	Hemorragia ligera
Seguimiento para cerciorarse de su consumación	No siempre requiere seguimiento
La paciente durante todos los pasos	La paciente participa en un solo paso

Reimpreso con autorización del *American College of Obstetricians and Gynecologists. Medical management of abortion. ACOG Practice Bulletin 67*. Washington DC: ACOG; 2005

por medio de dilatadores de metal o higroscópicos. Una vez que se extrae el feto, se utiliza una legra con aspiración para extraer la placenta y el tejido restante.

Dilatación y extracción

Esta técnica es similar a la dilatación y evacuación con excepción de que la evacuación por succión del contenido intracraneal después de extraer el cuerpo del feto por el cuello uterino dilatado ayuda a la extracción y reduce al mínimo la lesión cervicouterina por instrumentos o huesos fetales. En el lenguaje político, este procedimiento se denomina *inducción del parto después de la semana 20*, descrito antes.

Dilatadores higroscópicos. El traumatismo generado por la dilatación mecánica se puede reducir con dispositivos que dilatan en forma lenta el cuello uterino (**fig. 9-6**). Estos dispositivos, llamados *dilatadores higroscópicos*, atraen agua de los tejidos cervicales y se expanden, lo que dilata de manera gradual el cuello uterino. Una variedad de dilatador higroscópico proviene de los tallos de *Laminaria digitata* o *Laminaria japonica*, alga color pardo. Los tallos se seccionan, descascaran, moldean, secan, esterilizan y empacan según el tamaño: pequeños de 3 a 5 mm de diámetro; medianos de 6 a 8 mm y grandes de 8 a 10 mm. La laminaria, muy higroscópica, al parecer actúa extrayendo el agua de los complejos de proteoglucanos, lo que provoca que los complejos se disocien y de esta manera permiten que el cuello uterino se reblandezca y dilate.

También hay dilatadores sintéticos, como Lamicel y Dilapan-S. El Lamicel es una esponja angosta con forma de varilla de polivinilacetal impregnada con sulfato de magnesio anhidro. El Dilapan-S es una barra con base de hidrogel acrílico. En 1995, el Dilapan se retiró del mercado estadounidense por su posibilidad de fragmentarse. Se reintrodujo una vez que la *Food and Drug Administration* autorizó un diseño nuevo (*Food and Drug Administration*, 2008).

Para introducir los dilatadores higroscópicos, el cuello uterino se lava con una solución de povidona yodada y se sujeta en la porción anterior con una pinza. A continuación se introduce el dilatador higroscópico del tamaño correspondiente con una pinza de anillos de manera que la punta descanse a nivel del orificio interno (fig. 9-6). Después de 4 a 6 h, la laminaria habrá hinchado y dilatado lo suficiente el cuello uterino para facilitar la dilatación mecánica y el legrado. La expansión de la laminaria a menudo se acompaña de cólicos.

Un dilema interesante surge cuando una mujer a quien se coloca un dilatador higroscópico durante la noche en preparación para un aborto electivo cambia de parecer. Schneider et al. (1991) describieron este fenómeno en embarazos del primer trimestre y 14 embarazos del segundo trimestre. Cuatro pacientes retomaron su decisión anterior y abortaron los embarazos. De las 17 restantes, hubo 14 partos de término, dos partos de pretérmino y un aborto espontáneo dos semanas después. Ninguna de las mujeres padeció morbilidad infecciosa, incluidas tres mujeres sin tratamiento con cultivo cervical positivo para clamidia. A pesar de este informe tranquilizador, se recomienda considerar la colocación de un dilatador para aborto como una decisión irrevocable.

Prostaglandinas. Otra opción en lugar de los dilatadores higroscópicos es la aplicación de diversas preparaciones de prostaglandinas en el fondo de saco vaginal posterior para ayudar a la dilatación. MacIsaac et al. (1999) asignaron a varias mujeres al azar en dos grupos. Uno recibió 400 μg de misoprostol por vía vaginal 4 h antes del aborto del primer trimestre y en otras se colocó laminaria. Con el misoprostol se logró una dilatación igual o mayor, con menos dolor durante la inserción y efectos colaterales similares. Es importante subrayar que esta dosis de 400 μg es mucho más alta que la dosis oral o vaginal utilizada para inducir el trabajo de parto (cap. 22, pág. 503).

Técnicas de dilatación y legrado

Después de realizar una exploración bimanual para establecer el tamaño y orientación del útero, se introduce un espejo vaginal y el cuello uterino se limpia con una solución de povidona yodada o equivalente. A continuación, el labio cervical anterior se sujeta con una pinza con dientes. El cuello uterino, la vagina y el útero reciben inervación abundante a través del plexo de Frakenhäuser, que yace en el tejido conjuntivo situado a un lado de los ligamentos uterosacros.

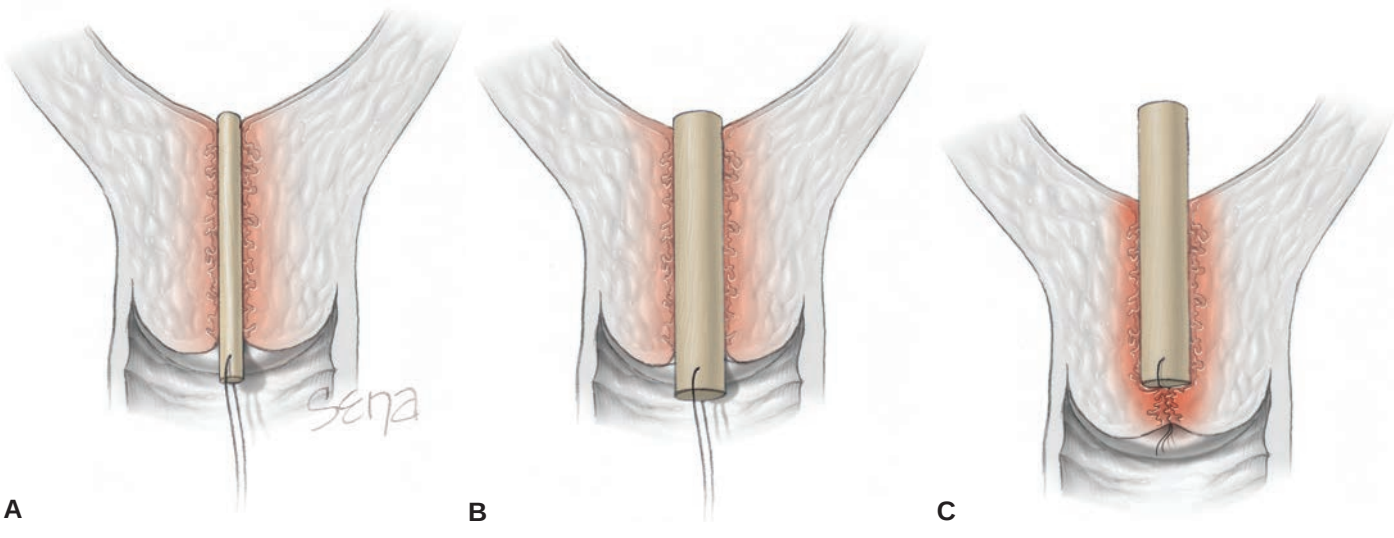


FIGURA 9-6 Inserción de laminaria antes de dilatación y legrado. **A.** Laminaria inmediatamente después de su colocación con el extremo superior pasando el orificio interno. **B.** Varias horas después la laminaria se ha hinchado y el cuello uterino se encuentra dilatado y reblandecido. **C.** Laminaria introducida demasiado en el orificio interno; puede romper las membranas.

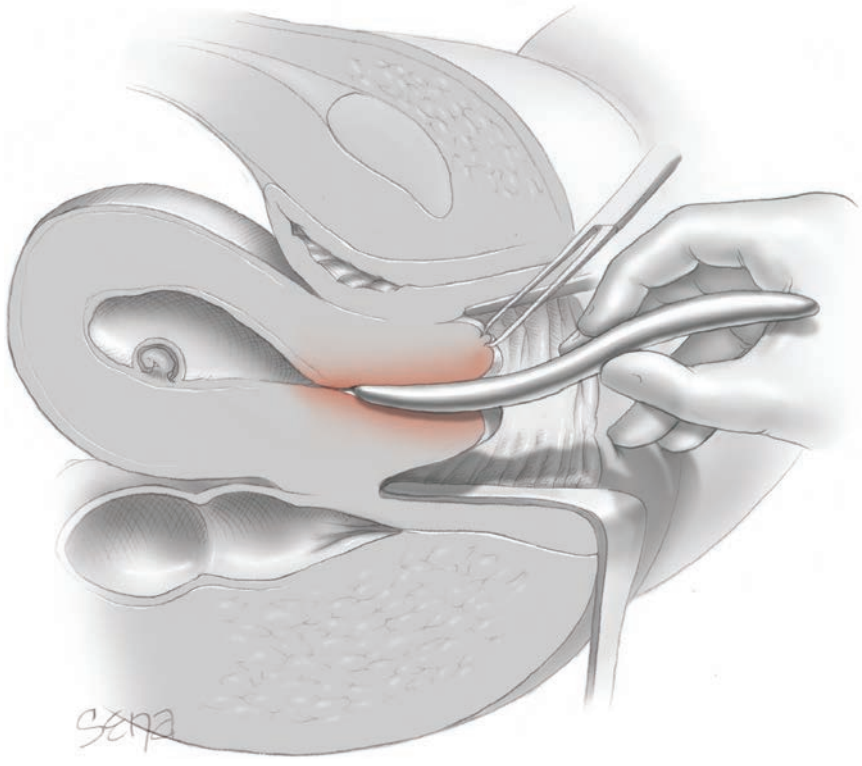


FIGURA 9-7 Dilatación del cuello uterino con un dilatador de Hegar. Nótese que el cuarto y quinto dedos descansan contra el periné y los glúteos, a un lado de la vagina. Esta maniobra es una medida de seguridad importante porque, si el cuello uterino se relaja de manera repentina, los dedos impiden el impulso inesperado del dilatador, que es una causa frecuente de perforación uterina.

Por eso, las inyecciones paracervicales son más eficaces si se aplican a un lado de la inserción de los ligamentos uterosacros en el útero. Se administra algún anestésico local, como 5 ml de lidocaína al 1 o 2% a las 4 y 8 del reloj de la base cervical. Mankowski et al. (2009) notificaron que el bloqueo intracervical con alícuotas de 5 ml de lidocaína al 1% inyectadas a las 12, 3, 6 y 9 del reloj tienen la misma eficacia. También es posible agregar vasopresina al anestésico local para reducir la hemorragia (Keder, 2003).

En caso necesario, el cuello uterino se dilata aún más con dilatadores de Hegar, Hank o Pratt hasta poder introducir una cánula de succión del diámetro necesario. Para elegir el tamaño correcto de cánula, se deben tener en cuenta varios factores: las cánulas pequeñas conllevan el riesgo de dejar tejido intrauterino en el posoperatorio, mientras que las cánulas grandes tienen el riesgo de lesionar el cuello uterino y producir más dolor. El cuarto y quinto dedos de la mano que introduce el dilatador, deben descansar sobre el periné y los glúteos durante la introducción del dilatador a través del orificio interno (**fig. 9-7**). Con esta técnica se reduce al mínimo la dilatación forzada y se protege al mismo tiempo contra la perforación uterina. El histerómetro permite medir la profundidad e inclinación de la cavidad uterina antes de introducir la cánula. La cánula de succión se dirige hacia el fondo y luego hacia el orificio y se gira en forma circunferencial para cubrir toda la superficie de la cavidad uterina (**fig. 9-8**). Cuando ya no se aspira más tejido, se introduce una legra para extraer los fragmentos placentarios o fetales restantes (**fig. 9-9**).

Puesto que el útero se puede perforar al introducir cualquier instrumento, sólo se deben utilizar el pulgar y el índice (fig. 9-7). Si se trata de un embarazo mayor de 16 semanas, el feto se extrae, por lo general en partes, con una pinza de Sopher o algún otro instrumento destructivo. Los riesgos comprenden perforación uterina, laceración cervical y hemorragia uterina a causa del feto y placenta más grande y las paredes uterinas más delgadas. La morbilidad se reduce: (1) si se dilata de manera adecuada el cuello uterino antes de intentar extraer los productos de la concepción; (2) si se introducen instrumentos en el útero y se manejan sin fuerza y (3) se extraen todos los tejidos.

Complicaciones. La frecuencia de perforación uterina por una dilatación y legrado de un aborto electivo varía. Dos factores importantes son la habilidad del médico y la posición del útero. La probabilidad de perforación aumenta si el útero se encuentra en retroversión. Una perforación uterina accidental se reconoce cuando el instrumento se introduce con facilidad hasta la pelvis. Algunas veces basta con la observación cuando la perforación uterina es pequeña, como sucede al utilizar el histerómetro o un dilatador estrecho.

Si bien es posible, Chen et al. (2008) no observaron ninguna separación de una cicatriz uterina en 78 mujeres que habían tenido una cesárea previa o una miomectomía y que luego se sometieron a un aborto médico o quirúrgico del primer trimestre.

Los instrumentos pueden generar lesiones intraabdominales importantes, en especial las legras de succión y las cortantes cuando se introducen a través de un defecto uterino en la cavidad peritoneal (Keegan y Forkowitz, 1982). En estas circunstancias, el método más seguro para examinar el contenido abdominal es la laparotomía. Según las circunstancias, se puede sustituir por una laparoscopia. Las lesiones intestinales no diagnosticadas provocan en ocasiones peritonitis grave y septicemia (Kambiss et al., 2000).

Después de una dilatación y legrado, algunas mujeres padecen de insuficiencia cervicouterina o sinequias uterinas. En raras ocasiones, el aborto realizado con una legra en un embarazo más avanzado induce una coagulopatía de consumo repentina, que en ocasiones es letal. Las mujeres que contemplan la realización de un aborto deben conocer la posibilidad de estas complicaciones raras pero graves.

Cuando se administran antibióticos profilácticos como se describe en la página 228, la septicemia pélvica disminuye entre 40 y 90%, lo que es secundario al tipo de procedimiento, ya sea quirúrgico o médico. La mayor parte de estas infecciones responde con rapidez al tratamiento antimicrobiano correspondiente (cap. 31, pág. 662). En raras ocasiones surgen infecciones como endocarditis bacteriana, que algunas veces son letales (Jeppson et al., 2008).

Aspiración menstrual

La aspiración de la cavidad endometrial concluye con una cánula flexible de Karman de 5 o 6 mm unida a una jeringa. Cuando se lleva a cabo entre una y tres semanas después de la fecha de la última regla, el procedimiento se denomina *extracción menstrual*, *in-*

ducción menstrual, menstruación instantánea, aborto traumático y *miniaborto*. En esta etapa tan incipiente de la gestación, el embarazo en ocasiones se diagnostica en forma incorrecta, el cigoto implantado no es extraído por la legra, el embarazo ectópico se pasa por alto o, lo que es infrecuente, se perfora el útero. De cualquier forma, Paul et al. (2002) publicaron un índice de éxito de 98% en más de 1 000 mujeres sometidas a este procedimiento. Una prueba de embarazo positiva eliminará la necesidad de realizar un procedimiento innecesario en una mujer no grávida cuya menstruación se ha retrasado por otro motivo.

Para identificar la placenta en el material aspirado, MacIsaac y Darney (2000) recomiendan enjuagar el contenido de la jeringa en un colador y luego colocarlo en un contenedor de plástico con solución salina para examinarlo con luz de fondo. El aspecto macroscópico del tejido placentario es blando, esponjado y plumoso. Se observa mejor con una lupa, colposcopio o microscopio.

Aspiración manual

Este procedimiento de consultorio es similar a la aspiración menstrual, pero se utiliza en caso de muerte embrionaria o fetal y abortos electivos hasta las 12 semanas. Masch y Roman (2005) recomiendan interrumpir el embarazo en el consultorio con este método antes de las 10 semanas o menos. Sin duda, la hemorragia aumenta de manera considerable entre las 10 y 12 semanas (Westfall et al., 1998).

En esta técnica se utiliza una jeringa de 60 ml y una cánula. La jeringa crea vacío y se fija a la cánula, que se introduce por vía transcervical dentro del útero. Este tipo de vacío produce hasta 60 mmHg de succión. Las complicaciones son similares a las de otros métodos quirúrgicos y no aumentan (Goldberg et al., 2004).

En los embarazos de menos de ocho semanas no es necesario preparar el cuello uterino. Después de este tiempo, algunos autores recomiendan colocar dilatadores osmóticos el día anterior o bien administrar misoprostol entre 2 y 4 h antes del procedimiento. La anestesia consiste en un bloqueo paracervical, con o sin sedación intravenosa o sedación consciente.

Laparotomía

En algunos casos, se prefiere recurrir a una histerotomía o histerectomía abdominal para un aborto en lugar del legrado o la inducción médica. Cuando hay patología uterina considerable, la histerectomía es el tratamiento ideal. En las mujeres que desean interrumpir el embarazo y control de la natalidad, está indicado realizar una histerotomía con salpingoclasia o, en oca-

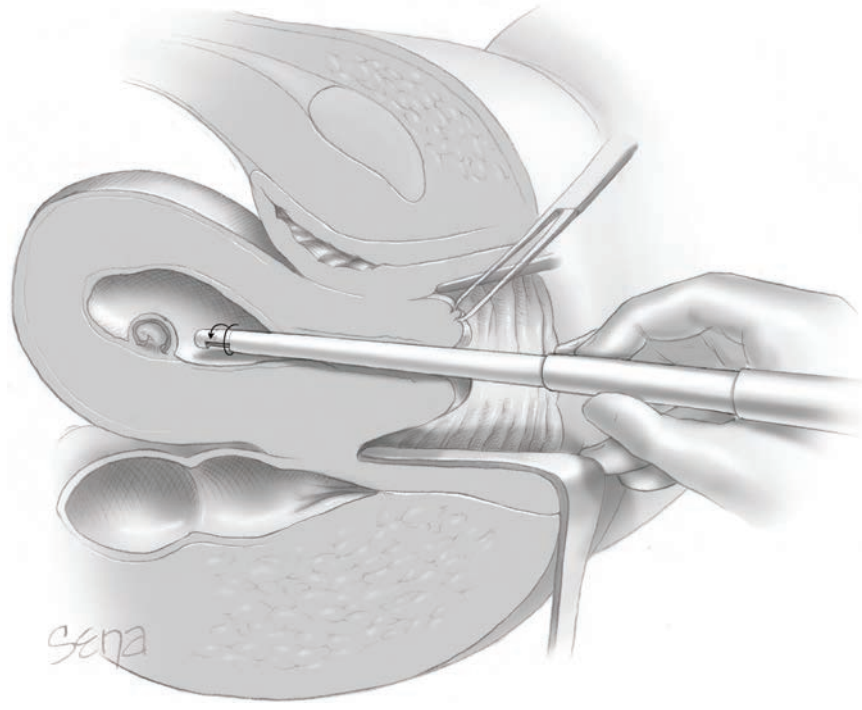


FIGURA 9-8 La legra de succión se introduce hasta el fondo uterino y luego se extrae hasta el orificio interno. Durante su inserción y retracción, se rota de manera simultánea 360° varias veces para extraer el tejido en toda la circunferencia de las paredes uterinas.

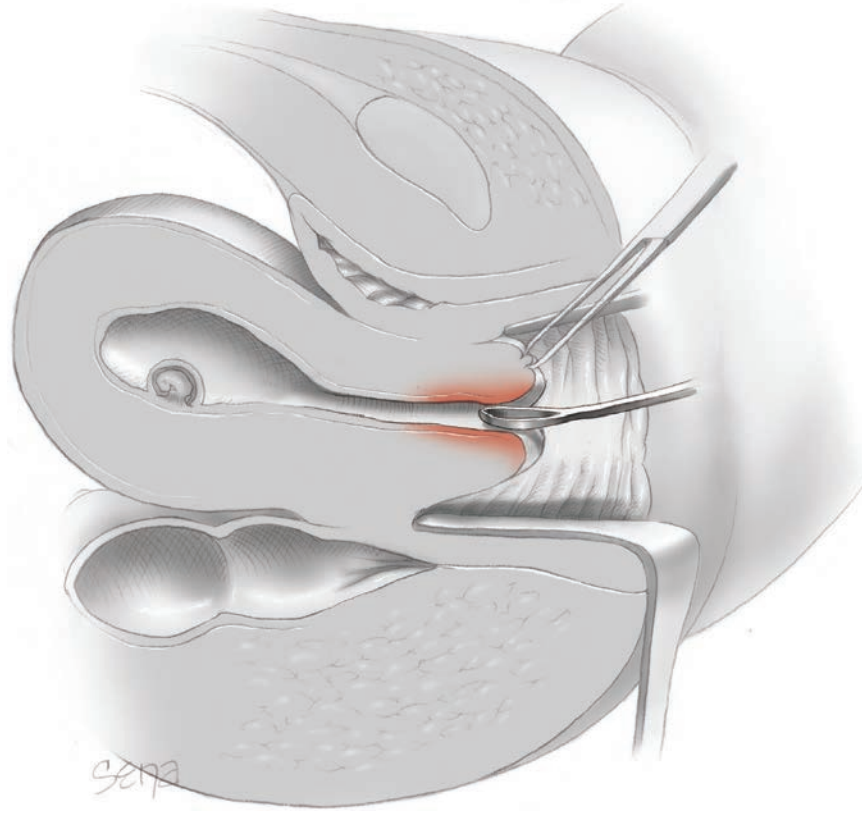


FIGURA 9-9 Introducción de una legra cortante. El instrumento se sostiene con el pulgar y el índice. En el movimiento ascendente de la legra sólo se utiliza la fuerza de estos dos dedos.

siones, una histerectomía. Otras veces la inducción médica fallida durante el segundo trimestre obliga a realizar una histerotomía o histerectomía.

Aborto médico

A lo largo de la historia, se han probado numerosas sustancias como abortivas. En muchos casos, han provocado enfermedades graves o incluso la muerte en lugar del aborto. Inclusive en la actualidad, sólo se utilizan unos cuantos abortivos de manera eficaz y segura.

Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005b), el aborto médico ambulatorio constituye una alternativa aceptable del aborto quirúrgico en ciertas mujeres con embarazos menores de 49 días de edad menstrual. Después de esta etapa, la información existente, aunque es menos extensa, demuestra que el aborto quirúrgico es el método preferido.

Se han estudiado y utilizado tres fármacos para el aborto médico: el antiprogestágeno *mifepristona*, el antimetabolito *metotrexato* y la prostaglandina *misoprostol*. Estos medicamentos provocan el aborto al incrementar la contractilidad uterina ya sea anulando la inhibición de las contracciones inducida por progesterona —mifepristona y metotrexato, o bien estimulando de manera directa al miometrio —misoprostol. Además, la mifepristona provoca degradación de la colágena cervical, quizá al incrementar la expresión de la matriz de metaloproteinasa-2 (Clark et al., 2006).

En el **cuadro 9-5** aparecen los diversos regímenes eficaces. En un inicio se administra mifepristona o metotrexato y a continuación, después de cierto tiempo, misoprostol. Guest et al. (2007) administraron a 450 mujeres 200 mg de mifepristona por vía oral y luego 800 μg de misoprostol por vía vaginal 6, 36 o 48 h después. Cuando se administró a las 36 a 48 h, el éxito fue de 96% frente al 89% del grupo que lo recibió a las 6 h ($p < 0.5$). Como se describe antes, cuando menos para los "huevos muertos retenidos" (embarazo anembriónico, muerte embrionaria o fetal y aborto incompleto o inevitable) la administración de 800 μg de misoprostol por vía vaginal provocó la expulsión completa del embarazo antes del día ocho en 84% de las mujeres (Zhang et al., 2005). En fecha reciente, Fjerstad et al. (2009), compararon las complicaciones sépticas en más de 225 000 mujeres sometidas a un aborto médico. Después de cambiar la vía de administración del misoprostol de vaginal a bucal y administrar profilaxis con doxicilcina durante siete días después, observaron una reducción de 93% en el índice de infecciones graves —de 0.93 por 1 000 a 0.06 por 1 000. Por último, tanto el metotrexato como el misoprostol son teratógenos y, por lo tanto, para administrarlos tanto las mujeres como los médicos se deben comprometer a concluir el aborto.

Las contraindicaciones del aborto médico han cambiado desde los criterios de exclusión utilizados en diversos estudios clínicos sobre aborto médico. Además de alergias específicas a los fármacos, comprenden la presencia de un dispositivo intrauterino, anemia pronunciada, coagulopatía o uso de anticoagulantes y ciertas enfermedades como hepatopatías, trastornos cardiovasculares y enfermedades convulsivas activas. Además, puesto que el misoprostol reduce la actividad de los glucocorticoides, las mujeres con enfermedades suprarrenales y otras enfermedades que requieren tratamiento con glucocorticoides deben quedar excluidas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005b). En las mujeres con insuficiencia renal, se puede administrar una dosis modificada de metotrexato con cautela, o no administrarla (Kelly et al., 2006). Las mujeres que contemplan la posibilidad de abortar deben recibir asesoramiento sobre los métodos tanto médicos como quirúrgicos.

CUADRO 9-5. Regímenes para el aborto médico del primer trimestre

Mifepristona/misoprostol

[a]Mifepristona, 100-600 mg por vía oral seguidos de:

[b]Misoprostol, 200-600 μg vía oral u 800 μg por vía vaginal en varias dosis en el transcurso de 6-72 h.

Metotrexato/misoprostol

[c]Metotrexato, 50 mg/m^2 por vía intramuscular u oral seguidos de:

[d]Misoprostol, 800 μg por vía vaginal en 3-7 días. Repetir en caso necesario una semana después del metotrexato inicial.

Misoprostol aislado

800 μg por vía vaginal, repitiendo hasta tres dosis.

[a]Las dosis de 200 y de 600 mg tienen eficacia similar.
[b]La vía oral es menos eficaz y provoca más náusea y diarrea. Se puede administrar por vía sublingual o bucal. La frecuencia de infecciones pélvicas ulteriores es mayor cuando se utiliza la vía vaginal en vez de la oral. Quizá es más eficaz cuando se administra a las 36-48 h en lugar de a las 6 h.
[c]Las diversas vías de administración tienen eficacia similar.
[d]La eficacia es similar cuando se administra el día 3 frente al día 5.
Datos del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005); Borgatta (2001); Bracken (2007); Chen (2008); Creinin (2001, 2007); Fjerstad (2009); Guest (2007); Hamoda (2005); Schaff (2000); Shannon (2006); von Hertzen (2007); Wiebe (1999, 2002); Winikoff (2008) et al.

Con el régimen a base de mifepristona, según la información inserta, el misoprostol debe ser administrado por el médico. Luego, la mujer permanece en el consultorio durante 4 h y, si al parecer expulsó el embarazo, se le examina de nuevo para confirmar. Si durante la observación el embarazo no ha sido expulsado, se lleva a cabo una exploración pélvica antes de darla de alta y se le cita de nuevo una o dos semanas después. En esta consulta posterior, si la exploración física o evaluación ecográfica no confirma un aborto completo, se lleva a cabo un aborto por succión.

En los regímenes en los que se utilizan metotrexato, las mujeres se citan cuando menos 24 h después del misoprostol y cerca de siete días después de la administración del metotrexato para realizar un examen ecográfico. Si el embarazo persiste, se administra otra dosis de misoprostol y la mujer se cita de nuevo una semana después si hay actividad cardiaca fetal o cuatro semanas después si no la hay. Si para la segunda consulta no se ha producido el aborto, se realiza un legrado.

La hemorragia y los cólicos con el aborto médico son mucho más intensos que los síntomas de la menstruación. Por lo tanto, se les debe prescribir algún analgésico, casi siempre narcótico. De acuerdo con el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005b), el hecho de empapar dos o más toallas higiénicas por hora cuando menos durante 2 h, indica que la mujer debe comunicarse con su médico, quien establecerá si la debe ver.

El aborto médico en las primeras etapas del embarazo es muy eficaz —90 a 98% de las mujeres no necesita una cirugía (Kahn et al., 2000). Según Hausknecht (2003), se notificaron sólo 139 com-

plicaciones al fabricante de mifepristona cuando se administró con misoprostol a 80 000 mujeres para realizar un aborto médico.

Si los resultados de la ecografía se interpretan en forma correcta, es posible evitar una cirugía innecesaria en la mujer sometida a un aborto médico. De manera específica, cuando no existe saco gestacional, en ausencia de hemorragia abundante, no es necesario realizar otro procedimiento. Esto es válido incluso cuando, como es frecuente, el útero contiene restos que se observan en la ecografía.

Aborto en el segundo trimestre

Desde hace tiempo hay métodos cruentos para realizar un aborto médico durante el segundo trimestre y algunos se enumeran en el cuadro 9-3. Sin embargo, en los últimos 25 años, la posibilidad de llevar a cabo un aborto incruento de manera segura y eficaz durante el segundo trimestre ha evolucionado de manera considerable. Algunos de estos métodos incruentos son la administración de dosis altas de oxitocina por vía intravenosa y la administración de prostaglandinas por vía vaginal, como los óvulos de prostaglandinas E_2 y las pastillas de prostaglandinas E_1 (misoprostol). No obstante el método, la colocación de un dilatador higroscópico como se muestra en la figura 9-6 acorta la duración (Goldberg et al., 2005).

Oxitocina

Si se administra como fármaco único en dosis alta, la oxitocina provoca un aborto del segundo trimestre en 80 a 90% de los casos. Durante más de 15 años, en la *Alabama University* se ha utilizado el régimen que se muestra en el **cuadro 9-6** con un alto grado de seguridad y eficacia. Los autores no han observado hiponatriemia ni intoxicación hídrica si se mezcla la oxitocina en una solución isotónica como solución salina normal y se evita la administración excesiva de soluciones intravenosas diluidas.

CUADRO 9-6. Protocolo de oxitocina concentrada para el aborto del segundo trimestre

50 unidades de oxitocina en 500 ml de solución salina en el transcurso de 3 h; vigilar diuresis 1 h (diferir oxitocina hasta orinar)
100 unidades de oxitocina en 500 ml de solución salina en el transcurso de 3 h; vigilar diuresis 1 h (diferir oxitocina hasta orinar)
150 unidades de oxitocina en 500 ml de solución salina en el transcurso de 3 h; vigilar diuresis 1 h (diferir oxitocina hasta orinar)
200 unidades de oxitocina en 500 ml de solución salina en el transcurso de 3 h; vigilar diuresis 1 h (diferir oxitocina hasta orinar)
250 unidades de oxitocina en 500 ml de solución salina en el transcurso de 3 h; vigilar diuresis 1 h (diferir oxitocina hasta orinar)
300 unidades de oxitocina en 500 ml de solución salina en el transcurso de 3 h; vigilar diuresis 1 h (diferir oxitocina hasta orinar)

Modificado de Ramsey y Owen (2000), con autorización.

Prostaglandina E_2

Los óvulos que contienen 20 mg de prostaglandina E_2 y se colocan en el fondo de saco vaginal posterior constituyen un método sencillo y eficaz para lograr un aborto del segundo trimestre. Este método no es más eficaz que las dosis altas de oxitocina y provoca efectos adversos con mayor frecuencia como náusea, vómito, fiebre y diarrea (Owen et al., 1992). Cuando se utiliza prostaglandina E_2, se debe combinar con algún antiemético como metoclopramida, un antipirético como paracetamol y un antidiarreico como difenoxilato/atropina para prevenir o corregir los síntomas.

Prostaglandina E_1

El misoprostol es fácil de utilizar y barato para interrumpir el embarazo del segundo trimestre. En su estudio con asignación al azar, Ramsey et al. (2004) administraron 600 μg de misoprostol por vía vaginal seguidos de 400 μg cada 4 h. Observaron que el aborto es mucho más rápido que con oxitocina concentrada combinada con prostaglandina E_2 —intervalo promedio hasta la interrupción del embarazo 12 frente a 17 h, respectivamente. Con el misoprostol se logró el aborto en las primeras 24 h en 95% de las mujeres, frente a 85% en el otro grupo. Es importante señalar que sólo 2% de las mujeres del grupo que recibió misoprostol requirió un legrado por retención de la placenta, frente a 15% del grupo que recibió oxitocina/prostaglandina E_2. Kapp et al. (2007) notificaron que la administración de 200 mg de mifepristona un día antes del misoprostol reduce el intervalo promedio hasta la expulsión de 18 a 10 h, frente al grupo que recibió placebo.

Hay varios estudios sobre el resultado del aborto médico del segundo trimestre después de una cesárea previa. Algunas de las primeras publicaciones fueron desalentadoras, pero los datos más recientes no son tan pesimistas. En las revisiones sistemáticas de Berghella et al. (2009) como también Goyal (2009) se ha observado que el riesgo de rotura uterina en estas mujeres que reciben misoprostol es de sólo 0.3 a 0.4%.

Consecuencias de aborto electivo

Mortalidad materna

Los abortos que se llevan a cabo de manera legal y son realizados por un ginecólogo entrenado, en especial durante los primeros dos meses del embarazo, tienen una mortalidad menor de uno por 100 000 procedimientos (Grimes, 2006; Strauss et al., 2007). Los abortos realizados al principio del embarazo son seguros y el riesgo relativo de morir como consecuencia de un aborto se duplica por cada dos semanas que transcurren después de las ocho semanas de gestación. Los *Centers for Disease Control and Prevention* registraron siete muertes relacionadas con el aborto legal en 2004 (Gamble et al., 2008), pero de acuerdo con Horon (2005), estas muertes no se notifican en forma correcta.

Repercusión en los embarazos futuros

En una revisión erudita de las repercusiones del aborto electivo en los embarazos posteriores, Hogue (1986) resumió información de más de 200 publicaciones. La información que relaciona al aborto con el resultado de los embarazos ulteriores es de observación y, por lo tanto, ésta se encuentra sujeta a sesgos y diversos factores de confusión. Todos los estudios sobre este tema se deben interpretar teniendo estas limitaciones en mente. Dicho esto, al parecer la fecundidad no disminuye a causa de un aborto electivo. Lo que es más, la mayor parte de los estudios indica que el aborto por aspiración no aumenta

CUADRO 9-7. Resultados del siguiente embarazo en 16 883 mujeres sometidas antes a un aborto quirúrgico o médico durante el primer trimestre

	Frecuencia (porcentaje)[a]	
Resultado del embarazo	**Quirúrgico**	**Médico**
Embarazo ectópico	2.3	2.4
Aborto	12.7	12.2
Parto prematuro	6.7	5.4
Peso al nacer <2 500 g	5.1	4.0

[a]Todas las comparaciones $p > 0.05$.
Datos de Virk et al. (2007).

la frecuencia posterior de abortos espontáneos del segundo trimestre ni de trabajo de parto prematuro. Sin embargo, en el estudio francés de casos y testigos EPIPAGE, se observó un incremento de 1.5 veces en la frecuencia de partos muy prematuros —22 a 32 semanas— en mujeres con antecedente de aborto inducido (Moreau et al., 2005). Los embarazos ectópicos posteriores no aumentan. Los legrados múltiples aumentan el riesgo posterior de padecer placenta previa, al contrario de los legrados por succión (Johnson et al., 2003). En su revisión sistemática meticulosa reciente, Swingle et al. (2009) observaron un riesgo mucho mayor de nacimientos prematuros —OR 1.32— después de un aborto espontáneo o inducido.

El estudio extenso de población de Dinamarca indica que el resultado de los embarazos ulteriores es similar después de un aborto médico o quirúrgico. Con base en el *Danish Abortion Registry* de 30 349 procedimientos realizados entre 1999 y 2004, Virk et al. (2007) proporcionaron información de 16 883 mujeres que se embarazaron durante 2005. Los resultados que se muestran en el **cuadro 9-7** exhiben resultados muy similares en cuanto a los embarazos.

ANTICONCEPCIÓN DESPUÉS DE UN ABORTO

La ovulación se restablece desde las dos semanas posteriores a la interrupción del embarazo, ya sea en forma espontánea o inducida. Lahteenmaki y Luukkainen (1978) observaron picos de hormona luteinizante (LH) entre 16 y 22 días después de un aborto en 15 de las 18 mujeres estudiadas. La concentración plasmática de progesterona, que había descendido después del aborto, se incrementó poco después del pico de LH. Estos episodios hormonales coinciden con los cambios histológicos observados en las biopsias endometriales (Boyd y Holmstrom, 1972). **Por lo tanto, si se desea evitar un embarazo, es necesario empezar los anticonceptivos poco después del aborto.** Reeves et al. (2007) observaron un índice menor de embarazos accidentales en las mujeres a las que se aplicó un dispositivo intrauterino en el momento en el que se interrumpió el embarazo. Madden y Westhoff (2009) han observado beneficios similares con acetato de medroxiprogesterona (DMPA). En el capítulo 32 se describen las opciones anticonceptivas.

BIBLIOGRAFÍA

Abramson J, Stagnaro-Green A: Thyroid antibodies and fetal loss: An evolving story. Thyroid 11:57, 2001

Adelberg AM, Kuller JA: Thrombophilias and recurrent miscarriage. Obstet Gynecol Surv 57:703, 2002

Albrechtsen S, Rasmussen S, Thoresen S, et al: Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: Population based cohort study. BMJ 18:337, 2008

Alijotas-Reig J, Casellas-Caro M, Ferrer-Oliveras R, et al: Are anti-beta-glycoprotein-I antibodies markers for recurrent pregnancy loss in lupus anticoagulant/anticardiolipin seronegative women? Am J Reprod Immunol 60:229, 2008

Alijotas-Reig J, Ferrer-Oliveras R, Rodrigo-Anoro J, et al: Anti-β_2-glycoprotein-I and anti-phosphatidylserine antibodies in women with spontaneous pregnancy loss. Fertil Steril [Epub ahead of print], 2009

Al-Inany H: Intrauterine adhesions. An update. Acta Obstet Gynecol Scand 80:986, 2001

Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, et al: Final results of the cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT): Therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. Am J Obstet Gynecol 185:1106, 2001

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of Rh D alloimmunization. Practice Bulletin No. 4, May 1999

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of recurrent early pregnancy loss. Practice Bulletin No. 24, February 2001

American College of Obstetricians and Gynecologists: Abortion policy. ACOG Statement of Policy issued by the ACOG Executive Board, July 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antiphospholipid syndrome. Practice Bulletin No. 68, November, 2005a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Medical management of abortion. Practice Bulletin No. 67, October 2005b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Abortion access and training. Committee Opinion No. 424, January 2009

Armstrong BG, McDonald AD, Sloan M: Cigarette, alcohol, and coffee consumption and spontaneous abortion. Am J Public Health 82:85, 1992

Arredondo F, Noble LS: Endocrinology of recurrent pregnancy loss. Semin Reprod Med 1:33, 2006

Ashton D, Amin HK, Richart RM, et al: The incidence of asymptomatic uterine anomalies in women undergoing transcervical tubal sterilization. Obstet Gynecol 72:28, 1988

Backos M, Rai R, Baxter N, et al: Pregnancy complications in women with recurrent miscarriage associated with antiphospholipid antibodies treated with low dose aspirin and heparin. Br J Obstet Gynecol 106:102, 1999

Barlow S, Sullivan FM: Reproductive Hazards of Industrial Chemicals: An Evaluation of Animal and Human Data. New York, Academic Press, 1982

Barnhart K, Sammel MD, Chung K, et al: Decline of serum human chorionic gonadotropin and spontaneous complete abortion: Defining the normal curve. Obstet Gynecol 104:975, 2004a

Barnhart KT, Sammel MD, Rinaudo PF: Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: hCG curves redefined. Obstet Gynecol 104:50, 2004b

Barrett JP, Whiteside JL, Boardman LA: Fatal clostridial sepsis after spontaneous abortion. Obstet Gynecol 99:899, 2002

Barth WH: Operative procedures of the cervix. In Hankins GDV, Clark SL, Cunningham FG, et al (eds): Operative Obstetrics. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1995, p 753

Benirschke K, Kaufmann P: Pathology of the Human Placenta, 4th ed. New York, Springer-Verlag, 2000

Berghella V, Airoldi J, O'Neill AM, et al: Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean: a systematic review. BJOG 2009; DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02190.x, 2009

Bianco K, Caughey AB, Shaffer BL, et al: History of miscarriage and increased incidence of fetal aneuploidy in subsequent pregnancy. Obstet Gynecol 107:1098, 2006

Bick RL, Baker WF Jr: Hereditary and acquired thrombophilia in pregnancy. In Bick RL (ed): Hematological Complications in Obstetrics, Pregnancy, and Gynecology. United Kingdom, Cambridge University Press, 2006, p 122

Blohm F, Fridén BE, Milsom I, et al: A randomized double blind trial comparing misoprostol or placebo in the management of early miscarriage. BJOG 112:1090, 2005

Blohm F, Fridén B, Platz-Christensen JJ, et al: Expectant management of first-trimester miscarriage in clinical practice. Acta Obstet Gynecol Scand 82:654, 2003

Boivin JF: Risk of spontaneous abortion in women occupationally exposed to anaesthetic gases: A meta-analysis. Occup Environ Med 54:541, 1997

Borgatta L, Burnhill MS, Tyson J, et al: Early medical abortion with methotrexate and misoprostol. Obstet Gynecol 97:11, 2001

Borgmann CE, Jones BS: Legal issues in the provision of medical abortion. Am J Obstet Gynecol 183:S84, 2000

Boulot P, Hoffet M, Bachelard B, et al: Late vaginal induced abortion after a previous cesarean birth: Potential for uterine rupture. Gynecol Obstet Invest 36:87, 1993

Boyd EF Jr, Holmstrom EG: Ovulation following therapeutic abortion. Am J Obstet Gynecol 113:469, 1972

Bracken H, Ngoc NTH, Schaff E, et al: Mifepristone followed in 24 hours to 48 hours by misoprostol for late first-trimester abortion. Obstet Gynecol 109:895, 2007

Branch DW, Khamashta MA: Antiphospholipid syndrome: Obstetric diagnosis, management, and controversies. Obstet Gynecol 101:1333, 2003

Brent RL: Utilization of developmental basic science principles in the evaluation of reproductive risks from pre- and postconception environmental radiation exposures. Teratology 59:182, 1999

Brown ZA, Selke S, Zeh J, et al: The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. N Engl J Med 337:509, 1997

Cammarano CL, Herron MA, Parer JT: Validity of indications for transabdominal cervicoisthmic cerclage for cervical incompetence. Am J Obstet Gynecol 172:1871, 1995

Carp H, Dolitzky M, Tur-Kaspa I, et al: Hereditary thrombophilias are not associated with a decreased live birth rate in women with recurrent miscarriage. Fertil Steril 78:58, 2002

Carp HJ, Meroni PL, Shoenfeld Y: Autoantibodies as predictors of pregnancy complications. Rheumatology (Oxford) 47:6, 2008

Carrell DT, Wilcox AL, Lowy L, et al: Male chromosomal factors of unexplained recurrent pregnancy loss. Obstet Gynecol 101:1229, 2003

Caruso A, Trivellini C, De Carolis S, et al: Emergency cerclage in the presence of protruding membranes: Is pregnancy outcome predictable? Acta Obstet Gynecol Scand 79:265, 2000

Caspi E, Schneider DF, Mor Z, et al: Cervical internal os cerclage: Description of a new technique and comparison with Shirodkar operation. Am J Perinatol 7:347, 1990

Castañeda R, Lechuga D, Ramos RI, et al: Endemic goiter in pregnant women: Utility of the simplified classification of thyroid size by palpation and urinary iodine as screening tests. BJOG 109:1366, 2002

Centers for Disease Control and Prevention: Abortion surveillance—United States, 2002. MMWR Surveill Summ 54:1, 2005

Chapman S, Crispens MA, Owen J, et al: Complications of midtrimester pregnancy terminations: The effect of prior cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 174:356, 1996

Charles D, Edward WR: Infectious complications of cervical cerclage. Am J Obstet Gynecol 141:1065, 1981

Charo RA: The partial death of abortion rights. N Engl J Med 356:1905, 2007

Chasen ST, Kalish RB, Gupta M, et al: Obstetric outcomes after surgical abortion at > or = 20 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 193:1161, 2005

Chasen ST, Silverman NS: Mid-trimester emergent cerclage: A ten year single institution review. J Perinatol 18:338, 1998

Chatenoud L, Parazzini F, Di Cintio E, et al: Paternal and maternal smoking habits before conception and during the first trimester: Relation to spontaneous abortion. Ann Epidem 8:520, 1998

Chen BA, Reeves MF, Creinin MD, et al: Misoprostol for treatment of early pregnancy failure in women with previous uterine surgery. Am J Obstet Gynecol 198:626.e1, 2008

Clark K, Ji H, Feltovich H, et al: Mifepristone-induced cervical ripening: Structural, biomechanical, and molecular events. Am J Obstet Gynecol 194:1391, 2006

Clifford K, Rai R, Watson H, et al: Does suppressing luteinizing hormone secretion reduce the miscarriage rate? Results of a randomized controlled trial. BMJ 312:1508, 1996

Cnattingius S, Signorello LB, Anneren G, et al: Caffeine intake and the risk of first-trimester spontaneous abortion. N Engl J Med 343:1839, 2000

Cocksedge KA, Li TC, Saravelos SH, et al: A reappraisal of the role of polycystic ovary syndrome in recurrent miscarriage. Reprod Biomed Online 17:151, 2008

Cohen AL, Bhatnagar J, Reagan S, et al: Toxic shock associated with *Clostridium sordellii* and *Clostridium perfringens* after medical and spontaneous abortion. Obstet Gynecol 110:1027, 2007

Condous G, Okaro E, Khalid A, et al: Do we need to follow up complete miscarriages with serum human chorionic gonadotrophin levels? BJOG 112:827, 2005

Craig TB, Ke RW, Kutteh WH: Increase prevalence of insulin resistance in women with a history of recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 78:487, 2002

Creinin MD, Huang X, Westhoff C: et al: Factors related to successful misoprostol treatment for early pregnancy failure. Obstet Gynecol 107:901, 2006

Creinin MD, Pymar HC, Schwartz JL: Mifepristone 100 mg in abortion regimens. Obstet Gynecol 98:434, 2001

Creinin MD, Schreiber CA, Bednarek P: Mifepristone and misoprostol administered simultaneously versus 24 hours apart for abortion. Obstet Gynecol 109:885, 2007

Daif JL, Levie M, Chudnoff S, et al: Group A streptococcus causing necrotizing fasciitis and toxic shock syndrome after medical termination of pregnancy. Obstet Gynecol 113:504, 2009

Dao B, Blum J, Thieba B, et al: Is misoprostol a safe, effective and acceptable alternative to manual vacuum aspiration for postabortion care? Results from a randomized trial in Burkina Faso, West Africa. BJOG 114:1368, 2007

Devi Wold AS, Pham N, Arici A: Anatomic factors in recurrent pregnancy loss. Semin Reprod Med 1:25, 2006

Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, et al: Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature. J Oncol Pharm Pract 2:69, 2005

Dudley DJ, Branch W: Antiphospholipid syndrome: A model for autoimmune pregnancy loss. Infert Reprod Med Clin North Am 2:149, 1991

Eastwood KL, Kacmar JE, Steinauer J, et al: Abortion training in United States obstetrics and gynecology residency programs. Obstet Gynecol 108:303, 2006

Eddleman K, Sullivan L, Stone J, et al: An individualized risk for spontaneous pregnancy loss: A risk function model. J Soc Gynecol Investig 13:197A, 2006

Eiben B, Bartels I, Bahr-Prosch S, et al: Cytogenetic analysis of 750 spontaneous abortions with the direct-preparation method of chorionic villi and its implications for studying genetic causes of pregnancy wastage. Am J Hum Genet 47:656, 1990

Fantel AG, Shepard TH, Vadheim-Roth C, et al: Embryonic and fetal phenotypes: Prevalence and other associated factors in a large study of spontaneous abortion. In Porter IH, Hook EM (eds): Human Embryonic and Fetal Death. New York, Academic Press, 1980, p 71

Farquharson RG, Quenby S, Greaves M: Antiphospholipid syndrome in pregnancy: A randomized, controlled trial of treatment. Obstet Gynecol 100:408, 2002

Feist A, Sydler T, Gebbers JJ, et al: No association of *Chlamydia* with abortion. J R Soc Med 92:237, 1999

Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J, et al: Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after medical abortion. N Engl J Med 353:2352, 2005

Fjerstad M, Trussell J, Sivin I, et al: Rates of serious infection after changes in regimens for medical abortion. N Engl J Med 361:145, 2009

Floyd RL, Decoufle P, Hungerford DW: Alcohol use prior to pregnancy recognition. Am J Prev Med 17:101, 1999

Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Heath: PMA final decisions rendered for October 2002. Available at: http://www.fda.gov/cdrh/pma/pmaoct02.html. Accessed December 7, 2008

Franssen MT, Korevaar JC, van der Veen F, et al: Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: Case-control study. BMJ 332:759, 2006

Gamble SB, Strauss LT, Parker WY, et al: Abortion surveillance – United States, 2005. MMWR 57:SS-13, 2008

Gibb DM, Salaria DA: Transabdominal cervicoisthmic cerclage in the management of recurrent second trimester miscarriage and preterm delivery. Br J Obstet Gynaecol 102:802, 1995

Glueck CJ, Want P, Goldenberg N, et al: Pregnancy outcomes among women with polycystic ovary syndrome treated with metformin. Hum Reprod 17:2858, 2002

Goldberg AB, Dean G, Kang MS, et al: Manual versus electric vacuum aspiration for early first-trimester abortion: A controlled study of complication rates. Obstet Gynecol 103:101, 2004

Goldberg AB, Drey EA, Whitaker AK: Misoprostol compared with laminaria before early second-trimester surgical abortion: a randomized trial. Obstet Gynecol 106:234, 2005

Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, et al: Reproductive outcome following hysteroscopic management of intrauterine septum and adhesions. Human Reprod 10:2663, 1995

Goyal V: Uterine rupture in second-trimester misoprostol-induced abortion of cesarean delivery. a systematic review. Obstet Gynecol 112:1117, 2009

Gracia CR, Sammel MD, Chittams J, et al: Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies. Obstet Gynecol 106:993, 2005

Greene MF: The intimidation of American physicians—Banning partial-birth abortion. N Engl J Med 356:2128, 2007

Grimes DA: Estimation of pregnancy-related mortality risk by pregnancy outcome, United States, 1991 to 1999. Am J Obstet Gynecol 194:92, 2006

Guest J, Chien PF, Thomson MA, et al: Randomised controlled trial comparing the efficacy of same-day administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy with the standard 36 to 48 hour protocol. BJOG 114:207, 2007

Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, et al: A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. BJOG 112:1102, 2005

Harger JH, Archer DF, Marchese SG, et al: Etiology of recurrent pregnancy losses and outcome of subsequent pregnancies. Obstet Gynecol 62:574, 1983

Hausknecht R: Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States. Contraception 67:463, 2003

Hertig AT, Sheldon WH: Minimal criteria required to prove prima facie case of traumatic abortion or miscarriage: An analysis of 1,000 spontaneous abortions. Ann Surg 117:596, 1943

Hogge WA, Prosen TL, Lanasa MC, et al: Recurrent spontaneous abortion and skewed X-inactivation: Is there an association? Am J Obstet Gynecol 196:384.e1, 2007

Hogue CJR: Impact of abortion on subsequent fecundity. Clin Obstet Gynaecol 13:95, 1986

Horon IL: Underreporting of maternal deaths on death certificates and the magnitude of the problem of maternal mortality. Am J Public Health 95:478, 2005
Hutton B, Sharma R, Fergusson D, et al: Use of intravenous immunoglobulin for treatment of recurrent miscarriage: A systematic review. BJOG 114:134, 2007
Jacobs PA, Hassold TJ: The origin of chromosomal abnormalities in spontaneous abortion. In Porter IH, Hook EB (eds): Human Embryonic and Fetal Death. New York, Academic Press, 1980, p 289
Jakubowicz DJ, Iuorno MJ, Jakubowicz S, et al: Effects of metformin on early pregnancy loss in the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 87:524, 2002
Jeng GT, Scott JR, Burmeister LF: A comparison of meta-analytic results using literature vs. individual patient data. Paternal cell immunization for recurrent miscarriage. JAMA 274:830, 1995
Jeppson PC, Park A, Chen CC: Multivalvular bacterial endocarditis after suction curettage abortion. Obstet Gynecol 112:452, 2008
Johns J, Jauniaux E: Threatened miscarriage as a predictor of obstetric outcome. Obstet Gynecol 107:845, 2006
Johnson LG, Mueller BA, Daling JR: The relationship of placenta previa and history of induced abortion. Int J Gynaecol Obstet 81:191, 2003
Joyce T, Kaestner R, Colman S: Changes in abortions and births and the Texas parental notification law. N Engl J Med 354:1031, 2006
Jun SH, Ginsburg ES, Racowsky C, et al: Uterine leiomyomas and their effect on in vitro fertilization outcome: A retrospective study. J Assist Reprod Genet 18:139, 2001
Kaandorp S, Di Nisio M, Goddijn M, et al: Aspiring or anticoagulants for treating recurrent miscarriage in women without antiphospholipid syndrome. Cochrane Database Syst Rev (1):CD004734, 2009
Kahn JG, Becker BJ, MacIsaac L, et al: The efficacy of medical abortion: A meta-analysis. Contraception 61:29, 2000
Kajii T, Ferrier A, Niikawa N, et al: Anatomic and chromosomal anomalies in 639 spontaneous abortions. Hum Genet 55:87, 1980
Kambiss SM, Hibbert ML, Macedonia C, et al: Uterine perforation resulting in bowel infarction: Sharp traumatic bowel and mesenteric injury at the time of pregnancy termination. Milit Med 165:81, 2000
Kapp N, Borgatta L, Stubblefield P, et al: Mifepristone in second-trimester medical abortion. Obstet Gynecol 110:1304, 2007
Katz A, Ben-Arie A, Lurie S, et al: Reproductive outcome following hysteroscopic adhesiolysis in Asherman's syndrome. Int J Fertil Menopausal Stud 41:462, 1996
Keder LM: Best practices in surgical abortion. Am J Obstet Gynecol 189:418, 2003
Keegan GT, Forkowitz MJ: A case report: Uretero-uterine fistula as a complication of elective abortion. J Urol 128:137, 1982
Kelly H, Harvey D, Moll S: A cautionary tale. Fatal outcome of methotrexate therapy given for management of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 107:439, 2006
Kesmodel U, Wisborg K, Olsen SF, et al: Moderate alcohol intake in pregnancy and the risk of spontaneous abortion. Alcohol 37:87, 2002
Klebanoff MA, Levine RJ, DerSimonian R, et al: Maternal serum paraxanthine, a caffeine metabolite, and the risk of spontaneous abortion. N Engl J Med 341:1639, 1999
Kline J, Stein ZA, Shrout P, et al: Drinking during pregnancy and spontaneous abortion. Lancet 2:176, 1980
Kuhn RPJ, Pepperell RJ: Cervical ligation: A review of 242 pregnancies. Aust NZ J Obstet Gynaecol 17:79, 1977
Kutteh WH: Antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss: Treatment with heparin and low-dose aspirin is superior to low-dose aspirin alone. Am J Obstet Gynecol 174:1584, 1996
Kutteh WH, Triplett DA: Thrombophilias and recurrent pregnancy loss. Semin Reprod Med 1:54, 2006
Lahteenmaki P, Luukkainen T: Return of ovarian function after abortion. Clin Endocrinol 2:123, 1978
Lakasing L, Williamson C: Obstetric complications due to autoantibodies. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 19:149, 2005
Locatelli A, Vergani P, Bellini P, et al: Amnioreduction in emergency cerclage with prolapsed membranes: Comparison of two methods for reducing the membranes. Am J Perinatol 16:73, 1999
Luise C, Jermy K, May C, et al: Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: Observational study. BMJ 324:873, 2002
MacIsaac L, Darney P: Early surgical abortion: An alternative to and backup for medical abortion. Am J Obstet Gynecol 183:S76, 2000
MacIsaac L, Grossman D, Balistreri E, et al: A randomized controlled trial of laminaria, oral misoprostol, and vaginal misoprostol before abortion. Obstet Gynecol 93:766, 1999
MacNaughton MC, Chalmers IG, Dubowitz V, et al: Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Multicentre Randomized Trial of Cervical Cerclage. Br J Obstet Gynaecol 100:516, 1993
Maconochie N, Doyle P, Prior S, et al: Risk factors for first trimester miscarriage—Results from a UK-population-based case-control study. BJOG 114:170, 2007
Madden T, Westhoff C: Rates of follow-up and repeat pregnancy in the 12 months after first-trimester induced abortion. Obstet Gynecol 113:663, 2009
Makino T, Hara T, Oka C, et al: Survey of 1120 Japanese women with a history of recurrent spontaneous abortions. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 44:123, 1992
Mankowski JL, Kingston J, Moran T, et al: Paracervical compared with intracervical lidocaine for suction curettage. a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 113:1052, 2009
Masch RJ, Roman AS: Uterine evacuation in the office. Contemp Obstet Gynecol 51:66, 2005
McDonald IA: Incompetent cervix as a cause of recurrent abortion. J Obstet Gynaecol Br Commonw 70:105, 1963
Mills JL, Simpson JL, Driscoll SG, et al: Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. N Engl J Med 319:1618, 1988
Moreau C, Kaminski M, Ancel PY, et al: Previous induced abortions and the risk of very preterm delivery: Results of the EPIPAGE study. BJOG 112:430, 2005
New Shorter Oxford English Dictionary, 5th ed. Trumble WR, Stevenson A (eds). New York, Oxford University Press, 2002, p 7
Ngoc NT, Blum J, Westheimer E, et al: Medical treatment of missed abortion using misoprostol. Int J Gynaec Obstet 87:138, 2004
Oakeshott P, Hay P, Hay S, et al: Association between bacterial vaginosis or chlamydial infection and miscarriage before 16 weeks' gestation: Prospective, community based cohort study. BMJ 325:1334, 2002
O'Connor S, Kuller JA, McMahon MJ: Management of cervical cerclage after preterm premature rupture of membranes. Obstet Gynecol Surv 54:391, 1999
Osser S, Persson K: Chlamydial antibodies in women who suffer miscarriage. Br J Obstet Gynaecol 103:137, 1996
Owen J, Hauth JC, Winkler CL, et al: Midtrimester pregnancy termination: A randomized trial of prostaglandin E2 versus concentrated oxytocin. Am J Obstet Gynecol 167:1112, 1992
Owen J, Iams JD, Hauth JC: Vaginal sonography and cervical incompetence. Am J Obstet Gynecol 188:586, 2003
Paukku M, Tulppala M, Puolakkainen M, et al: Lack of association between serum antibodies to *Chlamydia trachomatis* and a history of recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 72:427, 1999
Paul M, Lichtenberg S, Borgatta L, et al (eds): A Clinician's Guide to Medical and Surgical Abortion. New York, Churchill Livingstone, 1999
Paul ME, Mitchell CM, Rogers AJ, et al: Early surgical abortion: Efficacy and safety. Am J Obstet Gynecol 187:407, 2002
Poland B, Miller J, Jones D, et al: Reproductive counseling in patients who have had a spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol 127:685, 1977
Poppe K, Velkeniers B, Glinoer D, et al: The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 4:394, 2008
Quinn PA, Shewchuck AB, Shuber J, et al: Efficacy of antibiotic therapy in preventing spontaneous pregnancy loss among couples colonized with genital mycoplasmas. Am J Obstet Gynecol 145:239, 1983a
Quinn PA, Shewchuck AB, Shuber J, et al: Serologic evidence of *Ureaplasma urealyticum* infection in women with spontaneous pregnancy loss. Am J Obstet Gynecol 145:245, 1983b
Rai R, Cohen H, Dave M, et al: Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies (or antiphospholipid antibodies). BMJ 314:253, 1997
Ramsey PS, Owen J: Midtrimester cervical ripening and labor induction. Clin Obstet Gynecol 43(3):495, 2000
Ramsey PS, Savage K, Lincoln T, Owen J: Vaginal misoprostol versus concentrated oxytocin and vaginal PGE2 for second-trimester labor induction. Obstet Gynecol 104:138, 2004
Ramzy AM, Sattar M, Amin Y, et al: Uterine myomata and outcome of assisted reproduction. Hum Reprod 13:198, 1998
Rasch V: Cigarette, alcohol, and caffeine consumption: Risk factors for spontaneous abortion. Acta Obstet Gynecol Scand 82:182, 2003
Reeves MF, Smith KJ, Creinin MD: Contraceptive effectiveness of immediate compared with delayed insertion of intrauterine devices after abortion. Obstet Gynecol 109:1286, 2007
Rey E, Kahn SR, David M, et al: Thrombophilic disorders and fetal loss: A meta-analysis. Lancet 361:901, 2003
Rowland AS, Baird DD, Shore DL, et al: Nitrous oxide and spontaneous abortion in female dental assistants. Am J Epidemiol 141:531, 1995
Rushworth FH, Backos M, Rai R, et al: Prospective pregnancy outcome in untreated recurrent miscarriages with thyroid autoantibodies. Hum Reprod 15:1637, 2000
Rust OA, Atlas RO, Reed J, et al: Revisiting the short cervix detected by transvaginal ultrasound in the second trimester: Why cerclage may not help. Am J Obstet Gynecol 185:1098, 2001
Salem HT, Ghaneimah SA, Shaaban MM, et al: Prognostic value of biochemical tests in the assessment of fetal outcome in threatened abortion. Br J Obstet Gynaecol 91:382, 1984

Salim R, Regan L, Woelfer B, et al: A comparative study of the morphology of congenital uterine anomalies in women with and without a history of recurrent first trimester miscarriage. Hum Reprod 18:162, 2003
Sauerwein RW, Bisseling J, Horrevorts AM: Septic abortion associated with *Campylobacter fetus* subspecies *fetus* infection: Case report and review of the literature. Infection 21:33, 1993
Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, et al: Antibiotics at the time of induced abortion: The case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. Obstet Gynecol 87:884, 1996
Saygili-Yilmaz E, Yildiz S, Erman-Akar M, et al: Reproductive outcome of septate uterus after hysteroscopic metroplasty. Arch Gynecol Obstet 4:289, 2003
Saygili-Yilmaz ES, Erman-Akar M, Yildiz S, et al: A retrospective study on the reproductive outcome of the septate uterus corrected by hysteroscopic metroplasty. Int J Gynaecol Obstet 1:59, 2002
Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, et al: Vaginal misoprostol administered 1, 2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion. A randomized trial. JAMA 284:1948, 2000
Schneider D, Golan A, Langer R, et al: Outcome of continued pregnancies after first and second trimester cervical dilatation by laminaria tents. Obstet Gynecol 78:1121, 1991
Schnorr TM, Grajewski BA, Hornung RW, et al: Video display terminals and the risk of spontaneous abortion. N Engl J Med 324:727, 1991
Schust D, Hill J: Recurrent pregnancy loss. In Berek J (eds). Novak's Gynecology, 13th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002
Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. Cochrane Database Syst Rev (2):CD000112, 2003
Shannon C, Wiebe E, Jacot F: Regimens of misoprostol with mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. BJOG 113:621, 2006
Sher KS, Jayanthi V, Probert CS, et al: Infertility, obstetric and gynaecological problems in coeliac sprue. Digest Dis 12:186, 1994
Shirodkar VN: A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. Antiseptic 52:299, 1955
Shwekerela B, Kalumuna R, Kipingili R, et al: Misoprostol for treatment of incomplete abortion at the regional hospital level: Results from Tanzania. BJOG 114:1363, 2007
Simpson JL: Genes, chromosomes, and reproductive failure. Fertil Steril 33:107, 1980
Simpson JL, Carson SA, Chesney C, et al: Lack of association between antiphospholipid antibodies and first-trimester spontaneous abortion: Prospective study of pregnancies detected within 21 days of conception. Fertil Steril 69:814, 1998
Simpson JL, Mills JL, Kim H, et al: Infectious processes: An infrequent cause of first trimester spontaneous abortions. Hum Reprod 11:668, 1996
Stein Z, Kline J, Susser E, et al: Maternal age and spontaneous abortion. In Porter IH, Hook EB (eds): Human Embryonic and Fetal Death. New York, Academic Press, 1980, p 107
Steinauer J, Darney P, Auerbach RD: Should all residents be trained to do abortions? Contemp Obstet Gynecol 51:56, 2005a
Steinauer J, Drey EA, Lewis R, et al: Obstetrics and gynecology resident satisfaction with an integrated, comprehensive abortion rotation. Obstet Gynecol 105:1335, 2005b
Stephenson MD: Management of recurrent early pregnancy loss. J Reprod Med 51:303, 2006
Strauss LT, Gamble SB, Parker WY, et al: Abortion surveillance—United States, 2004. MMWR Surveill Summ 56:1, 2007
Stubblefield PG, Naftolin F, Frigoletto F, Ryan KJ: Laminaria augmentation of intra-amniotic PGF midtrimester pregnancy termination. Prostaglandins 10:413, 1975
Sullivan AE, Silver RM, LaCoursiere DY, et al: Recurrent fetal aneuploidy and recurrent miscarriage. Obstet Gynecol 104:784, 2004
Supreme Court of the United States: Gonzales, Attorney General v. Carhart, et al. Certiorari to the United States Court of Appeals for the Eighth Circuit. Argued November 8, 2006—Decided April 18, 2007
Supreme Court of the United States: Jane Roe et al v Henry Wade, District Attorney of Dallas County. Opinion No. 70-18, January 22, 1973
Supreme Court of the United States: William Webster v Reproductive Health Services. Opinion No. 88-605, July 3, 1989
Swingle HM, Colaizy TT, Zimmerman MB, et al: Abortion and the risk of subsequent preterm birth. J Reprod Med 54:95, 2009
Taskinen H, Kyyrönen P, Hemminki K: Effects of ultrasound, shortwaves, and physical exertion on pregnancy outcome in physiotherapists. J Epidemiol Community Health 44:196, 1990
Temmerman M, Lopita MI, Sanghvi HC, et al: The role of maternal syphilis, gonorrhoea and HIV-1 infections in spontaneous abortion. Int J STD AIDS 3:418, 1992
Terkildsen MFC, Parilla BV, Kumar P, et al: Factors associated with success of emergent second-trimester cerclage. Obstet Gynecol 101:565, 2003
Therapel AT, Tharapel SA, Bannerman RM: Recurrent pregnancy losses and parental chromosome abnormalities: A review. Br J Obstet Gynecol 92:899, 1985
Thomason JL, Sampson MB, Beckman CR, et al: The incompetent cervix: A 1982 update. J Reprod Med 27:187, 1982
To MS, Alfirevic Z, Heath VCF, et al: Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: Randomised controlled trial. Lancet 363:1849, 2004
Tongsong T, Srisomboon J, Wanapirak C, et al: Pregnancy outcome of threatened abortion with demonstrable fetal cardiac activity: A cohort study. J Obstet Gynaecol 21:331, 1995
Trinder J, Brocklehurst P, Porter R, et al: Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). BMJ 332:1235, 2006
van Benthem BH, de Vincenzi I, Delmas MD, et al: Pregnancies before and after HIV diagnosis in a European cohort of HIV-infected women. European study on the natural history of HIV infection in women. AIDS 14:2171, 2000
Vartian CV, Septimus EJ: Tricuspid valve group B streptococcal endocarditis following elective abortion. Review Infect Dis 13:997, 1991
Ventura SJ, Abma JC, Mosher WD, et al: Estimated pregnancy rates by outcome for the United States, 1990–2004. Natl Vit Stat Rep Vol 56, No. 15, April 14, 2008
Virk J, Zhang J, Olsen J: Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 357:648, 2007
von Hertzen H, Piaggio G, Huong NT, et al: Efficacy of two intervals and two routes of administration of misoprostol for termination of early pregnancy: A randomized controlled equivalence trial. Lancet 369:1938, 2007
Warburton D, Fraser FC: Spontaneous abortion risks in man: Data from reproductive histories collected in a medical genetics unit. Am J Hum Genet 16:1, 1964
Warburton D, Stein Z, Kline J, et al: Chromosome abnormalities in spontaneous abortion: Data from the New York City study. In Porter IH, Hook EB (eds): Human Embryonic and Fetal Death. New York, Academic Press, 1980, p 261
Warren JB, Silver RM: Autoimmune disease in pregnancy: Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Obstet Gynecol Clin North Am 31:345, 2004
Weiss J, Malone F, Vidaver J, et al: Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome—A population based screening study (The FASTER Trial). Am J Obstet Gynecol 187:S70, 2002
Weissman AM, Dawson JD, Rijhsinghani A, et al: Non-evidence-based use of Rho(D) immune globulin for threatened abortion by family practice and obstetric faculty physicians. J Reprod Med 47:909, 2002
Westfall JM, Sophocles A, Burggraf H, et al: Manual vacuum aspiration for first-trimester abortion. Arch Fam Med 7:559, 1998
Wiebe ER: Oral methotrexate compared with injected methotrexate when used with misoprostol for abortion. Am J Obstet Gynecol 181:149, 1999
Wiebe E, Dunn S, Guilbert E, et al: Comparison of abortions induced by methotrexate or mifepristone followed by misoprostol. Obstet Gynecol 99:813, 2002
Wijesiriwardana A, Bhattacharya S, Shetty A, et al: Obstetric outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester. Obstet Gynecol 107:557, 2006
Wilcox AF, Weinberg CR, O'Connor JF, et al: Incidence of early loss of pregnancy. N Engl J Med 319:189, 1988
Wilson RD, Kendrick V, Wittmann BK, et al: Spontaneous abortion and pregnancy outcome after normal first-trimester ultrasound examination. Obstet Gynecol 67:352, 1986
Winikoff B, Dzuba IG, Creinin MD, et al: Two distinct oral routes of misoprostol in mefipristone medical abortion. a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 112:1303, 2008
Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, et al: A prospective study of maternal smoking and spontaneous abortion. Acta Obstet Gynecol Scand 82:936, 2003
Witter FR: Negative sonographic findings followed by rapid cervical dilatation due to cervical incompetence. Obstet Gynecol 64:136, 1984
Yasuda M, Takakuwa K, Tokunaga A, et al: Prospective studies of the association between anticardiolipin antibody and outcome of pregnancy. Obstet Gynecol 86:555, 1995
Yetman DL, Kutteh WH: Antiphospholipid antibody panels and recurrent pregnancy loss: Prevalence of anticardiolipin antibodies compared with other antiphospholipid antibodies. Fertil Steril 66:540, 1996
Zaveri V, Aghajafari F, Amankwah K, et al: Abdominal versus vaginal cerclage after a failed transvaginal cerclage: A systematic review. Am J Obstet Gynecol 187:868, 2002
Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, et al: A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. N Engl J Med 353:761, 2005

CAPÍTULO 10

Embarazo ectópico

GENERALIDADES 238
EMBARAZO TUBARIO 240
EMBARAZO ABDOMINAL 249
EMABARAZO OVÁRICO 251
EMBARAZO CERVICAL 251
EMBARAZO EN LA CICATRIZ DE UNA CESÁREA 253
OTROS SITIOS DE IMPLANTACIÓN DEL EMBARAZO ECTÓPICO 254

En condiciones normales el blastocisto se implanta en el revestimiento endometrial de la cavidad uterina. Su implantación en cualquier otro sitio se considera un embarazo ectópico. La palabra se deriva del término griego *ektopos* —fuera de lugar. De acuerdo con el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008), 2% de los embarazos del primer trimestre en Estados Unidos es ectópico y compone 6% de las muertes ligadas a embarazos. El riesgo de morir por un embarazo extrauterino es mayor que por el embarazo que termina en un hijo nacido vivo o que se interrumpe en forma intencional. Además, la probabilidad de tener un embarazo satisfactorio más tarde se reduce después de un embarazo ectópico. Sin embargo, si se diagnostica en forma oportuna, mejoran tanto la supervivencia de la madre como la conservación de su capacidad reproductiva.

GENERALIDADES

Clasificación

Alrededor del 95% de los embarazos ectópicos se implanta en los distintos segmentos de las trompas de Falopio (**fig. 10-1**). De éstos, la mayor parte corresponde a implantaciones ampollares. El 5% restante se implanta en el ovario, la cavidad peritoneal o el cuello uterino. En fecha reciente se observó que los embarazos en las cicatrices de las cesáreas son cada vez más frecuentes. De manera ocasional, y casi siempre con técnicas de reproducción asistida (ART, *assisted reproductive technologies*), se implantan varios embarazos al mismo tiempo de manera ectópica o un ectópico y otro intrauterino.

Factores de riesgo

La lesión tubaria previa, ya sea por un embarazo ectópico anterior o por una cirugía tubaria para corregir la infecundidad o con fines de esterilización, confiere el mayor riesgo para tener un embarazo ectópico (**cuadro 10-1**). Después de un embarazo ectópico previo, la probabilidad de tener otro es cercana al 10% (Ankum et al., 1996; Skjeldestad et al., 1998). La infecundidad, al igual que el uso de ART para corregirla, aumentan el riesgo de padecer embarazos ectópicos (Clayton et al., 2006). La *Society for Assisted Reproductive Technology* y la *American Society for Reproductive Medicine* (2007) publicaron sus resultados de más de 108 000 ciclos realizados en el 2001. Sus índices de embarazo ectópico fueron de 4.3% después de la transferencia intratubaria del cigoto (ZIFT, *zygote intrafallopian transfer*) pero sólo de 1.8% con la fecundación *in vitro* (IVF, in vitro *fertilization*). Las implantaciones "atípicas" —cornual, abdominal, cervical, ovárica, embarazo heterotópico— son más frecuentes después de la ART. La infección tubaria previa y otras enfermedades de transmisión sexual también constituyen factores de riesgo. Lo mismo el tabaquismo, que puede ser indicador de estas infecciones por conductas de alto riesgo (Saraiya et al., 1998). Las adherencias peritubarias por salpingitis, infecciones puerperales o posaborto, apendicitis o endometriosis también aumentan el riesgo de padecer un embarazo tubario. Hasta el 9% de las mujeres con salpingitis padece de embarazo ectópico ulterior (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2007).

Anticoncepción fallida

Con cualquier tipo de anticonceptivo, el número *absoluto* de embarazos ectópicos disminuye porque el embarazo es menos frecuente. Sin embargo, en algunos fracasos anticonceptivos, el número relativo de

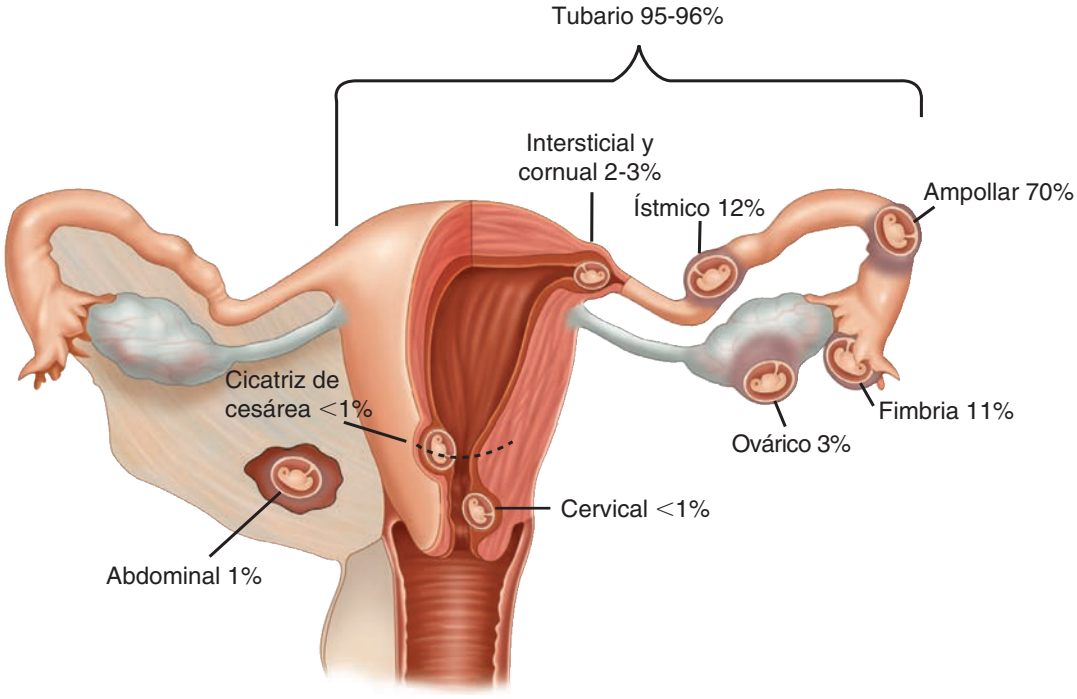


FIGURA 10-1 Sitios de implantación de 1 800 embarazos ectópicos a partir de un estudio de 10 años basado en población. (Datos de Callen, 2000; Bouyer et al., 2003.)

embarazos ectópicos aumenta. Algunos ejemplos son ciertos tipos de salpingoclasia, dispositivos intrauterinos, anticoncepción de urgencia con estrógenos en dosis altas y minipíldoras de progestágenos (Ory, 1981; Sivin, 1991).

Epidemiología

Según los *Centers for Disease Control and Prevention* (1995), la frecuencia de embarazos ectópicos en Estados Unidos se incrementó durante la década de 1990 (fig. 10-2). Después, debido al tratamiento ambulatorio médico cada vez más frecuente, no se tiene información confiable sobre el número real de embarazos ectópicos después de 1990. Dicho esto, el 1.9% de 1992 es similar al 2.1% en más de 125 000 embarazos notificados por *Kaiser Permanente of North Carolina* de 1997 a 2000 (Van Den Eeden et al., 2005).

CUADRO 10-1. Factores de riesgo del embarazo ectópico

Factor de riesgo	Riesgo relativo
Embarazo ectópico previo	3–13
Cirugía correctiva de trompas	4
Ligadura de trompas	9
Dispositivo intrauterino	1–4.2
Patología tubaria demostrada	3.8–21
Infecundidad	2.5–3
Tecnología de reproducción asistida	2–8
Infección genital previa	2–4
Chlamydia	2
Salpingitis	1.5–6.2
Tabaquismo	1.7–4
Aborto previo	0.6–3
Parejas sexuales múltiples	1.6–3.5
Cesárea previa	1–2.1

Datos obtenidos de Bakken (2007a, b), Barnhart (2006); Bouyer (2003); Gala (2008); Karaer (2006); Virk (2007) et al.

Índice cada vez más alto de embarazos ectópicos

Hay varias razones que explican cuando menos en parte el incremento del índice de embarazos ectópicos en Estados Unidos y muchos países de Europa. Algunos de éstos son:

1. Prevalencia cada vez mayor de infecciones de transmisión sexual, en especial por *Chlamydia trachomatis* (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2007).
2. Identificación por medio del diagnóstico oportuno de algunos embarazos ectópicos que de otra forma se reabsorberían de manera espontánea.
3. Popularidad de los anticonceptivos que predisponen a los embarazos ectópicos en caso de que fallen.
4. Técnicas de esterilización tubaria que, al fallar, aumentan la probabilidad de un embarazo ectópico.
5. Tecnología de reproducción asistida.
6. Cirugía tubaria, incluida la salpingotomía para un embarazo tubario y la tuboplastia para infecundidad.

Mortalidad

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (2007), el embarazo ectópico provoca cerca del 5% de las muertes maternas en los países desarrollados. Sin embargo, las muertes por embarazos tubarios en Estados Unidos han descendido en forma considerable desde 1970. Como se muestra en la figura 10-2, el índice de mortalidad por embarazo ectópico descendió mucho entre 1980 y 1992. Es probable que este descenso sea secundario a las mejoras en el diagnóstico y el

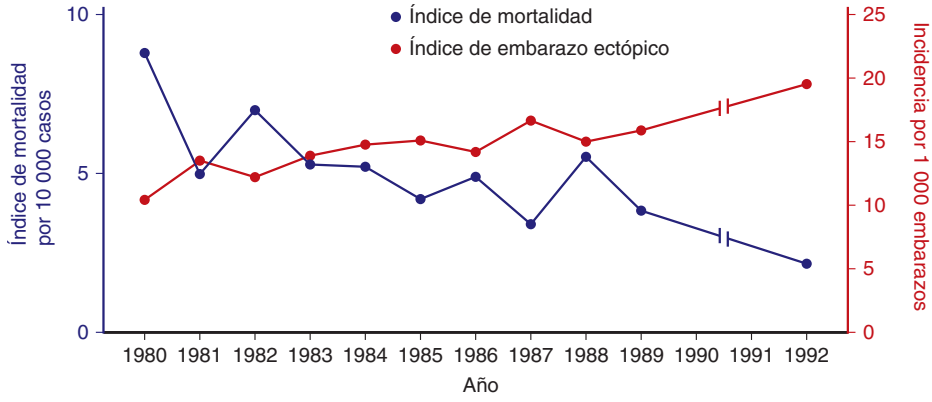


FIGURA 10-2 Índice de mortalidad y frecuencia del embarazo ectópico para Estados Unidos, 1980-1992. (Tomada de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 1995.)

tratamiento. De cualquier forma, según Grimes (2006), entre 1991 y 1999, el índice de mortalidad calculado por embarazos ectópicos era de 32 por 100 000 partos, frente al índice de mortalidad materna de 7 por 100 000 nacidos vivos. Todavía hay una gran disparidad entre las mujeres caucásicas y de raza negra tanto en lo que se refiere a la frecuencia como al índice de mortalidad. Por ejemplo, Anderson et al. (2004) publicaron que el índice de mortalidad ligado al embarazo ectópico en mujeres de raza negra en Michigan fue 18 veces mayor que en las caucásicas.

EMBARAZO TUBARIO

El óvulo fecundado se puede alojar en cualquier porción de la trompa y originar un embarazo tubario ampollar, ístmico o intersticial (fig. 10-1). En algunos casos raros, el óvulo fecundado se implanta en la fimbria. El sitio más frecuente es el ámpula, seguida del istmo. El embarazo intersticial se compone de sólo 2%. A partir de estas variedades primarias surgen otras variedades secundarias como embarazo tuboabdominal, tuboovárico o en el ligamento ancho.

La salpinge carece de capa submucosa, de manera que el óvulo fecundado excava de inmediato a través del epitelio y el cigoto yace cerca de la capa muscular o en el interior de la misma. El trofoblasto que prolifera con rapidez invade en ocasiones la capa muscular subyacente, pero 50% de los embarazos ampollares permanece dentro de la luz tubaria y se conserva la capa muscular en 85% (Senterman et al., 1988). Con frecuencia los embarazos ectópicos carecen de embrión o feto o éste se atrofia.

Rotura tubaria

Los productos de la concepción que se encuentran creciendo e invadiendo en ocasiones rompen la salpinge en algún punto (fig. 10-3). Antes de contar con los métodos para medir con precisión la concentración de gonadotropina coriónica humana (hCG), muchos casos de embarazo tubario concluían con rotura durante el primer trimestre. Como regla general, cuando se produce rotura tubaria en las primeras semanas, el embarazo suele situarse en el istmo de la salpinge. Cuando el óvulo fecundado se implanta dentro de la porción intersticial, la rotura sucede más tarde (fig. 10-4). La rotura casi siempre es espontánea, pero en ocasiones ocurre después del coito o la exploración bimanual. Casi siempre se acompaña de síntomas y con frecuencia signos de hipovolemia.

Aborto tubario

La frecuencia del aborto tubario completo depende en parte del sitio de implantación. El aborto es frecuente en los embarazos ampollares, mientras que en el caso de los embarazos ístmicos es más frecuente la rotura. Con la hemorragia, se deteriora aún más la unión de la placenta y las membranas con la pared tubaria. Cuando la separación placentaria es completa, los productos de la concepción salen a través de la fimbria hacia la cavidad peritoneal. En este punto, la hemorragia en ocasiones cesa y los síntomas desaparecen. Mientras los productos permanecen en la trompa, persiste cierta hemorragia. La sangre gotea con lentitud de la fimbria hacia la cavidad peritoneal y se acumula en el fondo de saco rectouterino. Si se obstruye la fimbria, la salpinge se distiende de manera gradual con sangre y forma un hematosalpinge.

Embarazo abdominal

Ya sea por un aborto tubario o una rotura intraperitoneal, el producto completo de la concepción sale de la salpinge o, si el desgarro es pequeño, aparece hemorragia abundante sin expulsión de los productos de la concepción. Cuando el producto se expulsa completo hacia la cavidad peritoneal, algunas veces conserva su unión placentaria y otras se reimplanta casi en cualquier sitio y crece en forma de embarazo abdominal (Worley et al., 2008). Este caso es infrecuente y la mayor parte de los productos se reabsorbe. Sin embargo, en ocasiones permanece en el fondo de saco durante varios años en forma de tumor encapsulado e incluso se calcifica para formar un *litopedion* (Berman y Katsiyiannis, 2001).

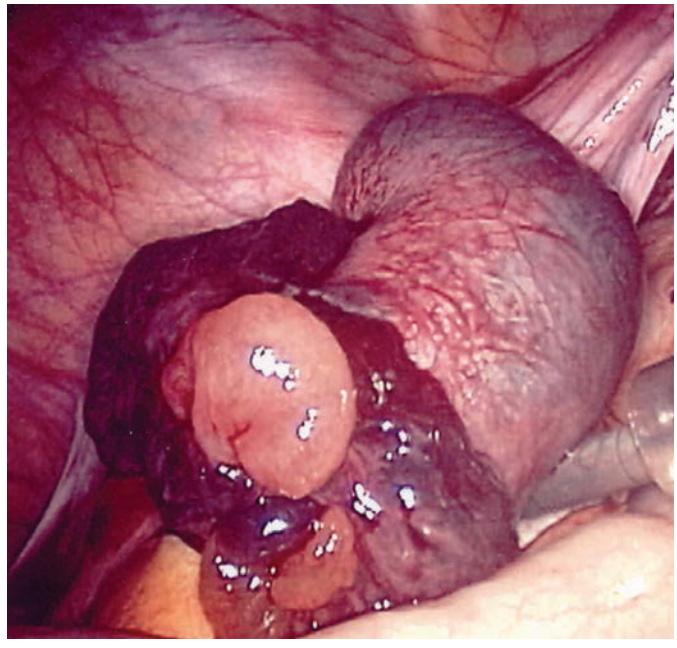


FIGURA 10-3 Embarazo tubario incipiente ampollar roto. (Con autorización del Dr. Togas Tulandi.)

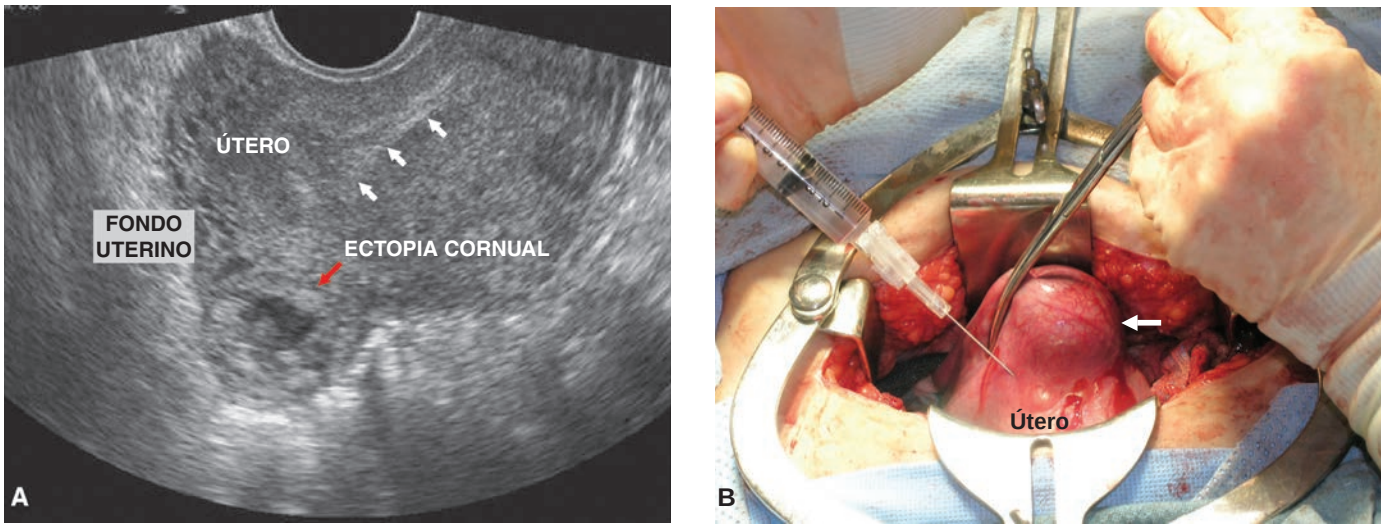


FIGURA 10-4 Embarazo ectópico cornual. **A.** Ecografía transvaginal, proyección parasagital que muestra la cavidad uterina vacía (*flechas blancas*) y una tumoración a un lado del fondo uterino (*flecha roja*). (Por cortesía de la Dra. Elysia Moschos.) **B.** Fotografía transoperatoria durante la resección cornual de un embarazo ectópico. Se coloca una pinza de Pean a través del ligamento redondo, ligamento uteroovárico y salpinge distal al embarazo cornual (*flecha blanca*). El cirujano se encuentra inyectando una solución diluida de vasopresina en la base cornual antes de la incisión. (Con autorización de la Dra. Marlene Corton.)

Embarazo en el ligamento ancho

En los cigotos que se implantan hacia la mesosalpinge, la salpinge se rompe en la porción que no se encuentra cubierta por peritoneo. De esta manera el contenido gestacional sale hacia un espacio formado entre los pliegues del ligamento ancho y luego se convierte en un embarazo intraligamentoso o del ligamento ancho.

Embarazo intersticial y cornual

Aunque estos términos se utilizan de manera indistinta, son implantaciones un poco diferentes. La implantación cornual describe las que se producen en la porción superior y lateral de la cavidad uterina, en tanto que el embarazo intersticial es aquel que se implanta dentro de la porción intramural proximal de la salpinge (Malinowski y Bates, 2006). Juntos, componen del 2 al 3% de los embarazos tubarios (fig. 10-1). Antes, estos embarazos no se rompían sino hasta las 14 a 16 semanas, a menudo con hemorragia abundante. Sin embargo, en la actualidad los embarazos intersticiales y cornuales suelen identificarse antes de romperse (fig. 10-4). El tratamiento de ambos consiste en la resección cornual a través de una laparotomía. Varios autores han descrito también el tratamiento por medio de laparoscopia sin tocar el útero, o con metotrexato (Eun, 2009; Soriano, 2008; Tulandi, 2004, et al.).

Embarazo ectópico multifetal

Embarazo ectópico heterotópico

El término embarazo *heterotópico* se utiliza en lugar del término antiguo embarazo *combinado*. Define a un embarazo uterino que coexiste con un segundo embarazo en una ubicación extrauterina. Puesto que, estrictamente hablando, el término heterotópico es sinónimo de ectópico, el "embarazo ectópico heterotópico" es redundante. Si bien casi todos los embarazos heterotópicos son tubarios y uterinos, también se observan con embarazos ováricos, cervicales y otros.

La frecuencia natural de un embarazo tubario acompañado de una gestación uterina simultánea es de aproximadamente 1 por 30 000 embarazos. Sin embargo, gracias a las ART su frecuencia se ha incrementado a uno en 7 000 y, después de inducir la ovulación, puede ser hasta de 0.5 a 1% (Mukul y Teal, 2007). El embarazo heterotópico es más probable y debe tenerse en cuenta en cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Concepción por medio de técnicas de reproducción asistida.
- Concentración persistente o cada vez más alta de hCG después de una dilatación y legrado por un aborto inducido o espontáneo.
- Fondo uterino más grande que las fechas menstruales.
- Varios cuerpos lúteos.
- Ausencia de hemorragia vaginal en presencia de signos y síntomas de embarazo ectópico.
- Datos ecográficos de embarazo uterino y extrauterino.

Embarazo tubario multifetal

Se han publicado casos de embarazos tubarios gemelares en el que ambos embriones se encuentran en la misma salpinge o bien un gemelo en cada salpinge (Rolle et al., 2004). Berkes et al. (2008) describieron un caso raro de tres embriones implantados de manera ectópica en una salpinge después de la IVF.

Cuadro clínico

El cuadro clínico de las mujeres con un embarazo tubario difiere sobre todo por la presencia de rotura. Gracias a que ahora las pacientes acuden antes y a que se cuenta con tecnología diagnóstica más precisa, estos embarazos se identifican antes de romperse en la mayor parte de los casos. Por lo general la mujer no sospecha que tiene un embarazo tubario y supone que su gestación es normal o que está teniendo un aborto. **A menudo los síntomas y signos de un embarazo ectópico son sutiles o incluso inexistentes.**

Sin un diagnóstico oportuno, la evolución natural de los casos "clásicos" se caracteriza por retraso menstrual variable seguido de he-

morragia leve o manchado vaginal. Cuando el embarazo se rompe produce dolor intenso en los cuadrantes inferiores del abdomen y en la pelvis que a menudo se describe como agudo, lancinante o desgarrante. Se acompaña de alteraciones vasomotoras, que van de vértigo a síncope. Además, existe hipersensibilidad a la palpación abdominal y la exploración pélvica bimanual, sobre todo al mover el cuello uterino, que genera un dolor muy intenso. En ocasiones el fondo de saco vaginal posterior se abulta por la presencia de sangre en el fondo del saco rectouterino o bien se siente una tumoración pastosa a un lado del útero. Quizá en 50% de las mujeres con hemorragia intraperitoneal abundante aparecen síntomas de irritación diafragmática que se caracterizan por dolor en cuello u hombro, en especial durante la inspiración.

Síntomas y signos

La mayoría de las mujeres busca atención desde el principio del embarazo ectópico. En algunas, el diagnóstico se establece incluso antes de iniciados los síntomas. Algunos de los hallazgos más frecuentes son:

1. *Dolor*. Cerca del 95% de las mujeres con un embarazo tubario manifiesta dolor pélvico y abdominal. Cuando el embarazo es más avanzado, Dorfman et al. (1984) observaron que también son frecuentes los síntomas gastrointestinales (80%) y el mareo o aturdimiento (58%). Con la rotura, el dolor se ubica en cualquier sitio del abdomen.
2. *Hemorragia anormal*. Entre 60 a 80% de las mujeres con embarazo tubario manifiesta amenorrea con cierto grado de manchado o hemorragia vaginal. Cerca del 25% confunde la hemorragia con la menstruación verdadera. Si bien una hemorragia vaginal abundante sugiere un aborto incompleto, también se observa en algunos embarazos tubarios.
3. *Hipersensibilidad abdominal y pélvica*. Al principio de un embarazo ectópico no roto, es raro que haya hipersensibilidad. Sin embargo, cuando se rompe, aparece hipersensibilidad extrema durante la exploración tanto abdominal como vaginal, en especial durante la movilización cervical, en más del 75% de las mujeres.
4. *Cambios uterinos*. La tumoración ectópica empuja hacia un lado al útero, aunque al principio esto es mínimo. Otras veces el útero crece por la estimulación hormonal. El grado al que el endometrio se convierte en decidua es variable. El hecho de observar decidua uterina sin trofoblasto sugiere un embarazo ectópico, pero la ausencia de tejido decidual no lo excluye.
5. *Signos vitales*. Si bien por lo general son normales antes de la rotura, las respuestas a la hemorragia moderada comprenden signos vitales sin cambios, aumento discreto de la presión arterial o respuesta vasovagal con bradicardia e hipotensión. Birkhahn et al. (2003) observaron que en 25 de las mujeres con un embarazo ectópico roto, la mayoría mostraba una frecuencia cardiaca menor de 100 latidos por minuto y una presión arterial sistólica mayor de 100 mmHg. La presión arterial desciende y el pulso aumenta sólo si la hemorragia persiste y la hipovolemia se agrava.

Diagnóstico de embarazo ectópico

Pruebas de laboratorio

Gonadotropina coriónica humana (hCG-β). Es fundamental establecer la presencia de embarazo con rapidez y precisión para valorar a cualquier mujer con molestias que sugieran un embarazo ectópico. Los análisis actuales de embarazo en suero y orina que utilizan enzimoinmunoanálisis de adsorción (ELISA, *enzyme-linked immunosorbent assay*) para hCG-β, son sensibles a una concentración de 10 a 20 mIU/ml y son positivos en más del 99% de los embarazos ectópicos (Kalinski y Guss, 2002). Sin embargo, se han publicado algunos casos raros de embarazos ectópicos con un análisis de hCG-β sérica negativa (Grynberg et al., 2009; Lee y Lamaro, 2009).

Progesterona sérica. Con un solo análisis de progesterona es posible establecer con gran precisión que existe un embarazo normal. Cuando la concentración es mayor de 25 ng/ml se excluye la posibilidad de embarazo ectópico con una sensibilidad de 92.5% (Lipscomb et al., 1999a; Pisarska et al., 1998). Por el contrario, sólo en 0.3% de los embarazos normales la concentración es menor de 5 ng/ml (Mol et al., 1998). Por lo tanto, una concentración menor de 5 ng/ml sugiere un embarazo intrauterino con un feto muerto o un embarazo ectópico. Puesto que en la mayor parte de los embarazos ectópicos la concentración de progesterona varía de 10 a 25 ng/ml, su utilidad clínica es limitada (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008).

Marcadores séricos novedosos. Se han llevado a cabo varios estudios preliminares que evalúan marcadores novedosos para detectar un embarazo ectópico. Éstos comprenden el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), el antígeno carcinoembrionario 125 (CA125), cinasa de creatina, fibronectina fetal y espectometría de masa proteómica (Daniel, 1999; Ness, 1998; Predanic, 2000; Shankar, 2005 et al.). Ninguna de éstas se utiliza en la clínica.

Hemograma. Después de una hemorragia, el volumen de sangre que se perdió se restablece por medio de hemodilución a lo largo de un día o más. Incluso después de una hemorragia considerable, muchas veces la hemoglobina y el hematócrito exhiben al principio un descenso mínimo. Por lo tanto, después de una hemorragia activa, la disminución de la hemoglobina o hematócrito en el transcurso de varias horas constituye un índice más útil de la hemorragia que su concentración inicial. En 50% de las mujeres con un embarazo ectópico roto se observan diversos grados de leucocitosis que alcanzan hasta 30 000/μl.

Ecografía

Este recurso imagenológico es indispensable para confirmar el diagnóstico clínico de una gestación ectópica. En muchos casos, también permite ubicarlo y calcular su tamaño.

Ecografía transvaginal (TVS, *transvaginal sonography*). La ecografía transvaginal de alta resolución ha revolucionado la atención de la mujer en la que se sospecha embarazo ectópico. Forma parte integral de casi todos los algoritmos utilizados para identificar un embarazo ectópico y se describe en ese contexto en la página 243.

Ecografía transabdominal. Es difícil identificar un embarazo tubario con ecografía transabdominal. Cuando se identifica con claridad el saco gestacional dentro de la cavidad uterina, no se puede descartar la posibilidad de un embarazo ectópico si se utilizó alguna técnica de reproducción asistida. Por el contrario, en ausencia ecográfica de un embarazo uterino, el resultado positivo en el análisis de hCG-β, líquido en el fondo de saco y una tumoración anormal en la pelvis, es casi seguro que se trate de un embarazo ectópico (Romero

et al., 1988). El embarazo uterino no suele reconocerse en la ecografía abdominal sino hasta las cinco o seis semanas o 28 días después de la fecha de la ovulación (Batzer et al., 1983).

Culdocentesis

Esta técnica sencilla se utilizaba con frecuencia antes para identificar un hemoperitoneo. El cuello uterino se atrae hacia la sínfisis con una pinza y se introduce una aguja calibre 16 o 18 a través del fondo de saco vaginal posterior. Si contiene líquido, éste se puede aspirar; de lo contrario, se interpreta como ingreso insatisfactorio en el fondo de saco y no excluye la posibilidad de un embarazo ectópico, ni roto ni íntegro. El líquido que contiene fragmentos de coágulos antiguos o el líquido hemorrágico que no coagula es compatible con el diagnóstico de hemoperitoneo secundario a un embarazo ectópico. Si la sangre coagula, quizá se obtuvo de un vaso sanguíneo adyacente y no del embarazo ectópico hemorrágico.

Diagnóstico multimodal

Los embarazos ectópicos se identifican con la combinación de datos clínicos, análisis séricos y ecografía transvaginal. Se han propuesto diversos algoritmos, pero la mayor parte comprende cinco componentes principales:

1. Ecografía transvaginal.
2. Concentración sérica de hCG-β —tanto la concentración inicial como el patrón de incremento o descenso ulteriores.
3. Concentración sérica de progesterona.
4. Legrado uterino.
5. Laparoscopia y en ocasiones laparotomía.

En la **figura 10-5** se muestra un algoritmo para la valoración de un posible embarazo ectópico. **Se elige un algoritmo diagnóstico sólo en la mujer con estabilidad hemodinámica —las que manifiestan posible rotura deben someterse de inmediato a tratamiento quirúrgico.** Cuando existe la sospecha de un embarazo ectópico íntegro, las estrategias diagnósticas tienen algunos obstáculos. Las estrategias que aumentan al máximo la detección del embarazo ectópico provocan en ocasiones la interrupción de un embarazo normal por cada 100 mujeres valoradas. Por otro lado, las que reducen la posibilidad de interrumpir un embarazo sano retrasan el diagnóstico de más embarazos ectópicos. Algunos autores no recomiendan el legrado diagnóstico como se muestra en el algoritmo porque conlleva un tratamiento médico o quirúrgico innecesario para el embarazo ectópico (Barnhart et al., 2002).

Ecografía transvaginal. En la mujer con posible embarazo ectópico se realiza una ecografía transvaginal en busca de datos que indiquen embarazo intrauterino o ectópico.

Cavidad endometrial. La presencia de un patrón endometrial trilaminar es exclusiva del diagnóstico de embarazo ectópico —su especificidad es de 94% pero con una sensibilidad de sólo 38% (Hammoud et al., 2005). Por otro lado, en el embarazo ectópico en ocasiones se observan también acumulaciones anecoicas de líquido, que normalmente sugieren un saco gestacional intrauterino. Éste comprende el saco seudogestacional y el quiste decidual:

1. Todos los embarazos inducen una reacción decidual endometrial y la descamación decidual provoca la acumulación intracavitaria de líquido llamada *saco gestacional* o *seudosaco*. Este saco de una sola capa yace en la línea media dentro de la cavidad endometrial y se observa a un lado de la tira endometrial. Por el contrario, la ubicación de los sacos gestacionales suele ser excéntrica (Dashefsky et al., 1988). Cuando se observa un seudosaco, aumenta el riesgo de que se trate de un embarazo ectópico (Nyberg et al., 1987; Hill et al., 1990).
2. El *quiste decidual* se identifica como área anecoica que yace dentro del endometrio pero lejos del conducto y a menudo en el borde endometrio-miometrial. Ackerman et al. (1993) sugirieron que este hallazgo representa la degradación incipiente de la decidua y precede a la formación de cilindros deciduales. Es por estas razones que el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) recomienda tener cautela en el diagnóstico de un embarazo intrauterino en ausencia de un saco vitelino definido o un embrión. El saco vitelino se observa dentro de un saco gestacional a las 5.5 semanas de edad gestacional (**fig. 10-6**).

Anexos. Cuando se observan las salpinges y los ovarios y se identifica el saco vitelino extrauterino o el embrión, se confirma el embarazo tubario (fig. 10-6). Sin embargo, estos datos sólo se observan en 15 a 30% de los casos (Paul et al., 2000).

En algunos casos se observa un *halo* o anillo tubario rodeado de un área hipoecocica angosta generado por edema subseroso. Según Burry et al. (1993), esta característica tiene un valor de predicción positivo de 92% y una sensibilidad de 95%. En su metaanálisis de 10 estudios, Brown y Doubilet (1994) publicaron que la presencia de una tumoración en los anexos, fuera de un quiste ovárico simple, constituye el hallazgo ecográfico más exacto. Tuvo una sensibilidad de 84%, especificidad de 99%, valor predictivo positivo de 96% y valor predictivo negativo de 95%.

En ocasiones es difícil distinguir un embarazo ectópico de un quiste del cuerpo lúteo. Gracias a las imágenes transvaginales con Doppler de color, se puede observar la circulación placentaria en la periferia de la tumoración anexial compleja —*anillo de fuego*— (**fig. 10-7**). Este fenómeno también se observa con un cuerpo lúteo del embarazo. Swire et al. (2004) observaron que la pared del cuerpo lúteo es menos ecógena que el halo tubario y el endometrio. Encontraron que el patrón espongiforme, similar a encaje o reticulado dentro del quiste del cuerpo lúteo constituye un dato clásico de hemorragia.

Fondo de saco rectouterino. La presencia de líquido libre peritoneal sugiere hemorragia intraabdominal. Con el transductor transvaginal se pueden observar desde 50 ml en el fondo de saco, y el estudio transabdominal ayuda a calcular la extensión del hemoperitoneo. La detección de líquido peritoneal combinada con la presencia de una tumoración anexial es altamente predictivo de embarazo ectópico (Nyberg et al., 1991).

Con la tecnología actual, la ausencia de datos ecográficos sugestivos no excluye la posibilidad de un embarazo ectópico. Dicho esto, la ecografía ha reducido la necesidad de recurrir a la laparoscopia o al legrado para establecer el diagnóstico de embarazo ectópico.

Ecografía transvaginal no diagnóstica. En muchos casos, la ecografía no es diagnóstica y la conducta que debe seguirse depende de la concentración sérica de hCG-β y de los estudios ecográficos seriados. Diversos investigadores han descrito concentraciones *distintivas* de hCG-β por arriba de las cuales es muy probable que el feto haya muerto o el embarazo sea ectópico cuando no se puede observar. Barnhart et al. (1994) publicaron que un útero vacío con una

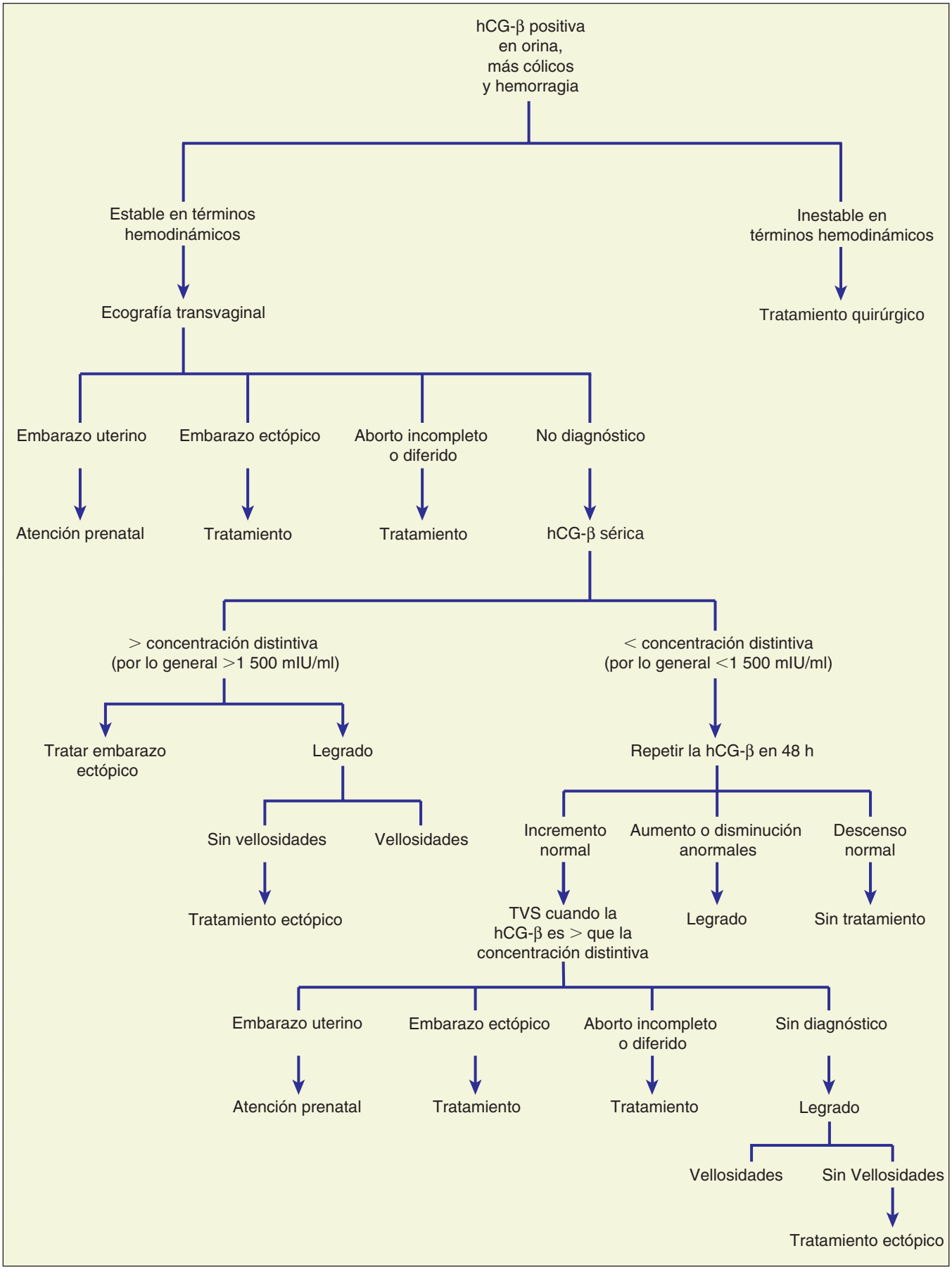


FIGURA 10-5 Algoritmo para valorar a una mujer con sospecha de embarazo ectópico. hCG = gonadotropina coriónica humana; TVS = ecografía transvaginal. (Modificada de Gala, 2008.)

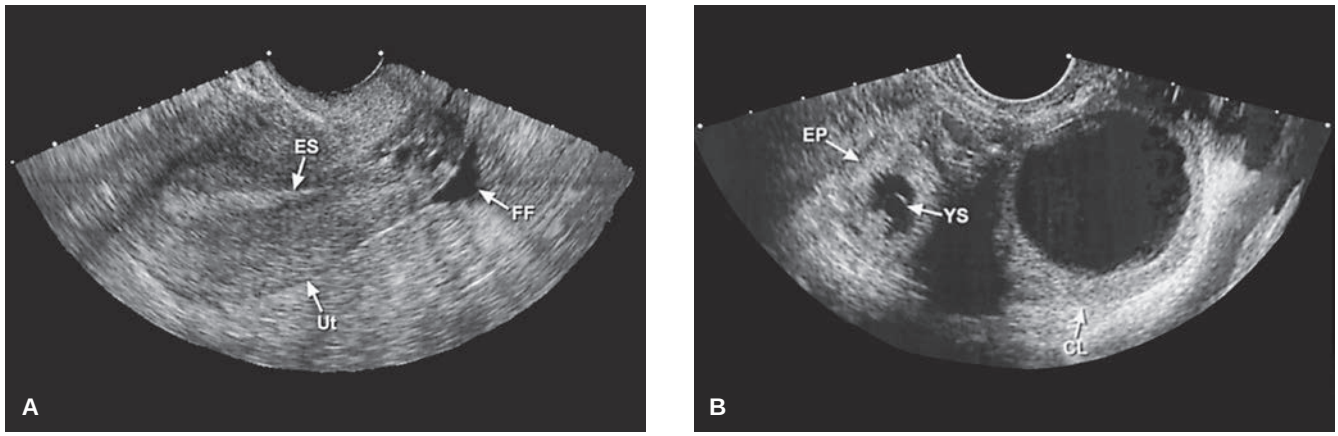


FIGURA 10-6 Ecografía vaginal de un embarazo ectópico. **A.** El útero (*Ut*) se observa con una tira endometrial normal (*ES*). Una pequeña cantidad de líquido libre (*FF*) es visible en el fondo de saco posterior. **B.** Se observa un embarazo ectópico tubario (*EP*) con su saco vitelino (*YS*) y un quiste del cuerpo lúteo (*CL*). (Con autorización de la Dra. Michelle L. Robbin.)

concentración sérica de hCG-β ≥1 500 mIU/ml tenía una exactitud de 100% para excluir la posibilidad de un embarazo uterino vivo. Por lo tanto, si la concentración inicial de hCG-β es mayor que la concentración distintiva —1 500 mIU/ml en este caso, y no se observa un embarazo intrauterino vivo con ecografía transvaginal, el diagnóstico se reduce a un embarazo intrauterino con un feto muerto o a un embarazo ectópico. Por supuesto, otra posibilidad es un embarazo múltiple. El legrado permitirá distinguir entre un embarazo ectópico y uno uterino con un feto muerto. Por el contrario, si se identifica un embrión, feto o placenta dentro del útero por medio de la ecografía transvaginal, el diagnóstico es claro. Si no se identifica ninguno de éstos, otra probabilidad es un embarazo tubario.

Cuando la concentración inicial de hCG-β se encuentra por debajo del valor distintivo, una posibilidad es un embarazo uterino incipiente y casi siempre se realizan análisis seriados de la hCG-β y estudios ecográficos seriados. Kadar y Romero (1987) publicaron que el intervalo promedio para la duplicación de la concentración sérica de hCG-β en un embarazo normal incipiente es de unas 48 h. El valor normal más bajo para este incremento fue de 66%. Barnhart et al. (2004) observaron un incremento *mínimo* a las 48 h de 53% y una elevación *mínima* a las 24 h de 24% (**cuadro 10-2**). Es importante señalar que Silva et al. (2006) subrayaron que 33% de las mujeres con un embarazo ectópico tendrá un incremento de 53% a las 48 h. Además, publicaron que no existe un patrón característico exclusivo del embarazo ectópico y que en cerca del 50%, la concentración de hCG-β disminuye, mientras que en el otro 50% aumenta.

Cuando la producción de hCG-β no se mantiene y el útero se encuentra vacío significa que existe un embarazo ectópico o un aborto completo. Por consiguiente, las mujeres seleccionadas con sospecha de un embarazo ectópico pero con una concentración inicial de hCG-β por debajo del nivel distintivo, se citan a intervalos de dos o tres días para continuar la valoración. Si la hCG-β no se incrementa lo suficiente, permanece formando una meseta o excede el nivel distintivo sin datos de un embarazo uterino en la ecografía transvaginal, se puede excluir la posibilidad de un embarazo intrauterino con un feto vivo. A continuación se debe distinguir entre un embarazo intrauterino con feto muerto y un embarazo ectópico por medio de un legrado. Barnhart et al. (2003) publicaron que la biopsia endometrial es menos sensible que el legrado.

En algunos casos es posible esclarecer el diagnóstico si se mide una sola vez la concentración sérica de progesterona (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008; Stovall et al., 1989, 1992). No obstante, la mayor parte de los valores cae dentro de las cifras normales de 5 a 20 o 25 ng/ml. Buckley et al. (2000) informaron que la concentración de progesterona es concluyente sólo en 25% de las mujeres. Un inconveniente es que el embarazo logrado por medio de alguna técnica de reproducción asistida se acompaña de concentra-

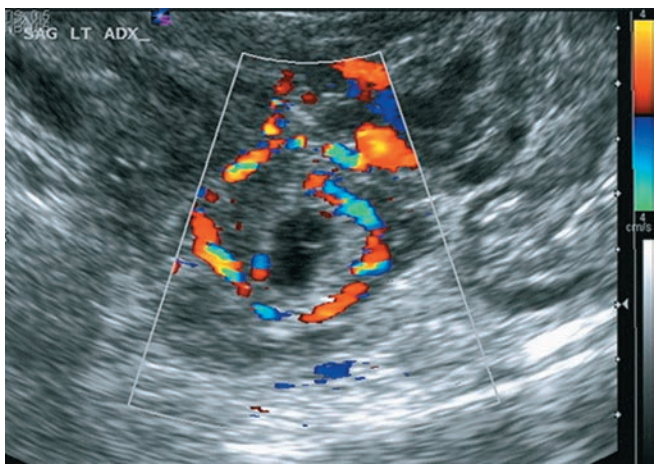


FIGURA 10-7 Ecografía transvaginal con Doppler de color de un embarazo ectópico. El "anillo de fuego" refleja la irrigación placentaria en la periferia del embarazo. Este dato también se observa en los quistes del cuerpo lúteo. (Utilizada con autorización de la Dra. Elysia Moschos.)

CUADRO 10-2. Límites normales inferiores del incremento porcentual de la hCG-β al principio del embarazo uterino

Intervalo en que se toman las muestras (días)	Incremento del valor inicial (porcentaje)
1	24–29
2	53–66
3	114
4	175
5	255

Datos obtenidos de Barnhart (2004) y Kadar (1981) et al.

ciones más altas de progesterona (Perkins et al., 2000). Si se hacen a un lado todos los inconvenientes, una concentración sérica cuando menos de 25 ng/ml después de concebir en forma espontánea ofrece la seguridad de que el embarazo ectópico es *improbable*. Mol et al. (1998), realizaron un metaanálisis de 22 estudios y publicaron que la concentración sérica de progesterona <5 ng/ml pronosticaba un embarazo moribundo con una especificidad cercana al 100% pero con sensibilidad de sólo 60%. Los valores > 20 ng/ml fueron 95% específicos para un embarazo sano con una sensibilidad de apenas 40%.

Diagnóstico laparoscópico

La observación directa de las salpinges y la pelvis a través del laparoscopio ofrece un diagnóstico confiable en la mayor parte de los casos de probable embarazo ectópico. Además, permite cambiar con facilidad al tratamiento quirúrgico definitivo, que se describe más adelante.

Tratamiento

En muchos casos, el diagnóstico oportuno permite llevar a cabo el tratamiento quirúrgico o médico definitivo de un embarazo ectópico íntegro —en ocasiones antes de que aparezcan los síntomas. En cualquier caso, el tratamiento antes de la rotura se acompaña de menos morbilidad y mortalidad y un mejor pronóstico en cuanto a la fecundidad. Las mujeres D-negativas con un embarazo ectópico y que no han sido sensibilizadas al antígeno D, deben recibir inmunoglobulina anti-D (cap. 29, pág. 624).

Tratamiento quirúrgico

El método quirúrgico preferido para el embarazo ectópico es la laparoscopia, a menos que la mujer se encuentre inestable en términos hemodinámicos. Hay sólo unos cuantos estudios prospectivos que comparan la laparotomía con la laparoscopia. Hajenius et al. (2007) revisaron la base de datos de Cochrane y sus hallazgos fueron los siguientes:

1. No hubo diferencias significativas en cuanto a la permeabilidad tubaria global después de la salpingostomía durante la segunda laparoscopia.
2. Después de cada método el número de embarazos uterinos posteriores fue similar.
3. En las mujeres sometidas a laparoscopia hubo menos embarazos ectópicos ulteriores, pero la cifra no tuvo significación estadística.
4. La laparoscopia se acompañó de un intervalo quirúrgico más corto, menos hemorragia, menos necesidad de analgésicos y una estancia hospitalaria más breve.
5. La cirugía laparoscópica resultó ser ligera pero significativamente menos satisfactoria para resolver el embarazo tubario.
6. El costo de la laparoscopia fue mucho menor, aunque algunos autores afirman que los costos son similares cuando se tienen en cuenta los casos que se convirtieron en laparotomía.

A medida que se acumula más experiencia, los casos que antes se trataban por medio de laparotomía —p. ej., embarazos tubarios rotos o embarazos intersticiales— ahora se pueden corregir en forma inocua mediante laparoscopia (Sagiv et al., 2001).

La cirugía tubaria se considera *conservadora* cuando se acompaña de rescate tubario. Algunos ejemplos son la salpingostomía, salpingotomía y compresión de la fimbria para extraer el embarazo ectópico. La *cirugía radical* es ejemplificada por la salpingectomía. La cirugía conservadora aumenta la frecuencia de embarazos uterinos posteriores, pero también se acompaña de una mayor frecuencia de trofoblasto funcional persistente (Bangsgaard et al., 2003).

Salpingostomía. Esta técnica se utiliza para extraer un embarazo pequeño que mide menos de 2 cm de longitud y se ubica en el tercio distal de la trompa de Falopio (**fig. 10-8**). Se realiza una incisión lineal de 10 a 15 mm con el cauterio unipolar en el borde antimesentérico sobre el embarazo. Por lo general los productos salen de la incisión y se extraen o irrigan con presión para eliminar el tejido trofoblástico (Al-Sunaidi y Tulandi, 2007). Las hemorragias pequeñas se detienen por medio de electrocoagulación o láser y la incisión se

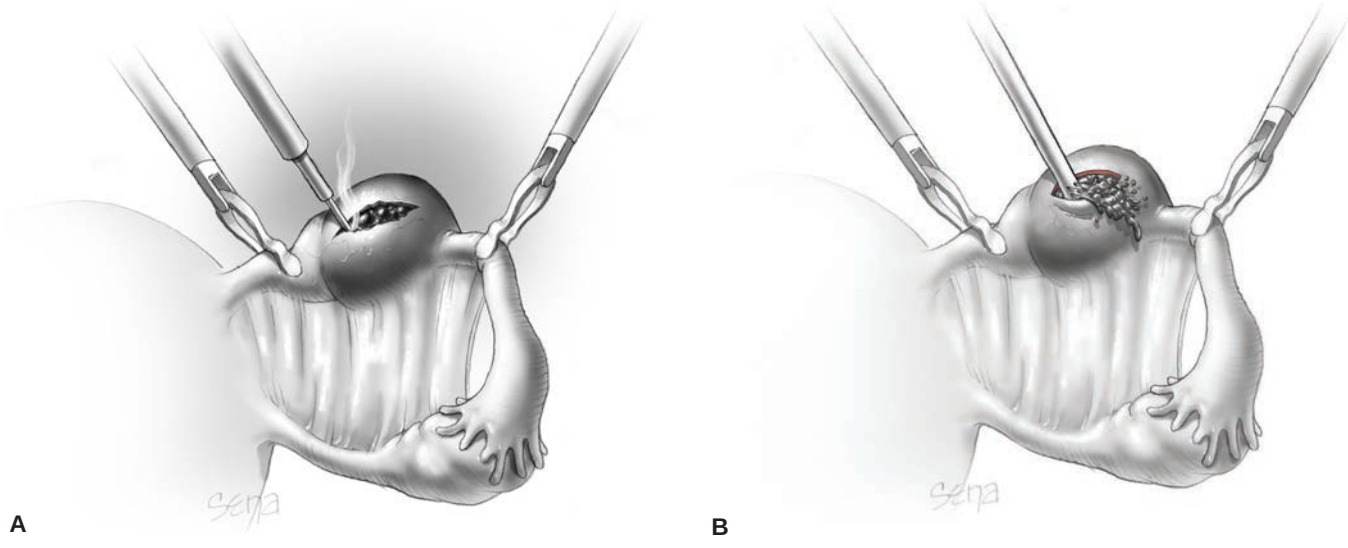


FIGURA 10-8 Salpingostomía lineal para el embarazo ectópico. **A.** Se realiza una incisión lineal para extirpar el embarazo tubario pequeño en el borde antimesentérico de la trompa. **B.** Los productos de la concepción se enjuagan con una sonda de irrigación. Otro método es extraerlos con pinzas. Después de evacuar la trompa, las hemorragias se detienen por medio de coagulación electroquirúrgica o láser y la incisión no se sutura. Cuando la incisión se cierra, el procedimiento se denomina *salpingotomía*. (Tomada de Hoffman, 2008, con autorización.)

deja sin sutura para que cicatrice por segunda intención. Natale et al. (2003) observaron que una concentración sérica de hCGβ > 6 000 mIU/ml aumenta el riesgo de implantación en la capa muscular y, por lo tanto, de daño tubario.

Salpingotomía. En la actualidad, la salpingotomía se lleva a cabo muy pocas veces y es básicamente el mismo procedimiento que la salpingostomía, pero la incisión se cierra con material absorbible. Según Tulandi y Saleh (1999), no existe diferencia en cuanto al pronóstico con o sin sutura.

Salpingectomía. La resección tubaria se utiliza en los embarazos ectópicos tanto rotos como íntegros. Al extraer la trompa es recomendable extirpar una cuña del tercio externo (o menos) de la porción intersticial de la trompa. Ésta se denomina resección cornual y se lleva a cabo con el fin de reducir al mínimo la posibilidad de que se implante un nuevo embarazo en el muñón tubario. Sin embargo, incluso con la resección cornual, no siempre se impide un embarazo intersticial ulterior (Kalchman y Meltzer, 1966).

Trofoblasto persistente. Cuando no se extrae el trofoblasto completo, el resultado es un embarazo ectópico persistente. Es por esta razón que Graczykowski y Mishell (1997) administraron una dosis "profiláctica" de 1 mg/m^2 de metotrexato en el posoperatorio. El trofoblasto persistente complica del 5 al 20% de las salpingostomías y se identifica al observar una concentración persistente o ascendente de hCG. Por lo general la concentración de hCG-β desciende con rapidez y hacia el día 12 sólo circula 10% de la concentración del preoperatorio (Hajenius et al., 1995; Vermesh et al., 1988). Además, si la concentración sérica de hCG-β el primer día del posoperatorio es menor del 50% de la del preoperatorio, rara vez el trofoblasto persistente causará problemas (Spandorfer et al., 1997).

De acuerdo con Seifer (1997), algunos de los factores que aumentan el riesgo de un embarazo ectópico persistente son los siguientes:

1. Embarazos pequeños, esto es, menores de 2 cm.
2. Tratamiento oportuno, esto es, antes de los 42 días después de la fecha de última regla.
3. Concentración sérica de hCG-β mayor de 3 000 mIU/ml.
4. Implantación medial al sitio de salpingostomía.

Ante una concentración persistente o ascendente de hCG-β, es necesario recurrir al tratamiento quirúrgico o médico adicional.

Tratamiento médico con metotrexato

Este antagonista del ácido fólico es muy eficaz contra el trofoblasto en proliferación y se le ha utilizado durante más de 40 años para el tratamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional (cap. 11, pág. 263). También se utiliza para interrumpir embarazos durante el primer trimestre (cap. 9, pág. 232). Tanaka et al. (1982) fueron los primeros en utilizar el metotrexato como tratamiento de un embarazo intersticial y, a partir de entonces, se le aplica con éxito en todas las variedades de embarazo ectópico. En la serie más grande de una sola institución, Lipscomb et al. (1999a) publicaron un índice de éxito de 91% en 350 mujeres que recibieron tratamiento con metotrexato. Además, 80% de estas mujeres necesitó una sola dosis.

La hemorragia intraabdominal activa es contraindicación para la quimioterapia. De acuerdo con el *Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine* (2006), otras contraindicaciones absolutas son un embarazo intrauterino, la alimentación al seno materno, inmunodeficiencia, alcoholismo; nefropatía, hepatopatía o neumopatía crónicas; discrasias sanguíneas; y úlcera péptica.

Selección de pacientes. La paciente elegible para el tratamiento médico es la mujer que se encuentra asintomática, motivada y condescendiente. Con el tratamiento médico, algunos de los factores que pronostican éxito son los siguientes:

1. *Concentración sérica inicial de hCG*-β. Éste es el mejor indicador aislado para el pronóstico de un tratamiento satisfactorio con una sola dosis de metotrexato. Es probable que el valor pronóstico de los otros dos factores sea directamente proporcional a su relación con la concentración de hCG-β. Menon et al. (2007) realizaron una revisión sistemática de varios estudios con más de 500 mujeres que recibieron una sola dosis de metotrexato para un embarazo ectópico. Publicaron un índice de fracaso de 1.5% cuando la concentración sérica inicial de hCG-β era <1 000 mIU/ml; 5.6% cuando era de 1 000 a 2 000 mIU/ml; 3.8% cuando era de 2 000 a 5 000 mIU/ml; y 14.3% con 5 000 a 10 000 mIU/ml.
2. *Tamaño del embarazo ectópico*. Si bien estos datos son menos precisos, en varios de los estudios clínicos antiguos se utilizó el "tamaño grande" como criterio de exclusión. Lipscomb et al. (1998) publicaron un índice de éxito de 93% con una sola dosis de metotrexato cuando el embarazo ectópico medía menos de 3.5 cm, frente a un índice de 87 a 90% cuando el embarazo medía más de 3.5 cm.
3. *Actividad cardiaca fetal*. Si bien ésta es una contraindicación relativa del tratamiento médico, la recomendación se basa en datos muy escasos. En la mayor parte de los estudios, el índice de fracaso es mayor cuando existe actividad cardiaca. Lipscomb et al. (1998) publicaron un índice de éxito de 87% en estos casos.

Dosis, vía de administración y efectos adversos. En el **cuadro 10-3** aparecen los tres regímenes generales utilizados para administrar metotrexato. Básicamente son los que recomienda el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008). En la mayor parte de los estudios, la dosis intramuscular de metotrexato fue de 50 mg/m^2. Si bien el tratamiento de una sola dosis es más fácil de administrar y vigilar que el de dosis variables, su índice de fracaso es un poco más alto (Hajenius et al., 2007). A pesar de que el metrotexato se puede administrar por vía oral, Lipscomb et al. (2002) informaron que es menos eficaz que por vía intramuscular. En el embarazo tubario rara vez se utiliza la inyección directa de metotrexato.

Estos regímenes producen muy pocos cambios en los análisis y síntomas, aunque en ocasiones los efectos adversos son pronunciados. Kooi y Kock (1992) revisaron 16 estudios y observaron que los efectos adversos desaparecen tres o cuatro días después de haber suspendido el metotrexato. Los más frecuentes fueron problemas hepáticos (12%), estomatitis (6%) y gastroenteritis (1%). Una mujer manifestó depresión medular. También existen algunos casos publicados en los que se describe neutropenia grave y fiebre, neumonitis medicamentosa transitoria y alopecia, así como la muerte en una mujer con insuficiencia renal (Buster y Pisarska, 1999; Kelly et al., 2006). Es importante señalar que los fármacos antiinflamatorios no esteroideos en ocasiones intensifican los efectos adversos del metotrexato, mientras que las vitaminas que contienen ácido fólico reducen su eficacia. Por medio de análisis de hormonas antimüllerianas, Oriol et al. (2008) concluyeron que la reserva ovárica no se deteriora con una sola dosis de metotrexato.

Vigilancia de la eficacia del tratamiento. La concentración sérica de hCG-β se utiliza para vigilar la respuesta al tratamiento tanto

CUADRO 10-3. Tratamiento primario con metotrexato del embarazo ectópico

Régimen	Vigilancia
Dosis única[a] Metotrexato, 50 mg/m² IM	Medir la concentración de hCG-β los días 4 y 7: • Si la diferencia ≥ 15% repetir cada semana hasta que sea indetectable • Si la diferencia es < 15% entre los días 4 y 7, repetir la dosis de metotrexato y empezar un día 1 nuevo • En caso de que exista actividad cardiaca el día 7, repetir la dosis de metotrexato, empezando un nuevo día 1 • Tratamiento quirúrgico cuando la concentración de hCG-β no desciende o la actividad cardiaca fetal persiste después de 3 dosis de metotrexato
Dos dosis Metotrexato, 50 mg/m² IM, días 0 y 4	Seguimiento igual que para el régimen de una sola dosis
Dosis variable (hasta cuatro dosis): Metotrexato, 1 mg/kg IM, días 1, 3, 5, 7 Leucovorin, 0.1 mg/kg IM, días 2, 4, 6, 8	Medir la concentración de hCG-β los días 1, 3, 5 y 7. Continuar con inyecciones en días alternos hasta que la concentración de hCG-β descienda ≥ 15% en 48 h, o se hayan administrado 4 dosis de metotrexato. Después medir cada semana hasta que sea indetectable

[a]La prefieren los cirujanos.
IM = intramuscular.
Regímenes tomados de Buster y Pisarska (1999), Kirk (2007), Lipscomb (2007), Pisarska (1998, 1999) et al.

médico como quirúrgico. En la **figura 10-9** se muestran los patrones del descenso de la concentración sérica que describieron Saraj et al. (1998). Después de la salpingostomía lineal, la concentración sérica de hCG-β *descendió en forma rápida* a lo largo de varios días y luego de manera más gradual, con un intervalo promedio de resolución de unos 20 días. Por el contrario, después de una sola dosis de metotrexato, la concentración sérica media de hCG-β se incrementó durante los primeros cuatro días y luego descendió de manera gradual con un intervalo promedio de resolución de 27 días. Lipscomb et al. (1998) utilizaron una sola dosis de metotrexato para el tratamiento de 287 mujeres y observaron que el intervalo promedio para la resolución —definido como la concentración sérica de hCG-β <15 mIU/ml, fue de 34 días. Es importante señalar que el intervalo más prolongado fue de 109 días.

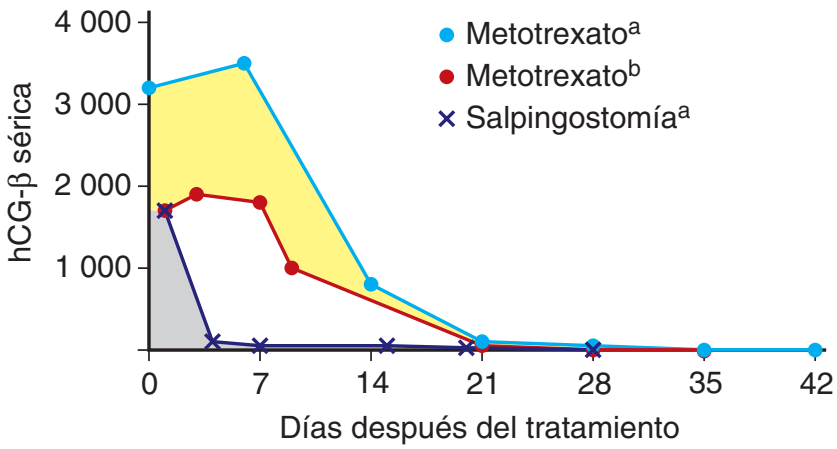


FIGURA 10-9 Esquema de patrones comparativos del descenso de la hCG-β sérica después de una sola dosis de metotrexato o una salpingostomía laparoscópica de un embarazo ectópico íntegro. Los valores son aproximados. El área amarilla es el intervalo *entre* valores medios publicados por [a]Saraj et al. (1998) y [b]Dilbaz et al. (2006). El área gris corresponde al área bajo la curva para los valores medios después de la salpingostomía publicados por [a]Saraj et al. (1998).

Como se muestra en el cuadro 10-3, para vigilar el tratamiento con una sola dosis es necesario medir la concentración sérica de hCG-β a los cuatro y siete días. Entre 15 y 20% de las mujeres necesita una segunda dosis. Kirk et al. (2007) confirmaron en fecha reciente la eficacia de la regla del "15%, días 4 y 7". Con una dosis variable de metotrexato, la concentración se mide a intervalos de 48 h hasta que desciende más de 15%. Después del tratamiento satisfactorio, la concentración sérica de hCG-β se mide cada semana hasta que sea indetectable. Se prefiere la vigilancia ambulatoria, pero cuando existe duda sobre la inocuidad o el cumplimiento terapéutico, la mujer se hospitaliza. Se considera fracaso cuando la concentración de hCG-β alcanza una meseta, se incrementa o se rompe la salpinge. Es importante señalar que puede haber rotura tubaria con una concentración descendente de hCG-β.

Dolor de separación. Una observación importante es que entre 65 y 75% de las mujeres que recibe en un inicio metotrexato manifiesta más dolor varios días después del tratamiento. Este *dolor de separación* por lo general es leve y cede con analgésicos. En una serie de 258 mujeres a las que Lipscomb et al. (1999b), administraron metotrexato, 20% manifestó dolor lo suficientemente intenso como para ser valorado en la clínica o en urgencias. Por último, 10 de estas 53 se sometieron a una exploración quirúrgica. Dicho de otra manera, 20% de las mujeres que recibe una sola dosis de metotrexato tendrá dolor intenso y 20% de éstas necesitará una laparoscopia.

Embarazo ectópico persistente. El índice de fracaso es similar para el tratamiento médico o quirúrgico (**cuadro 10-4**). En los tres estudios clínicos con asignación al azar, entre 5 y 14% de las mujeres que recibió inicialmente metotrexato como tratamiento, al final necesitó cirugía, mientras que entre 4 y 20% de las que finalmente se sometió a una re-

CUADRO 10-4. Función reproductiva representativa en 3 198 mujeres después del tratamiento primario de un embarazo ectópico

			Embarazo ulterior	
Tratamiento	Tratamiento satisfactorio[a] (%)	Permeabilidad tubaria[b] (%)	Uterino	Ectópico
Salpingostomía	93	76	58	12
Metotrexato				
Dosis única	87	81	61	8
Dosis variable	93	75	52	8
Expectante	68	76	57	13

[a]Definido como resolución del embarazo ectópico.
[b]No se evaluó la permeabilidad en todas las mujeres.
Datos obtenidos de Buster y Krotz (2007).

sección laparoscópica recibió metotrexato por trofoblasto persistente (Fernandez 1998; Hajenius, 1997, 2007; Saraj, 1998 et al.).

Rotura de un embarazo ectópico persistente. Éste es el peor fracaso del tratamiento primario, con una frecuencia de 5 a 10% en mujeres que reciben tratamiento médico. Lipscomb et al. (1998) describieron que el intervalo promedio para la rotura es de 14 días, pero una mujer presentó rotura tubaria 32 días después de recibir una sola dosis de metotrexato.

Tratamiento expectante

En algunos casos selectos, se recomienda mantener a la paciente con un embarazo tubario muy incipiente bajo observación, siempre y cuando la concentración sérica de hCG-β sea estable o descendente. Hasta 33% de estas mujeres manifestará disminución de la concentración de hCG-β (Shalev et al., 1995). Stovall y Ling (1992) limitan el tratamiento expectativo a mujeres con los siguientes criterios:

1. Sólo embarazo ectópico tubario.
2. Concentración seriada de hCG-β en descenso.
3. Diámetro de la tumoración ectópica menor de 3.5 cm.
4. Ausencia de datos de hemorragia intraabdominal o rotura por medio de ecografía transvaginal.

Trio et al. (1995) publicaron la resolución espontánea del embarazo ectópico en 49 de 67, o 73% de las mujeres sometidas a conducta expectante. La resolución sin tratamiento fue más probable si la concentración sérica inicial de hCG-β era menor de 1 000 mIU/ml. En otras 60 mujeres ante las que se conservó una conducta expectante, Shalev et al. (1995) observaron resolución espontánea en cerca del 50%.

Con la conducta expectante, los índices ulteriores de permeabilidad tubaria y embarazo intrauterino son similares a los del tratamiento quirúrgico y médico (cuadro 10-4). **Sin embargo, en vista de las consecuencias potencialmente graves de la rotura tubaria, aunadas a la seguridad establecida del tratamiento médico y quirúrgico, este tipo de conducta expectante sólo se puede llevar a cabo en ciertas mujeres que hayan recibido un asesoramiento correspondiente.** De acuerdo con el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008), 88% de los embarazos ectópicos se resuelve si la hCG-β es menor de 200 mIU/ml.

EMBARAZO ABDOMINAL

En términos estrictos, el embarazo abdominal es la implantación en la cavidad peritoneal de un embarazo tubario, ovárico o intraligamentario. Si bien el cigoto puede atravesar la trompa e implantarse en la cavidad peritoneal desde el principio, se cree que la mayor parte

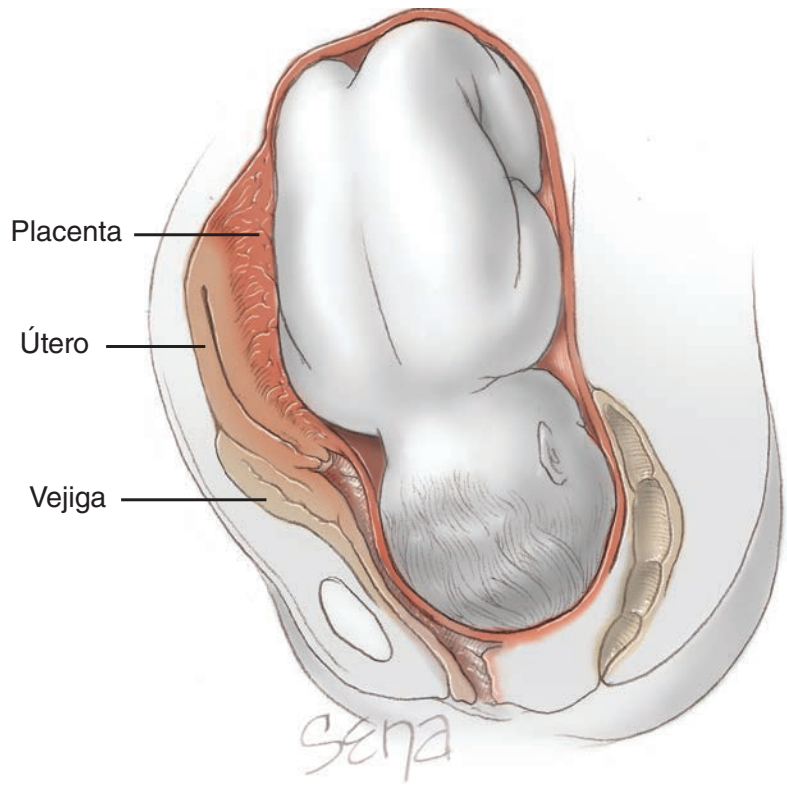


FIGURA 10-10 Embarazo abdominal de término. La placenta se ha implantado en la superficie posterior del útero y el ligamento ancho. El útero hipertrófico y aplanado se ubica bajo la pared abdominal anterior. El cuello uterino y la vagina se han desplazado en sentido anterior y superior por la cabeza fetal en el fondo de saco.

de los embarazos abdominales son secundarios a la rotura de la salpinge o a un aborto. En los casos de embarazo extrauterino avanzado, no es raro observar que la placenta se encuentre adherida, cuando menos en parte, al útero o los anexos (**Fig. 10-10**). Worley et al. (2008) describieron en fecha reciente las experiencias de los autores con 10 mujeres con este tipo de embarazo que se encontraban entre las 18 y 43 semanas de gestación —en cinco de ellas el embarazo era de 26 semanas o más. Aunque sólo tres de las 10 cumplió con los criterios estrictos de embarazo abdominal según la implantación placentaria, en todas ellas el feto se ubicaba dentro del abdomen. La placenta se encontraba implantada en una salpinge muy dilatada en tres embarazos a las 18, 26 y 30 semanas; y en otras dos se implantaba en un cuerno rudimentario a las 20 y 22 semanas. Naim et al. (2008) publicaron el caso de un embarazo abdominal avanzado proveniente de una rotura uterina previa. Es probable que éstos aumenten de frecuencia por las cicatrices de las cesáreas, lo que se describe en la página 253.

A causa de estas vicisitudes, la frecuencia publicada de embarazo abdominal varía según las definiciones empleadas. Hace más de 20 años, los *Centers for Disease Control and Prevention* calcularon que su frecuencia era de uno en 10 000 nacidos vivos (Atrash et al., 1987). En la publicación antes citada del Hospital Parkland, la frecuencia del embarazo abdominal avanzado era de uno en 25 000 nacimientos. Sin embargo, al utilizar criterios más estrictos la frecuencia fue de uno en 85 000.

Diagnóstico

Se necesita un alto índice de sospecha en los embarazos extrauterinos avanzados porque los síntomas suelen ser vagos o inespecíficos. Algunas de las molestias son dolor abdominal, náusea y vómito, hemorragia o movimientos fetales reducidos o ausentes. Sin embargo, muchas mujeres se encuentran asintomáticas. Algunos hallazgos que sugieren el diagnóstico son incremento de la fetoproteína a sérica materna (Costa et al., 1991; Worley et al., 2008). Aunque es posible palpar las posiciones anormales del feto, la facilidad para palpar las partes fetales no constituye un signo confiable. En ocasiones el cuello uterino se desplaza, lo que depende de la parte en la posición fetal (Zeck et al., 2007).

Ecografía

Los resultados de la ecografía en el embarazo abdominal no suelen ofrecer un diagnóstico certero. El oligohidramnios es frecuente pero inespecífico. Sin embargo, en algunos casos los hallazgos ecográficos son diagnósticos. Por ejemplo, en ocasiones la cabeza fetal se observa inmediatamente adyacente a la vejiga materna sin tejido uterino intermedio (Kurtz et al., 1982). No obstante, incluso en un contexto ideal, en 50% de los casos se pasa por alto el diagnóstico ecográfico de embarazo abdominal (Costa et al., 1991; Worley et al., 2008).

Imágenes por resonancia magnética

Este estudio se utiliza para confirmar el diagnóstico de embarazo abdominal después de obtener una ecografía sospechosa (**fig. 10-11**). Si bien Harris et al. (1988) y Wagner y Burchardt (1995) la consideran una técnica exacta y específica, la experiencia de los autores es que no es por completo confiable. En las instituciones donde laboran estos últimos, se ha llegado a diagnosticar de manera incorrecta un embarazo abdominal como placenta previa y, al contrario, un embarazo intrauterino con fibromas degenerados se ha confundido con un embarazo abdominal. Siempre que se identifique un embarazo abdominal se debe realizar una resonancia magnética para obtener más información sobre la implantación placentaria (Bertrand et al., 2009).

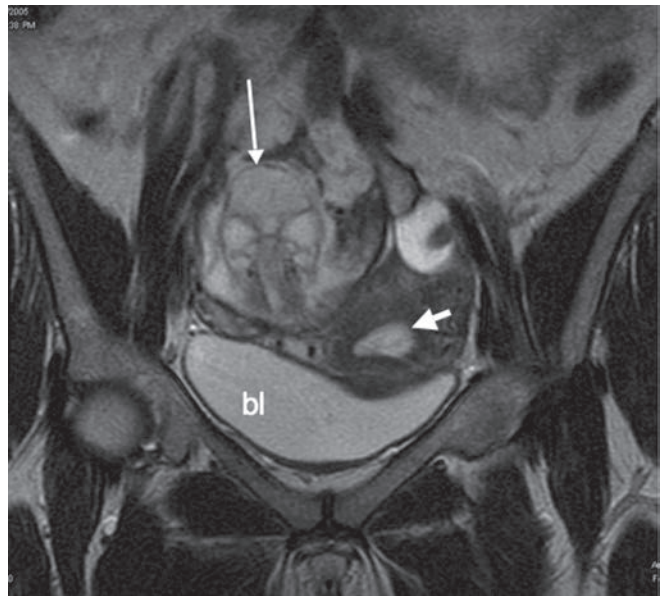


FIGURA 10-11 Imagen pélvica coronal de una secuencia rápida de eco-espín en imagen por resonancia magnética con ponderación de T2 en un solo disparo de un embarazo abdominal de 18 semanas. La cabeza fetal (*flecha larga*) no se encuentra dentro de la cavidad uterina (*flecha corta*). La vejiga materna (bl) se ubica bajo estas estructuras. La señal intensa por arriba del útero corresponde a un quiste ovárico. (Reimpresa del *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 198, No. 3 KC Worley, MD Hnat, y FG Cunningham, Advanced extrauterine pregnancy: Diagnostic and therapeutic challenges, pp. 297.e1-297.e7, Derechos Reservados 2008, con autorización de Elsevier).

Tomografía computadorizada

Costa et al. (1991) afirman que la tomografía computadorizada es mejor que la resonancia magnética, pero su aplicación es limitada por la inquietud que generan las radiaciones en el feto. En algunos casos de embarazo abdominal y en ausencia de resonancia magnética, la necesidad de conocer el sitio de la implantación placentaria supera cualquier riesgo fetal, según los autores.

Tratamiento

El embarazo abdominal pone en peligro la vida y su tratamiento depende de la edad gestacional en el momento del diagnóstico. Algunos autores recomiendan esperar hasta que el feto sea viable vigilando a la paciente dentro del hospital si el embarazo se diagnostica después de 24 semanas (Cartwright et al., 1986; Hage et al., 1988). Esta conducta conlleva cierto riesgo de hemorragia repentina y letal y los autores opinan que en general está indicado interrumpir el embarazo en el momento del diagnóstico. Por supuesto, antes de las 24 semanas rara vez está justificado el tratamiento conservador.

Una vez que se conoce el sitio de la implantación placentaria, hay varias opciones. En algunas mujeres con embarazos abdominales avanzados se ha utilizado con éxito la embolización angiográfica preoperatoria. Otro método es la colocación de catéteres en las arterias uterinas para insuflarlos y reducir la hemorragia transoperatoria. En cualquier caso, en ocasiones es difícil obstruir la vascularización del sitio ectópico de implantación placentaria. Otras consideracio-

nes preoperatorias comprenden la inserción de sondas uretrales, preparación intestinal, cerciorarse de contar con suficientes productos hematológicos y la disponibilidad de un equipo quirúrgico multidisciplinario. Si no se cuenta con estos recursos, la paciente deberá ser trasladada a una institución de atención terciaria.

Los objetivos quirúrgicos principales en un embarazo abdominal comprenden dar a luz al feto y valorar en forma minuciosa la implantación placentaria sin provocar una hemorragia. La obtención del feto a menudo se complica con alguna alteración anatómica, lo que aumenta el riesgo de producir una lesión transoperatoria. Después de la obtención del feto, el sitio de la implantación placentaria se examina porque las áreas circundantes suelen ser muy vascularizadas aunque no exista invasión placentaria.

Manejo de la placenta

La extracción de la placenta genera en ocasiones una hemorragia torrencial porque no existen los mecanismos hemostáticos normales de las contracciones miometriales cuya finalidad es contraer los vasos sanguíneos hipertróficos. La hemorragia aparece en forma espontánea o, lo que es más frecuente, cuando el cirujano intenta ubicar el sitio exacto de la inserción placentaria. Por lo tanto, lo ideal es evitar la exploración innecesaria de los órganos circundantes. Cuando resulta evidente que la placenta se puede extirpar sin problemas o cuando ya existe hemorragia en su sitio de implantación, se le extrae de inmediato. Siempre que sea posible, antes se deben ligar los vasos que llegan a la placenta.

Cuando se deja la placenta en su sitio. Algunos autores recomiendan dejar la placenta en su sitio como el menor de los males. De esta manera disminuye la posibilidad de una hemorragia inmediata peligrosa, pero extensa de secuelas a largo plazo. Por desgracia, cuando se le deja en la cavidad abdominal, la placenta suele infectarse con la formación posterior de abscesos, adherencias, obstrucción intestinal y dehiscencia de la herida (Bergstrom et al., 1998; Martin et al., 1988). También se han descrito algunos casos de obstrucción ureteral parcial con hidronefrosis reversible (Weiss y Stone, 1994). En muchos de estos casos es inevitable extraerla por medio de cirugía.

Si se decide dejar la placenta, su involución se vigila por medio de ecografía y la concentración sérica de hCG-β (France y Jackson, 1980; Martin y McCaul, 1990). Asimismo, se puede realizar una ecografía con Doppler de color para valorar los cambios de la irrigación. En algunos casos, por lo general dependiendo del tamaño, la función placentaria disminuye de manera rápida y la placenta se reabsorbe. En un caso descrito por Belfar et al. (1986), la placenta tardó más de cinco años en reabsorberse. En 10 mujeres del *Parkland Hospital* descritas por Worley et al. (2008), la placenta se dejó en su sitio en dos casos. Ambas manifestaron complicaciones graves por hemorragia e infección.

El uso de metotrexato es motivo de controversia. Se le recomienda para acelerar la involución y se ha publicado que acelera la destrucción placentaria con acumulación de tejido necrótico e infección y formación de abscesos (Rahman et al., 1982). Es muy difícil imaginar que algún antimetabolito tenga alguna función en un órgano senil.

Repercusiones en la madre y el feto

La mortalidad materna aumenta de manera considerable con el embarazo abdominal avanzado; sin embargo, con la planificación apropiada de la cirugía, la mortalidad se ha reducido de cerca del 20% a menos del 5% (Stevens, 1993). La preservación del feto en el embarazo abdominal depende de la edad gestacional. En los casos atendidos en el *Parkland Hospital*, todos los lactantes nacidos después de las 26 semanas sobrevivieron, aunque con numerosas complicaciones neonatales (Worley et al., 2008). En una revisión más antigua, Stevens (1993) observó que la supervivencia de los lactantes nacidos después de las 30 semanas era de 63%. Encontró, además, malformaciones fetales y deformaciones en 20%. La deformación más frecuente fue asimetría facial o craneal, o ambas, y diversas anomalías articulares. Las malformaciones más frecuentes fueron hipoplasia de las extremidades y anomalías del sistema nervioso central.

EMBARAZO OVÁRICO

El embarazo ectópico que se implanta en el ovario es raro. Los factores de riesgo tradicionales para un embarazo ectópico ovárico son similares a los del embarazo tubario, pero el uso de DIU es especialmente frecuente (Gray y Ruffolo, 1978; Pisarska y Carson, 1999). Si bien el ovario se adapta con mayor facilidad que la salpinge al embarazo en crecimiento, la consecuencia más común es que se rompa desde las primeras etapas. Es probable que esto suceda con más frecuencia en los embarazos ováricos gemelares (Garg et al., 2009). Sin embargo, se han publicado algunos casos de embarazos ováricos de término en los que sobrevivieron unos cuantos lactantes (Williams et al., 1982).

Diagnóstico

Los hallazgos son similares a los de un embarazo tubario o una hemorragia del cuerpo lúteo. En cerca del 33% de los casos se observa hemorragia abundante. Durante la cirugía, a menudo el embarazo ovárico incipiente se confunde con un quiste o hemorragia del cuerpo lúteo. Gracias a la ecografía transvaginal, ahora se diagnostica con más frecuencia el embarazo ovárico íntegro (Marcus y Brinsden, 1993; Sidek et al., 1994). Este diagnóstico oportuno permite abordarlo en forma médica.

Tratamiento

El tratamiento clásico del embarazo ovárico es quirúrgico. La hemorragia de lesiones pequeñas se corrige por medio de resección ovárica en cuña u quistectomía (Schwartz et al., 1993). Cuando se trata de una lesión más grande, por lo general se lleva a cabo una ooforectomía o una laparoscopia para extraer o realizar una ablación con láser (Goldenberg et al., 1994; Herndon et al., 2008). Por último, el metotrexato se ha utilizado con éxito para el tratamiento de los embarazos ováricos íntegros (Chelmow et al., 1994; Raziel y Golan, 1993; Shamma y Shwartz, 1992).

EMBARAZO CERVICAL

La implantación del cigoto en el cuello uterino es rara, pero su frecuencia se ha incrementado por el uso de las técnicas de reproducción asistida (Ginsburg et al., 1994; Peleg et al., 1994). De acuerdo con Jeng et al. (2007), 60% de las mujeres con un embarazo cervical se ha sometido con anterioridad a una dilatación y legrado. En el caso típico, el endocervix es erosionado por el trofoblasto y el embarazo se implanta en la pared cervical fibrosa. Entre más alto se

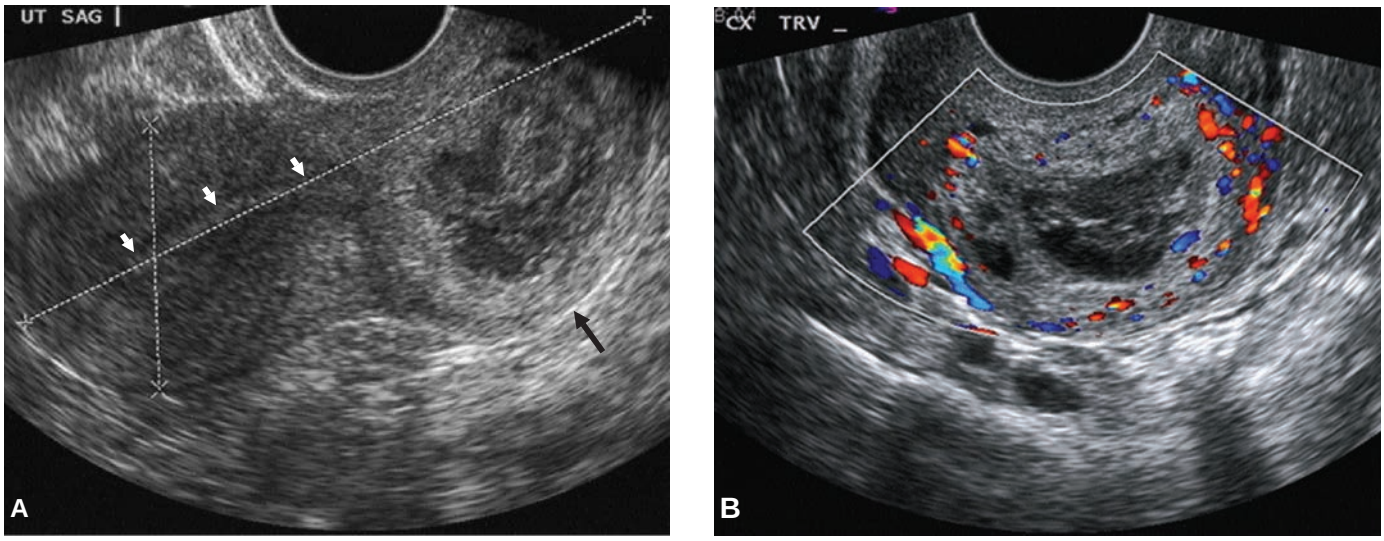


FIGURA 10-12 A. Ecografía transvaginal, proyección sagital de un embarazo cervical. Los datos ecográficos de un embarazo cervical comprenden: (1) forma uterina de reloj de arena y canal cervical abombado; (2) tejido gestacional a nivel del cuello uterino (*flecha negra*); (3) ausencia de tejido gestacional intrauterino (*flechas blancas*) y (4) una porción del canal endocervical se observa entre la gestación y el canal endometrial. **B.** En una proyección transversa del embarazo cervical, el flujo de color con Doppler exhibe vascularización abundante. (Utilizada con autorización de la Dra. Elysia Moschos.)

implante el trofoblasto en el canal cervical, mayor su potencial para crecer y sangrar. En fecha reciente, Shah (2009) y Trojano (2009) et al., publicaron un caso de un embarazo cervical heterotópico y un embarazo cervical gemelar.

Cerca del 90% de las mujeres con un embarazo cervical manifiesta hemorragia vaginal indolora —en 33% de éstas la hemorragia es extensa (Ushakov et al., 1997). Sólo 25% refiere dolor abdominal con la hemorragia. A medida que el embarazo avanza las paredes cervicales se distienden y adelgazan y el orificio externo se dilata en forma parcial. Por arriba de la tumoración cervical se palpa un fondo uterino ligeramente hipertrófico. Según Jeng et al. (2007), el caso más avanzado de embarazo cervical ha sido uno de 14 semanas. Describieron su experiencia con 38 casos referidos a un promedio de 8.8 semanas y con una concentración sérica de hCG-β de 2 800 a 103 000 mIU/ml. Los métodos para identificar el embarazo cervical son exploración con espejo vaginal, palpación y ecografía transvaginal. Los hallazgos comprenden útero vacío y gestación en el canal cervical como se muestra en la **figura 10-12**. También se han utilizado las imágenes por resonancia magnética y la ecografía tridimensional para confirmar el diagnóstico (Bader-Armstrong et al., 1989; Sherer et al., 2008).

Tratamiento

Antes, con frecuencia era necesario realizar una histerectomía por la hemorragia tan abundante que acompañaba a los intentos por extirpar el embarazo cervical. Con la histerectomía, el riesgo de una lesión del aparato urinario aumenta por el cuello uterino hipertrófico en forma de barril. Con el fin de evitar la morbilidad de la cirugía y la esterilización, se han diseñado otras técnicas.

Cerclaje

La hemorragia del embarazo cervical se puede controlar si se coloca una ligadura gruesa de seda alrededor del cuello uterino (Bachus, 1990; Bernstein, 1981; Fruscalzo, 2008 et al.). Esta técnica es similar a la del cerclaje de McDonald descrita en el capítulo 9 (pág. 219). El hilo liga muy bien las ramas cervicales descendentes bilaterales de la arteria uterina por arriba del embarazo para detener la hemorragia. Mashiach et al. (2002) describieron el tratamiento satisfactorio y la resolución de cuatro embarazos cervicales con un cerclaje de Shirodkar. En uno de estos casos, el embarazo intrauterino simultáneo llegó al término y se obtuvo un lactante sano por vía vaginal.

Legrado y taponamiento

Nolan (1989) y Thomas (1991) et al., recomiendan colocar puntos hemostáticos cervicales a las 3:00 y 9:00 para ligar las ramas cervicales descendentes de la arteria uterina. A continuación llevan a cabo un legrado por succión seguido de inmediato de la inserción de una sonda de Foley en el conducto cervical. El globo de 30 ml se infla y se colocan gasas dentro de la vagina en forma de tapón. Se puede dejar la punta de una sonda de succión arriba del tapón vaginal para asegurar un drenaje adecuado y vigilar la hemorragia.

Embolización arterial

Nakao et al. (2008) y otros autores han descrito la embolización satisfactoria preoperatoria de la arteria uterina. Esta técnica, que se describe con detalle en el capítulo 35 (pág. 797), también se ha utilizado para controlar la hemorragia después del tratamiento médico (Cosin et al., 1997). Kung et al. (2004) emplearon una combinación de ligadura laparoscópica de la arteria uterina seguida de resección endocervical histeroscópica para tratar en forma satisfactoria seis embarazos cervicales.

Tratamiento médico

Se han utilizado tanto metotrexato como otros medicamentos de manera satisfactoria como tratamiento de los embarazos cervicales. En numerosos hospitales, incluido el de los autores, el metotrexato se ha convertido en el tratamiento de primera línea en las mujeres estables.

Los principios generales para utilizar metotrexato en el embarazo ectópico se describen antes (cuadro 10-3). Este fármaco también se ha inyectado directamente en el saco gestacional con y sin cloruro de potasio para inducir la muerte fetal (Kaplan, 1990; Marcovici, 1994; Timor-Tritsch, 1994 et al.).

En los embarazos de más de seis semanas de duración por lo general es necesario inducir la muerte fetal con cloruro de potasio o tratamiento prolongado con metotrexato. Kung y Chang (1999) revisaron 62 casos y observaron que las mujeres con fetos vivos tenían un mayor índice de fracaso con una sola dosis de metotrexato. Verma y Goharkhay (2009) trataron 24 embarazos cervicales con una sola dosis intramuscular de metotrexato de 50 a 75 mg/m^2. En las mujeres con actividad cardiaca fetal detectable se inyectaron 2 ml (2 meq/ml) de cloruro de potasio (KCl) dentro del corazón fetal bajo guía ecográfica. Si la hCG-β no había descendido más de 15% después de una semana, se administró una segunda dosis de metotrexato a algunas pacientes. De nuevo, Jeng et al. (2007) publicaron sus resultados con 38 casos referidos, que son muy instructivos. Muchos de éstos se encontraban relativamente avanzados —50% tenía más de nueve semanas y 60% ya tenía actividad cardiaca fetal. Estas mujeres recibieron 50 mg de metotrexato inyectado en el saco gestacional con una aguja calibre 22 *a través del transductor*. Cuando había actividad cardiaca, se inyectaba KCl en el corazón o cavidad torácica. En tres mujeres se produjo una hemorragia abundante con rotura de membranas. Se colocó una sonda de Foley intracervical a manera de tapón durante tres días y se administró una segunda dosis de metotrexato de 50 mg por vía intramuscular. El tratamiento resultó satisfactorio en 38 mujeres con una resolución promedio de 38 días —límites de 21 a 68 días. Song et al. (2009) describieron el tratamiento de 50 casos con resultados similares de regresión en 30 mujeres que recibieron metotrexato. Observaron que la resolución ecográfica se demora mucho más que la regresión de la hCG-β sérica.

EMBARAZO EN LA CICATRIZ DE UNA CESÁREA

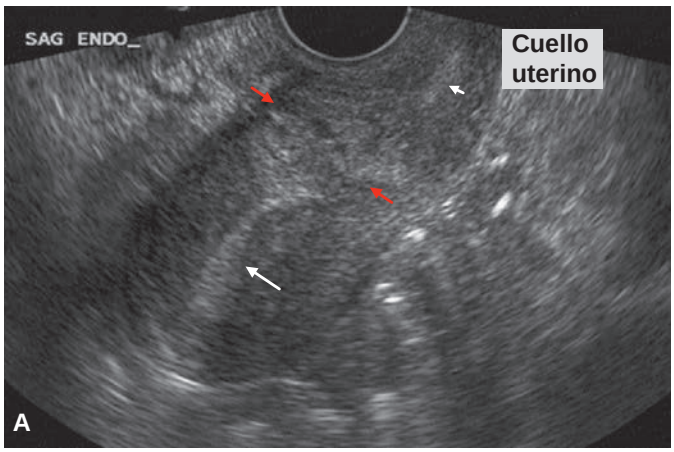
Larsen y Solomon (1978) fueron los primeros en describir la implantación de un embarazo normal en la cicatriz uterina de una cesárea previa hace más de 30 años. El tamaño de estos embarazos es variable y de muchas maneras es similar a la placenta increta con su tendencia a causar una hemorragia profusa (cap. 35, pág. 778).

Frecuencia

Según sus revisiones, Rotas (2006) y Ash (2007) et al., citan que la frecuencia de los embarazos en la cicatriz de una cesárea se ha incrementado hasta cerca de 1:2 000 embarazos. Es probable que esta cifra aumente de manera directamente proporcional a la frecuencia de cesáreas (caps. 25 y 26). De hecho, estos embarazos comprenden hasta 5% de los embarazos ectópicos en las mujeres que se han sometido cuando menos a una cesárea previa. No se sabe si su frecuencia aumenta con los procedimientos múltiples o con el cierre de la incisión en una o dos capas. Se ha descrito cuando menos un caso de embarazo recurrente en la cicatriz de la cesárea (Holland y Bienstock, 2008).

Cuadro clínico

Varía con la edad gestacional, que puede ser de cinco o seis semanas hasta el segundo trimestre del embarazo. Los datos más frecuentes son dolor y hemorragia, pero hasta 40% de las mujeres cursa asintomática y el diagnóstico se establece durante una ecografía de rutina (Rotas et al., 2006). En algunos casos, cuando se rompe en una etapa incipiente, genera un embarazo abdominal (Teng et al., 2007).



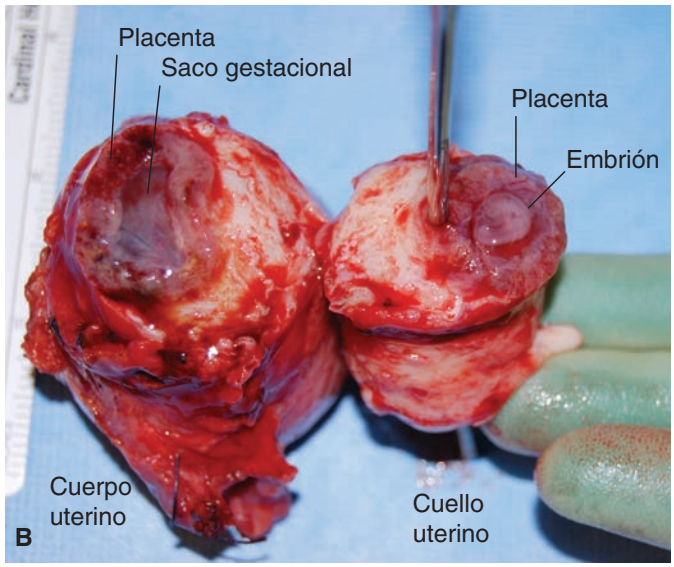


FIGURA 10-13 A. La proyección sagital de la ecografía transvaginal exhibe un útero con una cicatriz previa de una cesárea (CSP). El diagnóstico se sospecha cuando la cavidad uterina vacía tiene aspecto de tira endometrial hiperecoica brillante (*flecha blanca larga*); canal endocervical vacío (*flecha blanca corta*); y tumoración intracavitaria en la pared anterior del istmo uterino (*flechas rojas*). (Por cortesía de la Dra. Elysia Moschos.) **B.** Esta muestra de histerectomía con un embarazo en la cicatriz de la cesárea se corta en sentido transversal a nivel del istmo uterino y a través del saco gestacional. El cuerpo uterino yace hacia la izquierda y el cuello uterino se encuentra a la derecha. Se introduce una sonda de metal por el canal endocervical para demostrar el crecimiento excéntrico de esta gestación. El embarazo se encuentra cubierto sólo por una pequeña capa de miometrio, que empuja en sentido anterior a través de la pared uterina. (Por cortesía de los Drs. Sunil Balgobin, Manisha Sharma y Rebecca Stone).

Diagnóstico y tratamiento

El cuadro clínico es muy variable como para poder hacer una recomendación concisa en cuanto al diagnóstico. Basta con decir que se necesita un alto índice de sospecha ante la mujer con una cesárea previa. Moschos et al. (2008) describieron la experiencia de los autores en el *Parkland Hospital* con diagnósticos ecográficos del primer trimestre y muestran un ejemplo en la **figura 10-13**. El tratamiento depende de la edad gestacional y comprende metotrexato, legrado, resección histeroscópica, resección con la conservación del útero por laparotomía o laparoscopia, una combinación de estos tratamientos o bien histerectomía (Ash, 2007; Demirel, 2009; Fylstra, 2003; Halperin, 2009; Rotas, 2006; Wang, 2006 et al.).

OTROS SITIOS DE IMPLANTACIÓN DEL EMBARAZO ECTÓPICO

Existen publicaciones de otros sitios en los que se ha implantado la placenta dentro del abdomen. La mayor parte corresponde a variaciones del embarazo abdominal como se describe en la página 249. Mankodi et al. (1977) y Cormio et al. (2003) publicaron *embarazos esplénicos*. En su revisión, Shippey et al. (2007) observaron 14 casos de *embarazo hepático*. También se han publicado algunos casos de *embarazo retroperitoneal* (Goldberg et al., 2007; Iwama et al., 2008). Khalil et al. (2006) encontraron 16 casos de embarazo en el epiplón a partir de 1903. Aunque el tratamiento que se prefiere en estos embarazos ectópicos abdominales es la laparotomía, Yi et al. (2008) describieron la escisión laparoscópica de un *embarazo en el epiplón*. Varma et al. (2003) describieron a un lactante nacido vivo a las 35 semanas cuya placenta se implantaba exclusivamente en el epiplón. Fishman et al. (1998) describieron la implantación de un *embarazo diafragmático* de seis semanas en una mujer con dolor de abdomen y hombro, disnea y hemotórax.

BIBLIOGRAFÍA

Ackerman TE, Levi CS, Lyons EA, et al: Decidual cyst: Endovaginal sonographic sign of ectopic pregnancy. Radiology 189(3):727, 1993

Al-Sunaidi M, Tulandi T: Surgical treatment of ectopic pregnancy. Semin Reprod Med 25(2):117, 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Ultrasonography in pregnancy. Practice Bulletin No. 58, December 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: Medical management of ectopic pregnancy. Practice Bulletin No. 94, June 2008

Anderson FWJ, Hogan JG, Ansbacher R. Sudden death: Ectopic pregnancy mortality. Obstet Gynecol 103:1218, 2004

Ankum WM, Mol BWJ, Van der Veen F, et al: Risk factors for ectopic pregnancy: A meta-analysis. Fertil Steril 65:1093, 1996

Ash A, Smith A, Maxwell D: Caesarean scar pregnancy. BJOG 114:253, 2007

Atrash HK, Friede A, Hogue CJ: Abdominal pregnancy in the United States: Frequency and maternal mortality. Obstet Gynecol 69:333, 1987

Bachus KE, Stone D, Suh B, et al: Conservative management of cervical pregnancy with subsequent fertility. Am J Obstet Gynecol 162:450, 1990

Bader-Armstrong B, Shah Y, Rubens D: Use of ultrasound and magnetic resonance imaging in the diagnosis of cervical pregnancy. J Clin Ultrasound 17:283, 1989

Bakken IJ, Skjeldestad FE, Lydersen S, et al: Births and ectopic pregnancies in a large cohort of women tested for *Chlamydia trachomatis*. Sex Transm Dis 34:739, 2007a

Bakken IJ, Skjeldestad FE, Nordbo SA: *Chlamydia trachomatis* infections increase the risk for ectopic pregnancy: A population-based, nested case-control study. Sex Transm Dis 34:166, 2007b

Bangsgaard N, Lund CO, Ottesen B, et al: Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 110:765, 2003

Barnhart K, Mennuti MT, Benjamin I, et al: Prompt diagnosis of ectopic pregnancy in an emergency department setting. Obstet Gynecol 84:1010, 1994

Barnhart KT, Gracia CR, Reindl B, et al: Usefulness of Pipelle endometrial biopsy in the diagnosis of women at risk for ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 188:906, 2003

Barnhart KT, Katz I, Hummel A, et al: Presumed diagnosis of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 100:505, 2002

Barnhart KT, Sammel MD, Gracia CR, et al: Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies. Fertil Steril 86:36, 2006

Barnhart KT, Sammel MD, Rinaudo PF, et al: Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: hCG curves redefined. Obstet Gynecol 104:50, 2004

Batzer FR, Weiner S, Corson SL, et al: Landmarks during the first forty-two days of gestation demonstrated by the beta-subunit of human chorionic gonadotropin and ultrasound. Am J Obstet Gynecol 146:973, 1983

Belfar HL, Kurtz AB, Wapner RJ: Long-term follow-up after removal of an abdominal pregnancy: Ultrasound evaluation of the involuting placenta. J Ultrasound Med 5:521, 1986

Bergstrom R, Mueller G, Yankowitz J: A case illustrating the continued dilemmas in treating abdominal pregnancy and a potential explanation for the high rate of postsurgical febrile morbidity. Gynecol Obstet Invest 46:268, 1998

Berkes E, Szendei G, Csabay L, et al: Unilateral triplet ectopic pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer. Fertil Steril 90(5):2003.e17, 2008

Berman BJ, Katsiyiannis WT: Images in clinical medicine. A medical mystery. N Engl J Med 345:1176, 2001

Bernstein D, Holzinger M, Ovadia J, et al: Conservative treatment of cervical pregnancy. Obstet Gynecol 58:741, 1981

Bertrand G, Le Ray C, Simard-Émond L, et al: Imaging in the management of abdominal pregnancy: A case report and review of the literature. J Obstet Gynaecol Can 31(1):57, 2009

Birkhahn RH, Gaieta TJ, Van Deusen SK, et al: The ability of traditional vital signs and shock index to identify ruptured ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 189:1293, 2003

Bouyer J, Coste J, Shojaei T, et al: Risk factors for ectopic pregnancy: A comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. Am J Epidemiol 157:185, 2003

Brown DL, Doubilet PM: Transvaginal sonography for diagnosing ectopic pregnancy: Positivity criteria and performance characteristics. J Ultrasound Med 13:259, 1994

Buckley RG, King KJ, Disney JD, et al: Serum progesterone testing to predict ectopic pregnancy in symptomatic first-trimester patients. Ann Emerg Med 36:95, 2000

Burry KA, Thurmond AS, Suby-Long TD, et al: Transvaginal ultrasonographic findings in surgically verified ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 168:1796, 1993

Buster JE, Krotz, S: Reproductive performance after ectopic pregnancy. Sem Reprod Med 25:131, 2007

Buster JE, Pisarska MD: Medical management of ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol 42:23, 1999

Callen PW (ed): Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 4th ed., Philadelphia, WB Saunders, 2000, p 919

Cartwright PS, Brown JE, Davis RJ, et al: Advanced abdominal pregnancy associated with fetal pulmonary hypoplasia: Report of a case. Am J Obstet Gynecol 155:396, 1986

Centers for Disease Control and Prevention: Ectopic pregnancy—United States, 1990–1992. MMWR 1:46, 1995

Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases. Surveillance 2006. Special focus profiles. Women and infants. cdc.gov/std/stats/womenandinf.htm. Modified November 13, 2007

Chelmow D, Gates E, Penzias AS: Laparoscopic diagnosis and methotrexate treatment of an ovarian pregnancy: A case report. Fertil Steril 62:879, 1994

Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, et al: Ectopic pregnancy risk with assisted reproductive technology procedures. Obstet Gynecol 107(3):595, 2006

Cormio G, Santamato S, Vimercati A, et al: Primary splenic pregnancy: A case report. J Reprod Med 48:479, 2003

Cosin JA, Bean M, Grow D, et al: The use of methotrexate and arterial embolization to avoid surgery in a case of cervical pregnancy. Fertil Steril 67:1169, 1997

Costa SD, Presley J, Bastert G: Advanced abdominal pregnancy. Obstet Gynecol Surv 46:515, 1991

Daniel Y, Geva E, Lerner-Geva L, et al: Levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with ectopic pregnancy: Is this a novel marker? Fertil Steril 72:1013, 1999

Dashefsky SM, Lyons EA, Levi CS, et al: Suspected ectopic pregnancy: Endovaginal and transvesical US. Radiology 169:181, 1988

Demirel LC, Bodur H, Selam B, et al: Laparoscopic management of heterotopic cesarean scar pregnancy with preservation of intrauterine gestation and delivery at term: Case report. Fertil Steril 91(4):1293.e5, 2009

Dilbaz S, Caliskan E, Dilbaz B, et al: Predictors of methotrexate treatment failure in ectopic pregnancy. J Reprod Med 51:87, 2006

Dorfman SF, Grimes DA, Cates W Jr, et al: Ectopic pregnancy mortality, United States, 1979 to 1980: Clinical aspects. Obstet Gynecol 64:386, 1984
Eun DS, Choi YS, Choi J, et al: Laparoscopic cornuotomy using a temporary tourniquet suture and diluted vasopressin injection in interstitial pregnancy. Fertil Steril 91(5):1933, 2009
Fernandez H, Yves Vincent SCA, Pauthier S, et al: Randomized trial of conservative laparoscopic treatment and methotrexate administration in ectopic pregnancy and subsequent fertility. Hum Reprod 13:3239, 1998
Fishman DA, Padilla LA, Joob A, et al: Ectopic pregnancy causing hemothorax managed by thoracoscopy and actinomycin D. Obstet Gynecol 91:837, 1998
France JT, Jackson P: Maternal plasma and urinary hormone levels during and after a successful abdominal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 87:356, 1980
Fruscalzo A, Mai M, Löbbeke K, et al: A combined intrauterine and cervical pregnancy diagnosed in the 13th gestational week: Which type of management is more feasible and successful? Fertil Steril 89(2):456.e13 2008
Fylstra DL, Pound-Chang T, Miller MG, et al: Ectopic pregnancy within a cesarean delivery scar: A case report. Am J Obstet Gynecol 187:302, 2002
Gala RB: Ectopic pregnancy. In Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, et al (eds). Williams Gynecology. New York, McGraw-Hill, 2008, pp 160, 165, 170
Garg MK, Vyas S, Gulati A, et al: Primary twin ovarian pregnancy: Case report and review of the literature. J Clin Ultrasound 37(1):43, 2009
Ginsburg ES, Frates MC, Rein MS, et al: Early diagnosis and treatment of cervical pregnancy in an in vitro fertilization program. Fertil Steril 61:966, 1994
Goldberg J, Weinstein M, Kaulback K, et al: Massive retroperitoneal hematoma caused by retroperitoneal ectopic pregnancy. Female Patient 32(6):47, 2007
Goldenberg M, Bider D, Mashiach S, et al: Laparoscopic laser surgery of primary ovarian pregnancy. Hum Reprod 9:1337, 1994
Graczykowski JW, Mishell DR Jr: Methotrexate prophylaxis for persistent ectopic pregnancy after conservative treatment by salpingostomy. Obstet Gynecol 89:118, 1997
Gray CL, Ruffolo EH: Ovarian pregnancy associated with intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol 132:134, 1978
Grimes DA: Estimation of pregnancy-related mortality risk by pregnancy outcome, United States, 1991 to 1999. Am J Obstet Gynecol 194(1):92, 2006
Grynberg M, Teyssedre J, Andre C, et al: Rupture of ectopic pregnancy with negative serum beta-hCG leading to hemorrhagic shock. Obstet Gynecol 113:537, 2009
Hage ML, Wall LL, Killam A: Expectant management of abdominal pregnancy. A report of two cases. J Reprod Med 33:407, 1988
Hajenius PJ, Engelsbel S, Mol BW, et al: Randomised trial of systemic methotrexate versus laparoscopic salpingostomy in tubal pregnancy. Lancet 350:774, 1997
Hajenius PJ, Mol BWJ, Ankum WM, et al: Clearance curves of serum human chorionic gonadotropin for the diagnosis of persistent trophoblast. Hum Reprod 10:683, 1995
Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, et al: Intervention for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 24:CD000324, 2007
Halperin R, Schneider D, Mendlovic S, et al: Uterine-preserving emergency surgery for cesarean scar pregnancies: Another medical solution to an iatrogenic problem. Fertil Steril 91(6):2623, 2009
Hammoud AO, Hammoud I, Bujold E, et al: The role of sonographic endometrial patterns and endometrial thickness in the differential diagnosis of ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 192:1370, 2005
Harris MB, Angtuaco T, Frazier CN, et al: Diagnosis of a viable abdominal pregnancy by magnetic resonance imaging. Am J Obstet Gynecol 159:150, 1988
Herndon C, Garner EIO: Vaginal spotting was the only evidence of a crisis. Am J Obstet Gynecol 199:324.e1, 2008
Hill LM, Kislak S, Martin JG: Transvaginal sonographic detection of the pseudogestational sac associated with ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 75(6):986, 1990
Hoffman BL: Surgeries for benign gynecologic conditions. In Schorge JO, Schaffer JI, Halvorsen LM, et al (eds), Williams Gynecology, New York, McGraw-Hill, 2008, p. 943
Holland MG, Bienstock JL: Recurrent ectopic pregnancy in a cesarean scar. Obstet Gynecol 111:541, 2008
Iwama H, Tsutsumi S, Igarashi H, et al: A case of retroperitoneal ectopic pregnancy following IVF-ET in a patient with previous bilateral salpingectomy. Am J Perinatol 25:33, 2008
Jeng CJ, Ko ML, Shen J: Transvaginal ultrasound-guided treatment of cervical pregnancy. Obstet Gynecol 109:1076, 2007
Kadar N, Romero R: Observations on the log human chorionic gonadotropin–time relationship in early pregnancy and its practical implications. Am J Obstet Gynecol 157:73, 1987
Kalchman GG, Meltzer RM: Interstitial pregnancy following homolateral salpingectomy: Report of 2 cases and a review of the literature. Am J Obstet Gynecol 96:1139, 1966
Kalinski MA, Guss DA: Hemorrhagic shock from a ruptured ectopic pregnancy in a patient with a negative urine pregnancy test result. Ann Emerg Med 40:102, 2002
Kaplan BR, Brandt T, Javaheri G, et al: Nonsurgical treatment of a viable cervical pregnancy with intra-amniotic methotrexate. Fertil Steril 53:941, 1990
Karaer A, Avsar FA, Batioglu S: Risk factors for ectopic pregnancy: A case-control study. Aust N Z J Obstet Gynaecol 46:521, 2006
Kelly H, Harvey D, Moll S: A cautionary tale: Fatal outcome of methotrexate therapy given for management of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 107:439, 2006
Khalil A, Aslam N, Haider H, et al: Laparoscopic management of a case of unexpected omental pregnancy. J Obstet Gynaecol 25:475, 2006
Kirk E, Condous G, Van Calster B, et al: A validation of the most commonly used protocol to predict the success of single-dose methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. Hum Reprod 22:858, 2007
Kooi S, Kock HC: A review of the literature on nonsurgical treatment in tubal pregnancy. Obstet Gynecol Surv 47:739, 1992
Kung FT, Chang SY: Efficacy of methotrexate treatment in viable and nonviable cervical pregnancies. Am J Obstet Gynecol 181:1438, 1999
Kung FT, Lin H, Hsu TY, et al. Differential diagnosis of suspected cervical pregnancy and conservative treatment with the combination of laparoscopy-assisted uterine artery ligation and hysteroscopic endocervical resection. Fertil Steril 81:1642, 2004
Kurtz AB, Dubbins PA, Wapner RJ, et al: Problem of abnormal fetal position. JAMA 247:3251, 1982
Larsen JV, Solomon MH: Pregnancy in a uterine scar sacculus—an unusual cause of postabortal haemorrhage. A case report. S Afr Med J 53(4):142, 1978
Lee JK, Lamaro VP: Ruptured tubal ectopic pregnancy with negative serum beta hCG–A case for ongoing vigilance? N Z Med J 122(1288):94, 2009
Lipscomb GH: Medical therapy for ectopic pregnancy. Semin Reprod Med 25:93, 2007
Lipscomb GH, Bran D, McCord ML, et al: Analysis of three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single-dose methotrexate. Am J Obstet Gynecol 178:1354, 1998
Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, et al: Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. N Engl J Med 341:1974, 1999a
Lipscomb GH, Meyer NL, Flynn DE, et al: Oral methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 186:1192, 2002
Lipscomb GH, Puckett KJ, Bran D, et al: Management of separation pain after single-dose methotrexate therapy for ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 93:590, 1999b
Malinowski A, Bates SK: Semantics and pitfalls in the diagnosis of cornual/interstitial pregnancy. Fertil Steril 86:1764.e11, 2006
Mankodi RC, Sankari K, Bhatt SM: Primary splenic pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 84:634, 1977
Marcovici I, Rosenzweig BA, Brill AI, et al: Cervical pregnancy: Case reports and a current literature review. Obstet Gynecol Surv 49:49, 1994
Marcus SF, Brinsden PR: Primary ovarian pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer: Report of seven cases. Fertil Steril 60:167, 1993
Martin JN Jr, McCaul JF IV: Emergent management of abdominal pregnancy. Clin Obstet Gynecol 33:438, 1990
Martin JN Jr, Sessums JK, Martin RW, et al: Abdominal pregnancy: Current concepts of management. Obstet Gynecol 71:549, 1988
Mashiach S, Admon D, Oelsner G, et al: Cervical Shirodkar cerclage may be the treatment modality of choice for cervical pregnancy. Hum Reprod 17:493, 2002
Menon S, Colins J, Barnhart KT: Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy: A systematic review. Fertil Steril 87(3):481, 2007
Mol BWJ, Lijmer JG, Ankum WM, et al: The accuracy of single serum progesterone measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy: A meta-analysis. Hum Reprod 13:3220, 1998
Moschos E, Sreenarasimhaiah S, Twickler DM: First-trimester diagnosis of cesarean scar ectopic pregnancy. J Clin Ultrasound 36(8):504, 2008
Mukul LV, Teal SB: Current management of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 34:403, 2007
Naim NM, Ahmad S, Siraj HH, et al: Advanced abdominal pregnancy resulting from late uterine rupture. Obstet Gynecol 111:502, 2008
Nakao Y, Yokoyama, Iwasaka T: Uterine artery embolization followed by dilation and curettage for cervical pregnancy. Obstet Gynecol 111:505, 2008
Natale AM, Candiani M, Merlo D, et al: Human chorionic gonadotropin level as a predictor of trophoblastic infiltration into the tubal wall in ectopic pregnancy: A blinded study. Fertil Steril 79:981, 2003
Ness RB, McLaughlin MT, Heine RP, et al: Fetal fibronectin as a marker to discriminate between ectopic and intrauterine pregnancies. Am J Obstet Gynecol 179:697, 1998
Nolan TE, Chandler PE, Hess LW, et al: Cervical pregnancy managed without hysterectomy. A case report. J Reprod Med 34:241, 1989
Nyberg DA, Hughes MP, Mack LA, et al: Extrauterine findings of ectopic pregnancy of transvaginal US: Importance of echogenic fluid. Radiology 178:823, 1991

Nyberg DA, Mack LA, Laing FC, et al: Distinguishing normal from abnormal gestational sac growth in early pregnancy. J Ultrasound Med 6(1):23, 1987
Oriol B, Barrio A, Pacheco A, et al: Systemic methotrexate to treat ectopic pregnancy does not affect ovarian reserve. Fertil Steril 90(5):1579, 2008
Ory HW: Ectopic pregnancy and intrauterine contraceptive devices: New perspectives. The woman's health study. Obstet Gynecol 57:137, 1981
Paul M, Schaff E, Nichols M: The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. Am J Obstet Gynecol 183:S34, 2000
Peleg D, Bar-Hava I, Neuman-Levin M, et al: Early diagnosis and successful nonsurgical treatment of viable combined intrauterine and cervical pregnancy. Fertil Steril 62:405, 1994
Perkins SL, Al-Ramahi M, Claman P: Comparison of serum progesterone as an indicator of pregnancy nonviability in spontaneously pregnant emergency room and infertility clinic patient populations. Fertil Steril 73:499, 2000
Pisarska MD, Carson SA: Incidence and risk factors for ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol 42:2, 1999
Pisarska MD, Carson SA, Buster JE: Ectopic pregnancy. Lancet 351:1115, 1998
Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Medical treatment of ectopic pregnancy. 86:S96, 2006
Predanic M: Differentiating tubal abortion from viable ectopic pregnancy with serum CA-125 and beta-human chorionic gonadotropin determinations. Fertil Steril 73:522, 2000
Rahman MS, Al-Suleiman SA, Rahman J, et al: Advanced abdominal pregnancy—observations in 10 cases. Obstet Gynecol 59:366, 1982
Raziel A, Golan A: Primary ovarian pregnancy successfully treated with methotrexate. Am J Obstet Gynecol 169:1362, 1993
Rolle C, Wai C, Hoffman B: Unilateral twin ectopic pregnancy in a patient with multiple sexually transmitted infections. Infect Dis Obstet Gynecol 1:14, 2004
Romero R, Kadar N, Castro D, et al: The value of adnexal sonographic findings in the diagnosis of ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 158:52, 1988
Rotas MA, Haberman S, Levgur M: Cesarean scar ectopic pregnancies. Obstet Gynecol 107:1373, 2006
Sagiv R, Golan A, Arbel-Alon S, et al: Three conservative approaches to treatment of interstitial pregnancy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 8:154, 2001
Saraiya M, Berg CJ, Kendrick JS, et al: Cigarette smoking as a risk factor for ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 178:493, 1998
Saraj AJ, Wilcox JG, Najmabadi S, et al: Resolution of hormonal markers of ectopic gestation: A randomized trial comparing single-dose intramuscular methotrexate with salpingostomy. Obstet Gynecol 92:989, 1998
Schwartz LB, Carcangiu ML, DeCherney AH: Primary ovarian pregnancy. A case report. J Reprod Med 38:155, 1993
Seifer DB: Persistent ectopic pregnancy: An argument for heightened vigilance and patient compliance. Fertil Steril 68:402, 1997
Senterman M, Jibodh R, Tualndi T: Histopathologic study of ampullary and isthmic tubal ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 159:939, 1988
Shah AA, Grotegut CA, Likes CE III, et al: Heterotopic cervical pregnancy treated with transvaginal ultrasound-guided aspiration resulting in cervical site varices within the myometrium. Fertil Steril 91:934.e19, 2009
Shalev E, Peleg D, Tsabari A, et al: Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: Natural history. Fertil Steril 63:15, 1995
Shamma FN, Schwartz LB: Primary ovarian pregnancy successfully treated with methotrexate. Am J Obstet Gynecol 167:1307, 1992
Shankar R, Gude N, Cullinanae F, et al: An emerging role for comprehensive proteome analysis in human pregnancy research. Reproduction 129:685, 2005
Sherer DM, Gorelick C, Dalloul M, et al: Three-dimensional sonographic findings of a cervical pregnancy. J Ultrasound Med 27(1):155, 2008
Shippey SH, Bhoola SM, Royek AB, et al: Diagnosis and management of hepatic ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 109:544, 2007
Sidek S, Lai SF, Lim-Tan SK: Primary ovarian pregnancy: Current diagnosis and management. Singapore Med J 35:71, 1994
Silva C, Sammel MD, Zhou L, et al: Human chorionic gonadotropin profile for women with ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 107:605, 2006
Sivin I: Alternative estimates of ectopic pregnancy risks during contraception. Am J Obstet Gynecol 165:1900, 1991
Skjeldestad FE, Hadgu A, Eriksson N: Epidemiology of repeat ectopic pregnancy: a population-based prospective cohort study. Obstet Gynecol 91:129, 1998
Society for Assisted Reproductive Technology; American Society for Reproductive Medicine: Assisted reproductive technology in the United States: 2001 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology registry. Fertil Steril 87:1253, 2007
Song MJ, Moon MH, Kim JA, et al: Serial transvaginal sonographic findings of cervical ectopic pregnancy treated with high-dose methotrexate. J Ultrasound Med 28:55, 2009
Soriano D, Vicus D, Mashiach R, et al: Laparoscopic treatment of cornual pregnancy: A series of 20 consecutive cases. Fertil Steril 90(3):839, 2008
Spandorfer SD, Sawin SW, Benjamin I, et al: Postoperative day 1 serum human chorionic gonadotropin level as a predictor of persistent ectopic pregnancy after conservative surgical management. Fertil Steril 68:430, 1997
Stevens CA: Malformations and deformations in abdominal pregnancy. Am J Med Genet 47:1189, 1993
Stovall TG, Ling FW: Some new approaches to ectopic pregnancy management. Contemp Obstet Gynecol 37:35, 1992
Stovall TG, Ling FW, Carson SA, et al: Serum progesterone and uterine curettage in differential diagnosis of ectopic pregnancy. Fertil Steril 57:456, 1992
Stovall TG, Ling FW, Cope BJ, et al: Preventing ruptured ectopic pregnancy with a single serum progesterone. Am J Obstet Gynecol 160:1425, 1989
Swire MN, Castro-Aragon I, Levine D: Various sonographic appearances of the hemorrhagic corpus luteum cyst. Ultrasound Q 20:45, 2004
Tanaka T, Hayashi H, Kutsuzawa T, et al: Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: Report of a successful case. Fertil Steril 37:851, 1982
Teng HC, Kumar G, Ramli NM: A viable secondary intra-abdominal pregnancy resulting from rupture of uterine scar: Role of MRI. Br J Radiol 80:e134, 2007
Thomas RL, Gingold BR, Gallagher MW: Cervical pregnancy. A report of two cases. J Reprod Med 36:459, 1991
Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Mandeville EO, et al: Successful management of viable cervical pregnancy by local injection of methotrexate guided by transvaginal ultrasonography. Am J Obstet Gynecol 170:737, 1994
Trio D, Strobelt N, Picciolo C, et al: Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. Fertil Steril 63:469, 1995
Trojano G, Colafiglio G, Saliani N, et al: Successful management of a cervical twin pregnancy: neoadjuvant systematic methotrexate and prophylactic high cervical cerclage before curettage. Fertil Steril 91:935.e17, 2009
Tulandi T, A1-Jaroudi D: Interstitial pregnancy: Results generated from the Society of Reproductive Surgeons. Obstet Gynecol 103:47, 2004
Tulandi T, Saleh A: Surgical management of ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol 42:31, 1999
Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, et al: Cervical pregnancy: Past and future. Obstet Gynecol Surv 52:45, 1997
Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, et al: Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. Obstet Gynecol 105:1052, 2005
Varma R, Mascarenhas L, James D. Successful outcome of advanced abdominal pregnancy with exclusive omental insertion. Ultrasound Obst Gyn 12:192, 2003
Verma U, Goharkhay N: Conservative management of cervical ectopic pregnancy. Fertil Steril 91(3):671, 2009
Vermesh M, Silva PD, Sauer MV, et al: Persistent tubal ectopic gestation: Patterns of circulating beta-human chorionic gonadotropin and progesterone and management options. Fertil Steril 50:584, 1988
Virk J, Zhang J, Olsen J: Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 357:648, 2007
Wagner A, Burchardt AJ: MR imaging in advanced abdominal pregnancy. A case report of fetal death. Acta Radiol 36:193, 1995
Wang CJ, Chao AS, Yuen LT, et al: Endoscopic management of cesarean scar pregnancy. Fertil Steril 85:494, 2006
Weiss RE, Stone NN: Persistent maternal hydronephrosis after intra-abdominal pregnancy. J Urol 152:1196, 1994
Williams PC, Malvar TC, Kraft JR: Term ovarian pregnancy with delivery of a live female infant. Am J Obstet Gynecol 142:589, 1982
World Health Organization: Maternal mortality in 2005. Estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank. 2007
Worley KC, Hnat MD, Cunningham FG: Advanced extrauterine pregnancy: Diagnostic and therapeutic challenges. Am J Obstet Gynecol 198:297e1, 2008
Yi KW, Yeo MK, Shin JH, et al: Laparoscopic management of early omental pregnancy detected by magnetic resonance imaging. J Minim Invasive Gynecol 15:231, 2008
Zeck W, Kelters I, Winter R, et al: Lessons learned from four advanced abdominal pregnancies at an East African Health Center. J Perinat Med 35(4):278, 2007

CAPÍTULO 11

Enfermedad trofoblástica gestacional

MOLA HIDATIFORME (EMBARAZO MOLAR) 257
NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL 261

El término *enfermedad trofoblástica gestacional* se refiere a un espectro de tumores placentarios relacionados con el embarazo. La enfermedad trofoblástica gestacional se divide en tumores molares y no molares. Los tumores no molares se agrupan como *neoplasia trofoblástica gestacional*. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (2004) denomina a éstos como *enfermedad trofoblástica gestacional maligna*. Aunque estos tumores tienen características histológicas distintivas y grados variados de propensión a invadir y causar metástasis, durante la década de 1970 quedó claro que no era necesaria la confirmación histológica para brindar un tratamiento eficaz. En lugar de eso se adoptó un sistema basado sobre todo en hallazgos clínicos y mediciones séricas repetidas de gonadotropina coriónica humana (hCG-β). En los últimos 30 años se han usado varios esquemas para clasificar estos tumores con base en su potencial maligno, así como para dirigir la estadificación clínica y el tratamiento óptimo. Con frecuencia se usa el esquema de clasificación de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) (**cuadro 11-1**). Cuando se siguen estos algoritmos terapéuticos, la mayor parte de los tumores gestacionales, benignos y malignos, son curables (Berkowitz y Goldstein, 2009).

MOLA HIDATIFORME (EMBARAZO MOLAR)

Las características histológicas del embarazo molar son anomalías de las vellosidades coriónicas consistentes en proliferación trofoblástica y edema del estroma velloso. Aunque las molas casi siempre ocupan la cavidad uterina, a veces se desarrollan como embarazos ectópicos (Abdul et al., 2008; Chauhan et al., 2004). El grado de cambios hísticos y la ausencia o presencia de un feto o elementos embrionarios se usan para describir la mola como completa o parcial (**cuadro 11-2**).

Mola hidatiforme completa

Las características de la mola hidatiforme completa se muestran en el cuadro 11-2. A simple vista, las vellosidades coriónicas se ven como una masa de vesículas claras (**fig. 11-1**). Éstas varían en tamaño y pueden ser apenas visibles o medir hasta algunos centímetros y a menudo cuelgan en grupos con pedículos delgados. En el estudio histológico, casi siempre muestran degeneración hidrópica y edema velloso; ausencia de vasos sanguíneos vellosos; grados variables de proliferación del epitelio trofoblástico, y ausencia de elementos embrionarios, como un feto y amnios.

Ploidía

Por lo general, la composición cromosómica de las molas completas suele ser diploide y de origen paterno. Cerca del 85% son 46,XX y ambos conjuntos de cromosomas son de origen paterno (Wolf y Lange, 1995). En un proceso llamado *androgénesis*, el huevo se fecunda con un espermatozoide haploide, que duplica sus propios cromosomas después de la meiosis. Los cromosomas del huevo están ausentes o se desactivan. En otras molas completas, el patrón cromosómico puede ser 46,XY por la fecundación con dos espermatozoides (Bagshawe y Lawler, 1982).

Lawler et al. (1991) describieron 200 embarazos molares. De las 151 molas completas, 128 (85%) eran diploides, tres eran triploides y una era haploide. De las 49 molas parciales, 86% era triploide. Niemann et al. (2006) abordaron este tema de otra forma. Clasificaron 162 molas como diploides y 105 como triploides sin considerar otros criterios de molas completas o parciales. En este estudio, todas las secuelas persistentes o malignas se produjeron en mujeres con molas diploides.

Potencial maligno

El embarazo molar completo tiene una mayor incidencia de secuelas malignas que las molas parciales. En la mayor parte de los estudios,

CUADRO 11-1. Clasificación de la enfermedad trofoblástica gestacional

Mola hidatiforme
Completa
Parcial
Neoplasia trofoblástica gestacional[a]
Mola invasiva
Coriocarcinoma
Tumor trofoblástico del sitio placentario
Tumor trofoblástico epitelioide

[a]También llamada enfermedad trofoblástica gestacional maligna.
Modificado de International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO Oncology Committee, 2002).

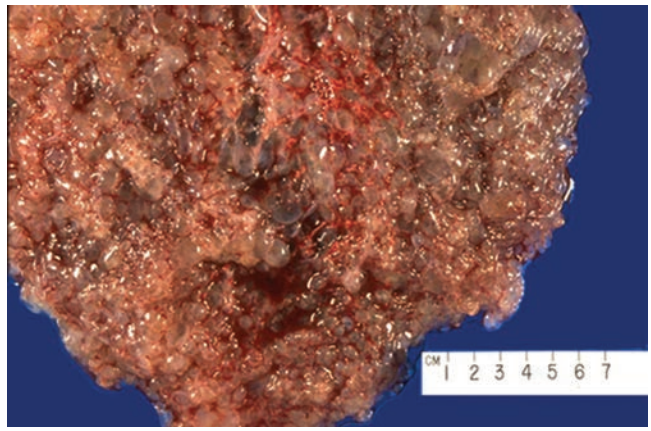


FIGURA 11-1 Una mola hidatiforme completa o clásica. (Por cortesía del Dr. Michael G. O'Connor.)

15 a 20% de las molas completas tenía datos de enfermedad trofoblástica persistente (Kerkmeijer et al., 2006; Soper, 2006). Un hecho interesante es que la evacuación más temprana de la mola no reduce este riesgo (Schorge et al., 2000).

Mola hidatiforme parcial

Las características del embarazo molar parcial o incompleto incluyen ciertos elementos de tejido fetal y cambios hidatiformes que son focales o menos avanzados. Hay hinchazón de progresión lenta dentro del estroma de vellosidades coriónicas caracterizadas por ser siempre avasculares, mientras se respetan las vellosidades vasculares que tienen una circulación fetoplacentaria funcional (Shapter y McLellan, 2001).

Como se muestra en el cuadro 11-2, el cariotipo casi siempre es triploide: 69,XXX, 69,XXY o con mucho menor frecuencia, 69,XYY. Se compone de un conjunto haploide materno y dos paternos de cromosomas (Berkowitz et al., 1986, 1991; Wolf y Lage, 1995). Sólo tres de 270 embarazos molares estudiados por Niemann et al. (2006) eran tetraploides. El feto no viable asociado a una mola parcial triploide casi siempre tiene múltiples malformaciones (Philipp et al., 2004). En la revisión de Jauniaux (1999), 82% de los fetos tenía restricción simétrica de crecimiento.

El riesgo de enfermedad trofoblástica persistente después de una mola parcial es mucho menor que después de un embarazo molar completo (cuadro 11-2). Además, la enfermedad persistente pocas veces representa un coriocarcinoma. Seckl et al. (2000) documentaron sólo tres de 3 000 molas parciales complicadas por coriocarcinoma. Growdon et al. (2006) observaron que las concentraciones más altas de hCG-β después de la evacuación se relacionaban con mayor riesgo de enfermedad persistente. En particular, los niveles ≥200 mIU/ml entre la tercera y hasta la octava semanas después de la evacuación se relacionaron con un riesgo de al menos 35% de enfermedad persistente.

Embarazo molar gemelar

No es raro un embarazo gemelar compuesto por un embarazo molar diploide completo y un embarazo normal (fig. 11-2). Niemann et al. (2006) publicaron que 5% de las molas diploides era parte de un embarazo gemelar con un feto. La supervivencia del feto normal coexistente es variable y depende del establecimiento del diagnóstico y, en ese caso, de la aparición de problemas por el componente molar, como preeclampsia o hemorragia. En su revisión, Vejerslev (1991) observó que de 113 de estos embarazos, 45% progresaba hasta las 28 semanas, y de éstos 70% de los recién nacidos sobrevivió.

En comparación con una mola parcial, las mujeres con este tipo de embarazo gemelar tuvo un riesgo sustancial de desarrollar

CUADRO 11-2. Características de molas hidatiformes parcial y completa

Característica	Mola parcial	Mola completa
Cariotipo	Casi siempre 69,XXX o 69,XXY	46,XX o 46,XY
Patología		
Embrión, feto	A menudo presente	Ausente
Amnios, eritrocitos fetales	A menudo presente	Ausente
Edema velloso	Variable, focal	Difuso
Proliferación trofoblástica	Variable, focal, leve a moderada	Variable, leve a grave
Cuadro clínico		
Diagnóstico	Aborto fallido	Embarazo molar
Tamaño uterino	Pequeño para la fecha	50% grande para la fecha
Quistes de la teca luteínica	Raros	25–30%
Complicaciones médicas	Raras	Frecuentes
Enfermedad trofoblástica persistente	1–5%	15–20%

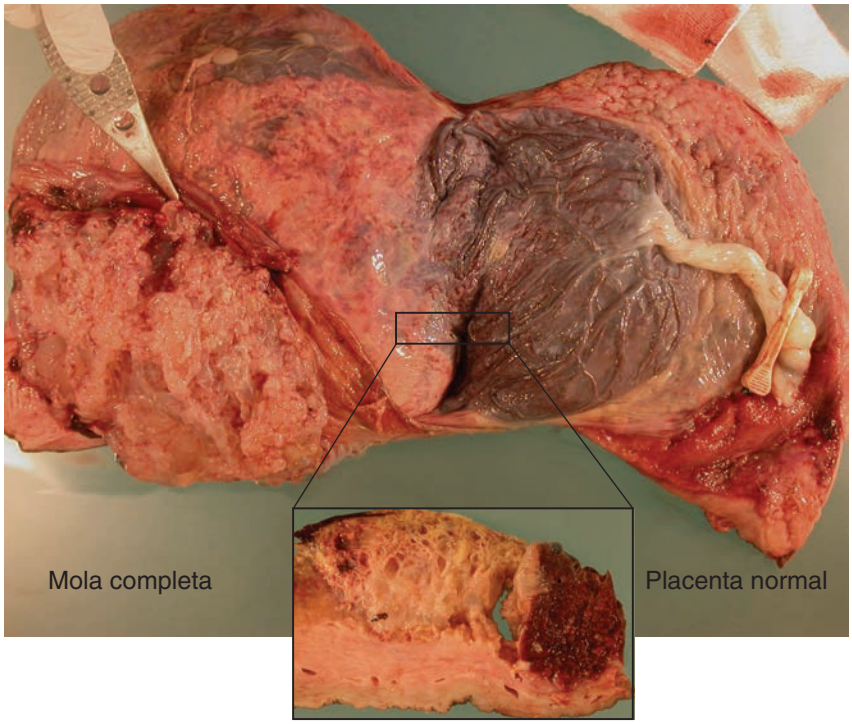


FIGURA 11-2 Fotografía de placentas de un embarazo gemelar con un gemelo normal y una mola completa. La mola completa (*izquierda*) muestra la estructura vesicular característica. La placenta a la *derecha* se ve normal a simple vista. Se muestra un corte transversal en el límite entre las dos (inserto). (Por cortesía de los doctores April Bleich, Pamela Kothari y Brian Levenson.)

neoplasia trofoblástica gestacional posterior, aunque este riesgo no parece mayor que después de un embarazo molar completo único (Niemann et al., 2007b). En su revisión de 77 embarazos, Sebire et al. (2002b) informaron que 21% de los embarazos no terminados requería después quimioterapia por enfermedad persistente. Esta incidencia no es muy distinta de la de 16% entre las mujeres que terminan el embarazo. En la serie de Niemann et al. (2006), 25% de las mujeres con estos embarazos gemelares ameritó quimioterapia después.

Diagnóstico histológico de molas hidatiformes

Los cambios histológicos de las molas parciales y completas se enumeran en el cuadro 11-2. Los intentos de relacionar la estructura histológica de las molas completas individuales con su potencial maligno posterior han sido casi siempre decepcionantes (Fukunaga et al., 2005; Novak y Seah, 1954; Paradinas et al., 1997).

Citometría

Es posible que las molas evacuadas temprano aún no hayan desarrollado los datos histológicos característicos de su tipo. Por eso, puede usarse la *citometría de flujo* o la *citometría de imagen automatizada* para conocer la ploidía celular (Crisp et al., 2003; Niemann et al., 2006). Las técnicas de inmunotinción también son útiles para resaltar las células que son de origen paterno puro de las que tienen origen materno y paterno (Genest et al., 2002; Merchant et al., 2005).

Quistes de la teca luteínica

En 25 a 60% de las mujeres con una mola completa, los ovarios contienen múltiples quistes de la teca luteínica. Éstos pueden ser desde microscópicos hasta medir 10 cm o más de diámetro. Su superficie es lisa, a menudo amarillenta y recubierta con células luteínicas. Se cree que son resultado de la estimulación excesiva de elementos luteínicos por las grandes cantidades de hCG secretada por las células trofoblásticas en proliferación. Montz et al. (1988) publicaron que la enfermedad trofoblástica gestacional persistente era más probable en las mujeres con quistes de la teca luteínica, sobre todo si eran bilaterales. Esto es lógico porque los quistes son más probables en presencia de concentraciones séricas altas de hCG, lo cual conlleva un peor pronóstico (Niemann et al., 2006). Estos quistes también se encuentran en caso de hidropesía fetal, hipertrofia placentaria y embarazo múltiple (cap. 5, pág. 110). Los quistes más grandes pueden sufrir torsión, infarto y hemorragia. Como involucionan, no se practica la ooforectomía, a menos que el ovario tenga infarto extenso.

Epidemiología y factores de riesgo

La incidencia de mola hidatiforme ha sido relativamente constante en Estados Unidos y Europa, de 1 a 2 por cada 1 000 embarazos (Drake et al., 2006; Loukovarra et al., 2005). Es más frecuente en mujeres de origen hispano e indias estadounidenses (Smith et al., 2006). Hasta hace poco, se consideraba que era mucho más frecuente en algunos países asiáticos, pero estos datos provenían de estudios en hospitales y, por lo tanto, eran engañosos (Schorge et al., 2000). En un estudio coreano, Kim et al. (2004) usaron la terminología y clasificación actuales y publicaron una incidencia poblacional de 2 por cada 1 000 embarazos.

Edad

La edad materna en cualquiera de los extremos del espectro reproductivo es un factor de riesgo para el embarazo molar. En particular, las adolescentes y las mujeres de 36 a 40 años tienen un riesgo dos veces más alto; las mayores de 40 años tienen un riesgo casi 10 veces mayor (Altman et al., 2008; Sebire et al., 2002a).

Embarazo molar previo

El riesgo de enfermedad trofoblástica recurrente es muy alto. En una revisión de 12 series que incluían un total de 5 000 embarazos molares, la frecuencia de molas recurrentes era 1.3% (Loret de Mola y Goldfarb, 1995). El riesgo es 1.5% para una mola completa y 2.7% para una parcial (Garrett et al., 2008). Berkowitz et al. (1998) publicaron que con dos embarazos molares previos, ¡23% de las mujeres tenía una tercera mola! Las molas hidatiformes repetitivas en mujeres con distintas parejas sugieren que un defecto en el oocito conduce al desarrollo de la mola.

Otros factores de riesgo

El uso de anticonceptivos orales y su duración, así como el antecedente de un aborto aumentan la probabilidad de un embarazo molar

hasta el doble (Palmer et al., 1999). Otros estudios implican al tabaquismo, varias deficiencias vitamínicas maternas y edad paterna avanzada.

Evolución clínica

La presentación clínica "típica" de las mujeres con un embarazo molar ha cambiado mucho en las últimas décadas por el diagnóstico más oportuno. La mayoría de las mujeres acude a recibir atención del embarazo pronto y se someten a ecografía, por lo que los embarazos molares se detectan antes de alcanzar tamaños más grandes con más complicaciones (Kerkmeijer et al., 2009). De muchas maneras, esta forma de presentación cambiante es análoga a la del embarazo ectópico. En general, los síntomas tienden a ser más pronunciados con las molas completas que con las parciales (Drake et al., 2006; Niemann et al., 2007a).

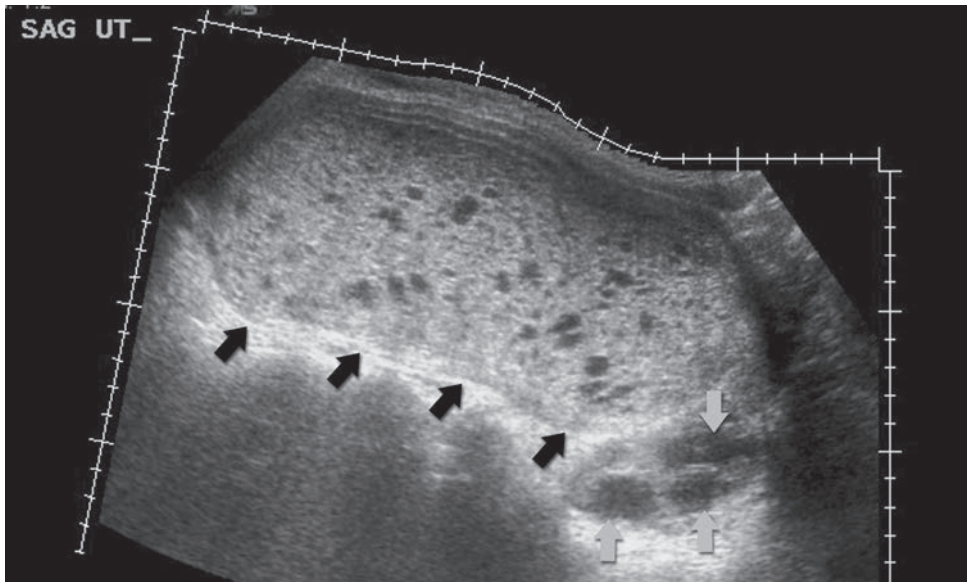


FIGURA 11-3 Imagen ecográfica sagital de un útero con tamaño de 20 semanas con una mola hidatiforme completa (*flechas negras*) y quistes ováricos de la teca luteínica relacionados (*flechas blancas*).

Cuadro clínico

Por lo general, hay uno o dos meses de amenorrea. Es posible que haya *náusea y vómito* considerables. Al final, la *hemorragia* uterina es casi universal y varía desde manchado hasta una hemorragia profusa. Es posible que comience justo antes del aborto molar espontáneo o, más a menudo, que tenga una evolución intermitente durante semanas o meses. En las molas más avanzadas puede haber hemorragia uterina oculta considerable con anemia ferropénica moderada.

Casi en la mitad de los casos, el *crecimiento uterino* es más rápido de lo esperado. El útero tiene una consistencia blanda. Los grandes quistes de la teca luteínica a veces son difíciles de distinguir del útero crecido en la exploración bimanual. Aunque el útero está crecido, en general no se detecta movimiento cardiaco fetal.

Como resultado del efecto semejante a tirotropina de la hCG, los niveles plasmáticos de tiroxina a menudo se incrementan y los de TSH son bajos. A pesar de esto, la *tirotoxicosis* evidente es inusual, aunque hay informes de tormenta tiroidea (Chiniwala et al., 2008). En la experiencia de los autores, los niveles séricos de T_4 libre se normalizan pronto después de la evacuación uterina. En ocasiones, se desarrolla preeclampsia de inicio temprano en presencia de una mola grande. Como la hipertensión gestacional es rara antes de las 24 semanas, la preeclampsia que aparece antes de este tiempo debe despertar preocupación por un embarazo molar. Un hecho interesante es que ninguna de las 24 mujeres con mola completa descritas por Coukos et al. (1999) presentó hiperemesis, tirotoxicosis clínica ni preeclampsia.

Deportación o embolización trofoblástica

Cantidades variables de trofoblasto escapan hacia el sistema venoso pélvico al momento de evacuar la mola (Hankins et al., 1987). En algunas mujeres, este tejido invade luego el parénquima pulmonar y causa enfermedad trofoblástica persistente o metástasis manifiesta. En la etapa aguda, el volumen de tejido puede ser suficiente para producir embolia o edema pulmonar agudos manifiestos. Aunque es probable que la deportación de cantidades masivas de tejido trofoblástico sea infrecuente, hay casos descritos de muerte (Delmis et al., 2000).

Diagnóstico

Algunas mujeres se presentan pronto con evacuación espontánea de tejido molar. Sin embargo, en la mayoría de los casos hay amenorrea de duración variable, casi siempre seguida de hemorragia irregular. Por lo general, estas manifestaciones conducen a la práctica de prueba de embarazo y ecografía. Si no se trata, casi siempre ocurre la expulsión espontánea alrededor de las 16 semanas. La apariencia ecográfica característica de una mola completa incluye una masa uterina ecógena compleja con muchos espacios quísticos, sin feto ni saco amniótico (**fig. 11-3**). Las características ecográficas de la mola parcial incluyen placenta engrosada e hidrópica con tejido fetal (Zhou et al., 2005). Algo importante es que al comienzo del embarazo la ecografía muestra la apariencia característica tan sólo en un tercio de las mujeres con una mola parcial (John et al., 2005). En ocasiones, el embarazo molar puede confundirse con leiomiomas uterinos o un embarazo con múltiples fetos.

Tratamiento

Los índices de mortalidad actual por embarazos molares casi se redujeron a cero con el diagnóstico oportuno y el tratamiento apropiado. Hay dos principios básicos para el tratamiento de todos los embarazos molares. El primero es la evacuación de la mola, el segundo es el seguimiento regular para detectar enfermedad trofoblástica persistente. La mayoría de los médicos clínicos obtiene una radiografía torácica preoperatoria, pero a menos que haya datos de enfermedad extrauterina, no se solicitan en forma habitual imágenes por tomografía computadorizada (CT, *computed tomography*) ni por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) del hígado o el cerebro. Las pruebas de laboratorio incluyen biometría hemática para valorar la anemia, tipo sanguíneo y panel de anticuerpos, niveles

séricos de transaminasa hepática para valorar el daño hepático y una concentración inicial de hCG-β (Soper, 2006). Con base en esto, Knowles et al. (2007) analizaron la eficacia de la prueba antes de la evacuación en caso de sospecha de embarazo molar. Concluyeron que la biometría hemática y el tipo sanguíneo con panel de anticuerpos eran suficientes en la mayoría de las pacientes que no tenían signos o síntomas sospechosos.

La circunstancia poco común del embarazo gemelar con una mola completa y un feto con placenta plantea cierta dificultades, sobre todo si no se encuentran anomalías fetales evidentes en la ecografía ni alteraciones en el cariotipo. No se han establecido con exactitud los riesgos maternos ni la probabilidad de un hijo sano en caso de continuar el embarazo (Vejerslev, 1991).

Quimioterapia profiláctica

El pronóstico a largo plazo para las mujeres con mola hidatiforme no mejora con la quimioterapia profiláctica (Goldstein y Berkowitz, 1995). Como la toxicidad (que incluye muerte) puede ser significativa, no se recomienda como medida habitual (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004).

Legrado con succión

Por lo general, la evacuación molar mediante succión es el tratamiento preferido, sin importar el tamaño del útero. En caso de molas grandes, es obligatoria la anestesia adecuada y el apoyo del banco de sangre. Si el cuello uterino está cerrado, puede ser útil la dilatación preoperatoria con un dilatador osmótico (cap. 9, pág. 229). Luego, el cuello uterino se dilata más para permitir la inserción de una cureta de succión de 10 a 12 mm. Después de extraer la mayor parte del tejido molar, se administra oxitocina. Cuando el miometrio se contrae, casi siempre se practica *curetaje minucioso, pero suave* con una cureta cortante grande. Los autores han observado que la ecografía transoperatoria ayuda a asegurar el vaciamiento de la cavidad uterina.

Otros métodos de terminación

En Estados Unidos, sólo rara vez se usan la inducción de trabajo de parto o histerotomía para la evacuación molar. Es probable que ambas medidas aumenten la pérdida sanguínea y la incidencia de enfermedad trofoblástica persistente (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004).

Histerectomía

Si no se desean más embarazos, tal vez sea preferible la histerectomía al curetaje con succión. Es un procedimiento lógico en mujeres de 40 años o más, ya que al menos un tercio de estas mujeres desarrollan neoplasia trofoblástica gestacional persistente. Aunque la histerectomía no elimina esta posibilidad, reduce mucho la probabilidad (Soper, 2006). Por último, la histerectomía es un auxiliar importante del tratamiento de los tumores resistentes a la quimioterapia (Doumplis et al., 2007; Lurain et al., 2008).

Vigilancia posterior a la evacuación

El seguimiento constante es obligatorio para las mujeres en las que se evacuó un embarazo molar. El objetivo a largo plazo es asegurar la resolución completa de la enfermedad trofoblástica, con quimioterapia en caso necesario. Se recomiendan los pasos siguientes.

1. Prevenir el embarazo durante seis meses como mínimo con anticonceptivo hormonal.

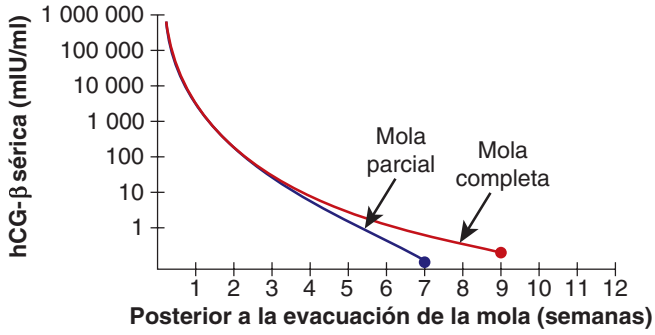


FIGURA 11-4 Ilustración esquemática de las medianas compuestas de las curvas de regresión de hCG-β en mujeres con mola hidatiforme parcial o completa. (Compuesto construido con datos de la mediana publicados por Golfier et al., 2007; Schlaerth et al., 1981; Wolfberg et al., 2004, 2005, 2006.)

2. Después de medir el nivel inicial de hCG-β sérica en las 48 h *después* de la evacuación, se vigilan las concentraciones cada una o dos semanas mientras permanezcan altos. Esto es importante para detectar la enfermedad trofoblástica persistente. Es posible detectar incluso cantidades pequeñas de tejido trofoblástico con el ensayo. La concentración debe disminuir en forma progresiva hasta alcanzar cifras indetectables, como se muestra en la **figura 11-4**.
3. La quimioterapia no está indicada, siempre que estos niveles séricos continúen en regresión. Un incremento o los niveles persistentes obligan a buscar enfermedad trofoblástica gestacional persistente y, casi siempre, a administrar tratamiento. Un aumento indica proliferación trofoblástica, que por lo general es maligna, a menos que la mujer esté embarazada de nuevo.
4. Una vez que el nivel de hCG-β desciende a cifras normales, se mide su concentración cada mes durante seis meses más. Si no es detectable, la vigilancia puede suspenderse y se permite el embarazo.

Esta vigilancia tan intensiva conlleva un alto índice de incumplimiento. Por fortuna, observaciones recientes indican que tal vez sea innecesaria la verificación de niveles indetectables de hCG-β por seis meses. Varios investigadores publicaron que ninguna mujer con una mola parcial o completa cuyos niveles séricos de hCG-β se volvieran indetectables desarrollaba luego enfermedad persistente (Chan et al., 2006; Lavie et al., 2005; Wolfberg et al., 2004). Como se muestra en la figura 11-4, la mediana de tiempo para llegar a las cifras indetectables son siete semanas para la mola parcial y nueve para la completa. Aunque no es parte habitual de la vigilancia, el examen ecográfico uterino posterior a la evacuación a veces revela nódulos miometriales o aumento de la vascularidad, los cuales podrían ser factores predictivos de neoplasia trofoblástica gestacional (GTN, *gestational trophoblastic neoplasia*) subsiguiente (Garavaglia et al., 2009).

NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

Este grupo de tumores placentarios se caracteriza por su invasión agresiva al miometrio y la propensión a la metástasis. En conjunto, el *ACOG* (2004) también lo denomina *enfermedad trofoblástica gestacional maligna*. En el estudio histológico, estos tumores incluyen mola invasiva, coriocarcinoma, tumor trofoblástico del sitio placentario y tumor trofoblástico epitelioide. Como en la mayoría de los casos se diagnostican sólo por la persistencia de concentraciones altas

CUADRO 11-3. Criterios para el diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional o enfermedad trofoblástica gestacional posterior a mola

1. Meseta en el nivel sérico de hCG-β (±10%) en 4 mediciones durante un periodo de 3 semanas o más; días 1, 7, 14, 21.
2. Incremento de hCG-β sérica > 10% durante tres mediciones semanales consecutivas o más, durante un periodo de dos semanas o más; días 1, 7, 14.
3. El nivel sérico de hCG-β permanece detectable por 6 meses o más.
4. Criterios histológicos de coriocarcinoma.

Criterios de la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO Oncology Committee, 2002).

de hCG-β, no hay tejido disponible para estudio patológico. Los criterios para el diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional posterior a mola se muestran en el **cuadro 11-3**.

La neoplasia trofoblástica gestacional casi siempre se desarrolla junto o después de alguna forma de embarazo reconocido. La mayoría sigue a una mola hidatiforme, pero la neoplasia puede seguir a un aborto, embarazo normal e incluso a un embarazo ectópico (Cortés-Charry et al., 2006; Nugent et al., 2006).

Clasificación histopatológica

Como se explicó, el diagnóstico de neoplasia casi siempre se establece por el aumento persistente en la concentración de hCG-β sérica sin confirmación por estudio patológico. Es importante señalar que el tratamiento no depende de los hallazgos histológicos.

Mola invasiva

Esta manifestación frecuente de neoplasia se caracteriza por crecimiento trofoblástico excesivo con invasión extensa del tejido con células trofoblásticas y vellosidades completas. Hay penetración hasta capas profundas del miometrio, a veces con daño del peritoneo, el parametrio o la cúpula vaginal. Estos tumores casi siempre provienen de molas parciales o completas (Sebire et al., 2005). Producen invasión local, pero por lo general carecen de la tendencia marcada a la metástasis amplia típica del coriocarcinoma.

Coriocarcinoma gestacional

Este tumor en extremo maligno puede considerarse un carcinoma del epitelio coriónico. Tiene una incidencia aproximada de uno en 30 000 embarazos, dos tercios se desarrollan después de un parto normal y un tercio luego de embarazo molar. Debe considerarse este diagnóstico cuando hay hemorragia persistente después de cualquier embarazo (Soper, 2006).

La imagen macroscópica típica de estos tumores es la de una masa de crecimiento rápido que invade tanto el miometrio como los vasos sanguíneos, lo que causa hemorragia y necrosis (**fig. 11-5**). El tumor es rojo oscuro o púrpura, deshilachado o friable. Si afecta el endometrio, casi siempre hay hemorragia, desprendimiento e infección de la superficie, por lo general en etapas tempranas. Las masas de tejido incrustadas en el miometrio pueden extenderse hacia fuera, lo que da una apariencia al útero de nódulos oscuros irregulares que al final penetran el peritoneo.

Aunque existen elementos citotrofoblásticos y sincitiales, es probable que predomine uno de los dos tipos. En el nivel microscópico, columnas y hojas de estas células trofoblásticas penetran en el músculo y los vasos sanguíneos. A veces crean un patrón plexiforme y otras están desorganizados del todo, intercalados con sangre coagulada. En contraste con la mola hidatiforme o invasiva, no existe un patrón velloso. Se desconocen los factores implicados en la transformación coriónica maligna, pero la predisposición normal al crecimiento invasivo y la erosión de vasos sanguíneos están muy intensificadas.

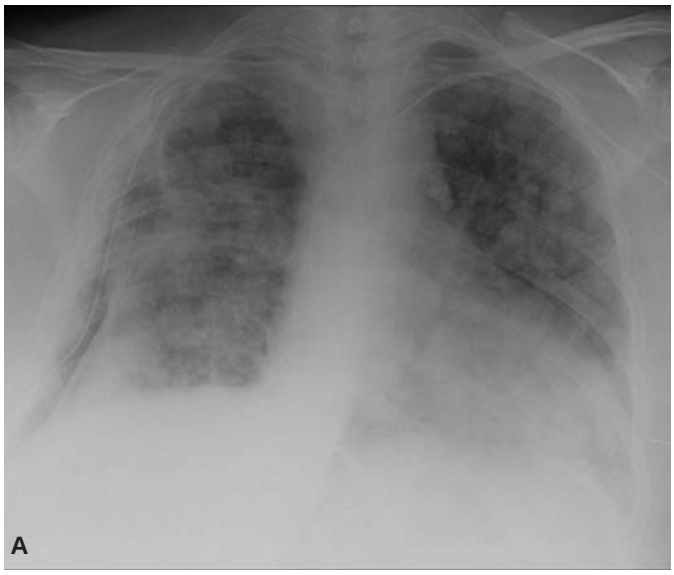


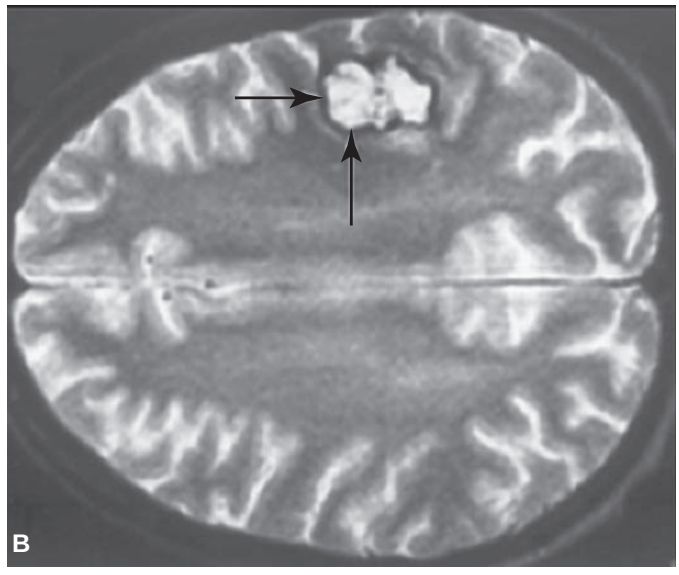
FIGURA 11-5 El coriocarcinoma es evidente en el fondo de la pieza de histerectomía. (Por cortesía de la Dra. Ona Faye-Petersen.)

Las metástasis a menudo surgen temprano y casi siempre son sanguíneas por la afinidad de las células trofoblásticas por los vasos sanguíneos. Los sitios más frecuentes son los pulmones, en más del 75% de los casos, y la vagina en casi 50%. En general, Berry et al. (2008) publicaron metástasis vaginales en 4.5% de 806 mujeres con neoplasia trofoblástica gestacional. También es posible que haya metástasis a la vulva, los riñones, el hígado, los ovarios y el intestino (**fig. 11-6**). En más de un tercio de los casos se identifican quistes de la teca luteínica.

Tumor trofoblástico del sitio placentario

La rara variante de la neoplasia trofoblástica surge del sitio de implantación de la placenta después de un embarazo de término normal; aborto espontáneo o inducido; embarazo ectópico, o embarazo molar (Feltmate et al., 2001; Moore-Maxwell y Robboy, 2004). En el estudio histológico se observan células trofoblásticas intermedias, muchas de las cuales son productoras de prolactina (Miller et al., 1989). Por esta razón, los niveles séricos de hCG-β son relativamente bajos en comparación con la masa tumoral. Un porcentaje alto de hCG-β libre (más del 30%) es exacto para el diagnóstico de este tumor (Cole et al., 2008). La hemorragia es el principal síntoma de presentación. Los tumores con invasión local son resistentes a la quimioterapia y la histerectomía es el mejor tratamiento (Baergen et al.,





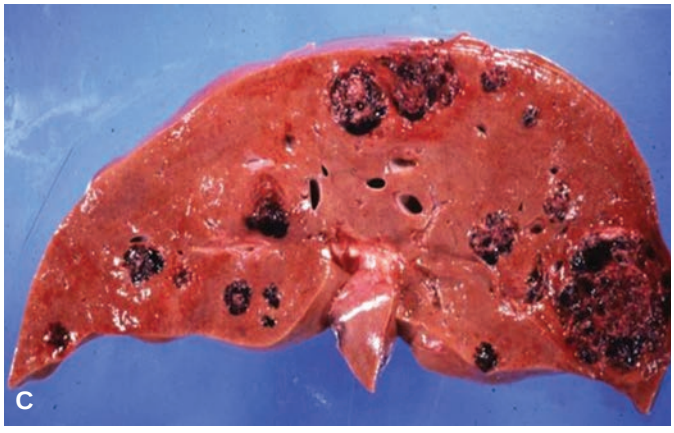


FIGURA 11-6 Coriocarcinoma metastásico. **A.** La radiografía torácica muestra lesiones metastásicas diseminadas. (Por cortesía del Dr. Michael G. O'Connor.) **B.** Imagen por MRI craneal que muestra una metástasis grande en el hemisferio izquierdo (*flechas negras*). (Por cortesía de la Dra. Ilana Ariel.) **C.** Pieza de autopsia que muestra múltiples metástasis hemorrágicas en el hígado. (Por cortesía del Dr. Michael G. O'Connor.)

2006). Hay informes de casos tratados sin histerectomía (Numnum et al., 2006).

Tumor trofoblástico epitelioide

Este raro tumor epitelioide es distinto al coriocarcinoma gestacional y al tumor trofoblástico del sitio placentario (Macdonald et al., 2008). En su revisión reciente, Palmer et al. (2008) encontraron sólo 52 casos publicados. Es posible que el embarazo precedente sea remoto o, en algunos casos, no pueda confirmarse. El tumor trofoblástico epitelioide se desarrolla a partir de la transformación neoplásica del trofoblasto intermedio de tipo coriónico. En el estudio microscópico, se parece al tumor trofoblástico del sitio placentario, pero las células son más pequeñas y presentan menor pleomorfismo nuclear (Allison et al., 2006). A simple vista, el tumor crece en forma nodular y no con el patrón infiltrativo del tumor del sitio placentario. La histerectomía es el principal método de tratamiento, pero casi la cuarta parte de estas mujeres se presentan con enfermedad metastásica. Hay muy pocos casos publicados para evaluar la eficacia de la quimioterapia.

Evolución clínica

El hallazgo más frecuente en las neoplasias trofoblásticas gestacionales es la hemorragia irregular relacionada con la subinvolución uterina. La hemorragia puede ser continua o intermitente, con inicio súbito y a veces intensa. La perforación miometrial por crecimiento trofoblástico puede causar hemorragia intraperitoneal (Hancock y Tidy, 2002). Algunas mujeres se presentan con lesiones metastásicas en la vagina o vulva. En otras, el tumor uterino desapareció y sólo dejó metástasis distantes. Si no se administra tratamiento, el coriocarcinoma siempre es letal.

Diagnóstico

La consideración de la posibilidad de neoplasia trofoblástica gestacional es el factor más importante para el diagnóstico. La hemorragia persistente inusual después de un embarazo de cualquier tipo obliga a medir los niveles séricos de hCG-β y a considerar un legrado diagnóstico. La concentración persistente o ascendente de hCG-β sérica en ausencia de embarazo indica neoplasia trofoblástica.

Después de una valoración pélvica minuciosa, se obtiene una biometría hemática; pruebas de función renal y hepática, y radiografía torácica (Darby et al., 2009). Los nódulos pulmonares solitarios o múltiples sugieren metástasis y obligan a obtener imágenes adicionales del cerebro, el abdomen y la pelvis (Garner et al., 2004). El umbral para solicitar imágenes además de la radiografía torácica debe mantenerse bajo. Moodley y Moodley (2004) describieron a tres mujeres con radiografías torácicas normales, pero que tenían metástasis pulmonares identificadas con CT. La exploración con tomografía por emisión de positrones (PET/CT) también puede ser útil (Niemann et al., 2006).

Estadificación y calificación pronóstica

La estadificación clínica es similar a la del cáncer ovárico, excepto que la etapa III comprende daño pulmonar. La valoración del riesgo se hace con el *Prognostic Scoring System* de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (FIGO Oncology Committee, 2002). Se asignan calificaciones de 0 a 4 para cada categoría, que incluye edad; tipo de embarazo antecedente e intervalo desde el mismo; concentración sérica de hCG-β; tamaño del tumor, su sitio y el número de metástasis, y quimioterapia previa. Cuando se hace la suma, la neoplasia de bajo riesgo casi siempre incluye calificaciones totales de 0 a 6. Kohorn (2007) propuso un sistema dinámico de calificación que incluye la respuesta tumoral.

Tratamiento

En general, es preferible la referencia a un oncólogo. Se administra quimioterapia con un solo fármaco para neoplasia no metastásica o con metástasis de bajo riesgo (Horowitz et al., 2009). Abrão et al. (2008) revisaron 108 casos de bajo riesgo y observaron que el metotrexato y la actinomicina D solos son tan eficaces como la combinación de ambos. El metotrexato es menos tóxico que la actinomicina D, pero ambos suelen ser curativos (Chan et al., 2006; Schorge et al., 2008). No hay necesidad de hospitalización para iniciar el tratamiento (Carter et al., 2008). Todas las mujeres con tumores no metastásicos o con neoplasia trofoblástica gestacional de bajo riesgo se curan si reciben tratamiento oportuno. En 150 mujeres con GTN de bajo riesgo, Growden et al. (2009) observaron que la enfermedad metastásica, la infusión de metotrexato en un solo día y los rasgos histológicos de mola completa eran factores de riesgo para quimioterapia adicional después de un primer curso.

La repetición del legrado puede causar perforación, y se evita a menos que haya hemorragia o una cantidad importante de tejido molar retenido. Por otro lado, la "reducción de volumen" manual mediante legrado acelera la respuesta (van Trommel et al., 2005). Para mujeres que concluyeron la reproducción, la histerectomía es una opción. Carlini et al. (2006) publicaron el caso de una mujer que respondió a la quimioterapia después de la embolización selectiva de la arteria uterina por hemorragia vaginal profusa.

La quimioterapia después de la dosis inicial depende de la concentración sérica secuencial de hCG-β. Es importante señalar que a veces se asume en forma errónea el fracaso terapéutico cuando la *hCG fantasma*, causada por anticuerpos heterófilos, interfiere en la prueba para hCG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004).

Las mujeres se clasifican como de alto riesgo cuando la calificación pronóstica de la OMS es de 7 o más. En estas mujeres, la quimioterapia combinada (con su mayor toxicidad) ha logrado índices de curación entre 67 y 85% (Lurain et al., 2006a; Soper, 2006). Uno es el *régimen EMA-CO* (etopósido, metotrexato, actinomicina D, ciclofosfamida y vincristina). La cirugía y la radioterapia también se usan con frecuencia (Lurain et al., 2006b).

Embarazo subsiguiente

La vigilancia mínima es de seis meses para el embarazo molar, un año para la neoplasia trofoblástica gestacional y hasta dos años si hay metástasis. La fecundidad no se afecta y los resultados de los embarazos casi siempre son normales después del tratamiento exitoso (Schorge et al., 2000). La principal preocupación es el riesgo de 2% de sufrir enfermedad trofoblástica en un embarazo subsiguiente (Garrett et al., 2008).

BIBLIOGRAFÍA

Abdul MA, Randawa AJ, Shehu SM: Ectopic (tubal) molar gestation: report of two cases. Niger J Clin Pract 11(4):392, 2008

Abrão RA, de Andrade JM, Tiezzi DG, et al: Treatment for low-risk gestational trophoblastic disease: Comparison of single-agent methotrexate, dactinomycin and combination regimens. Gynecol Oncol 108:149, 2008

Allison KH, Love JE, Garcia RL: Epithelioid trophoblastic tumor: Review of a rare neoplasm of the chorionic-type intermediate trophoblast. Arch Pathol Lab Med 130:1875, 2006

Altman AD, Bently B, Murray S, et al: Maternal age-related rate of gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol 112:244, 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Bulletin #53. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol 103: 1365, 2004

Baergen RN, Rutgers JL, Young RH, et al: Placental site trophoblastic tumor: A study of 55 cases and review of the literature emphasizing factors of prognostic significance. Gynecol Oncol 100:511, 2006

Bagshawe KD, Lawler SD: Commentary: Unmasking moles. Br J Obstet Gynaecol 89:255, 1982

Berkowitz RS, Goldstein DP: Current management of gestational trophoblastic diseases. Gynecol Oncol 112(3):654, 2009

Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR: Advances in management of partial molar pregnancy. Contemp Obstet Gynecol 36:33, 1991

Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR: Management of partial molar pregnancy. Contemp Obstet Gynecol 27:77, 1986

Berkowitz RS, Im SS, Bernstein MR, et al: Gestational trophoblastic disease. Subsequent pregnancy outcome, including repeat molar pregnancy. J Reprod Med 43:81, 1998

Berry E, Hagopian GS, Lurain JR: Vaginal metastases in gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 53:487, 2008

Carlini L, Villa A, Busci L, et al: Selective uterine artery embolization: A new therapeutic approach in a patient with low-risk gestational trophoblastic disease. Am J Obstet Gynecol 195:314, 2006

Carter LD, Hancock BW, Everard JE: Low-risk gestational trophoblastic neoplasia. Evaluating the need for initial inpatient treatment during low-dose methotrexate chemotherapy. J Reprod Med 53:525, 2008

Chan KK, Huang Y, Tam KF, et al: Single-dose methotrexate regiment in the treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. Am J Obstet Gynecol 195:1282, 2006

Chauhan S, Diamond MP, Johns DA: A case of molar ectopic pregnancy. Fertil Steril 81:1140, 2004

Chiniwala NU, Woolf PD, Bruno CP, et al: Thyroid storm caused by a partial hydatidiform mole. Thyroid 18:479, 2008

Cole LA, Khanlian SA, Muller CY: Blood test for placental site trophoblastic tumor and nontrophoblastic malignancy for evaluating patients with low positive human chorionic gonadotropin results. J Reprod Med 53: 457, 2008

Cortés-Charry R, Figueira LM, García-Barriola V, et al: Gestational trophoblastic disease in ectopic pregnancy. A case series. J Reprod Med 51:760, 2006

Coukos G, Makrigiannakis A, Chung J, et al: Complete hydatidiform mole. A disease with a changing profile. J Reprod Med 44:698, 1999

Crisp H, Burton JL, Stewart R, et al: Refining the diagnosis of hydatidiform mole: Image ploidy analysis and p57KIP2 immunohistochemistry. Histopathology 43:363, 2003

Darby S, Jolley I, Pennington S, et al: Does chest CT matter in the staging of GTN? Gynecol Oncol 112:155, 2009

Delmis J, Pfeifer D, Ivanisecvic M, et al: Sudden death from trophoblastic embolism in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 92:225, 2000

Doumplis D, Al-Khatib K, Sieunarine K, et al: A review of the management by hysterectomy of 25 cases of gestational trophoblastic tumors from March 1993 to January 2006. BJOG 114:1168, 2007

Drake RD, Rao GG, McIntire DD, et al: Gestational trophoblastic disease among Hispanic women: A 21-year hospital-based study. Gynecol Oncol 103:81, 2006

Feltmate CM, Genest DR, Wise L, et al: Placental site trophoblastic tumor: A 17-year experience at the New England Trophoblastic Disease Center. Gynecol Oncol 82:415, 2001

FIGO Oncology Committee: FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. Int J Gynecol Obstet 77:285, 2002

Fukunaga M, Katabuchi H, Nagasaka T, et al: Interobserver and intraobserver variability in the diagnosis of hydatidiform mole. Am J Surg Pathol 29:942, 2005

Garavaglia E, Gentile C, Cavoretto P, et al: Ultrasound imaging after evacuation as an adjunct to beta-hCG monitoring in posthydatidiform molar gestational trophoblastic neoplasia. Am J Obstet Gynecol 200(4):417.e1, 2009

Garner EI, Garrett A, Goldstein DP, et al: Significance of chest computed tomography findings in the evaluation and treatment of persistent gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 49:411, 2004

Garrett LA, Garner EIO, Feltmate CM, et al: Subsequent pregnancy outcomes in patients with molar pregnancy and persistent gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 53:481, 2008
Genest DR, Ruiz RE, Weremowicz S, et al: Do nontriploid partial hydatidiform moles exist? J Reprod Med 47:363, 2002
Goldstein DP, Berkowitz RS: Prophylactic chemotherapy of complete molar pregnancy. Semin Oncol 22:157, 1995
Golfier F, Raudrant D, Frappart L, et al: First epidemiologic data from the French Trophoblastic Disease Reference Center. Am J Obstet Gynecol 196:172.e1, 2007
Growdon WB, Wolfberg AJ, Feltmate CM, et al: Postevacuation hCG levels and risk of gestational trophoblastic neoplasia among women with partial molar pregnancies. J Reprod Med 51:871, 2006
Growdon WB, Wolfberg AJ, Goldstein DP, et al: Evaluating methotrexate treatment in patients with low-risk postmolar gestational trophoblastic neoplasia. Gynecol Oncol 112:353, 2009
Hancock BW, Tidy JA: Current management of molar pregnancy. J Reprod Med 47:347, 2002
Hankins GD, Wendel GD, Snyder RR, et al: Trophoblastic embolization during molar evacuation: Central hemodynamic observations. Obstet Gynecol 63:368, 1987
Horowitz NS, Goldstein DP, Berkowitz RS: Management of gestational trophoblastic neoplasia. Semin Oncol 36(2):181, 2009
Jauniaux E: Partial moles: From postnatal to prenatal diagnosis. Placenta 20:379, 1999
John J, Greenwold N, Buckley S, et al: A prospective study of ultrasound screening for molar pregnancies in missed miscarriages. Ultrasound Obstet Gynecol 25:493, 2005
Kerkmeijer LG, Massuger LF, Ten Kate-Booij MJ, et al: Earlier diagnosis and serum human chorionic gonadotropin regression in complete hydatidiform moles. Obstet Gynecol 113:326, 2009
Kerkmeijer L, Wielsma S, Bekkers R, et al: Guidelines following hydatidiform mole: A reappraisal. Obstet Gynaecol 46:112, 2006
Kim SJ, Lee C, Kwon SY, et al: Studying changes in the incidence, diagnosis and management of GTD: The South Korean model. J Reprod Med 49:643, 2004
Knowles LM, Drake RD, Ashfaq R, et al: Simplifying the preevacuation testing strategy for patients with molar pregnancy. J Reprod Med 52:685, 2007
Kohorn EI: Dynamic staging and risk factor scoring for gestational trophoblastic disease. Int J Gynecol Cancer 17:1124, 2007
Lavie I, Rao GG, Castrillon DH, et al: Duration of human chorionic gonadotropin surveillance for partial hydatidiform moles. Am J Obstet Gynecol 192:1362, 2005
Lawler SD, Fisher RA, Dent J: A prospective genetic study of complete and partial hydatidiform moles. Am J Obstet Gynecol 164:1270, 1991
Loret de Mola JR, Goldfarb JM: Reproductive performance of patients after gestational trophoblastic disease. Semin Oncol 22:193, 1995
Loukovaara M, Pukkala E, Lehtovirta P, et al: Epidemiology of hydatidiform mole in Finland, 1975 to 2001. Eur J Gynaecol Oncol 26:207, 2005
Lurain JR, Hoekstra AV, Schink J: Results of treatment of patients with gestational trophoblastic neoplasia referred to the Brewer Trophoblastic Disease Center after failure of treatment elsewhere (1979–2006). J Reprod Med 53:535, 2008
Lurain JR, Singh DK, Schink JC: Primary treatment of metastatic high-risk gestational trophoblastic neoplasia with EMA-CO chemotherapy. J Reprod Med 51: 767, 2006a
Lurain JR, Singh DK, Schink JC: Role of surgery in the management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod 51:773, 2006b
Macdonald MC, Palmer JE, Hancock BW, et al: Diagnostic challenges in extrauterine epithelioid trophoblastic tumours: A report of two cases. Gynecol Oncol 108(2):452, 2008
Merchant SH, Amin MB, Viswanatha DS, et al: p57KIP2 immunohistochemistry in early molar pregnancies: Emphasis on its complementary role in the differential diagnosis of hydropic abortuses. Hum Pathol 36:180, 2005
Miller DS, Ballon SC, Teng NNH: Gestational trophoblastic diseases. In Brody SA, Ueland K (eds): Endocrine Disorders in Pregnancy. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1989, p 451
Montz FJ, Schlaerth JB, Morrow CP: The natural history of theca lutein cysts. Obstet Gynecol 72:247, 1988
Moodley M, Moodley J: Evaluation of chest x-ray findings to determine metastatic gestational trophoblastic disease according to the proposed new staging system: A case series. J Obstet Gynaecol 24:287, 2004
Moore-Maxwell CA, Robboy SJ: Placental site trophoblastic tumor arising from antecedent molar pregnancy. Gynecol Oncol 92:708, 2004
Niemann I, Petersen LK, Hansen ES, et al: Differences in current clinical features of diploid and triploid hydatidiform mole. BJOG 114:1273, 2007a
Niemann I, Petersen LK, Hansen ES, et al: Predictors of low risk of persistent trophoblastic disease in molar pregnancies. Obstet Gynecol 107:1006, 2006
Niemann I, Sunde L, Petersen LK: Evaluation of the risk of persistent trophoblastic disease after twin pregnancy with diploid hydatidiform mole and coexisting normal fetus. Am J Obstet Gynecol 197:45.e1, 2007b
Novak E, Seah CS: Choriocarcinoma of the uterus. Am J Obstet Gynecol 67:933, 1954
Nugent D, Hassadia A, Everard J, et al: Postpartum choriocarcinoma. Presentation, management and survival. J Reprod Med 51:819, 2006
Numnum MT, Kilgore LC, Conner MG, et al: Fertility sparing therapy in a patient with placental site trophoblastic tumor: A case report. Gynecol Oncol 103:1141, 2006
Palmer JE, Macdonald M, Wells M, et al: Epithelioid trophoblastic tumor. J Reprod Med 53:465, 2008
Palmer JR, Driscoll SG, Rosenberg L, et al: Oral contraceptive use and risk of gestational trophoblastic tumors. J Natl Cancer Inst 91:635, 1999
Paradinas FJ, Fisher RA, Browne P, et al: Diploid hydatidiform moles with fetal red blood cells in molar villi. 1—Pathology, incidence, and prognosis. J Pathol 181:183, 1997
Philipp T, Grillenberger K, Separovic ER, et al: Effects of triploidy on early human development. Prenat Diagn, 24:276, 2004
Schlaerth JB, Morrow CP, Kletzky OA, et al: Prognostic characteristics of serum human chorionic gonadotropin titer regression following molar pregnancy. Obstet Gynecol 58:478, 1981
Schorge JO: Gestational trophoblastic disease. In Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, et al (eds), Williams Gynecology. New York, McGraw-Hill, 2008, p 755
Schorge JO, Goldstein DP, Bernstein MR, et al: Recent advances in gestational trophoblastic disease. J Reprod Med 45:692, 2000
Sebire NJ, Foskett M, Fisher RA, et al: Risk of partial and complete hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age. Br J Obstet Gynaecol 109:99, 2002a
Sebire NJ, Foskett M, Fisher RA, et al: Persistent gestational trophoblastic disease is rarely, if ever, derived from non-molar first-trimester miscarriage. Med Hypotheses 64:689, 2005
Sebire NJ, Foskett M, Parainas FJ, et al: Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. Lancet 359:2165, 2002b
Seckl MJ, Fisher RA, Salerno G, et al: Choriocarcinoma and partial hydatidiform moles. Lancet 356:36, 2000
Shapter AP, McLellan R: Gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol Clin North Am 28:805, 2001
Smith HO, Wiggins C, Verschraegen CF, et al: Changing trends in gestational trophoblastic disease. J Reprod Med 51:777, 2006
Soper JT: Gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol 108:176, 2006
van Trommel NE, Massuger LF, Verheijen RH, et al: The curative effect of a second curettage in persistent trophoblastic disease: A retrospective cohort survey. Gynecol Oncol 99:6, 2005
Vejerslev LO: Clinical management and diagnostic possibilities in hydatidiform mole with coexistent fetus. Obstet Gynecol Surv 46:577, 1991
Wolf NG, Lage JM: Genetic analysis of gestational trophoblastic disease: A review. Semin Oncol 22:113, 1995
Wolfberg AJ, Berkowitz RS, Goldstein DP, et al: Postevacuation hCG levels and risk of gestational trophoblastic neoplasia in women with complete molar pregnancy. Obstet Gynecol 106:548, 2005
Wolfberg AJ, Feltmate C, Goldstein DP, et al: Low risk of relapse after achieving undetectable hCG levels in women with complete molar pregnancy. Obstet Gynecol 104:551, 2004
Wolfberg AJ, Growdon WB, Feltmate CM, et al: Low risk of relapse after achieving undetectable hCG levels in women with partial molar pregnancy. Obstet Gynecol 108:393, 2006
Zhou Q, Lei XY, Xie Q, et al: Sonographic and Doppler imaging in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: A 12-year experience. J Ultrasound Med 24:15, 2005

CAPÍTULO 12

Genética

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS 266
MODOS DE HERENCIA 275
PRUEBAS GENÉTICAS 282

La genética es la rama de la ciencia que estudia los genes, la herencia y la variación de las características heredables. La *genética médica* es el estudio de la etiología, patogenia y evolución natural de las enfermedades humanas que tienen un origen genético, al menos en parte. El diagnóstico, tratamiento y prevención de tales enfermedades también forman parte de este campo.

Las enfermedades genéticas son frecuentes. Entre 2 y 3% de los recién nacidos tiene un defecto estructural reconocido, 3% más tiene un defecto diagnosticado para los cinco años de edad, y para los 18 años de edad, se descubre que 8 a 10% tiene una o más anomalías funcionales o congénitas. Además de éstas, está la susceptibilidad a muchas enfermedades frecuentes que tienen una base genética, así como la mayor parte de los cánceres, que se desarrollan como resultado de mutaciones acumuladas. En total, una cifra sorprendente de dos tercios de la población experimentará alguna enfermedad con un componente genético en algún momento de su vida. En el capítulo 13 se describen las pruebas disponibles para el diagnóstico prenatal de algunas enfermedades genéticas y la justificación para su uso.

El *Proyecto del Genoma Humano*, respaldado principalmente por el *National Human Genome Research Institute*, logró identificar la secuencia completa del genoma humano en 2003. Desde entonces, los esfuerzos se han centrado en la *genómica*, el estudio de las funciones e interacciones de todos los genes, para comprender mejor la biología de la enfermedad (Burke, 2003; McKusick y Ruddle, 2003). En 1985, la *National Library of Medicine*, junto con la Johns Hopkins University, desarrolló *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM). En 1995, el *National Center for Biotechnology Information* lo preparó para la *World Wide Web*. Se trata de un compendio actualizado de genes y fenotipos humanos. Hasta abril de 2009, el OMIM listaba más de 12 700 genes únicos con secuencia conocida. De éstos, más de 12 000 son autosómicos dominantes o recesivos, más de 600 son ligados al cromosoma X o Y y 37 son mitocondriales. El OMIM también ha catalogado más de 2 800 trastornos mendelianos que tienen una base molecular conocida o tienen un gen causante cuya secuencia ya se conoce. Por último, el catálogo tiene más de 1 500 trastornos para los cuales todavía se desconoce la base molecular. En el futuro, es probable que las bases genéticas de cada individuo, así como los rasgos y susceptibilidades específicos, mejoren la atención médica habitual. Por lo anterior, es evidente que el conocimiento de los principios genéticos es indispensable para todos los médicos.

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS

Los 22 pares de autosomas y un par de cromosomas sexuales pueden verse afectados por una gran variedad de anomalías numéricas y estructurales que modifican de manera profunda la expresión génica.

Nomenclatura estándar

Los cariotipos se indican con nomenclatura acordada por la comunidad de especialistas en genética y codificada como *International System for Human Cytogenetic Nomenclature* (ISCN, 2009). Las anomalías cariotípicas se dividen en dos categorías generales: las anomalías en el *número de cromosomas*, como la *trisomía*, y las que afectan la *estructura* del cromosoma, como la *translocación* o *deleción*. Cada cromosoma tiene un brazo corto, el brazo "p" o *petit*, y un brazo largo, el brazo "q" nombrado así por la siguiente letra en el alfabeto. Los dos brazos están separados por el centrómero. Cuando se informa un cariotipo, se indica primero el número total de cromosomas, correspondiente al número de centrómeros presentes. Luego siguen los cromosomas sexuales, XX o XY, y luego una descripción de cualquier variación estructural o anomalía. Las anomalías específicas se indican con abreviaturas estándar, como *dup* (*duplicación*), *del* (*deleción*) y *t* (*translocación*). Después se designa en forma específica la región o

CUADRO 12-1. Ejemplos de designaciones de cariotipo con el *International System for Human Cytogenetic Nomenclature* (2009).

Cariotipo	Descripción
46,XY	Constitución cromosómica masculina normal
47,XX,+21	Mujer con trisomía 21
47,XY,+21/46,XY	Varón mosaico con células de trisomía 21 y células de constitución normal
46,XY,del(4)(p14)	Varón con deleción terminal del brazo corto del cromosoma 4 en la banda p14
46,XX,dup(5)(p14p15.3)	Mujer con duplicación del brazo corto del cromosoma 5 desde la banda p14 hasta la banda p15.3
45,XY,der(13;14)(q10;q10)	Varón con una translocación de Robertson "balanceada" del brazo largo de los cromosomas 13 y 14; ahora el cariotipo tiene un cromosoma 13 normal, uno 14 normal y el cromosoma de la translocación, lo que reduce el número de cromosomas en 1 (a 45)
46,XY,t(11;22)(q23;q11.2)	Varón con una translocación recíproca balanceada entre los cromosomas 11 y 22; los puntos de rotura son 11q23 y 22q11.2
46,XX,inv(3)(p21q13)	Inversión del cromosoma 3 que se extiende desde p21 hasta q13; porque incluye el centrómero, es una inversión pericéntrica
46,X,r(X)(p22.1q27)	Mujer con un cromosoma X normal y un cromosoma X anular; los puntos de rotura indican que las regiones distales a p22.1 y q27 se eliminaron del anillo
46,X,i(X)(q10)	Mujer con un cromosoma X normal y un isocromosoma del brazo largo del cromosoma X

Adaptado de Jorde et al. (2006), por cortesía del Dr. Fred Elder.

bandas de los brazos p o q afectados. El **cuadro 12-1** muestra algunos ejemplos de nomenclatura estándar.

Las anomalías cromosómicas tienen una función cuando se valora el impacto de la enfermedad genética y representan 50% de las muertes embrionarias; 5 a 7% de las pérdidas fetales; 6 a 11% de los óbitos y muertes neonatales, y 0.9% de los nacimientos vivos (Hook, 1992; Jacobs et al., 1992; Tolmie, 1995).

Anomalías del número de cromosomas

Las anomalías cromosómicas más fáciles de reconocer son las numéricas. La *aneuploidía* es la herencia de un cromosoma adicional (trisomía) o la pérdida de un cromosoma (*monosomía*). Difiere de la *poliploidía*, que se caracteriza por un número anormal de un conjunto haploide completo de cromosomas; por ejemplo, la triploidía, que se describe más adelante. La incidencia calculada de aneuploidía y otras anomalías cromosómicas se muestra en el **cuadro 12-2**.

Trisomías autosómicas

En la mayor parte de los casos, la trisomía se debe a la *falta de disyunción* meiótica, en la que los cromosomas: (1) no se emparejan, (2) se emparejan en forma apropiada, pero se separan en forma prematura, o (3) no se separan. El riesgo de trisomía autosómica aumenta con la edad materna, como se muestra en la **figura 12-1**. Los oocitos se mantienen suspendidos en la mitad de la profase de la meiosis I desde el nacimiento hasta la ovulación, en algunos casos durante 50 años. Se cree que el envejecimiento rompe los quiasmas que mantienen alineados a los cromosomas emparejados. Cuando concluye la meiosis al momento de la ovulación, la falta de disyunción hace que un gameto tenga dos copias del cromosoma afectado y si se fecunda, se produce la trisomía. El otro gameto no recibe copias y es monosómico si se fecunda.

Los gametos masculinos y femeninos se afectan con frecuencias distintas, 3 a 4% de los espermatozoides y 10 a 20% de los oocitos son aneuploides a causa de errores en la meiosis. Aunque cada par de cromosomas tiene la misma probabilidad de sufrir un error en la separación, sólo las trisomías 21, 18 y 13 permiten un embarazo a término, y muchos fetos con estas trisomías frecuentes se pierden antes del término. Snijders et al. (1999) publicaron que con la trisomía 21, el índice de muerte fetal era de 30% entre las 12 y las 40 semanas, y cercano al 20% entre las 16 y las 40 semanas. Otras trisomías producen anomalías graves que conllevan índices todavía más altos de pérdida del embarazo (**fig. 12-2**). Por ejemplo, no hay informes de la trisomía 1. La trisomía 16 representa 16% de todas las pérdidas en el primer trimestre, pero nunca se ha visto en embarazos más avanzados.

Trisomía 21. En 1866, J. L. H. Down describió a un grupo de niños con retraso mental y rasgos físicos característicos. Casi 100 años

CUADRO 12-2. Frecuencia y distribución de anomalías cromosómicas

	Frecuencia (porcentaje)		
Anomalía	**Aborto**	**Óbito**	**Nacido vivo**
Trisomía, todos los tipos	25	4	0.3
Monosomía de cromosoma sexual	8.7	0.1	0.05
Triploidía	6.4	0.2	—
Tetraploidía	2.4	—	—
Estructural	2	0.8	0.5
Total	~50	~5	~0.9

Adaptado con autorización de Hassold y Schwartz (2008).

después, Lejeune et al. (1959) descubrieron que el *síndrome de Down* se debe a la trisomía 21. El cariotipo de la trisomía 21, mostrado en la **figura 12-3**, ocurre en uno de cada 800 a 1 000 recién nacidos. Como es la trisomía no letal más frecuente, es el centro de la mayoría de los protocolos de detección y pruebas genéticas (cap. 13, pág. 292). Cerca del 95% de los casos de síndrome de Down se debe a la falta de disyunción materna del cromosoma 21, 75% durante la meiosis I y 25% en la meiosis II. El 5% de los casos de síndrome de Down resulta del mosaicismo o una translocación, que se explica más adelante.

La **figura 12-4** muestra algunas de las características típicas del síndrome de Down. Estos lactantes tienen epicanto, con fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, puente nasal aplanado, cabeza pequeña con occipucio aplanado e hipotonía marcada con protrusión de la lengua. Con frecuencia, la piel es laxa en la nuca; además, los dedos son cortos, hay un solo pliegue palmar transversal, hipoplasia de la falange media del quinto dedo y un espacio prominente o "hueco de sandalia en los pies" entre el primero y segundo dedos de los pies. Las anomalías mayores relacionadas que pueden visualizarse en el estudio ecográfico incluyen anomalías cardiacas, en especial defectos en el cojinete endocárdico, y anomalías gastrointestinales como atresia duodenal (fig. 16-19, pág. 359).

Los niños con síndrome de Down tienen mayor incidencia de leucemia y enfermedad tiroidea. Su cociente intelectual (IQ, *intelligence quotient*) varía entre 25 y 50; unos cuantos individuos tienen calificaciones más altas. La mayoría de los niños afectados tiene habilidades sociales tres o cuatro años superiores a su edad mental.

Riesgo de recurrencia. Con un embarazo complicado por trisomía 21 por falta de disyunción, la mujer tiene un riesgo cercano a 1% de cualquier trisomía en un embarazo ulterior. Esto se mantiene hasta que queda rebasado por el riesgo asociado a su edad, después de lo cual predomina este último. Debido a este riesgo, se ofrece el diagnóstico prenatal con penetración corporal, como se explica en el capítulo 13 (pág. 299). Los estudios cromosómicos del padre no son necesarios, a menos que la trisomía se debiera a una translocación desbalanceada. Las mujeres con síndrome de Down son fecundas, y cerca de un tercio de sus descendientes tiene síndrome de Down (Scharrer et al., 1975). Los varones con síndrome de Down tienen disminución marcada de la espermatogénesis y casi siempre son es-

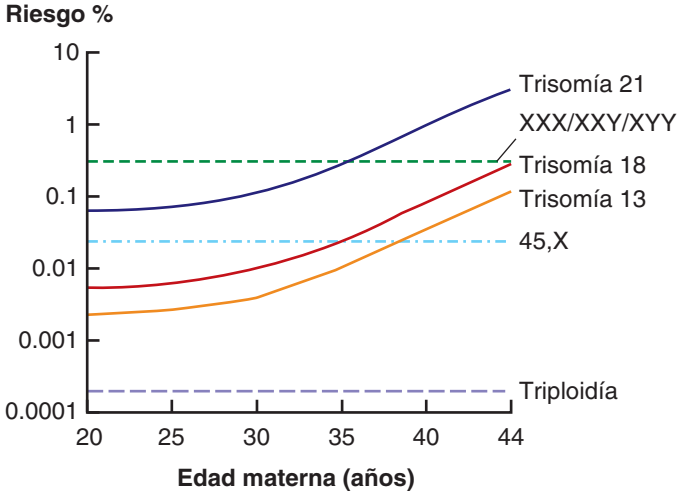


FIGURA 12-1 Riesgo de algunas aneuploidías relacionado con la edad materna. (Copiada con autorización de Nicolaides, 2004.)

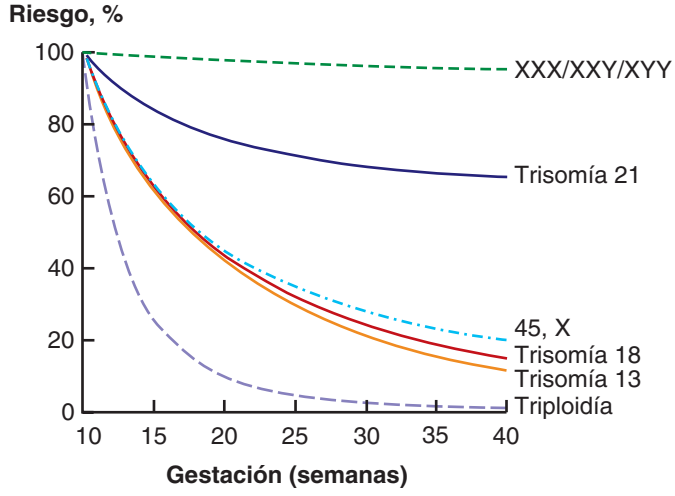


FIGURA 12-2 Riesgo de algunas anomalías cromosómicas asociado a la edad gestacional, en relación con el riesgo a las 10 semanas de gestación. (Copiada con autorización de Nicolaides, 2004.)

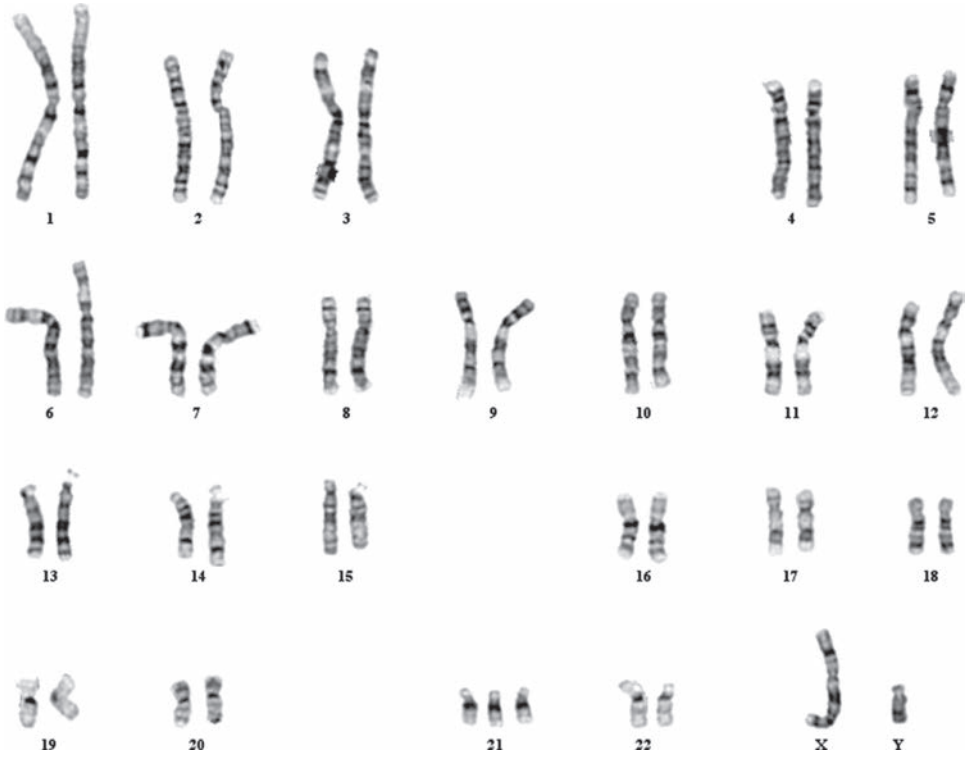


FIGURA 12-3 Cariotipo masculino anormal con trisomía 21, consistente con síndrome de Down (47,XY, +21). (Usada con autorización del Dr. Frederick Elder.)

tériles. Por eso, hay informes de muy pocos casos de reproducción (Pradhan et al., 2006; Zuhlke et al., 1994).

Trisomía 18. También conocido como *síndrome de Edwards*, la trisomía 18 tiene una frecuencia general de 1 en 8 000 recién nacidos y es tres a cuatro veces más frecuente en mujeres. Como con otras aneuploidías, su incidencia es mucho mayor en el primer trimestre y 85% de los fetos muere entre las 10 semanas y el término (fig. 12-2). Por lo general, los fetos con trisomía 18 tienen restricción de crecimiento, con peso medio al nacer de 2 340 g, según Snijders et al. (1995).

Los rasgos físicos llamativos son: occipucio prominente, orejas rotadas y malformadas, fisuras palpebrales cortas y boca chica. Las manos a menudo están apretadas, con el segundo y quinto dedos superpuestos al tercero y cuarto (Jones, 1997). Casi cualquier sistema orgánico puede estar afectado por la trisomía 18. Cerca del 95% tiene defectos cardiacos, por lo general comunicaciones interventriculares o interauriculares, o persistencia de conducto arterioso. Otras anomalías incluyen riñón en herradura, aplasia del hueso radial, hemivértebras, hernias, diastasis y ano imperforado. Por lo general, estos lactantes son frágiles y tienen episodios frecuentes de apnea. En un informe del *National Center on Birth Defects and De-*

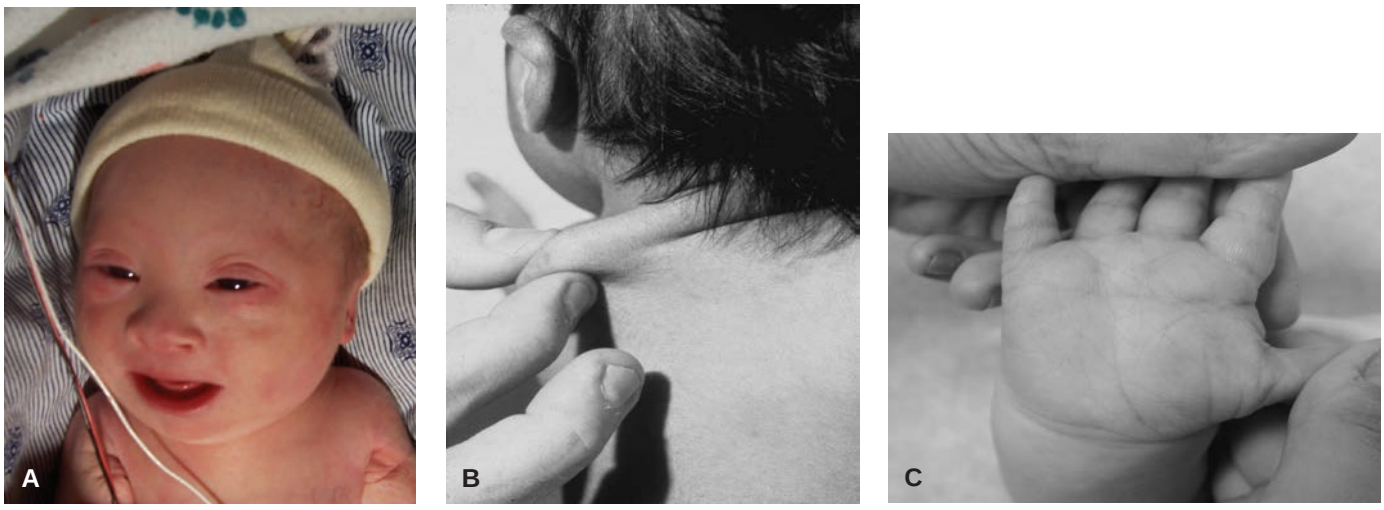


FIGURA 12-4 Trisomía 12, síndrome de Down. **A.** Apariencia facial característica. **B.** Tejido redundante en la nuca. **C.** Un solo pliegue palmar transversal (fotografías por cortesía del Dr. Charles P. Read y Dr. Lewis Weber).

velopmental Disabilities, Rasmussen et al. (2003) describieron una supervivencia media de 14 días. Hasta 10% sobrevivió al primer año e informes escasos describen sobrevivientes mayores de 10 años con retraso profundo.

Si se continúa el embarazo, el modo de parto debe analizarse con anticipación porque estos fetos a menudo tienen anomalías en la frecuencia cardiaca durante el trabajo de parto. De hecho, en los años pasados más de la mitad de los casos no diagnosticados nacieron por cesárea por "sufrimiento fetal" (Schneider et al., 1981).

Trisomía 13. Conocido como *síndrome de Patau*, la trisomía 13 tiene una incidencia aproximada de 1 en 20 000 nacimientos. Las alteraciones frecuentes incluyen defectos cardiacos en 80 a 90% y holoprosencefalia en 70%. Esta última puede acompañarse de microcefalia, hipotelorismo y anomalías marcadas en las órbitas, la nariz y el paladar. También algunos fetos afectados tienen orejas anormales, onfalocele, riñones poliquísticos, aplasia del hueso radial, áreas de aplasia cutánea y polidactilia. En una revisión de 70 lactantes con trisomía 13, Rasmussen et al. (2003) observaron una mediana de supervivencia de siete días y hasta 10% sobrevivió un año. La asesoría sobre el diagnóstico prenatal y el parto se realizan como se describe para la trisomía 18.

La trisomía 13 es la única aneuploidía que se relaciona con un riesgo más alto de preeclampsia. Acompañada de hiperplasia placentaria, la preeclampsia surge hasta en la mitad de los embarazos con trisomía 13 que se prolongan hasta el segundo trimestre (Tuohy y James, 1992). Un hecho interesante es que el cromosoma 13 contiene un gen para la proteína angiogénica relacionada con la preeclampsia, la *cinasa de tirosina-1 semejante a fms soluble* (*sFlt-1*) (cap. 34, pág. 714). Bdolah et al. (2006) observaron que las madres que portan fetos con trisomía 13 tenían niveles altos de sFlt-1 al comienzo del embarazo, lo cual podría explicarse por la copia adicional del cromosoma 13. Estos investigadores formularon la hipótesis de que ésta podría ser la causa de la preeclampsia en estos casos.

Otras trisomías. Es raro encontrar recién nacidos vivos con otras trisomías autosómicas, aunque hay informes de mosaicismo que afecta unos cuantos autosomas más.

Monosomía

La falta de disyunción crea un número igual de gametos nulisómicos y disómicos. Sin embargo, no hay relación entre la edad materna y la monosomía. Es probable que esto se deba a que la *monosomía autosómica* casi siempre es incompatible con la vida y, por lo tanto, los productos de la concepción monosómicos mueren antes de la implantación (Garber et al., 1996). Como regla, la falta de material cromosómico es más devastador que la presencia de material cromosómico extra. La única excepción es la *monosomía X*, o *síndrome de Turner*, que se describe más adelante.

Poliploidía

La poliploidía es un número anormal de conjuntos cromosómicos haploides completos. La poliploidía representa cerca del 20% de los abortos y rara vez se encuentra en embarazos avanzados. Dos tercios de los casos de *triploidía* se deben a la fecundación de un óvulo con dos espermatozoides. El otro tercio se produce por la falta de alguna de las dos divisiones meióticas, lo que produce un complemento cromosómico diploide en el óvulo o, más a menudo, en el espermatozoide. El origen del conjunto adicional de cromosomas determina el fenotipo. Si los cromosomas adicionales son paternos (*diándrico*), casi siempre el resultado es una mola hidatiforme parcial con estructuras fetales anormales (cap. 11, pág. 258). Si el conjunto adicional de cromosómicos es materno (*digínico*), se desarrollan un feto y placenta, pero el feto sufre restricción grave del crecimiento. Los fetos triploides de cualquier clase a menudo son dismórficos.

Si la mujer tiene un feto triploide que sobrevivió al primer trimestre, el riesgo de recurrencia es de 1 a 1.5% (Gardner y Sutherland, 1996). Por lo tanto, se ofrece diagnóstico prenatal en los embarazos posteriores (cap. 13, pág. 296).

La *tetraploidía* siempre produce cariotipo 92,XXXX o 92,XXYY, lo que sugiere una falla poscigótica para completar la división temprana (Nussbaum et al., 2007). El producto de la concepción siempre muere y el riesgo de recurrencia de tetraploidía es mínimo.

Anomalías en los cromosomas sexuales

45,X

También llamado *síndrome de Turner*, esta es la única monosomía compatible con la vida. Es la aneuploidía más frecuente en abortos y representa el 20% de las pérdidas en el primer trimestre. Su prevalencia es cercana a 1 por cada 5 000 nacidos vivos (Sybert y McCauley, 2004).

Hay tres fenotipos distintos con 45,X. Al menos 98% de los productos de la concepción son tan anormales que se abortan pronto. El segundo fenotipo a menudo se identifica por hallazgos ecográficos anormales que incluyen higromas quísticos (fig. 16-12, pág. 356). A menudo, este último se acompaña de hidropesía que progresa hasta la muerte fetal. El tercer fenotipo, y el menos frecuente, se encuentra en los que nacen vivos. Las características incluyen talla baja, pecho amplio con pezones muy separados, linfedema congénito con dedos de manos y pies abultados, línea de implantación del pelo baja, membranas en la parte posterior del cuello, además de anomalías menores en huesos y cartílagos. Entre 30 y 50% tiene alguna malformación cardiaca mayor, casi siempre coartación aórtica o válvula aórtica bicúspide. La inteligencia casi siempre es normal, aunque estas personas a menudo tienen deficiencias en la organización visuoespacial, así como dificultad para resolver problemas no verbales y para interpretar señales sociales sutiles (Jones, 2006). Más del 90% también tiene disgenesia ovárica y requiere sustitución hormonal toda la vida desde poco antes de la adolescencia.

La razón de esta amplia variedad de fenotipos es que casi la mitad de los lactantes nacidos vivos con síndrome de Turner tiene mosaicismo. En tales casos, hay dos o más poblaciones de células; por ejemplo, 45,X/46,XX o 45,X/46,XY (Saenger, 1996; Sybert y McCauley, 2004). A veces, el mosaicismo se detecta en las células sanguíneas periféricas y otras veces sólo se expresa en tejidos que no se estudian de manera habitual (Fernandez et al., 1996; Kim et al., 1999; Nazarenko et al., 1999). Por razones que se desconocen, el cromosoma X faltante proviene del padre en el 80% de los casos (Cockwell et al., 1991; Hassold et al., 1991).

47,XXX

Alrededor de uno de cada 1 000 lactantes femeninos tiene un cromosoma X adicional, 47,XXX. El X adicional es de origen materno en más del 90% de los casos (Milunsky y Milunsky, 2004). Los fetos con XXX no tienen mayor incidencia de anomalías y los lactantes no tienen rasgos fenotípicos inusuales. La forma de presentación clínica es variable. Es frecuente que la talla sea alta, el desarrollo puberal es normal y la fecundidad también suele serlo, aunque hay informes de

insuficiencia ovárica prematura (Holland, 2001). El retraso mental no es una característica de XXX, pero estas niñas tienen un mayor riesgo de retraso en el desarrollo del lenguaje y las habilidades motrices (Linden y Bender, 2002).

Es probable que las mujeres con cuatro o cinco cromosomas X (48,XXXX o 49,XXXXX) tengan anomalías físicas evidentes al nacer. Muestran grados variables de retraso mental y, tanto en varones como en mujeres, el IQ desciende con cada cromosoma X adicional.

47,XXY

Se conoce como *síndrome de Klinefelter*, el cariotipo 47,XXY es la anomalía cromosómica sexual más frecuente. Ocurre en cerca de uno por cada 600 lactantes masculinos y se debe a la adición de un cromosoma X extra al cariotipo masculino normal. En cerca del 50% de los casos, el cromosoma X sobrante es de origen materno y en el otro 50% proviene del padre (Milunsky y Milunsky, 2004). Hay una leve relación con la edad avanzada, tanto materna como paterna (Jacobs y Hassold, 1995; Lowe et al., 2001).

Al igual que con XXX, los fetos con XXY no tienen mayor incidencia de anomalías y los lactantes no tienen rasgos fenotípicos anormales. Los varones casi siempre son altos, pero aunque el desarrollo prepuberal es normal, no presentan virilización, por lo que requieren sustitución de testosterona. Tienen testículos pequeños y son estériles a causa de disgenesia gonadal; en ocasiones desarrollan ginecomastia. Los individuos con XXY no tienen retraso mental. En general, las calificaciones de IQ están dentro de los límites normales, aunque no son infrecuentes los retrasos en el desarrollo del lenguaje, la lectura y las habilidades motrices.

47,XYY

Esta aneuploidía ocurre en cerca de uno en cada 1 000 lactantes masculinos. Por supuesto que el cromosoma Y adicional es de origen paterno y no hay relación con la edad del padre (Milunsky y Milunsky, 2004). La incidencia de anomalías no es mayor ni hay rasgos fenotípicos inusuales. Los individuos afectados tienden a ser altos, experimentan pubertad normal, sin alteraciones en la fecundidad. Los primeros informes que indicaban que el genotipo XYY se asociaba a comportamiento delictivo o violento adolecían de cierto sesgo de comprobación. Los niños tienen mayor riesgo de padecer problemas en el lenguaje y desarrollo neuromotor, pero no retraso mental. Linden y Bender (2002) dieron seguimiento a una serie de niños con diagnóstico prenatal de genotipo XYY y observaron que su calificación media de IQ era superior al promedio.

Los varones con más de dos cromosomas Y (48,XYYY) o con cromosomas X y Y adicionales (48,XXYY o 49,XXXYY) tienen anomalías físicas evidentes y retraso mental significativo.

Anomalías en la estructura cromosómica

Las anomalías cromosómicas estructurales incluyen deleciones, duplicaciones y microdeleciones/microduplicaciones; translocaciones de Robertson y recíprocas; isocromosomas; inversiones paracéntricas y pericéntricas; cromosomas anulares, y mosaicismo. Cada uno se describe con la terminología que se muestra en el cuadro 12-1. En general, la identificación de un feto con una anomalía cromosómica estructural genera dos preguntas:

1. ¿Qué anomalías fenotípicas y o del desarrollo ulterior se relacionan con este hallazgo?
2. ¿Está indicado el estudio del cariotipo de los padres? En particular, ¿los padres tienen mayor riesgo de portar esta anomalía? Si es así, ¿cuál es el riesgo de tener otros hijos afectados?

Deleciones y duplicaciones

Una deleción significa simplemente que falta una parte del cromosoma. Una duplicación indica que una porción de un cromosoma se incluyó dos veces. Estos errores se describen por la localización de los dos puntos de rotura dentro del cromosoma. Algunas deleciones comprenden segmentos de DNA lo bastante grandes para verse en el estudio estándar de cariotipo citogenético. Las deleciones frecuentes a menudo se refieren por epónimos; un ejemplo es la *del 5p*, que también se denomina *síndrome del maullido de gato*.

La mayor parte de las deleciones y duplicaciones tienen lugar durante la meiosis y son resultado de la alineación defectuosa o discrepancia durante el emparejamiento de los cromosomas homólogos. Si los dos cromosomas no se alinean en forma adecuada, el segmento mal alineado puede eliminarse, como se muestra en la **figura 12-5**.

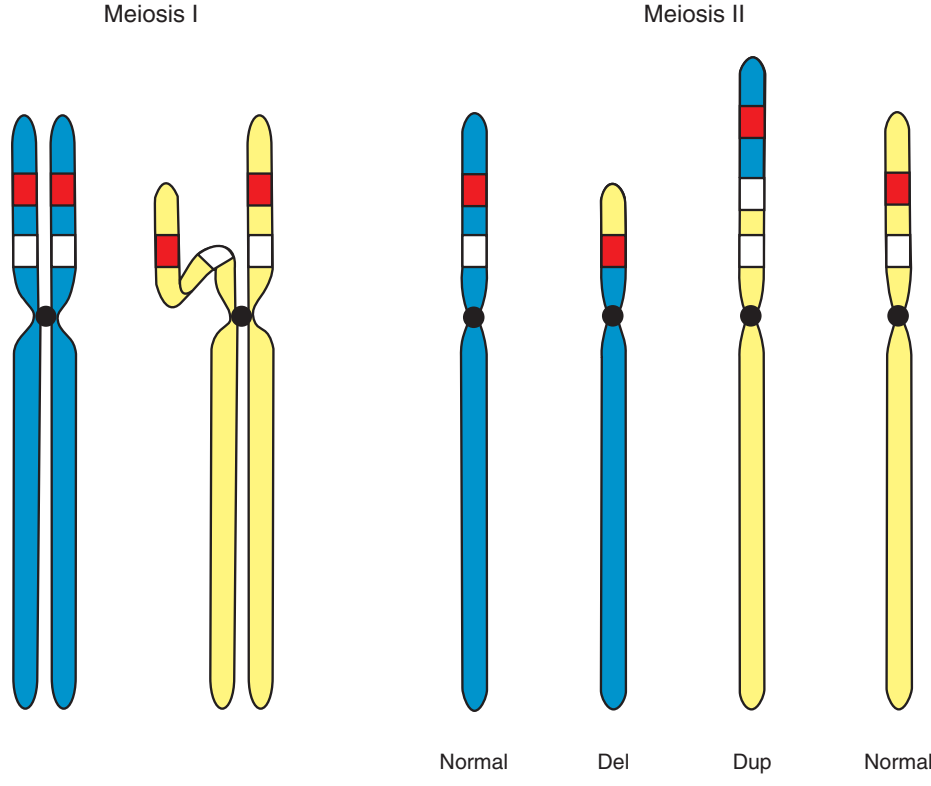


FIGURA 12-5 Una discrepancia durante el emparejamiento de cromosomas homólogos puede conducir a una deleción en un cromosoma y una duplicación en el otro (del, deleción; dup, duplicación).

CUADRO 12-3. Algunos síndromes de microdeleción detectables por hibridación *in situ* con fluorescencia

Síndrome	Características	Localización
Alagille	Facies dismórfica, ictericia colestásica, estenosis pulmonar, vértebras en mariposa, ausencia de reflejos tendinosos profundos, bajo rendimiento escolar	20p11.23–20p12.2
Angelman	Facies dismórfica (apariencia de "marioneta feliz"), retraso mental, ataxia, hipotonía, convulsiones	15q11.2–q13 (genes maternos)
Maullido de gato	Restricción de crecimiento, hipotonía, retraso mental grave, desarrollo laríngeo anormal con llanto parecido a maullido	5p15.2–15.3
Kallman 1	Hipogonadismo hipogonadotrópico y anosmia	Xp22.3
Miller-Dieker	Anomalías graves en la migración neuronal con lisencefalia, microcefalia, retraso del desarrollo, facies dismórfica	17p13.3
Prader-Willi	Obesidad, hipotonía, retraso mental, talla baja, hipogonadismo, hipogonadotrópico, manos y pies pequeños	15q11.2–q13 (genes paternos)
Saethre-Chotzen	Acrocefalia, asimetría del cráneo y la cara, sindactilia parcial de dedos de manos y pies	7p21.1
Smith-Magenis	Facies dismórfica, retraso del habla, hipoacusia, trastornos del sueño, comportamientos autodestructivos	17p11.2
Velocardiofacial/ DiGeorge	Puede incluir defectos cardiacos conotroncales, paladar hendido, incompetencia velofaríngea, anomalías del timo y paratiroides, dificultad de aprendizaje, aspecto facial característico	22q11.2
Williams-Beuren	Estenosis aórtica, estenosis arterial pulmonar periférica, facies de duende, retraso mental, talla baja, hipercalciemia infantil	7q11.23
Wolf-Hirschhorn	Facies dismórfica, retraso mental grave, polidactilia, aplasia cutánea, convulsiones	4p16.3

Adaptado de Online Mendelian Inheritance in Man (2009).

Si la discrepancia persiste y los dos cromosomas se recombinan, el resultado puede ser deleción en uno y duplicación en el otro. Si se identifica una deleción o duplicación en un feto o niño, los padres deben someterse a la prueba para establecer si son portadores de una translocación balanceada, ya que esto aumentaría de manera significativa el riesgo de recurrencia.

Síndromes por microdeleción. Algunas deleciones no son lo bastante grandes para reconocerse en el cariotipo tradicional, por lo que se requieren técnicas citogenéticas moleculares. Puede usarse la *hibridación in situ con fluorescencia* (FISH, *fluorescence in-situ hybridization*) para detectar microdeleciones asociadas a *síndromes de genes contiguos* —deleción de un segmento de DNA que contiene múltiples genes. Estas deleciones causan síndromes clínicos identificables que a veces incluyen anomalías fenotípicas graves, pero no relacionadas. Sin embargo, las deleciones pueden ocurrir en cualquier región; varias se presentan con mayor frecuencia de la que explica la mera casualidad. Se cree que esto se debe a una mayor propensión de ciertas regiones a romperse. Algunos síndromes por microdeleción detectables por FISH se muestran en el **cuadro 12-3** y la técnica FISH se explica en la página 283.

Fenotipos de DiGeorge y Shprintzen. Estos dos fenotipos se deben a la misma microdeleción 22q11.2 (Driscoll et al., 1993). En un estudio poblacional, Botto et al. (2003) publicaron una prevalencia cercana a uno en 6 000 entre personas caucásicas, de raza negra y asiáticas, y de uno entre 3 800 entre individuos de origen hispano. Más del 80% de los pacientes tenía defectos cardiacos y un tercio presentaba anomalías extracardiacas mayores. La deleción explicaba cerca de uno por cada 70 casos de defectos cardiacos mayores en la población general de nacimientos (Botto et al., 2003).

El fenotipo de Shprintzen también se llama *síndrome velocardiofacial*. Las personas afectadas tienen paladar hendido, incompetencia velofaríngea, nariz prominente, cara larga con mandíbula replegada, defectos cardiacos, dificultades de aprendizaje y talla baja. En contraste, el síndrome de DiGeorge se caracteriza por hipoplasia o aplasia del timo, hipoplasia o aplasia paratiroidea y malformaciones cardiacas conotroncales. La facies típica incluye fisuras palpebrales cortas, micrognatia con surco nasolabial pequeño y anomalías de las orejas. El desarrollo mental casi siempre es normal. La microdeleción 22q11.2 también compone un porcentaje importante de defectos cardiacos conotroncales en personas que no tienen alteraciones ajenas al corazón de los síndromes de DiGeorge ni de Shprintzen (Botto et al., 2003).

Cómo dos fenotipos en apariencia tan dispares pueden ser resultado de la misma microdeleción es algo que ha intrigado a los genetistas desde su descubrimiento. Una hipótesis es que los fenotipos de DiGeorge y de Shprintzen representan dos extremos de un espectro de anomalías causadas por deleciones idénticas. Otra posibilidad es que cada síndrome se deba a una deleción génica contigua diferente en la locación 22q11.2. Si es así, los métodos citogenéticos actuales no pueden distinguir las diferencias entre las dos.

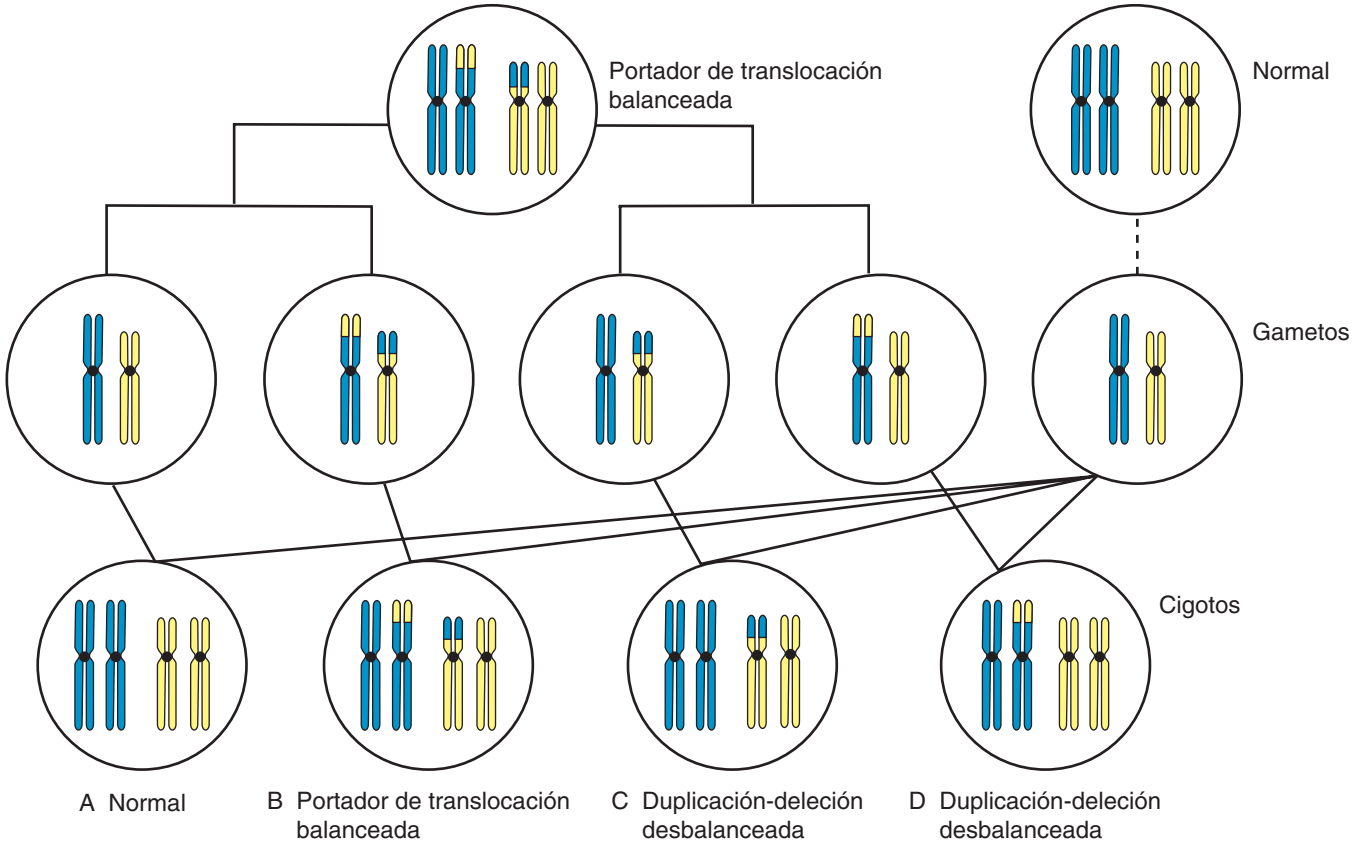


FIGURA 12-6 Un portador de una translocación balanceada puede producir hijos que también son portadores del reacomodo balanceado **(B)**, hijos con translocaciones desbalanceadas **(C, D)** o hijos con complementos cromosómicos normales **(A)**.

Síndromes por microduplicación. En fecha reciente, se ha centrado la atención en los síndromes genómicos que se caracterizan por duplicación de las regiones precisas de DNA que se eliminan en síndromes por microdeleción reconocidos. Por ejemplo, Hassed et al. (2004) describieron a cuatro miembros de una familia con manifestaciones del síndrome velocardiofacial, todos los cuales tenían una *microduplicación intersticial* de 22q11.2, la región *eliminada* en este síndrome. Las microduplicaciones de las regiones eliminadas en el *síndrome de Smith-Magenis* y el *síndrome de Williams-Beuren* también producen síndromes clínicos muy parecidos a sus contrapartes respectivas con microdeleción (Potocki et al., 2000; Somerville et al., 2005).

Translocaciones cromosómicas

Estas alteraciones son reacomodos del DNA en los que un segmento de DNA se rompe de un cromosoma y se une a otro. Los cromosomas reacomodados se llaman *cromosomas derivativos (der)*. Hay dos tipos de translocaciones: *recíprocas* y de *Robertson*.

Translocaciones recíprocas. También se denominan translocación de segmento doble; la translocación recíproca es un reacomodo de material cromosómico en el que hay roturas en dos cromosomas distintos y los fragmentos se intercambian antes de la reparación de las roturas. Si no se gana o pierde material cromosómico en este proceso, se trata de una *translocación balanceada*. Aunque la trasposición de segmentos cromosómicos puede causar anomalías debidas al cambio de posición de genes específicos, en la mayoría de los casos la función génica no se afecta y el portador balanceado tiene fenotipo normal. Los hijos que heredan los dos cromosomas normales o los dos cromosomas con translocación casi siempre tienen fenotipo normal. Fryns et al. (1992) publicaron una incidencia de 6.4% de alguna anomalía mayor con una translocación balanceada, incluido el riesgo de fondo del 3%.

Los portadores de una translocación balanceada pueden producir gametos *desbalanceados* que dan lugar a hijos anormales. Como se muestra en la **figura 12-6**, si uno de los cromosomas con translocación y uno de los cromosomas compañeros normales se incluyen en el oocito o el espermatozoide, el resultado después de la fecundación será monosomía por parte de un cromosoma y trisomía por parte del otro. Un asesor en genética puede calcular el riesgo de muchas translocaciones específicas. En general, los portadores de una translocación identificados después del nacimiento de un hijo anormal tienen un riesgo del 5 a 30% de tener hijos vivos con cromosomas desbalanceados. Los portadores identificados por otras razones, por ejemplo durante una valoración por esterilidad, sólo tienen un riesgo del 5%, tal vez porque sus gametos son tan anormales que la concepción es inviable.

Translocaciones de Robertson. Éstas se producen cuando los brazos largos de dos cromosomas acrocéntricos individuales, como los cromosomas 13 y 14, se fusionan en el centrómero para formar un cromosoma derivativo. Es posible que las translocaciones afecten a cualquiera de los cromosomas acrocéntricos: los cromosomas 13, 14, 15, 21 y 22. La mayor parte de las translocaciones de Robertson afectan el cromosoma 14 (Levitan, 1988). La fusión en los centrómeros conduce a la pérdida de un centrómero y las *regiones satélite* que

comprenden los brazos cortos de cada cromosoma. Estas regiones sólo contienen genes que codifican RNA ribosómico, que también está presente en múltiples copias en otros cromosomas acrocéntricos. Siempre y cuando los brazos fusionados q permanezcan intactos, el portador de la translocación casi siempre tiene fenotipo normal. Como el número de centrómeros determina el recuento de cromosomas, el portador típico de una translocación de Robertson sólo tiene 45 cromosomas.

Los portadores de translocaciones de Robertson tienen dificultades para la procreación. Si los cromosomas fusionados son homólogos (del mismo par de cromosomas), el portador sólo produce gametos desbalanceados. Cada óvulo o espermatozoide contiene ambas copias del cromosoma con translocación, lo que causaría una trisomía en caso de fecundación, o ninguna copia, lo que daría lugar a una monosomía. Si los cromosomas fusionados no son homólogos, cuatro de los seis posibles gametos serían anormales. Algunos no son viables y la incidencia observada real de hijos anormales es de sólo 15%, si es la madre la portadora de la translocación, y 2% si el portador es el padre.

Las translocaciones de Robertson son frecuentes. Su incidencia general es cercana a 1 en 1 000 recién nacidos, igual que todas las demás translocaciones combinadas. Sin embargo, estas translocaciones no son una causa importante de aborto. Se observan en menos del 5% de las parejas con pérdida recurrente de embarazo (Smith y Gaha, 1990). Aún así, la identificación de una translocación de Robertson tiene un enorme impacto en los planes reproductivos y podría repercutir en otros miembros de la familia. Cuando se descubre que un feto o un niño tienen una trisomía por translocación, deben realizarse estudios cromosómicos de ambos padres. Si ninguno es portador de la translocación y ésta ocurrió en forma espontánea, el riesgo de recurrencia es en extremo bajo.

Isocromosomas

Estos cromosomas anormales están compuestos por dos brazos q o dos brazos p de un cromosoma fusionado. Se cree que los isocromosomas se producen cuando el centrómero se rompe en sentido transversal y no longitudinal durante la meiosis II o la mitosis. También pueden ser resultado de un error meiótico en un cromosoma con una translocación de Robertson. Un isocromosoma formado con brazos q de un cromosoma acrocéntrico actúa como una translocación de Robertson homóloga porque no se pierde material genético importante. Por el contrario, tal portador sólo podría producir gametos desbalanceados anormales. Cuando un isocromosoma comprende cromosomas no acrocéntricos que tienen brazos p con material genético funcional, la fusión y la rotura anormal del centrómero produce dos isocromosomas, uno formado por ambos brazos p y el otro formado por los dos brazos q. Es probable que uno de estos isocromosomas se pierda durante la división celular, lo que produce la deleción de todos los genes localizados en el brazo perdido. Por lo tanto, un portador casi siempre tiene fenotipo anormal y produce gametos anormales. Un ejemplo es el isocromosoma X, que causa el fenotipo completo del síndrome de Turner.

Inversión cromosómica

Esto ocurre cuando hay dos roturas en el mismo cromosoma y el material genético intermedio se invierte antes de que se reparen las roturas. Aunque no se pierde o duplica material genético, el reacomodo puede alterar la función génica. Hay dos tipos; *pericéntrico* y *paracéntrico*.

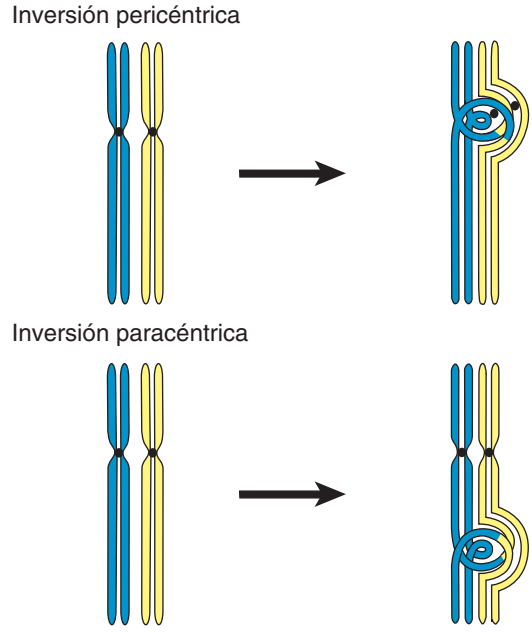


FIGURA 12-7 Mecanismo de meiosis en presencia de **(A)** inversión pericéntrica (que afecta el centrómero) o **(B)** inversión paracéntrica (no afecta el centrómero). Las personas con inversiones pericéntricas tienen mayor riesgo de producir hijos con duplicación o deleción. Aquellas con inversiones paracéntricas tienen más riesgo de pérdida temprana del embarazo.

Inversión pericéntrica. Esta alteración se produce cuando las roturas se sitúan en ambos brazos del cromosoma, de manera que el material cromosómico invertido incluye el centrómero (**fig. 12-7**). Como estas inversiones causan problemas en la alineación cromosómica durante la meiosis, el portador tiene un alto riesgo de producir gametos anormales y, por lo tanto, descendientes anormales. Puede calcularse el riesgo por cada inversión específica, pero en general el riesgo observado es de 5 a 10% si la confirmación se hace después del nacimiento de un hijo anormal, y de 1 a 3% si la confirmación se hace por otra razón (Gardner y Sutherland, 1996).

Inversión paracéntrica. En una inversión paracéntrica, el material invertido proviene de un solo brazo y el centrómero no está dentro del segmento invertido (fig. 12-7). El portador produce gametos balanceados normales o gametos que son tan anormales que impiden la fecundación. Por eso, aunque la fecundidad puede ser un problema, el riesgo de anomalías en la descendencia es en extremo bajo.

Cromosoma anular

Cuando hay deleciones en ambos extremos de un cromosoma, es posible que los extremos se unan y formen un cromosoma anular. Si las deleciones son sustanciales, el portador tiene anomalías fenotípicas. Un ejemplo es el *cromosoma X anular*, que puede originar el fenotipo del síndrome de Turner.

Los telómeros son los extremos físicos de los cromosomas lineales. Son complejos de nucleoproteína especializada con funciones importantes en la protección, replicación y estabilización de los extremos cromosómicos. Si sólo se pierden los telómeros, se conserva todo el material genético importante y el portador está balanceado. Sin embargo, el anillo impide la alineación normal del cromoso-

CUADRO 12-4. Mosaicismo encontrado en cultivo de líquido amniótico

Tipo	Prevalencia	Descripción e importancia
Nivel I	2–3%	Una sola célula con cariotipo anormal en un solo cultivo, limitado a uno de varios matraces o a una de varias colonias en un cubreobjetos. Por lo general, también es un artefacto en el cultivo celular (seudomosaicismo).
Nivel II	1%	Múltiples células con cariotipo anormal en un solo cultivo, limitado a uno de varios matraces o a una de varias colonias en un cubreobjetos. Por lo general, también es un artefacto en el cultivo celular (seudomosaicismo).
Nivel III	0.1–0.3%	Múltiples células en múltiples cultivos con cariotipo anormal. Están indicadas pruebas adicionales, ya que puede haber una segunda línea presente en el feto en 60 a 70% de los casos (mosaicismo verdadero).

ma durante la meiosis, por lo que se producen gametos anormales. También altera la división celular, lo cual puede causar crecimiento anormal de muchos tejidos y derivar en talla baja, deficiencia mental limítrofe a moderada y dismorfismos menores (Gardner y Sutherland, 1996).

Un cromosoma anular puede formarse de *novo* o heredarse de un progenitor portador. En casos de transmisión vertical, la madre es la portadora, tal vez porque un cromosoma anular altera la espermatogénesis.

Mosaicismo cromosómico

Una persona con mosaicismo tiene dos o más líneas celulares distintas derivadas de un solo cigoto. La expresión fenotípica del mosaicismo depende de muchos factores, incluso si las células con la anomalía citogenética afectan la placenta, el feto, parte del feto o alguna combinación. El mosaicismo observado en el líquido amniótico cultivado no siempre refleja el complemento cromosómico real del feto. En el **cuadro 12-4** se presentan diferentes niveles de mosaicismo y su importancia clínica. Cuando las células anormales se encuentran en un solo matraz de líquido amniótico, lo más probable es que el resultado sea *seudomosaicismo* y se explica por un artefacto en el cultivo celular (Bui et al., 1984; Hsu y Perlis, 1984). Sin embargo, cuando hay células anormales en múltiples cultivos, es más probable el mosaicismo real y están indicadas pruebas complementarias de sangre fetal o incluso en fibroblastos cutáneos del feto. En estos casos, es probable que haya una segunda línea celular en 60 a 70% de los fetos (Hsu y Perlis, 1984; Worton y Stern, 1984). La consulta con un especialista resulta útil para valorar el grado de riesgo que plantea el mosaicismo o seudomosaicismo en el líquido amniótico para algunos cromosomas, además de establecer la necesidad de pruebas adicionales.

Mosaicismo placentario confinado

Los estudios con muestreo de vellosidades coriónicas mostraron que 2% de las placentas son mosaicos, aunque el feto relacionado casi siempre es normal (Henderson et al., 1996). Este *mosaicismo placentario confinado* parece ser específico para unos cromosomas. El mosaicismo que afecta a los cromosomas 2, 7, 8, 10 y 12 casi siempre se debe a un error mitótico, mientras que el que afecta a los cromosomas 9, 16 y 22 más a menudo es resultado de la corrección parcial de un error meiótico (Robinson et al., 1997).

El mosaicismo placentario confinado puede tener efectos positivos o negativos. Es posible que participe en la supervivencia de algunos fetos con anomalías citogenéticas. Por ejemplo, los fetos con trisomía 13 y 18 que sobreviven hasta el término de la gestación tal vez lo logren sólo por la "corrección trisómica" temprana en algunas células que se convierten en trofoblastos (Kalousek et al., 1989). La restricción en el crecimiento depende a veces de *cuál* cromosoma se pierde durante la corrección trisómica. Si el feto conserva dos copias normales del cromosoma, pero ambas provienen del mismo progenitor, es probable que se afecte el crecimiento. Este fenómeno se conoce como *disomía uniparental* y se describe más adelante. Por el contrario, algunos fetos con características citogenéticas normales pueden sufrir restricción grave del crecimiento porque la placenta contiene una población de células aneuploides que afecta su función (Kalousek y Dill, 1983).

El *mosaicismo gonadal* se limita a las gónadas. Es probable que sea resultado de un error mitótico en las células destinadas a convertirse en la gónada, lo que produce una población de células germinales anormales. Como las espermatogonias y las oogonias se dividen durante la vid fetal, aunque las espermatogonias continúan su división durante toda la vida adulta, el mosaicismo gonadal también puede ser resultado de un error meiótico en células germinales en división que antes eran normales. El mosaicismo gonadal podría explicar las mutaciones autosómicas dominantes nuevas en los hijos de padres normales. Esto podría causar enfermedades como la acondroplasia o la osteogénesis imperfecta, además de enfermedades ligadas al cromosoma X, como la distrofia muscular de Duchenne. También explica la recurrencia de tales enfermedades en más de un hijo en una familia sin alteraciones previas. Por la posibilidad de mosaicismo gonadal es que el riesgo de recurrencia después del nacimiento de un hijo con una enfermedad causada por una mutación "nueva" es cercano al 6%.

MODOS DE HERENCIA

Herencia monogénica (mendeliana)

Un trastorno monogénico se debe a una mutación o alteración en un solo locus o gen en uno o ambos miembros de un par génico. Los trastornos monogénicos también se llaman mendelianos para indicar que su transmisión sigue las leyes de la herencia propuestas por Gregor Mendel. Los modos típicos de herencia mendeliana incluyen autosómico dominante, autosómico recesivo, ligado a X y ligado a Y. Otros patrones monogénicos de herencia incluyen herencia mitocondrial, disomía uniparental, sellado genómico y expansión de repetición de trinucleótido; o sea, *anticipación* (Guttmacher y Collins, 2002).

Para los 25 años de edad, cerca del 0.4% de la población presenta una anomalía atribuida a un trastorno monogénico, y 2% tendrá al menos uno de estos trastornos en algún momento de su vida.

Es importante subrayar que es el *fenotipo* el dominante o el recesivo, no los genes. Por ejemplo, en algunas enfermedades dominantes, es posible que el gen normal conserve la dirección de la síntesis de proteína normal, pero el fenotipo está determinado por la proteína producida por el gen anormal. De igual manera, el portador heterocigótico de algunas enfermedades recesivas produce concentraciones detectables del producto génico anormal, pero el sujeto no tiene manifestaciones de la enfermedad porque el fenotipo está dirigido por el producto del gen compañero normal. Por ejemplo, los eritrocitos de portadores de anemia drepanocítica contienen alrededor del 30% de hemoglobina S, pero como el resto de la hemoglobina es de tipo A, estas células no presentan la transformación falciforme en condiciones normales de oxigenación.

Aunque los patrones de transmisión de estas enfermedades concuerdan con la herencia mendeliana, sus fenotipos dependen mucho de genes modificadores y factores ambientales. El **cuadro 12-5** muestra algunos trastornos frecuentes en un solo gen y que afectan a los adultos.

Herencia autosómica dominante

Si sólo un miembro de la pareja de genes determina el fenotipo, ese gen se considera dominante. Una persona que porta un gen causante de una enfermedad autosómica dominante tiene una probabilidad del 50% de transmitir el gen anormal en cada concepción. Por lo general, un gen con una mutación dominante especifica el fenotipo con preferencia sobre el gen normal. No todas las personas manifiestan siempre un trastorno autosómico dominante de la misma forma. Los factores que influyen en el fenotipo de un trastorno autosómico dominante incluyen *penetrancia, expresividad* y, a veces, presencia de *genes codominantes*.

Penetrancia. Este término describe si un gen autosómico dominante se expresa. Un gen con algún tipo de expresión fenotípica reconocible en todos los individuos tiene una penetrancia del 100%. Si algunos portadores expresan el gen, pero otros no, la penetrancia es *incompleta*. Esto se expresa en forma cualitativa por la proporción entre los individuos con cualquier rasgo fenotípico del gen y el número total de portadores del gen. Por ejemplo, un gen que se expresa de alguna manera en 80% de las personas que lo portan tiene una penetrancia del 80%. La penetrancia incompleta podría explicar porqué algunas enfermedades dominantes parecen "saltarse" generaciones.

Expresividad. Este término se refiere al grado en el que se expresa el fenotipo. Si todos los individuos portadores del gen afectado no tienen fenotipos idénticos, el gen tiene *expresividad variable*. La expresividad de un gen va de completa o manifestaciones graves, a sólo manifestaciones leves de la enfermedad. Un ejemplo de una enfermedad con expresividad variable es la neurofibromatosis.

Genes codominantes. Si los alelos de un par génico son diferentes entre sí, pero ambos se expresan en el fenotipo, se consideran codominantes. Un ejemplo frecuente son los grupos sanguíneos principales; como sus genes son codominantes, pueden expresarse ambos antígenos eritrocíticos A y B al mismo tiempo en un individuo. Otro ejemplo es el de varios genes causantes de las hemoglobinopatías. El individuo con un gen que codifica la producción de hemoglobina falciforme y otro que codifica la síntesis de hemoglobina C, produce ambos tipos de hemoglobina, S y C.

CUADRO 12-5. Algunos trastornos frecuentes de un solo gen

Autosómicos dominantes
Acondroplasia
Porfiria intermitente aguda
Enfermedad renal poliquística del adulto
Deficiencia de antitrombina III
Cáncer mamario BRCA1 y BRCA2
Síndrome de Ehlers-Danlos
Poliposis adenomatosa familiar
Hipercolesterolemia familiar
Telangiectasia hemorrágica hereditaria
Esferocitosis hereditaria
Enfermedad de Huntington
Miocardiopatía obstructiva hipertrófica
Síndrome de QT largo
Síndrome de Marfan
Distrofia miotónica
Neurofibromatosis tipo 1 y 2
Esclerosis tuberosa
Enfermedad de von Willebrand
Autosómicos recesivos
Deficiencia de antitripsina-α_1
Hiperplasia suprarrenal congénita
Fibrosis quística
Enfermedad de Gaucher
Hemocromatosis
Homocistinuria
Fenilcetonuria
Anemia drepanocítica
Enfermedad de Tay-Sachs
Síndromes de talasemia
Enfermedad de Wilson
Ligado a X
Síndrome de insensibilidad a andrógeno
Enfermedad granulomatosa crónica
Daltonismo
Enfermedad de Fabry
Síndrome de X frágil
Deficiencia de glucosa-6-fosfato
Hemofilia A y B
Raquitismo hipofosfatémico
Distrofia muscular, de Duchenne y de Becker
Albinismo ocular tipo 1 y 2

Edad paterna avanzada. El aumento de la edad paterna incrementa en forma significativa el riesgo de mutaciones espontáneas nuevas. Éstas pueden producir un hijo con trastornos dominantes autosómicos, como la neurofibromatosis o acondroplasia (Friedman, 1981). Estas nuevas mutaciones también pueden hacer que los hijos porten trastornos ligados al cromosoma X, y pueden ser un factor en la pérdida temprana del embarazo. La incidencia de nuevas mutaciones autosómicas dominantes entre los recién nacidos cuyos padres

tienen 40 años de edad es de al menos 0.3%. Hay algunos datos de que la edad paterna también influye en la incidencia de anomalías estructurales aisladas (McIntosh et al., 1995).

La edad paterna avanzada *no* se relaciona con mayor riesgo de aneuploidía, tal vez porque los espermatozoides aneuploides no pueden fecundar un óvulo.

Herencia autosómica recesiva

Un rasgo que es recesivo se expresa sólo cuando ambas copias del gen funcionan de manera idéntica. Por eso, las enfermedades autosómicas recesivas se desarrollan sólo cuando ambas copias del gen son anormales. Las alteraciones fenotípicas en portadores del gen, o sea los *heterocigotos*, casi nunca son detectables en la clínica, aunque pueden identificarse al nivel bioquímico o celular. Por ejemplo, muchas enfermedades por deficiencia enzimática son autosómicas recesivas. El nivel de la enzima en el portador es casi la mitad del normal, pero como las enzimas se producen en cantidades excesivas, esta reducción casi nunca produce enfermedad. Sin embargo, representa una alteración fenotípica que puede usarse con fines de detección. Otros trastornos recesivos no producen cambios fenotípicos en el portador y sólo pueden identificarse por métodos moleculares.

A menos que se sometan a detección para una enfermedad específica, como fibrosis quística, por lo general los portadores se reconocen sólo por el nacimiento de un hijo afectado o el diagnóstico en un familiar (cap. 13, pág. 297). Una pareja cuyo hijo tenga una enfermedad autosómica recesiva tiene un riesgo de recurrencia del 25% con cada concepción. La probabilidad de que un hermano normal de un niño afectado sea portador del gen es de dos tercios. Por lo tanto, 1/4 de los hijos será homocigótico normal, 2/4 serán heterocigotos portadores y 1/4 será homocigoto anormal. Otra forma de verlo es que tres de cuatro niños tendrán fenotipo normal y dos de esos tres serán portadores.

El niño portador no tendrá hijos afectados, a menos que su pareja también sea un portador heterocigótico o sea homocigótico y tenga la enfermedad. Como los genes que causan trastornos autosómicos recesivos tienen baja prevalencia en la población general, la probabilidad de que una pareja sea portadora del gen es baja, a menos que la pareja esté relacionada o sean miembros de una población de alto riesgo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004).

Metabolopatías congénitas. La mayor parte de estas enfermedades recesivas se debe a la ausencia de una enzima crucial que conduce al metabolismo anormal de proteínas, azúcares o grasas. Los intermediarios metabólicos que se acumulan son tóxicos para diversos tejidos, lo que causa retraso mental u otras anomalías.

Fenilcetonuria (PKU). Este ejemplo clásico de un defecto autosómico recesivo se debe a la disminución o ausencia de actividad de la *fenilalanina hidroxilasa*. Los homocigotos son incapaces de metabolizar la fenilalanina hasta tirosina. Si no se restringe la dieta, el metabolismo incompleto de la proteína produce concentraciones altas anormales de fenilalanina que causan daño neurológico y retraso mental. También hay hipopigmentación del pelo, ojos y piel porque la fenilalanina inhibe por competencia a la tirosina hidroxilasa, que es esencial para la síntesis de melanina. La enfermedad afecta a uno en 10 000 a 15 000 recién nacidos blancos. La variación geográfica y étnica es enorme, la incidencia varía de 5 a 190 casos por cada millón de habitantes.

La fenilcetonuria es notable por dos razones. Primera, es uno de los pocos trastornos metabólicos para los que existe tratamiento. Los homocigotos que consumen una dieta con restricción de fenilalanina pueden evitar muchas de las consecuencias clínicas de la enfermedad. El diagnóstico oportuno y la limitación de la fenilalanina en la dieta desde la lactancia son indispensables para prevenir el daño neurológico. Por consiguiente, todos los estados y muchos países ahora obligan a la detección neonatal de PKU y se identifican cerca de 100 casos por cada millón de nacimientos en todo el mundo. La dieta especial debe continuarse por tiempo indefinido, ya que los pacientes que la abandonan tienen un IQ más bajo (Koch et al., 2000).

La segunda razón es que las mujeres con PKU tienen riesgo de tener hijos heterocigóticos normales que sufran daño en el útero por la exposición a concentraciones altas de fenilalanina durante la gestación. La fenilalanina cruza la placenta con facilidad y la hiperfenilalaninemia conlleva un riesgo significativo de aborto e hijos con retraso mental, microcefalia, peso bajo al nacer y defectos cardiacos congénitos. Por esta razón, las mujeres con PKU deben cumplir con la dieta restringida en fenilalanina si contemplan concebir, y luego durante todo el embarazo (Clarke, 2003). En el *Maternal Phenylketonuria Collaborative Study* se siguieron 572 embarazos durante 18 años. Los hallazgos mostraron que el mantenimiento de las concentraciones séricas de fenilalanina dentro de los límites de 160 a 360 μmol/L (2 a 6 mg/100 ml) reduce en forma significativa el riesgo de anomalías fetales (Koch et al., 2003; Platt et al., 2000). El estudio demostró, además, que las mujeres que mantuvieron niveles óptimos de fenilalanina de 120 a 360 μmol/L entre las cero y 10 semanas tuvieron niños con IQ medio en el intervalo normal a los seis a siete años de edad (Koch et al., 2003).

Consanguinidad. Dos personas se consideran consanguíneas si tienen al menos un ancestro en común. Los familiares en primer grado comparten la mitad de sus genes, los de segundo grado comparten una cuarta parte y los de tercer grado (primos), comparten la octava parte. Por la posibilidad de compartir genes nocivos, las uniones consanguíneas tienen mayor riesgo de producir hijos con enfermedades autosómicas recesivas que de otra manera serían raras. También se incrementa el riesgo de tener hijos con trastornos multifactoriales que se describen más adelante.

Los matrimonios entre primos hermanos, el matrimonio consanguíneo más frecuente, conlleva un riesgo dos veces mayor al basal de tener hijos anormales: 4 a 6% si no hay antecedentes familiares de enfermedad genética. Si un integrante de la pareja tiene un hermano con una enfermedad autosómica recesiva, el riesgo de tener hijos afectados es muchas veces más alto que si este integrante hubiera elegido una pareja no familiar.

El incesto se define como una relación sexual entre familiares en primer grado, como entre padres e hijos o entre hermanos y en todas partes es ilegal. La progenie de estas uniones tiene el mayor riesgo de resultados anormales y hasta 40% de los hijos son anormales a causa de trastornos tanto recesivos como multifactoriales (Friere-Maia, 1984; Nadiri, 1979).

Herencia ligada a X y ligada a Y

La mayor parte de las enfermedades ligadas a X son recesivas. Algunos de los ejemplos mejor conocidos son el daltonismo, hemofilia A y distrofia muscular de Duchenne. Cuando una mujer porta un gen que causa un trastorno recesivo ligado a X, cada hijo varón tiene un riesgo de 50% de estar afectado y cada hija tiene una probabilidad de 50% de ser portadora.

Los varones que portan un gen recesivo ligado a X casi siempre están afectados porque carecen de un segundo cromosoma X que exprese el gen dominante normal. Cuando un varón tiene una enfermedad ligada al cromosoma X, ninguno de sus hijos varones estará afectado porque no pueden recibir el gen X anormal de él. Las mujeres que portan un gen recesivo ligado a X casi nunca están afectadas por la enfermedad que causa. Sin embargo, en algunos casos, debido a la *lionización* sesgada, la desactivación de un cromosoma X en cada célula, algunas portadoras femeninas tienen manifestaciones del trastorno. Un ejemplo es una mujer que tiene el gen para hemofilia A y que tiene tendencias hemorrágicas (Plug et al., 2006). De igual manera, algunas mujeres portadoras de distrofia muscular de Duchenne padecen miocardiopatía y defectos en la conducción cardiaca (Politano et al., 1996). La identificación de tales síntomas puede ser valiosa para atender a la embarazada y establecer un diagnóstico prenatal exacto.

Los trastornos dominantes ligados al cromosoma X afectan sobre todo a las mujeres porque tienden a ser letales en los descendientes varones. Los ejemplos incluyen hipoplasia dérmica focal, raquitismo resistente a vitamina D e incontinencia pigmentaria.

El cromosoma Y tiene genes importantes para la determinación sexual y diversas funciones celulares, como la espermatogénesis y el desarrollo óseo. La deleción de genes del brazo largo causa defectos importantes en la espermatogénesis, mientras los genes de la punta del brazo corto son cruciales para el emparejamiento cromosómico durante la meiosis, y para la fecundidad.

Herencia mitocondrial

Cada célula humana contiene cientos de mitocondrias, cada una con su propio genoma y sistema de replicación relacionado. En este sentido, se comportan en forma autónoma. Las mitocondrias se heredan sólo de la madre. Los oocitos humanos contienen cerca de 100 000 mitocondrias, pero los espermatozoides contienen sólo 100 y éstas se destruyen después de la fecundación. Cada mitocondria tiene múltiples copias de una molécula de DNA circular de 16.5 kilobases que contiene 37 genes únicos. El DNA mitocondrial codifica péptidos para la fosforilación oxidativa, así como para RNA ribosómico y de transferencia.

Como las mitocondrias contienen información genética, su herencia permite la transmisión de genes de la madre a los hijos sin posibilidad de recombinación. Si se produce una mutación mitocondrial, puede transmitirse a la célula hija durante la división celular y así se propaga. Si se fecunda un oocito que contiene DNA mitocondrial con mutaciones grandes, el descendiente puede tener una enfermedad mitocondrial. Las enfermedades mitocondriales tienen un patrón de transmisión característico: puede afectar a individuos de ambos sexos, pero la transmisión es sólo a través de las mujeres.

Hasta abril de 2009, se habían descrito 26 enfermedades o trastornos mitocondriales con bases moleculares conocidas en el sitio de internet de OMIM. Los ejemplos incluyen epilepsia mioclónica con fibras rojas deshilachadas (MERRF, *myoclonic epilepsy with ragged red fibers*), atrofia óptica de Leber, síndrome de Kearns-Sayre, síndrome de Leigh y un hecho interesante, la susceptibilidad a la sordera inducida por aminoglucósidos y a la toxicidad por cloranfenicol.

Expansión de la repetición de tripletas de DNA (anticipación)

La primera ley de Mendel señala que los genes se transmiten sin cambios de los padres a la progenie. Salvo por las mutaciones nuevas, esta ley se aplica todavía a muchos genes o rasgos. Sin embargo, ciertos genes son inestables, y su tamaño, y por consiguiente, su función, pueden alterarse cuando se transmiten de los padres al hijo. Esto se manifiesta en la clínica como *anticipación*, un fenómeno en el que los síntomas de la enfermedad parecen más graves y aparecen a una edad más temprana en cada generación sucesiva. Los ejemplos incluyen el síndrome de X frágil y la distrofia miotónica, ambos causados por la expansión de un segmento de trinucleótido repetido en el DNA. Los ejemplos de enfermedades por repetición de tripletas de DNA (trinucleótido) se presentan en el **cuadro 12-6**.

CUADRO 12-6. Algunos trastornos causados por expansión de la repetición de tripletas de DNA

Atrofia dentadorrúbrica palidolusiana
Síndrome de X frágil
Ataxia de Friedreich
Enfermedad de Huntington
Enfermedad de Kennedy (atrofia muscular bulbar espinal)
Distrofia miotónica
Ataxias espinocerebelares

Síndrome de X frágil. Ésta es la forma más frecuente de retraso mental familiar y afecta a casi uno de cada 4 000 varones y una de cada 8 000 mujeres (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006). Es un trastorno ligado al cromosoma X caracterizado por retraso mental limítrofe o grave. Los varones tienen un IQ de 35 a 45, mientras que el IQ en las mujeres casi siempre es más alto (Nelson, 1995). También es posible que las personas afectadas tengan comportamiento autista, trastorno por déficit de atención con hiperactividad (ADHD, *attention-deficit/hyperactivity disorder*), así como problemas del habla y el lenguaje. El fenotipo físico incluye cara delgada con mandíbula grande, orejas largas prominentes y macroorquidia en los varones pospuberales.

La X frágil se produce por la expansión de un segmento de DNA con trinucleótido repetido (CGG, citosina-guanina-guanina) en el cromosoma Xq27. Cuando el número de CGG alcanza un tamaño crucial, el gen *retraso mental por X frágil 1 (FMR1)* se metila y se desactiva y por eso no se produce la proteína FMR1 (Migeon, 1993). El número de repeticiones y el grado de metilación determina si un individuo presenta o no el síndrome, así como su gravedad (Cutillo, 1994). Se han descrito cuatro grupos clínicos:

1. Mutación completa, más de 200 repeticiones.
2. Premutación, 61 a 200 repeticiones.
3. Intermedia, 41 a 60 repeticiones.
4. No afectado, menos de 40 repeticiones.

Los varones que tienen una mutación completa casi siempre tienen metilación del gen FMR1 y expresión completa del síndrome. En las mujeres, la expresión es variable por la desactivación del cromosoma X afectado.

Aunque los individuos con premutaciones al principio se consideraban normales, la investigación más reciente se ha centrado en tres trastornos posibles en estos casos: trastorno neurodegenerativo de inicio tardío con temblor y ataxia, sobre todo en varones; insu-

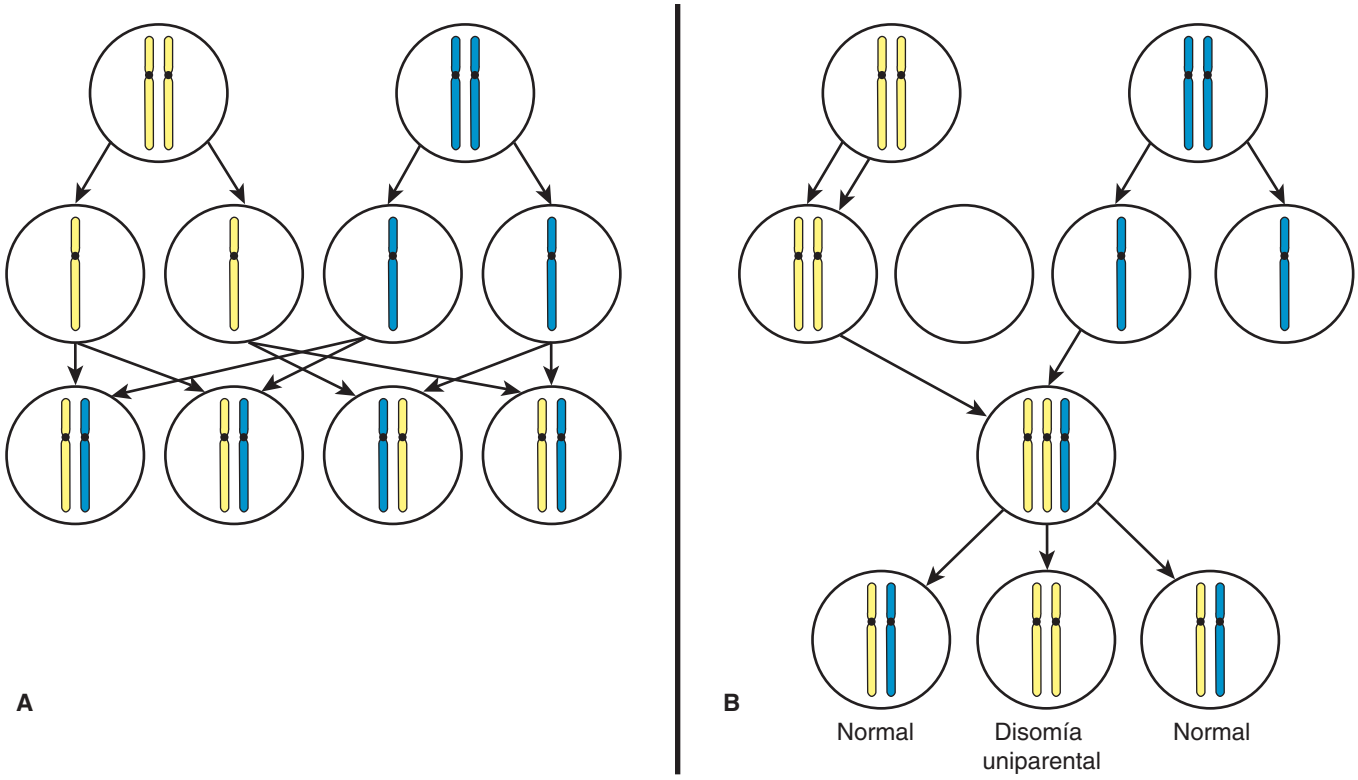


FIGURA 12-8 Mecanismo de disomía uniparental derivada del "rescate" trisómico. **A.** En la meiosis normal, se hereda un miembro de cada par de cromosomas homólogos de cada progenitor. **B.** Si la falta de disyunción genera un concepto trisómico, a veces un homólogo se pierde. En un tercio de los casos, la pérdida de un homólogo causa una disomía uniparental.

ficiencia ovárica prematura en 20 a 30% de las mujeres, y autismo o comportamiento autista entre los niños (Hagerman y Hagerman, 2004).

El que un feto herede la mutación completa para el síndrome de X frágil depende del género del progenitor que lo transmite y el número de repeticiones en ese gen parental. Cuando lo transmite el varón, el número de repeticiones casi siempre permanece estable, la premutación se transmite sin expansión a una mutación completa. Cuando la transmite una mujer con premutación, el gen FMR1 puede expandirse durante la meiosis, sobre todo si el número de repeticiones de CGG es mayor de 90. Si una mujer porta una premutación que aumenta de tamaño cuando la transmite a su descendencia, el hijo está en riesgo de sufrir el síndrome de X frágil completo (Cutillo, 1994). Si ella porta un número intermedio de repeticiones (41 a 60), es improbable que haya una expansión hasta la mutación completa.

El diagnóstico prenatal de X frágil puede establecerse con el método de Southern y la reacción en cadena de la polimerasa para conocer el número de repeticiones y el estado de metilación del gen. Estas pruebas se describen más adelante. Es preferible la amniocentesis porque el estado de metilación del gen no se valora en forma confiable en muestras de vellosidades coriónicas. Es razonable referir a los sujetos cuando tienen antecedentes de retraso mental, retraso en el desarrollo de causa desconocida o autismo para su valoración genética, ya que en 2 a 6% se establece que tienen síndrome de X frágil (Curry et al., 1997; Wenstrom et al., 1999).

Disomía uniparental

En esta situación, ambos miembros de un par de cromosomas se hereda del mismo progenitor, en lugar de heredar un cromosoma de cada progenitor. Muchas veces, la disomía uniparental no tiene consecuencias clínicas. Hay algunas excepciones cuando afecta a los cromosomas 6, 7, 11, 14 o 15. Estos hijos tienen mayor riesgo de sufrir alguna anomalía causada por las diferencias en la expresión génica con el progenitor de origen (Shaffer et al., 2001). Aunque varios mecanismos genéticos pueden causar disomía uniparental, el más frecuente es el "rescate trisómico", como se muestra en la **figura 12-8**. Después de que una falta de disyunción da por resultado un producto de la concepción trisómico, puede perderse uno de los tres homólogos. Esto genera una disomía uniparental para ese cromosoma en un tercio de los casos.

La *isodisomía* es la situación única en la que un individuo recibe dos copias idénticas de un cromosoma en un par de un solo progenitor. Este mecanismo explica algunos casos de fibrosis quística en la que sólo un padre es portador, pero el feto hereda dos copias del mismo cromosoma anormal de ese progenitor (Spence et al, 1988; Spotila et al., 1992). También se ha implicado este mecanismo en el crecimiento anormal relacionado con el mosaicismo placentario (Robinson et al., 1997).

Sellado genómico

Este término describe el proceso por el cual ciertos genes se heredan en estado desactivado o *con trascripción silenciosa* en uno de los loci parentales en el descendiente (Hall, 1990). Este tipo de desactivación génica depende del género del padre transmisor y puede revertirse en la siguiente generación. El sellado genómico afecta la expresión génica por *control epigenético*; o sea, cambia el fenotipo mediante la alteración de la expresión génica y no por alteración permanente del genotipo. Cuando un gen se hereda en un estado sellado, la función

CUADRO 12-7. Algunos trastornos que pueden implicar sellado genómico

Trastorno	Región cromosómica	Origen parental
Angelman	15q11-q13	Materno
Beckwith-Wiedemann	11p15.5	Paterno
Distonía mioclónica	7q21	Materno
Prader-Willi	15q11-q13	Paterno
Seudohipoparatiroidismo	20q13.2	Depende del tipo
Síndrome de Rusell-Silver	7p11.2	Materno

Adaptado de Online Mendelian Inheritance in Man (2009).

génica está dirigida por el gen heredado del otro progenitor, por lo que el sellado genómico ejerce un efecto al controlar la "dosis" de genes específicos.

El **cuadro 12-7** presenta algunas enfermedades que podrían implicar sellado genómico. Un ejemplo útil se refiere a dos enfermedades muy diferentes que pueden causarse por microdeleción, disomía uniparental o sellado genómico en la región 15q11-q13 de DNA:

1. El *síndrome de Prader-Willi* se caracteriza por obesidad e hiperfagia; talla baja; manos, pies y genitales externos pequeños, y retraso mental leve. En más del 70% de los casos, este síndrome se debe a microdeleción o alteración del 15q11-q13 *paterno*. El resto de los casos se debe a disomía uniparental materna o a sellado genómico, con los genes paternos inactivos (*Online Mendelian Inheritance in Man*, 2008).
2. El *síndrome de Angelman* incluye talla y peso normales; retraso mental grave; ausencia de lenguaje; trastorno convulsivo; ataxia y movimientos bruscos de los brazos, y paroxismos de risa inapropiada. En cerca del 70% de los casos, el síndrome de Angelman se produce por microdeleción o rompimiento de 15q11-q13 materno. En 2%, el síndrome se produce por disomía uniparental *paterna* y otro 2 a 3% se debe a sellado genómico, con los genes maternos desactivados (*Online Mendelian Inheritance in Man*, 2008).

Hay varios ejemplos más de sellado genómico importantes para los obstetras. Una *mola hidatiforme completa* con complemento cromosómico diploide proveniente del padre se caracteriza por crecimiento abundante de tejido placentario sin estructuras fetales (cap. 11, pág. 257). Por el contrario, un *teratoma ovárico*, que tiene complemento cromosómico diploide derivado de la madre, se caracteriza por el crecimiento de varios tejidos fetales, pero sin estructuras placentarias (Porter y Gilks, 1993), Por lo tanto, parece que los genes paternos son vitales para el desarrollo placentario y los maternos son esenciales para el desarrollo fetal, pero ambos deben estar presentes en todas las células para que el crecimiento y el desarrollo sean normales.

Herencia multifactorial y poligénica

Los *rasgos poligénicos* provienen de los efectos combinados de más de un gen, y los *rasgos multifactoriales* dependen de múltiples genes y factores ambientales. La mayor parte de los rasgos heredados son multifactoriales o poligénicos. Los defectos congénitos producidos por este tipo de herencia se reconocen por su tendencia a recurrir en las familias, pero no según el patrón de herencia mendeliano. El riesgo empírico de recurrencia para los familiares en primer grado casi siempre se cita en 3 a 5%. Los rasgos multifactoriales pueden clasificarse de varias formas, pero la más lógica es clasificarlos como rasgos continuamente variables, rasgos umbral o trastornos complejos de la vida adulta.

Rasgos continuamente variables

Un rasgo es continuamente variable si tiene una distribución normal en la población general, como la talla o el tamaño de la cabeza. Un rasgo se define como anormal cuando su medición es mayor a dos desviaciones estándar por arriba o debajo de la media poblacional. Se cree que los rasgos continuamente variables son resultado de los pequeños efectos individuales de muchos genes combinados con factores ambientales. Tienden a ser menos extremos en los descendientes de individuos afectados debido al principio estadístico de regresión a la media.

Rasgos umbral

Estos rasgos no aparecen hasta que se rebasa cierto umbral. Los factores que crean riesgo o propensión para el rasgo tienen una distribución normal y sólo los individuos en el extremo de esta distribución rebasan el umbral y tienen el rasgo o defecto. Por eso, la anomalía fenotípica es un fenómeno de "todo o nada". Las personas de familias con alto riesgo tienen suficientes genes anormales o influencias ambientales para que su propensión esté cerca del umbral, y en ciertos integrantes de la familia, se rebasa el umbral. El labio y paladar hendidos, y la estenosis pilórica son ejemplos de rasgos umbral.

Ciertos rasgos umbrales tienen predilección por un género, lo que indica que los varones y las mujeres tienen un umbral de riesgo distinto (**fig. 12-9**). Un ejemplo es la estenosis pilórica, que es más frecuente en varones. Si una niña tiene estenosis pilórica, es probable que haya heredado más genes anormales o factores predisponentes de los que suelen ser necesarios para producir estenosis pilórica en varones. Por lo tanto, el riesgo de recurrencia en los hijos o hermanos de esta niña es mayor del 3 a 5% esperado. Sus hermanos o hijos varones tendrían el riesgo más alto, ya que no sólo heredarán un número mayor al usual de genes predisponentes, sino que también son del género más susceptible.

Por último, el riesgo de recurrencia de rasgos umbrales también es más alto si el defecto es grave, lo que de nuevo sugiere la presencia de más genes o influencias anormales. Por ejemplo, el riesgo de recurrencia después del nacimiento de un hijo con labio y paladar hendido bilateral es de 8%, comparado con sólo 4% para labio hendido unilateral sin paladar hendido (Melnick et al., 1980).

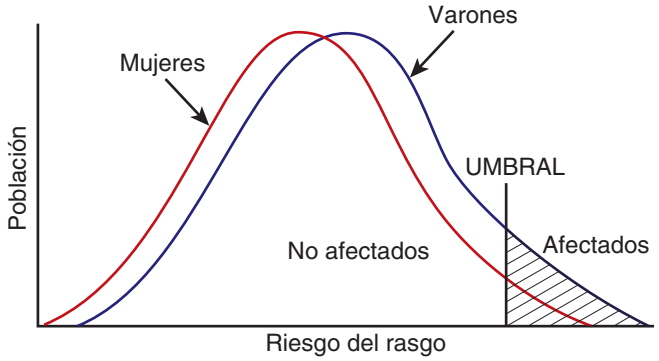


FIGURA 12-9 Ejemplo esquemático de un rasgo umbral como la estenosis pilórica, que tiene predilección por varones. Cada género tiene una distribución normal, pero en el mismo umbral, más varones que mujeres desarrollarán el trastorno.

Trastornos complejos de la vida adulta

Existen rasgos en los que muchos genes determinan la susceptibilidad a factores ambientales, y la enfermedad se desarrolla por la combinación más desfavorable de ambos. Los ejemplos incluyen trastornos frecuentes, como la cardiopatía o la hipertensión. Por lo general, son familiares y se comportan como rasgos umbral, pero con la influencia ambiental como un cofactor importante. En años recientes se han caracterizado muchas mutaciones génicas específicas que podrían causar estas enfermedades frecuentes. Por ejemplo, hasta abril de 2009, el sitio en Internet de OMIM contenía más de 700 entradas específicas para "Diabetes". En algunas enfermedades, la identidad del gen relacionado aporta un indicio sobre la patogenia, mientras que en otras, el gen relacionado sólo sirve como marcador de la enfermedad.

Ejemplos de defectos multifactoriales o poligénicos

Varios defectos congénitos y enfermedades frecuentes tienen herencia multifactorial o poligénica. Estas enfermedades tienen ciertas características de herencia que ayudan a distinguirlas de trastornos con otros modos de herencia (**cuadro 12-8**). Cuando se valoran los riesgos para un rasgo multifactorial familiar, es importante considerar el grado de relación del familiar afectado con el feto, no con los padres. Un familiar en primer grado afectado (padres o hermanos del feto) genera un aumento sustancial del riesgo, pero éste disminuye en forma exponencial con las relaciones cada vez más distantes. Dos ejemplos son los defectos cardiacos y los defectos del tubo neural.

CUADRO 12-8. Características de enfermedades multifactoriales

Existe contribución genética
- Sin patrón de herencia mendeliana
- Sin datos de trastorno de gen único

Factores no genéticos también participan en la génesis de la enfermedad
- Falta de penetrancia a pesar de genotipo predisponente
- Los gemelos monocigóticos pueden ser discordantes

Puede haber agregación familiar
- Los familiares tienen mayor probabilidad de tener alelos predisponentes a la enfermedad

Expresión más frecuente entre familiares cercanos
- Se vuelve menos frecuente en familiares menos cercanos, menos alelos predisponentes
- Mayor concordancia en gemelos monocigóticos que en dicigóticos

Adaptado de Nussbaum et al. (2007).

Defectos cardiacos. Las anomalías cardiacas estructurales son los defectos congénitos más frecuentes en todo el mundo, con una incidencia de 8 por 1 000 nacimientos. Se han identificado más de 100 genes que se consideran relacionados con la morfogénesis cardiovascular, incluidos los que dirigen la producción de varios factores de trascripción, proteínas secretadas, proteínas extracelulares y receptores proteínicos (Olson, 2006; Weismann y Gelb, 2007). Es probable que estos productos génicos participen en el desarrollo de tejidos y estructuras cardiacos específicos. Por ejemplo, el ácido fólico y la mutación en la metilenotetrahidrofolato reductasa (MTHFR) influyen en el desarrollo de defectos cardiacos (Wenstrom et al., 2001). Un hecho importante es que los complementos multivitamínicos que contengan ácido fólico en el periodo próximo a la concepción reduce su incidencia (Czeizel, 1998).

El **cuadro 12-9** muestra los riesgos de recurrencia observados en defectos cardiacos congénitos frecuentes. Si se conoce la naturaleza exacta del defecto, debe citarse el riesgo más específico durante la asesoría. De lo contrario, se puede informar a las parejas sobre el riesgo empírico de tener un hijo con un defecto cardiaco. Éste es de 5 a 6% si la madre tiene el defecto, y 2 a 3% si el padre tiene el defecto (Burn et al., 1998). Los defectos específicos, que pueden tener riesgos de recurrencia cuatro a seis veces más altos, incluyen hipoplasia de cámaras cardiacas izquierdas, válvula aórtica bicúspide y coartación aórtica (Lin y Garver, 1988; Nora y Nora, 1988).

Defectos del tubo neural. Los defectos del tubo neural aislados, o sea no sindromáticos, son la segunda anomalía estructural congénita más frecuente después de los defectos cardiacos. Su diagnóstico prenatal y manifestaciones ecográficas se describen en los capítulos 13 (pág. 287) y 16 (pág. 354), respectivamente.

Los defectos del tubo neural son ejemplos clásicos de herencia multifactorial. Su desarrollo depende del ambiente, la alimentación, alteraciones fisiológicas como hipertermia o hiperglucemia, exposición a teratógenos, antecedentes familiares, origen étnico, género del feto, nutrientes en el líquido amniótico y varios genes. Es más probable que los defectos del tubo neural relacionados con diabetes mellitus tipo 1 sean craneales o cervicotorácicos; con exposición a ácido valproico, son lumbosacros, y con hipertermia, es más frecuente la anencefalia (Becerra et al., 1990; Hunter, 1984; Lindhout et al., 1992).

Hibbard y Smithells (1965) postularon hace más de 40 años que el metabolismo anormal del folato era el causante de muchas malformaciones del tubo neural. Décadas más tarde, se demostró que una variante termolábil de la enzima 5,10-metilenotetrahidrofolato reductasa (MTHFR), que tiene una función determinante en el metabolismo del folato, se relaciona con defectos del tubo neural. Esta enzima transfiere un grupo metilo del ácido fólico para convertir la homocisteína en metionina. Una forma anormal de MTHFR tiene una mutación en la posición 677 de su gen y tiene actividad enzimática reducida. Es probable que la complementación con ácido fólico contrarreste esta deficiencia enzimática relativa. Como algunos defectos se relacionan con fetos que tienen alelos 677 C→T norma-

CUADRO 12-9. Riesgo de recurrencia (porcentaje) de defectos cardiacos congénitos si los hermanos o padres están afectados

	Padre	Madre	1 hermano	2 hermanos
Comunicación interventricular	2	6–10	3	10
Comunicación interauricular	1.5	4–4.5	2.5	8
Tetralogía de Fallot	1.5	2.5	2.5	8
Estenosis pulmonar	2	4–6.5	2	6
Estenosis aórtica	3	13–18	2	6
Coartación	2	4	2	6

Adaptado con autorización de Nora y Nora (1988).

les y como los complementos de ácido fólico no previenen todos los casos, se supone que hay otros genes o factores desconocidos que participan.

Sin los complementos de ácido fólico, el riesgo empírico de recurrencia después de un hijo afectado es de 3 a 4%, después de dos hijos afectados es de 10%. Con la complementación, el riesgo después de un hijo afectado disminuye en 70% hasta menos de 1% (Czeizel y Dudas, 1992; MRC Vitamina Study Research Group, 1991).

Un dato importante es que la complementación con ácido fólico en todas las mujeres también podría disminuir de manera significativa la incidencia de las primeras apariciones de defectos en el tubo neural. Desde 1998, la *Food and Drug Administration* exige la fortificación de los productos de cereales para que la mujer promedio ingiera diario 200 μg adicionales de ácido fólico. En Estados Unidos, la incidencia de defectos del tubo neural ha disminuido en un cuarto después de la fortificación con ácido fólico (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2004; De Wals et al., 2003).

PRUEBAS GENÉTICAS

Análisis citogenético

Cualquier tejido que tenga células en división o células que puedan estimularse para que se dividan es adecuado para el análisis citogenético. Las células en división se detienen en metafase y los cromosomas se tiñen para revelar bandas claras y oscuras. La técnica usada más a menudo es la tinción de Giemsa, que produce las bandas G que se muestran en la figura 12-3. El patrón de bandas único de cada cromosoma ayuda a su identificación, así como a la detección de segmentos eliminados, duplicados o reacomodados. La exactitud del análisis citogenético aumenta con el número de bandas producidas. La generación de bandas en metafase con alta resolución produce 450 a 550 bandas visibles por conjunto haploide de cromosomas. La tinción de bandas de cromosomas en profase casi siempre produce 850 bandas.

Como sólo células que se dividen pueden evaluarse, la rapidez con la que se obtienen los resultados depende de la rapidez del crecimiento celular en el cultivo. Las células sanguíneas fetales a menudo producen resultados en 36 a 48 h. Cuando el líquido amniótico contiene células epiteliales, células de la mucosa gastrointestinal y amniocitos, casi siempre aporta resultados en cinco a 14 días. Si se estudian fibroblastos cutáneos fetales *post mortem*, la estimulación del crecimiento celular puede ser más difícil y el análisis citogenético puede tardar dos a tres semanas.

Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH)

Este procedimiento representa un método rápido para identificar cambios numéricos de algunos cromosomas y para confirmar la presencia o ausencia de un gen o secuencia de DNA específicos. La FISH tiene utilidad particular en la identificación rápida de una aneuploidía específica que podría modificar el tratamiento clínico; por ejemplo, la detección de trisomía 18 o la verificación de la sospecha de síndromes por microdeleción o duplicación.

Las células se fijan en un portaobjetos de vidrio y se permite que el cromosoma con marca fluorescente o las sondas génicas formen híbridos con los cromosomas fijos, como se muestra en las **figuras 12-10** y **12-11**. Cada sonda es una secuencia de DNA complementaria para una región única del cromosoma o gen que se investiga, lo que previene la reacción cruzada con otros cromosomas. Si la secuencia de DNA de interés está presente, la hibridación se detecta como una señal brillante visible al microscopio. El número de señales indica el número de cromosomas o genes de ese tipo en la célula que se analiza. FISH no aporta información sobre todo el complemento cromosómico, sólo sobre la región cromosómica específica o gen en cuestión.

La aplicación prenatal más frecuente de FISH es la aplicación de sondas a cromosomas en interfase con secuencias de DNA específicas para los cromosomas 21, 18, 13, X y Y. También hay sondas disponibles para ayudar a la identificación de varios síndromes por microdeleción. En la figura 12-11 se muestra un ejemplo de FISH en interfase con sondas satélite-α para cromosomas 18, X y Y, que en este caso muestra tres señales para el cromosoma 18 (trisomía 18). En una revisión de Tepperberg et al. (2001) de más de 45 000 casos, la concordancia entre el análisis FISH para estos cromosomas y un cariotipo citogenético estándar fue de 99.8%. Siempre que se realiza un análisis FISH, el *American College of Medical Genetics* (2000) recomienda la confirmación con un estudio citogenético estándar.

Método de Southern

Nombrada en honor de su inventor, Edward Southern, esta técnica permite la identificación de uno o varios fragmentos de DNA de interés de entre casi un millón que suelen obtenerse por digestión enzimática del genoma humano completo. Como se ilustra en la **figura 12-12**, el DNA se digiere con una enzima endonucleasa de restricción, los fragmentos resultantes se separan mediante electroforesis en gel de agarosa y luego los fragmentos se transfieren a una membrana de nitrocelulosa que se une con DNA. Luego se forman híbridos con sondas homólogas para el segmento de DNA de interés y el DNA ya unido con la membrana, con un marcador que permite la iden-

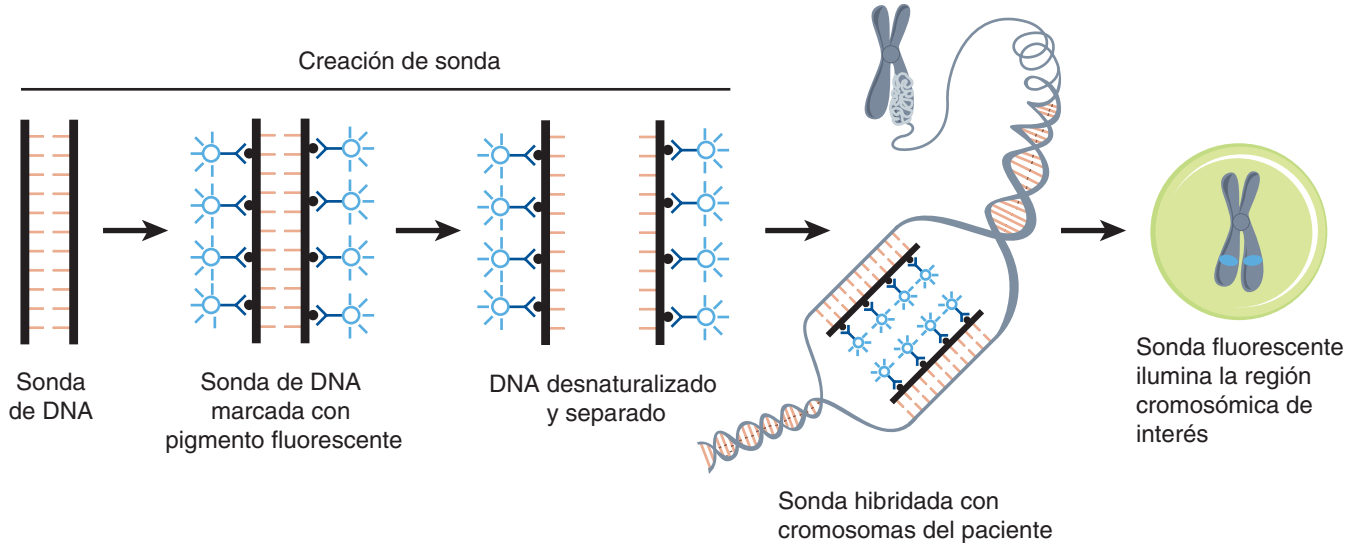


FIGURA 12-10 Pasos en la hibridación *in situ* con fluorescencia.

tificación. Los principios básicos de la técnica de Southern también pueden aplicarse al RNA, en cuyo caso se llama método *Northern*, y a proteínas, que se llama método *Western*.

Reacción en cadena de la polimerasa

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *polymerase chain reaction*) permite la síntesis rápida de grandes cantidades de una secuencia específica de DNA o gen. Para esto debe conocerse la secuencia completa del gen o las secuencias al principio y al final del gen. La PCR tiene tres pasos que se repiten muchas veces. Primero, el DNA de cadena doble se desnaturaliza con calentamiento. Luego se agregan cebadores de oligonucleótidos correspondientes a la secuencia blanco en cada cadena separada de DNA y se fija a ambos extremos de la secuencia blanco. Por último, se agrega una mezcla de nucleótidos y polimerasa de DNA termoestable para alargar la secuencia cebadora, con lo que se sintetizan nuevas cadenas complementarias de DNA. El procedimiento se repite una y otra vez con amplificación exponencial del segmento de DNA.

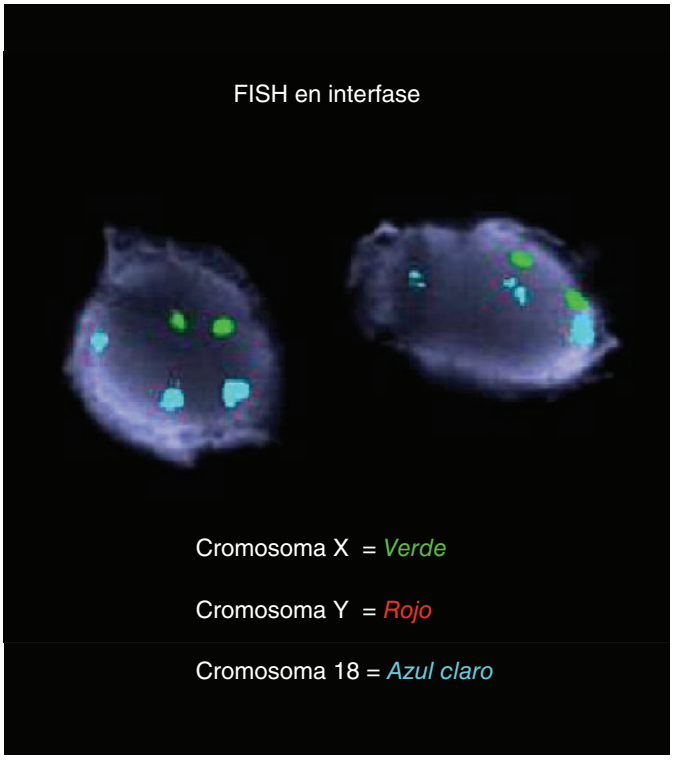


FIGURA 12-11 Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) en interfase con sondas de satélite-α para los cromosomas 18, X y Y. En este caso, las tres señales de color azul claro, dos señales verdes y la ausencia de señales rojas indican que éste es un feto femenino con trisomía 18. (Usada con autorización del Dr. Frederick Elder.)

Análisis de vínculo

Si no se ha identificado un gen causante de una enfermedad específica, el análisis de vínculo puede ser útil. En tales casos puede calcularse la probabilidad de que un individuo, por ejemplo un feto, haya heredado el rasgo anormal. El análisis de vínculo permite la localización de genes diferentes que deben determinarse, junto con las distancias aproximadas entre ellos. Las limitaciones de esta técnica son que es imprecisa, que depende del tamaño de la familia y la disponibilidad de integrantes de la familia para pruebas, y que depende de la presencia de marcadores informativos cerca del gen.

Se seleccionan marcadores dispersos específicos para el estudio con base en la localización sospechada del gen causante del trastorno. A continuación se analiza el DNA de cada integrante de la familia para determinar si alguno de los marcadores seleccionados se transmite junto con el gen de la enfermedad. Si los individuos con la enfermedad tienen el marcador y las personas sin la enfermedad no lo tienen, se dice que el gen causante de la enfermedad está vinculado con el marcador, lo que sugiere que se sitúan cerca uno del otro en el mismo cromosoma.

Arreglos de hibridación genómica comparativa

Los arreglos de hibridación genómica comparativa (CGH, *comparative genomic hybridization*) aprovechan los principios de la PCR y la hibridación de ácido nucleico para detectar DNA de muchos genes o mutaciones al mismo tiempo. Una plataforma con microarreglos

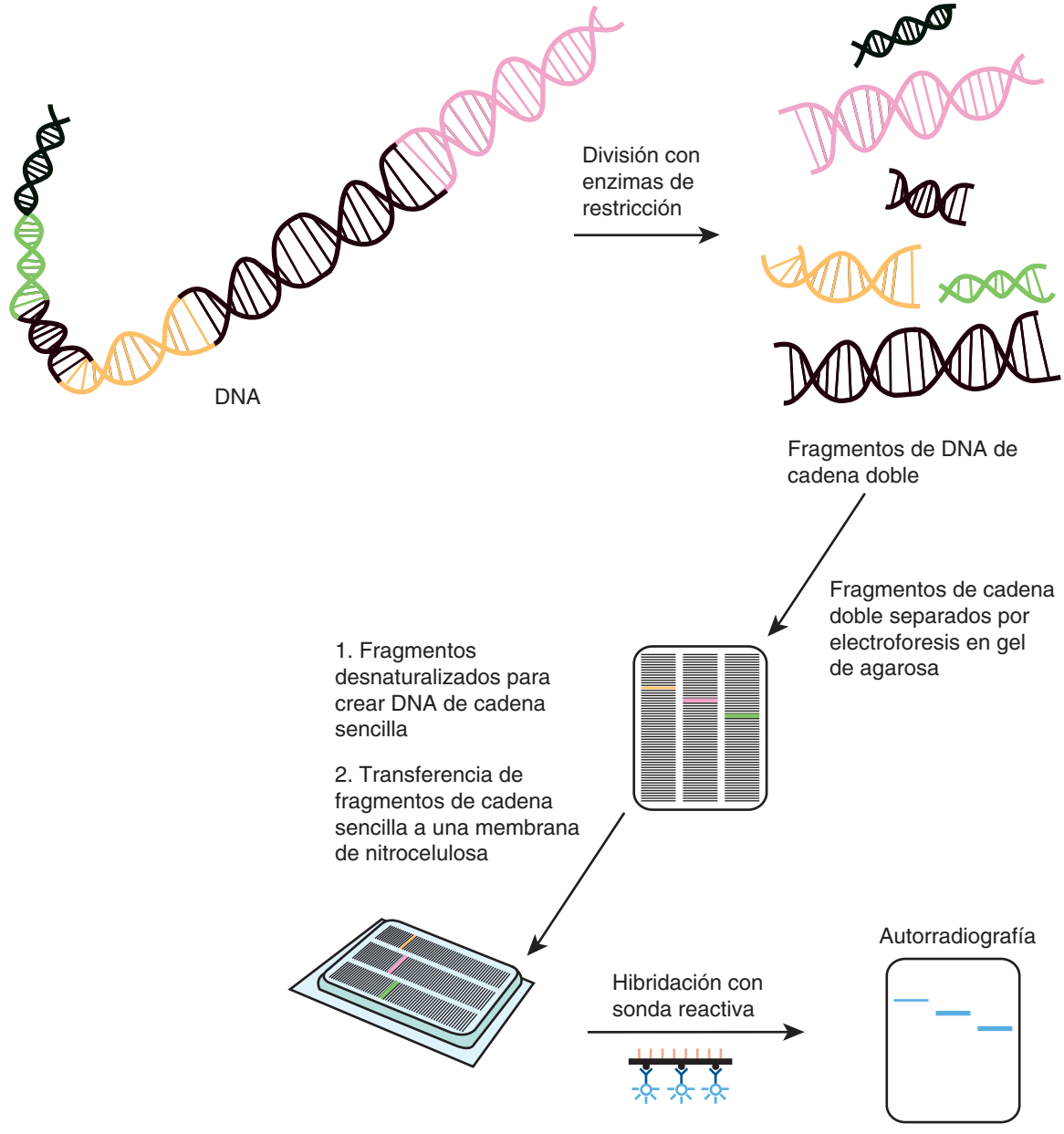


FIGURA 12-12 Análisis por método de Southern. El DNA genómico se aísla de leucocitos o amniocitos y se digiere con una enzima de restricción. Este procedimiento genera una serie de fragmentos reproducibles que se separan mediante electroforesis en gel de agarosa. Luego los fragmentos de DNA separados se trasladan ("inmunotransferencia") a una membrana de nitrocelulosa que une al DNA. La membrana se trata con una solución que contiene una sonda radiactiva de ácido nucleico de cadena sencilla, que forma un complejo de ácido nucleico de cadena doble en los sitios de la membrana donde hay DNA homólogo. Después, estas regiones se detectan por autorradiografía.

contiene fragmentos de DNA con una secuencia conocida. El DNA del individuo en evaluación se marca con un pigmento fluorescente y se expone a los fragmentos de DNA fijos en la tableta. El DNA normal de control se marca con una sonda fluorescente distinta. Luego se lee la intensidad de la sonda fluorescente con un escáner láser.

Esta tecnología tiene limitaciones importantes en su forma actual. No puede detectar reacomodos cromosómicos estructurales balanceados, como las traslocaciones o inversiones balanceadas. Los polimorfismos genéticos identificados con esta técnica no siempre tienen importancia clínica. Aunque el uso de arreglos por CGH está en fase experimental, se espera que un día esta tecnología revolucione la detección genética para el diagnóstico prenatal.

BIBLIOGRAFÍA

American College of Medical Genetics: Technical and clinical assessment of fluorescence in situ hybridization: An ACMG/ASHG position statement. I. Technical Considerations. Genet Med 2(6):356, 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prenatal and preconceptional carrier screening for genetic diseases in individuals of Eastern European Jewish descent. Committee Opinion No. 298, August 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: Screening for fragile X syndrome. Committee Opinion No. 338, June 2006

Bdolah Y, Palomaki GE, Yaron Y, et al: Circulating angiogenic proteins in trisomy 13. Am J Obstet Gynecol 194:239, 2006

Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, et al: Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: A population-based case-control study. Pediatrics 85:1, 1990

Botto LD, May K, Fernhoff PM, et al: Population-based study of 22q11.2 deletion: Phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the population. Pediatrics 112:101, 2003
Bui TH, Iselius L, Lindsten J: European collaborative study on prenatal diagnosis: Mosaicism, pseudomosaicism and single abnormal cells in amniotic fluid cultures. Prenat Diagn Spring; 4 Spec No:145, 1984
Burke W: Genomics as a probe for disease biology. N Engl J Med 349:969, 2003
Burn J, Brennan P, Little J, et al: Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: Results from first cohort of British collaborative study. Lancet 351:311, 1998
Centers for Disease Control and Prevention: Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate—United States, 1995–1996 and 1999–2000. MMWR 53:362, 2004
Clarke JTR: The Maternal Phenylketonuria Project: A summary of progress and challenges for the future. Pediatrics 112:1584, 2003
Cockwell A, MacKenzie M, Youings S, et al: A cytogenetic and molecular study of a series of 45 X fetuses and their parents. J Med Genet 28:151, 1991
Curry CJ, Stevenson RE, Aughton D, et al: Evaluation of mental retardation: Recommendations of a consensus conference. Am J Med Genet 72:468, 1997
Cutillo DM: Fragile X syndrome. Genet Teratol 2:1, 1994
Czeizel AE: Periconceptional folic acid containing multivitamin supplementation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 78:151, 1998
Czeizel AE, Dudas I: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 327:1832, 1992
De Wals P, Rusen ID, Lee NS, et al: Trend in prevalence of neural tube defects in Quebec. Birth Defects Res Part A 67:919, 2003
Driscoll DA, Salvin J, Sellinger B, et al: Prevalence of 22q11 microdeletions in DiGeorge and velocardiofacial syndromes: Implications for genetic counselling and prenatal diagnosis. J Med Genet 30:813, 1993
Fernandez R, Mendez J, Pasaro E: Turner syndrome: A study of chromosomal mosaicism. Hum Genet 98:29, 1996
Friedman HM: Genetic disease in the offspring of older fathers. Obstet Gynecol 57:745, 1981
Friere-Maia N: Effects of consanguineous marriages on morbidity and precocious mortality: Genetic counseling. Am J Med Genet 18:401, 1984
Fryns JP, Kleczkowski A, Kubien E, et al: On the excess of mental retardation and/or congenital malformations in apparently balanced reciprocal translocations. A critical review of the Leuven data. Genet Counsel 2:185, 1992
Garber AP, Schreck R, Carlson DE: Fetal loss. In Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE (eds): Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics, 3rd ed. New York, Churchill Livingstone, 1996
Gardner RJM, Sutherland GR: Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling, 2nd ed. Oxford Monographs on Medical Genetics No. 29. Oxford, Oxford University Press, 1996
Guttmacher AE, Collins FS: Genomic medicine—A primer (review article). New Engl J Med, 347:1512, 2002
Hagerman PJ, Hagerman RJ: The fragile-X premutation: A maturing perspective. Am J Hum Genet 74:805, 2004
Hall JG: Genomic imprinting: Review and relevance to human diseases. Am J Hum Genet 46:857, 1990
Hassed SH, Hopcus-Niccum D, Zhang L, et al: A new genomic duplication syndrome complementary to the velocardiofacial (22q11 deletion) syndrome. Clin Genet 65:400, 2004
Hassold T, Arnovitz K, Jacobs PA, et al: The parental origin of the missing or additional chromosome in 45,X and 47,XXX females. Birth Defects Orig Artic Ser 26:297, 1991
Hassold TJ, Schwartz S: Chromosome disorders. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008
Henderson KG, Shaw TE, Barrett IJ, et al: Distribution of mosaicism in human placentae. Hum Genet 97:650, 1996
Hibbard ED, Smithells RW: Folic acid metabolism and human embryopathy. Lancet 1:1254, 1965
Holland CM: 47,XXX in an adolescent with premature ovarian failure and autoimmune disease. J Pediatr Adolesc Gynecol 14:77, 2001
Hook EB: Prevalence, risks, and recurrence. In Brock DJH, Rodeck CH, Ferguson-Smith MA (eds): Prenatal Diagnosis and Screening. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1992, p 351
Hsu LY, Perlis TE: United States survey on chromosome mosaicism and pseudomosaicism in prenatal diagnosis. Prenat Diagn 4:97, 1984
Hunter AGW: Neural tube defects in Eastern Ontario and Western Quebec: Demography and family data. Am J Med Genet 19:45, 1984
International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN): Recommendations for the International Standing Committee on Human Cytogenetics Nomenclature. Shaffer LG, Slovak ML, Campbell LJ (eds). Karger Publishers, 2009
Jacobs PA, Browne C, Gregson N, et al: Estimates of the frequency of chromosome abnormalities detectable in unselected newborns using moderate levels of banding. J Med Genet 29:103, 1992
Jacobs PA, Hassold TJ: The origin of numerical chromosomal abnormalities. Adv Genet 33:101, 1995
Jones KL: Smith's recognizable patterns of human malformation, 6th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2006
Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ, et al: Medical Genetics, 3rd edition, Philadelphia, Elsevier-Mosby-Saunders, 2006
Kalousek DK, Barrett IJ, McGillivray BC: Placental mosaicism and intrauterine survival of trisomies 13 and 18. Am J Hum Genet 44:338, 1989
Kalousek DK, Dill FJ: Chromosomal mosaicism confined to the placenta in human conceptions. Science 221:665, 1983
Kim SS, Jung SC, Kim JH, et al: Chromosome abnormalities in a referred population for suspected chromosomal aberrations: A report of 4117 cases. J Korean Med Sci 14:373, 1999
Koch R, Hanley W, Levy H, et al: Maternal phenylketonuria: An international study. Mol Genet Metab 71:233, 2000
Koch R, Hanley W, Levy H, et al: The Maternal Phenylketonuria International Study: 1984-2002. Pediatrics 112:1523, 2003
Lejeune J, Turpin R, Gautier M: Chromosomic diagnosis of mongolism. Arch Fr Pediatr 16:962, 1959
Levitan M: Textbook of Human Genetics, 3rd ed. New York, Oxford University Press, 1988
Lin AE, Garver KL: Genetic counseling for congenital heart defects. J Pediatr 113:1105, 1988
Linden MG, Bender BG: Fifty-one prenatally diagnosed children and adolescents with sex chromosome abnormalities. Am J Med Genet 110:11, 2002
Lindhout D, Omtzigt JGC, Cornel MC: Spectrum of neural tube defects in 34 infants prenatally exposed to antiepileptic drugs. Neurology 42(suppl 5):111, 1992
Lowe X, Eskenazi B, Nelson DO, et al: Frequency of XY sperm increases with age in fathers of boys with Klinefelter syndrome. Am J Hum Genet 69:1046, 2001
McIntosh GC, Olshan AF, Baird PA: Paternal age and the rise of birth defects in offspring. Epidemiology 6:282, 1995
McKusick VA, Ruddle FH: A new discipline, a new name, a new journal. Genomics 1:1, 2003
Melnick M, Bixler D, Fogh-Andersen P: Cleft lip +/- cleft palate: An overview of the literature and an analysis of Danish cases born between 1941 and 1968. Am J Med Genet 6:83, 1980
Migeon BR: Role of DNA methylation in X-inactivation and the fragile X syndrome. Am J Med Genet 47:685, 1993
Milunsky A, Milunsky JM: Genetic counseling: Preconception, prenatal, and perinatal. In Milunsky A (ed), Genetic Disorders of the Fetus: Diagnosis, Prevention, and Treatment, 5th ed. Baltimore and London, Johns Hopkins University Press, 2004
MRC Vitamin Study Research Group: Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet 338:131, 1991
Nadiri S: Congenital abnormalities in newborns of consanguineous and nonconsanguineous parents. Obstet Gynecol 53:195, 1979
Nazarenko SA, Timoshevsky VA, Sukhanova NN: High frequency of tissue-specific mosaicism in Turner syndrome patients. Clin Genet 56:59, 1999
Nelson DL: The fragile X syndromes. Sem Cell Biol 6:5, 1995
Nicolaides KH: The 11 to 13+6 Weeks Scan. Fetal Medicine Foundation, London, 2004
Nora JJ, Nora AH: Updates on counseling the family with a first-degree relative with a congenital heart defect. Am J Med Genet 29:137, 1988
Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF: Thompson and Thompson—Genetics in Medicine, 7th ed. Philadelphia, Saunders-Elsevier, 2007
Olson EN: Gene regulatory networks in the evolution and development of the heart. Science 313:1922, 2006
Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). McKusick-Nathans Institute for Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD). Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/. Accessed April 6, 2009
Platt LD, Koch R, Hanley WB, et al: The international study of pregnancy outcome in women with maternal phenylketonuria: Report of a 12-year study. Am J Obstet Gynecol 182:326, 2000
Plug I, Mauser-Bunschoten EP, Brocker-Vriends AH, et al: Bleeding in carriers of hemophilia. Blood 108:52, 2006
Politano L, Nigro V, Nigro G, et al: Development of cardiomyopathy in female carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy carriers. JAMA 275:1335, 1996
Porter S, Gilks CB: Genomic imprinting: A proposed explanation for the different behaviors of testicular and ovarian germ cell tumors. Med Hypotheses 41:37, 1993
Potocki L, Shaw CJ, Stankiewicz P, et al: Variability in clinical phenotype despite common chromosomal deletion in Smith-Magenis syndrome [del (17) (p11.2p11.2)]. Genet Med 5(6):430, 2003
Potocki L, Chen KS, Park SS, et al: Molecular mechanism for duplication 17p11.2-the homologous recombination reciprocal of the Smith-Magenis microdeletion. Nat Genet 24(1):84, 2000

Pradhan M, Dalal A, Khan F, Agrawal S: Fertility in men with Down syndrome: A case report. Fertil Steril 86:1765, 2006
Rasmussen SA, Wong L-Y, Yang Q, et al: Population-based analyses of mortality in trisomy 13 and trisomy 18. Pediatrics 111:777, 2003
Robinson WP, Barrett IJ, Bernard L, et al: Meiotic origin of trisomy in confined placental mosaicism is correlated with presence of fetal uniparental disomy, high levels of trisomy in trophoblast, and increased risk of fetal intrauterine growth restriction. Am J Hum Genet 60:917, 1997
Saenger P: Turner's syndrome. N Engl J Med 335:1749, 1996
Scharrer S, Stengel-Rutkowski S, Rodewald-Rudescu A, et al: Reproduction in a female patient with Down's syndrome. Case report of a 46,XY child showing slight phenotypical anomalies born to a 47,XX, +21 mother. Humangenetik 26:207, 1975
Schneider AS, Mennuti MT, Zackai EH: High cesarean section rate in trisomy 18 births: A potential indication for late prenatal diagnosis. Am J Obstet Gynecol 140:367, 1981
Shaffer LG, Agan N, Goldberg JD, et al: American College of Medical Genetics Statement on Diagnostic Testing for Uniparental Disomy. Genet Med 3:206, 2001
Smith A, Gaha TJ: Data on families of chromosome translocation carriers ascertained because of habitual spontaneous abortion. Aust N Z J Obstet Gynaecol 30:57, 1990
Snijders RJM, Sebire NJ, Nicolaides KH: Maternal age and gestational age-specific risk for chromosomal defects. Fetal Diagn Ther 10:356, 1995
Snijders RJM, Sundberg K, Holzgreve W, et al: Maternal age- and gestation-specific risk for trisomy 21. Ultrasound Obstet Gynecol 13:167, 1999
Somerville MJ, Mervis CB, Young EJ, et al: Severe expressive-language delay related to duplication of the Williams-Beuren locus. N Engl J Med 353:1694, 2005
Spence JE, Perciaccante RG, Greig FM, et al: Uniparental disomy as a mechanism for human genetic disease. Am J Hum Genet 42:217, 1988
Spotila LD, Sereda L, Prockop DJ: Partial isodisomy for maternal chromosome 7 and short stature in an individual with a mutation at the COLIA2 locus. Am J Hum Genet 51:1396, 1992
Sybert VP, McCauley E: Turner's syndrome. N Engl J Med 351:1227, 2004
Tepperberg J, Pettenati MJ, Rao PN, et al: Prenatal diagnosis using interphase fluorescence in situ hybridization (FISH): 2-year multi-center retrospective study and review of the literature. Prenat Diagn 21(4):293, 2001
Tolmie JL: Chromosome disorders. In Whittle MJ, Connor JM (eds): Prenatal Diagnosis in Obstetric Practice. Oxford, Blackwell Scientific, 1995, p 34
Tuohy JF, James DK: Pre-eclampsia and trisomy 13. Br J Obstet Gynaecol 99:891, 1992
Weismann CG, Gelb BD: The genetics of congenital heart disease: A review of recent developments. Curr Opin Cardiol 22:200, 2007
Wenstrom KD, Descartes M, Franklin J, et al: A five year experience with fragile X screening of high risk gravidas. Am J Obstet Gynecol 181:789, 1999
Wenstrom KD, Johanning GL, Johnston KE, et al: Association of the C677T methylenetetrahydrofolate reductase mutation and elevated homocysteine levels with congenital cardiac malformations. Am J Obstet Gynecol 184:806, 2001
Worton RG, Stern R: A Canadian collaborative study of mosaicism in amniotic fluid cell cultures. Prenat Diagn 4:131, 1984;
Zuhlke C, Thies U, Braulke I, et al: Down syndrome and male fertility: PCR-derived fingerprinting, serological and andrological investigations. Clin Genet 46:324, 1994

CAPÍTULO 13

Diagnóstico prenatal y tratamiento fetal

ETIOLOGÍA DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS 287
DIAGNÓSTICO PRENATAL DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL 287
DIAGNÓSTICO PRENATAL DEL SÍNDROME DE DOWN Y OTRAS ANEUPLOIDÍAS 292
FETOS CON ALTO RIESGO DE TRASTORNOS GENÉTICOS 296
TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS 299
TRATAMIENTO FETAL 302

La incidencia de padecimientos mayores evidentes desde el nacimiento es de 2 a 3%. Estas anomalías representan un porcentaje considerable de las muertes neonatales y más de la cuarta parte de todas las hospitalizaciones pediátricas derivadas de trastornos genéticos (Lee et al., 2001). El *diagnóstico prenatal* es la disciplina que identifica afectaciones estructurales o funcionales (defectos congénitos) en el feto. Con esta información, los médicos clínicos esperan ofrecer asesoría apropiada y optimizar el resultado. En algunos casos puede instituirse la terapéutica fetal para mejorar el ambiente intrauterino. El tratamiento puede incluir transfusión de productos sanguíneos; administración de fármacos por vía transplacentaria o por la circulación fetal; ablación con láser o radiofrecuencia de anastomosis vasculares; reducción de amnios; instalación de un cortocircuito; u operaciones fetales más extensas.

ETIOLOGÍA DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS

Los defectos congénitos surgen al menos de tres formas. El tipo más frecuente de anormalidad fetal estructural es una *malformación*, una anomalía intrínseca "programada" del desarrollo, al margen de que se conozca o no la causa genética precisa. Un ejemplo es la espina bífida. El segundo tipo es una *deformación* observada cuando un feto con genotipo normal se desarrolla en forma anormal a causa de fuerzas mecánicas impuestas por el ambiente uterino. Un ejemplo es una extremidad por lo demás normal que desarrolla contracturas por oligohidramnios prolongado. El tercer tipo es la *alteración*, que es un cambio más grave en la forma o la función; aparece cuando un tejido con características genéticas normales se modifica a causa de una agresión específica. Un ejemplo es el daño por una banda amniótica que causa encefalocele o anormalidad por reducción de una extremidad.

Algunas veces sobrevienen múltiples trastornos estructurales o del desarrollo en un individuo. Un grupo de varias anomalías o defectos puede constituir un *síndrome*, lo que significa que todas las alteraciones tienen la misma causa, por ejemplo la trisomía 18 (cap. 12, pág. 269). El conjunto de padecimientos también puede representar una *secuencia*, lo que significa que todos se desarrollan en sucesión como resultado de una lesión inicial; un ejemplo es el oligohidramnios que provoca hipoplasia pulmonar, contracturas de extremidades y deformidades faciales. Por último, un grupo de afectaciones puede considerarse una *relación*, en la que se producen con frecuencia problemas particulares, pero no parecen tener un vínculo etiológico; un ejemplo es la relación *VATER* de defectos vertebrales, atresia anal, fístula traqueoesofágica con atresia esofágica y displasia radial. Queda claro que la clasificación de padecimientos fetales puede ser difícil y que podría necesitarse una nueva clasificación.

DIAGNÓSTICO PRENATAL DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL

Defectos del tubo neural

Los defectos del tubo neural (NTD, *neural-tube defects*) abiertos incluyen *anencefalia, espina bífida, cefalocele* y otras raras anormalidades de la fusión espinal (*squisis*). Las características de estos trastornos se revisan en el capítulo 16 (pág. 354). Como clase, estos defectos de la neurulación ocurren en 1.4 a 2 por cada 1 000 embarazos y son la segunda clase más frecuente de defectos congénitos después de los problemas cardiacos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). En el decenio de 1970, Brock et al. (1972, 1973) observaron que los embarazos complicados por NTD

producían concentraciones más altas de fetoproteína-α (AFP, *alpha-fetoprotein*) en el suero materno y líquido amniótico. Esto constituyó la base para la primera prueba de detección sérica materna para un defecto congénito.

Wald et al. (1977) publicaron los resultados de un estudio crucial y describieron el *United Kingdom Collaborative Study on Alpha-Fetoprotein in Relation to Neural-Tube Defects* (Estudio conjunto del Reino Unido sobre fetoproteína-α en relación con los defectos del tubo neural). Este protocolo demostró la eficacia de la detección de la AFP sérica materna para los NTD. Se observó que la concentración de AFP en suero materno a las semanas 16 a 18 es mayor a 2.5 múltiplos de la mediana (MoM, *multiples of the median*) en 88% de las mujeres con fetos anencefálicos y en 79% de los casos con espina bífida (Wald et al., 1977). Más tarde, otros especialistas confirmaron estos beneficios y para mediados de la década de 1980 se adoptó la prueba en Estados Unidos y Europa (Burton, 1983; Haddow et al., 1983; Milunsky et al., 1980).

Factores de riesgo para los defectos del tubo neural

Casi 95% de los NTD ocurre en ausencia de factores de riesgo reconocidos o antecedentes familiares; de ahí la necesidad de la detección habitual. Sin embargo, hay factores de riesgo específicos, algunos de los cuales se listan en el **cuadro 13-1**. Las causas genéticas son la categoría más grande y los NTD son trastornos multifactoriales (cap. 12, pág. 281). El riesgo de recurrencia es cercano a 4% si la pareja tuvo antes un hijo con anencefalia o espina bífida; 5% si alguno de los padres nació con un NTD; y hasta 10% si una pareja tiene dos hijos afectados. Una de las causas de esta alteración en algunas poblaciones es una mutación frecuente en el gen de la metileno tetrahidrofolato reductasa (677C→T), que afecta el metabolismo de la homocisteína y el folato, y eleva el riesgo de NTD, y tal vez también de malformaciones cardiacas (Dalal et al., 2007; Grandone et al., 2006; Munoz et al., 2007). Los NTD también son un componente de más de 80 síndromes genéticos, muchos de los cuales incluyen otras anomalías fetales identificables en el diagnóstico prenatal (Milunsky y Canick, 2004).

Otros factores de riesgo para NTD incluyen exposiciones ambientales, como hipertermia; ciertos fármacos, sobre todo los que alteran el metabolismo del ácido fólico; e hiperglucemia en la diabetes dependiente de insulina. Aunque se desconoce el mecanismo exacto por el cual la diabetes causa NTD, la investigación en roedores se ha enfocado en la función de la hiperglucemia embrionaria que incrementa el metabolismo oxidativo (Loeken, 2005; Zhao y Reece, 2005). En los ratones, el estrés oxidativo reduce la expresión de uno o más genes que intervienen en el desarrollo neuroepitelial y de la cresta neural, lo que detiene el proceso de cierre del tubo neural.

También hay ciertos grupos raciales o étnicos y poblaciones que viven en regiones geográficas de alto riesgo que tienen mayor incidencia de NTD. Por ejemplo, el Reino Unido posee la frecuencia más alta de estos padecimientos (1%), mientras que la incidencia general en Estados Unidos es de sólo 0.2%. En este último país, las mujeres nacidas en México tienen un aumento inexplicable hasta del doble del riesgo (Velie et al., 2006). Es probable que la frecuencia de los defectos en poblaciones de alto riesgo se relacione con antecedentes étnicos y genéticos, así como con influencias ambientales como la dieta (cap. 12, pág. 281).

Muchas mujeres con un riesgo mayor de NTD se benefician de una dosis diaria de 4 mg de ácido fólico antes de la concepción y durante todo el primer trimestre (cap. 7, pág. 177). Se incluye a las personas con uno o más hijos afectados y aquellas con NTD, en la propia mujer embarazada o en su pareja. Aunque los datos son limitados, es posible que la complementación con ácido fólico no reduzca el riesgo de NTD en mujeres con exposición al ácido valproico, hipertermia en el primer trimestre, o exposición a tinas de agua caliente, o diabetes (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). La función de las dosis bajas de ácido fólico complementario para reducir la primera ocurrencia de NTD en mujeres con bajo riesgo se revisa en el capítulo 8 (pág. 204).

CUADRO 13-1. Algunos factores de riesgo para defectos del tubo neural

Causa genética
- Antecedente familiar: herencia multifactorial
- Mutación MTHFR —677C→T
- Síndromes con herencia autosómica recesiva
  - Meckel-Gruber
  - Roberts
  - Joubert
  - Jarcho-Levin
  - HARDE (hidrocefalia, agiria, displasia retiniana, encefalocele)
- Aneuploidía
  - Trisomía 13
  - Trisomía 18
  - Triploidía

Exposición a ciertos agentes ambientales
- Diabetes (hiperglucemia)
- Hipertermia
  - Uso de tinas calientes o sauna
  - Fiebre (controversial)
- Fármacos
  - Ácido valproico
  - Carbamazepina
  - Warfarina
  - Aminopterina
  - Talidomida
  - Efavirenz

Región geográfica (grupo étnico, dieta, otros factores)
- Reino Unido
- India
- China
- Egipto
- México
- Sur de los Apalaches en Estados Unidos

MTHFR, metileno tetrahidrofolato reductasa.

Fetoproteína-α

Esta glucoproteína se sintetiza en el saco vitelino en etapas tempranas del embarazo y más tarde en el tubo digestivo e hígado del feto (cap. 4, pág. 79). Es la principal proteína sérica en el embrión-feto y es análoga a la albúmina. Como se muestra en la **figura 13-1**, su concentración aumenta en forma constante, tanto en el suero fetal como en el líquido amniótico, hasta la semana 13 de gestación, después de lo cual los niveles decrecen con rapidez. Por el contrario, la AFP se encuentra en cantidades cada vez mayores en el suero materno después de la semana 12. El gradiente de concentración normal entre el plasma fetal y el suero materno es cercano a 50 000:1. Los defectos en

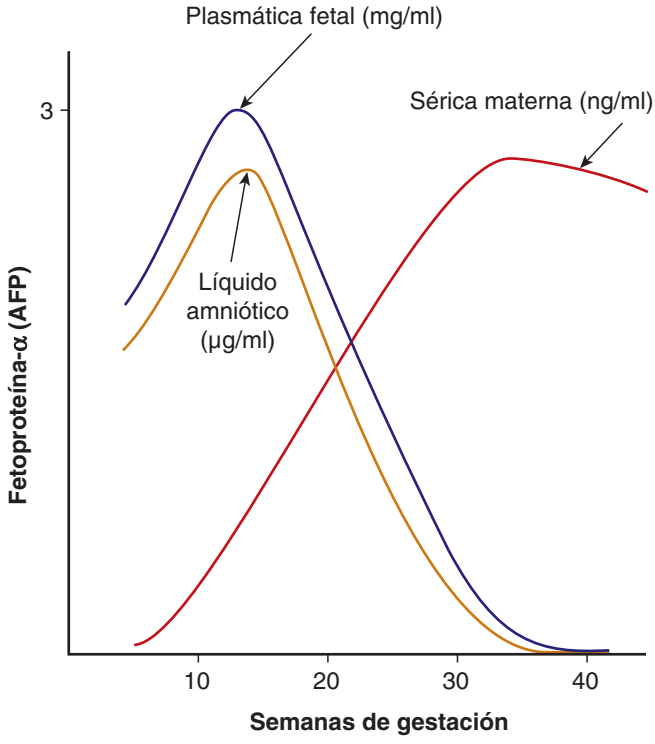


FIGURA 13-1 Diagrama de la concentración de fetoproteína-α (AFP) a lo largo de la edad gestacional en plasma fetal, líquido amniótico y suero materno. La escala se refiere al nivel plasmático fetal, que es casi 150 veces mayor que la concentración en líquido amniótico y 50 000 veces mayor que la concentración sérica materna.

la pared del cuerpo fetal no cubiertos por tegumento, como los NTD y los defectos en la pared ventral, permiten que la AFP escape hacia el líquido amniótico, lo que genera niveles muy elevados de AFP en el suero materno.

Detección de AFP en el suero materno

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (2003) recomienda ofrecer la detección de AFP a todas las mujeres en el segundo trimestre. Esta prueba forma parte de la detección sérica de marcadores múltiples y casi siempre se ofrece entre las semanas 15 y 20. Debe realizarse en el marco de un protocolo que incluya control de calidad, asesoría y seguimiento. La AFP sérica materna se mide en nanogramos por mililitro (ng/ml) y se informa como múltiplos de la mediana (MoM) de la población no afectada. La conversión del resultado en MoM normaliza la distribución de niveles de AFP y permite comparar los resultados de distintos laboratorios y poblaciones. Con un nivel de AFP sérica materna de 2.0 o 2.5 MoM como límite superior normal, la mayoría de los laboratorios refiere una sensibilidad (tasa de detección) de al menos 90% para anencefalia y 80% para espina bífida, con un índice de detección positiva de 3 a 5% (Milunsky y Canick, 2004). El valor predictivo positivo, esto es, mujeres con aumento de AFP que tienen un feto afectado, es de sólo 2 a 6%. Por lo tanto, un resultado anormal en la prueba de detección debe ir seguido de asesoría y consideración de una prueba diagnóstica. La razón de que la tasa de detección no sea más alta se explica por la superposición en las distribuciones de AFP en embarazos afectados y no afectados, como se muestra en la **figura 13-2**.

Varios factores influyen en el nivel materno de AFP y deben considerarse cuando se calcula los MoM de la AFP:

1. Peso materno. Como la AFP es un producto fetal medido en la circulación materna, el peso materno exacto refleja el volumen de distribución.
2. Edad gestacional. La concentración sérica materna de AFP se incrementa en cerca de 15% por semana durante el segundo trimestre, por lo que es indispensable conocer la edad gestacional precisa (Knight y Palomaki, 1992).
3. Raza o grupo étnico. Las mujeres de raza negra tienen concentraciones séricas de AFP al menos 10% más altas, a pesar de tener menor riesgo de NTD (Benn et al., 1997).
4. Diabetes. Las mujeres con diabetes manifiesta tienen un aumento tres a cuatro veces mayor de NTD, pero sus niveles de AFP sérica pueden ser hasta 20% menores a los de las no diabéticas (Greene et al., 1988). Aunque la mayoría de los laboratorios todavía realiza el ajuste en caso de diabetes, aún no está claro si es necesario hacerlo en las pacientes que mantienen un control estrecho de la glucemia (Sancken y Bartels, 2001).
5. Embarazo múltiple. En los embarazos gemelares se emplea un valor umbral para detección más alto; el índice de detección y la tasa de resultados positivos falsos dependen del umbral seleccionado (Cuckle et al., 1990). Por ejemplo, en el *Parkland Hospital* la AFP se considera elevada en un embarazo gemelar si es mayor de 3.5 MoM, pero otros laboratorios utilizan un valor de 4.0 o incluso de 5.0 MoM.

La **figura 13-3** presenta un algoritmo para valorar la AFP sérica materna. Con un valor elevado, la valoración inicia con un examen ecográfico estándar, si no se ha realizado aún. Con esta determinación pueden descartarse en forma confiable tres causas frecuentes de aumento de la AFP: subestimación de la edad gestacional, embarazo múltiple y muerte fetal. La mayor parte de los casos de NTD puede reconocerse o sospecharse durante este examen inicial (Dashe et al., 2006). Una vez que se confirma que la prueba de detección es

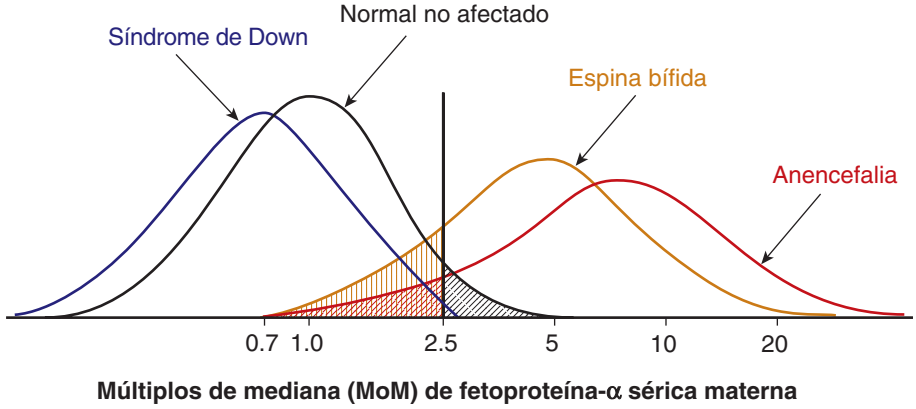


FIGURA 13-2 Distribución de la fetoproteína-α sérica materna en embarazos únicos entre las 15 y 20 semanas. Se espera que el valor límite para detección de 2.5 múltiplos de la mediana produzca un índice de resultados positivos-falsos hasta de 5% (*área sombreada en negro*) e índices de negativos falsos hasta de 20% para espina bífida (*área sombreada en café*) y 10% para anencefalia (*área sombreada en rojo*).

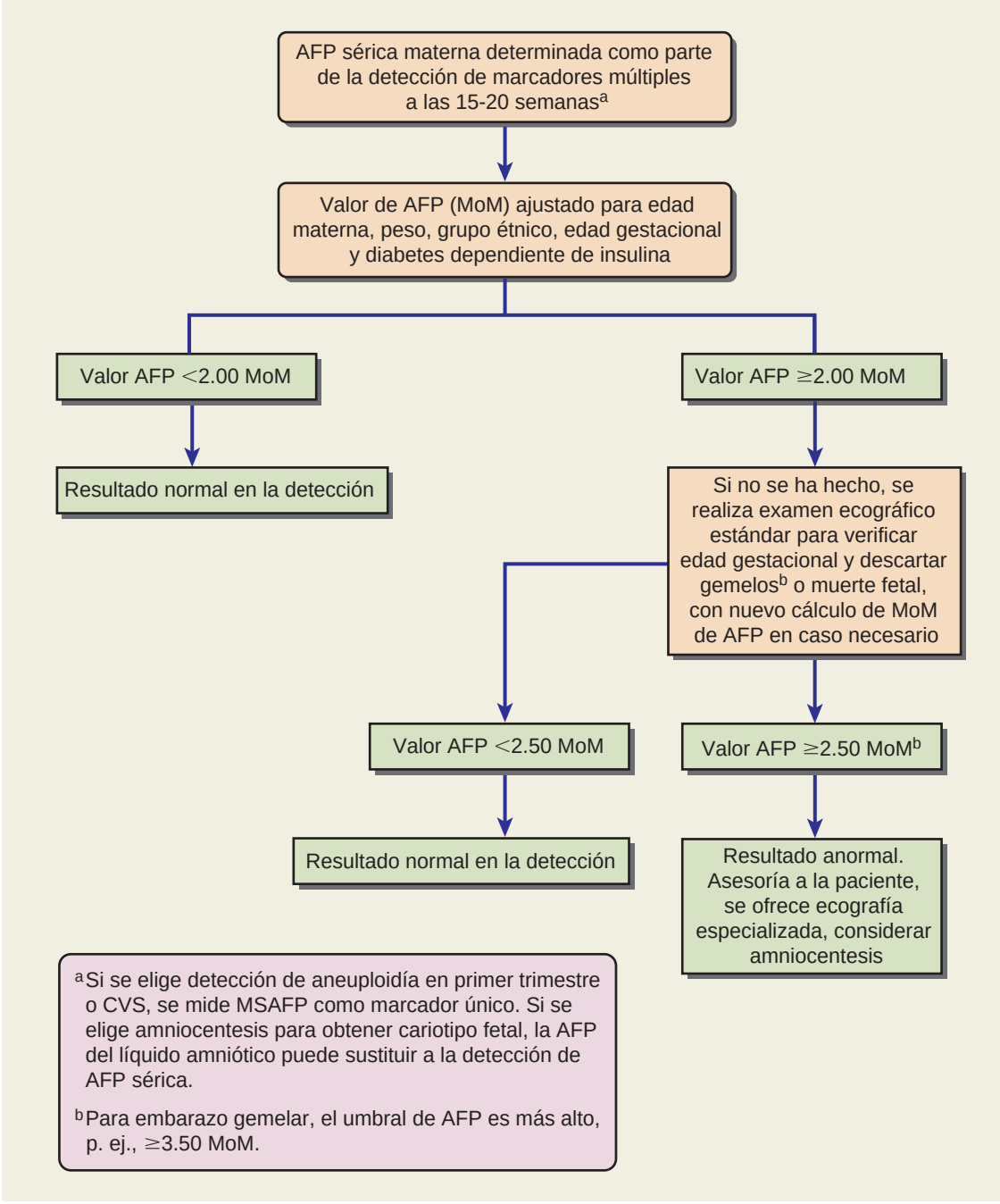


FIGURA 13-3 Ejemplo de algoritmo para valorar las concentraciones en la detección de fetoproteína-α sérica materna (MSAFP).

anormal, se ofrece a la paciente una valoración diagnóstica, como se explica más adelante.

Además de los NTD, muchos otros tipos de defectos congénitos y anormalidades placentarias se relacionan con elevación de la AFP (**cuadro 13-2**). La probabilidad de que un embarazo esté afectado por una anomalía fetal o placentaria aumenta en proporción a la concentración de AFP. Más de 40% de los embarazos es anormal si la concentración de AFP es mayor de 7 MoM (Reichler et al., 1994).

Valoración del incremento de la AFP sérica materna

Las mujeres con niveles séricos elevados de AFP deben referirse para asesoría genética y para ofrecerles una prueba diagnóstica, como la valoración ecográfica especializada y la amniocentesis. A aquellas con factores de riesgo y cifras normales de AFP también se les ofrece una prueba diagnóstica. Los factores de riesgo incluyen antecedente personal de NTD, un familiar en primer grado con NTD, diabetes dependiente de insulina y exposición durante el primer trimestre a un fármaco vinculado con aumento del riesgo de defecto del tubo neural.

Ecografía especializada. Hace más de 20 años, Nicolaides et al. (1986) describieron el abultamiento del hueso frontal ("signo del limón") que se muestra en la **figura 13-4**, y arqueamiento del cerebelo con borramiento de la cisterna magna ("signo del plátano") ilustrado en la **figura 13-5**, en fetos del segundo trimestre con espina bífida abierta. Estos investigadores también señalaron que en

CUADRO 13-2. Algunos trastornos relacionados con concentraciones anormales de fetoproteína-α sérica materna

Niveles elevados
- Edad gestacional subestimada
- Embarazo múltiple
- Muerte fetal
- Defectos del tubo neural
- Gastrosquisis
- Onfalocele
- Peso materno bajo
- Quistes pilonidales
- Obstrucción esofágica o intestinal
- Higroma quístico
- Teratoma sacrococcígeo
- Obstrucción urinaria
- Anomalías renales: riñones poliquísticos, agenesia renal
- Nefrosis congénita
- Osteogénesis imperfecta
- Defectos cutáneos congénitos
- Extrofia cloacal
- Corioangioma placentario
- Desprendimiento placentario
- Oligohidramnios
- Preeclampsia
- Peso bajo al nacer
- Hepatoma o teratoma maternos

Niveles bajos
- Obesidad[a]
- Diabetes[a]
- Trisomías cromosómicas
- Enfermedad trofoblástica gestacional
- Muerte fetal
- Edad gestacional sobrestimada

[a]Se realizan ajustes en la fórmula para calcular el riesgo.

tales casos el diámetro biparietal era pequeño y había crecimiento ventricular. En su revisión, Watson et al. (1991) publicaron que 99% de los fetos con espina bífida abierta tenía uno o más de estos hallazgos.

Las imágenes transversales y sagitales de la columna vertebral se utilizan cada vez más para caracterizar el tamaño y la localización de los defectos espinales (fig. 16-9, pág. 355). En realidad, los investigadores experimentados han descrito una detección cercana a 100% de los NTD abiertos (Nadel et al., 1990; Norem et al., 2005; Sepulveda et al., 1995). El riesgo general de NTD puede reducirse al menos en 95% cuando no se observan anormalidades espinales o craneales (Hogge et al., 1989; Morrow et al., 1991; Van den Hof et al., 1990).

En la actualidad, muchos centros usan ecografía especializada como método principal para valorar un resultado con AFP sérica elevada, y aunque se ofrece la amniocentesis, muchas mujeres ya no optan por ella. Un hecho importante, como recomienda el ACOG (2003), es que las mujeres reciban asesoría sobre los riesgos y beneficios de las pruebas diagnósticas; los riesgos vinculados con el grado de elevación de AFP que presentan o con otros factores de riesgo, y la calidad y los hallazgos del examen ecográfico antes de tomar una decisión.

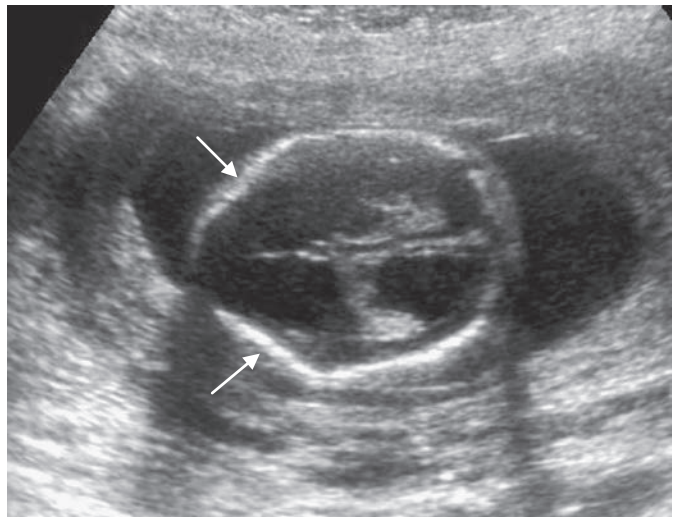


FIGURA 13-4 En esta imagen axial de la cabeza fetal al nivel de los ventrículos laterales, el arqueamiento interno u ondulación de los huesos frontales (*flechas*) en presencia de espina bífida produce el "signo del limón". La imagen también muestra ventriculomegalia.

Amniocentesis. Hasta hace relativamente poco tiempo, una concentración elevada de AFP en suero materno era indicación de amniocentesis para medir el nivel de AFP en líquido amniótico. Si este resultado también era elevado, se solicitaba una prueba para acetilcolinesterasa y, si ésta era positiva, se consideraba diagnóstica de un NTD. La sensibilidad general es cercana a 98% para NTD abiertos con una tasa de resultados positivos falsos de 0.4% (Milunsky y Canick, 2004). En una serie de casi 10 000 embarazos, la amniocentesis para medición de AFP y acetilcolinesterasa detectó 100% de casos con anencefalia y espina bífida abierta, con una tasa de resultados positivos falsos de sólo 0.2% (Loft et al., 1993). Sin embargo, otros trastornos fetales pueden acompañarse de cifras altas de AFP en líquido amniótico y resultado positivo para acetilcolinesterasa, como los

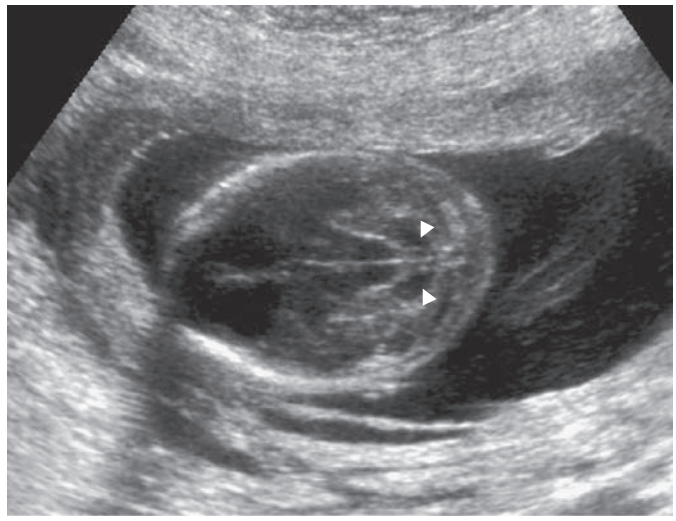


FIGURA 13-5 En esta imagen de la cabeza fetal al nivel de la fosa posterior, la hernia descendente del cerebelo (*flechas blancas*), con borramiento de la cisterna magna, produce el "signo del plátano".

defectos en la pared ventral, atresia esofágica, teratoma fetal, extrofia cloacal y problemas cutáneos, como epidermólisis ampollar. Aunque la amniocentesis alguna vez se consideró el "estándar de referencia" para el diagnóstico de NTD, en muchos centros ya se sustituyó o se indica junto con la ecografía especializada.

Si se elige la amniocentesis, existe cierta controversia acerca de si debe ofrecerse al mismo tiempo la determinación del cariotipo fetal. Si el nivel de AFP en suero materno es alto, pero la concentración en líquido amniótico es *normal* y no hay anomalías fetales visibles en la ecografía, Thiagarajah et al. (1995) no identificaron un riesgo elevado para cariotipo anormal en más de 600 embarazos. Por el contrario, Feuchtbaum et al. (1995) publicaron un índice de 1.1% de anomalías cromosómicas en 8 097 embarazos, el doble de la prevalencia esperada. Gonzalez et al. (1996) notificaron que en mujeres con concentraciones elevadas de AFP en suero y líquido amniótico, pero sin afectaciones fetales visibles, el riesgo de anormalidades cromosómicas era cinco veces mayor respecto del riesgo basal. El riesgo de defectos cromosómicos es mayor siempre que se *diagnostique* un NTD. En una revisión de más de 17 000 casos de diagnóstico prenatal, Hume et al. (1996) encontraron una aneuploidía en los 106 fetos con NTD aislado. En el *Parkland Hospital* se ofrece la amniocentesis para cariotipo fetal después del diagnóstico ecográfico de un defecto en el tubo neural.

Elevación inexplicable de la AFP sérica materna

Cuando no se detecta alguna anormalidad fetal o placentaria después de la valoración ecográfica especializada, con o sin amniocentesis, el incremento de la AFP se considera *inexplicable*. Estos embarazos tienen mayor riesgo de diversos resultados adversos subsiguientes (cuadro 13-2). Algunos incluyen una anomalía fetal no detectable antes del nacimiento, restricción del crecimiento fetal, oligohidramnios, desprendimiento placentario, rotura prematura de membranas, parto prematuro e incluso muerte fetal (Katz et al., 1990; Simpson et al., 1991; Waller et al., 1991). Se asume que muchas de estas complicaciones son resultado de daño o disfunción placentarios. Sin embargo, a menudo se desconocen la causa y el tratamiento óptimo. No se ha encontrado un programa específico de vigilancia materna o fetal que tenga una influencia favorable en los resultados del embarazo (Cunningham y Gilstrap, 1991). En el *Parkland Hospital*, la atención prenatal de estas mujeres no se modifica, a menos que surja una complicación específica. A pesar de la larga lista de posibles resultados adversos, la mayoría de las mujeres con elevación inexplicable de AFP tiene resultados normales.

Tratamiento del feto con un defecto del tubo neural

El momento y método óptimos para el nacimiento de un feto con NTD es causa de controversia. Los informes son retrospectivos y presentan diversas tendencias. Una cantidad similar de notificaciones apoya el parto por cesárea sobre el vaginal (Bensen et al., 1988; Luthy et al, 1991; Sakala y Andree, 1990). La cesárea podría reducir el riesgo de traumatismo mecánico e infección espinal fetal. Además, el parto puede programarse para permitir la coordinación precisa y reunir al equipo terapéutico apropiado. Es mejor que el momento y tipo de parto se decidan en cada caso particular. La reparación quirúrgica fetal de mielomeningocele se halla bajo investigación en un estudio multicéntrico que se describe en la página 306.

DIAGNÓSTICO PRENATAL DEL SÍNDROME DE DOWN Y OTRAS ANEUPLOIDÍAS

Protocolos para la detección de aneuploidías

Como se explica en el capítulo 12, el riesgo de trisomías fetales aumenta en forma considerable con el avance de la edad materna y se eleva con más rapidez a partir de los 35 años de edad (fig. 12-1, pág. 268). La edad de 35 años se eligió como el umbral para la "edad materna avanzada". Por lo tanto, hasta mediados del decenio de 1980, la prueba diagnóstica prenatal para aneuploidía fetal se ofrecía a las mujeres que tuvieran 35 años o más al momento del parto. Después que Merkatz et al. (1984) publicaran que los embarazos con síndrome de Down se caracterizaban por niveles bajos de AFP en suero materno entre las semanas 15 y 20 de gestación, la detección para síndrome de Down quedó disponible para mujeres más jóvenes. Si la prueba de detección sérica identificaba a una mujer joven con riesgo igual o mayor de trisomía 21 fetal que una mujer de 35 años de edad al momento del parto (cerca de 1 en 375), el resultado se consideraba anormal y se ofrecía la amniocentesis.

Durante los últimos 20 años, el campo del diagnóstico prenatal ha experimentado avances notables. La adición de otros compuestos séricos a analizar en la detección durante el segundo trimestre ha mejorado tres o cuatro veces la identificación de la trisomía 21 y hasta 80% con la prueba de cuatro marcadores (Malone et al., 2005). Tal vez lo más impresionante sea que pueden obtenerse resultados similares entre las semanas 11 a 14 si se combina la medición de traslucidez nucal fetal con los marcadores séricos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007b). Estas pruebas de detección tienen tasas aún más altas de detección en mujeres de mayor edad porque la prevalencia de aneuploidía es más alta.

Con base en las mejores tasas de detección con la tecnología nueva, el ACOG (2007b) recomienda que se ofrezca la detección a *todas* las mujeres que se presenten para atención prenatal antes de la semana 20. En consecuencia, cualquiera que sea su edad, todas las mujeres deben asesorarse acerca de las diferencias entre las pruebas de detección y las diagnósticas, y deben tener la opción de someterse a pruebas diagnósticas invasivas.

Existen varias medidas para la detección de aneuploidías fetales, como se muestra en el **cuadro 13-3**. La ecografía y los marcadores séricos maternos pueden usarse en el primero o segundo trimestres, o como combinación de pruebas en el primero y segundo trimestres. Todas las opciones para detección disponibles hoy en día tienen sus propias ventajas (Reddy y Mennuti, 2006). Por tanto, el ACOG recomienda que los médicos decidan cuáles medidas cubren mejor las necesidades de sus pacientes, con base en las pruebas disponibles. Las pruebas de detección como las que se presentan en el cuadro 13-3 casi siempre tienen tasas de resultados positivos-falsos cercanas al 5%.

Detección en el segundo trimestre

Como se explicó antes, en la década de 1980 se descubrió que múltiples marcadores séricos maternos permitían diferenciar de manera confiable los embarazos afectados por trisomías 18 y 21 de los embarazos normales. Entre las semanas 15 y 20, los embarazos con síndrome de Down se caracterizan por un valor de AFP cercano a 0.7 MoM, una concentración de gonadotropina coriónica humana (hCG) alrededor de 2.0 MoM y una concentración de estriol conjugado cercana a 0.8 MoM (Bogart et al., 1987; Merkatz et al., 1984; Wald et al., 1988a,b). Esta "prueba triple" permite reconocer hasta

CUADRO 13-3. Algunas medidas para detectar el síndrome de Down

Medida	Elementos analizados	Tasa de detección[a] (%)
Detección en primer trimestre	NT, PAPP-A, hCG o hCG-β libre	79–87
NT (primer trimestre)	NT	64–70
Prueba triple	MSAFP, hCG o hCG-β libre, uE3	60–69
Prueba cuádruple	MSAFP, hCG o hCG-β libre, uE3, inh	67–81
Detección integrada	Detección de primer trimestre y prueba cuádruple, los resultados se detienen hasta que se completa la prueba cuádruple	94–96
Detección secuencial por pasos	Detección de primer trimestre y prueba cuádruple — Al 1% se le ofrece prueba diagnóstica después de la detección del primer trimestre — 99% avanza a prueba cuádruple, los resultados se detienen hasta que se completa la prueba cuádruple	90–95
Detección secuencial contingente	Detección de primer trimestre y prueba cuádruple — Al 1% se le ofrece prueba diagnóstica después de la detección del primer trimestre — 15% avanza a prueba cuádruple, los resultados se detienen hasta que se completa la prueba cuádruple — 84% no se somete a pruebas adicionales después de la detección del primer trimestre	88–94

[a]Con base en una tasa de detección positiva de 5%.
hCG-β = libre, subunidad de hCG-β libre; hCG, gonadotropina coriónica humana; inh, inhibina-α dimérica; MSAFP, fetoproteína-α sérica materna; NT, traslucidez nucal; PAPP-A, proteína plasmática A relacionada con el embarazo; uE3, estriol no conjugado.
Datos tomados de Cuckle et al. (2005); Malone et al. (2005); Wapner et al. (2003).

65 a 70% de los casos de trisomía 21. La prueba también se emplea para identificar trisomía 18, en cuyo caso los tres marcadores están disminuidos. Un cuarto marcador, la inhibina α dimérica, se agregó luego para conformar la prueba cuádruple. En los embarazos con síndrome de Down se informan valores cercanos a 1.8 MoM (Spencer et al., 1996).

Es indispensable conocer la edad gestacional exacta para calcular las tasas de detección esperadas cuando se utilizan múltiples marcadores. Por ejemplo, Wald et al. (1996) encontraron que para una tasa de resultados positivos falsos de 5%, la prueba cuádruple podría detectar 70% de los fetos con síndrome de Down en embarazos con edad calculada sólo con base en la fecha de la última menstruación, en comparación con 77% para embarazos con edad calculada por ecografía en el segundo trimestre. En un estudio grande de embarazos fechados por ecografía en el primer trimestre, la sensibilidad de la prueba cuádruple fue mayor de 80% (Malone et al., 2005).

Las pruebas de detección con marcadores múltiples se basan en un índice de probabilidades por los niveles de todos los compuestos analizados. A continuación, este índice se multiplica por el riesgo vinculado con la edad materna. Una prueba de detección positiva indica un *riesgo elevado*, pero no es diagnóstica de síndrome de Down ni de otra aneuploidía. Por el contrario, un resultado negativo en la prueba de detección indica que el *riesgo* no es elevado, pero no garantiza un feto normal. Después de confirmar la edad gestacional por ecografía, a las mujeres con resultado positivo en la prueba de detección se les debe ofrecer amniocentesis o muestreo de sangre fetal para determinar el cariotipo del feto (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007b).

Detección en el primer trimestre

Ésta se realiza entre las semanas 11 y 14. Los protocolos vigentes incluyen detección de compuestos en suero materno, valoración ecográfica o una combinación de ambos. Se cuantifican dos compuestos en el suero materno: hCG (o hCG-β libre) y proteína plasmática A relacionada con el embarazo (PAPP-A) (Haddow et al., 1998). En el primer trimestre, con un feto con síndrome de Down, las concentraciones séricas de hCG son mayores, cercanas a 2.0 MoM, y la concentración de PAPP-A es menor, alrededor de 0.4 MoM.

El protocolo de detección en el primer trimestre más usado combina estos dos marcadores séricos con la *traslucidez nucal* ecográfica, que se describe más adelante. Con este protocolo, la detección del síndrome de Down en estudios prospectivos grandes varía desde 79 hasta 87%, con una tasa de resultados positivos-falsos de 5% (cuadro 13-3). Estos resultados son comparables con la detección cuádruple en el segundo trimestre (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007b). Todas las pruebas de detección para aneuploidía fetal son menos sensibles en mujeres jóvenes por las tasas de prevalencia más bajas. La edad gestacional también afecta la exactitud de la detección del síndrome de Down. La sensibilidad de la prueba es casi 5% menor si se realiza a las 13 y no a las 11 semanas (Malone et al., 2005).

Además de la trisomía 21, también se reconocen otros trastornos con la detección en el primer trimestre. Por ejemplo, Nicolaides (2004) publicó una sensibilidad cercana a 90% para las trisomías 18 y 13 con una tasa de 1% de resultados positivos-falsos. Además, los resultados pueden ser anormales en presencia de varias anomalías fetales estructurales (Souka et al., 2001). Existe un vínculo notable entre el aumento de la traslucidez nucal, que se detalla más adelante, y los padecimientos cardiacos fetales (Atzei et al., 2005; Simpson et al., 2007). Por esa razón, el ACOG (2007b) recomienda considerar el examen ecográfico dirigido, la ecocardiografía fetal, o ambos, cuando la traslucidez nucal mide 3.5 mm o más en presencia de cariotipo fetal normal.

Existen varias preocupaciones de logística con la detección durante el primer trimestre. Una es que, dado que menos de 10% de los especialistas en medicina maternofetal solicita muestreo de vellosidades coriónicas (CVS, *chorionic villus sampling*), es probable que se pierda la ventaja del diagnóstico temprano. La segunda es que las mujeres todavía necesitan una prueba de AFP en el segundo trimestre. Una más es que será necesaria la detección en el segundo trimestre en un tercio de las mujeres que se presentan para atención prenatal después del primer trimestre.

Detección combinada en el primero y segundo trimestres

Como la detección en el primer trimestre se ha incorporado a la práctica, los esfuerzos de investigación se han enfocado en determinar si la eficacia de la detección puede mejorarse aún más con la combinación de las tecnologías disponibles para detección en el primero y segundo trimestres. Se han desarrollado varias medidas (cuadro 13-3).

1. La *detección integrada* combina los resultados de las pruebas de detección en el primero y segundo trimestres en un solo cálculo de riesgo. La detección integrada tiene la tasa más alta para la identificación del síndrome de Down (90 a 96%). Sin embargo, la desventaja es que los resultados están disponibles hasta que se completa la prueba de detección en el segundo trimestre. Una forma de detección integrada, la *detección sérica integrada*, incorpora los marcadores séricos de la prueba de detección del primer trimestre con la prueba de marcador cuádruple del segundo trimestre. Puede ofrecerse si no se cuenta con la medición de la traslucidez nucal, pero es mucho menos efectiva respecto de cuando se incluye esta medida (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007b).
2. La *detección secuencial* revela resultados de la detección en el primer trimestre en las mujeres con riesgo más elevado, lo que representa para estas pacientes la opción de solicitar una prueba invasiva más temprana. En esta categoría hay dos formas de la prueba:
   a. La *detección secuencial por pasos* está indicada para mujeres con resultados en la detección del primer trimestre indicativos de un riesgo particular de trisomía 21, por ejemplo 1% más alto, que podría incluir a 70% de los fetos con trisomía 21. A estas mujeres se les informa y se les ofrece la prueba invasiva (Cuckle et al., 2005). El resto (alrededor de 99%) de las mujeres se someten a la detección en el segundo trimestre.
   b. La *detección secuencial contingente* es similar a la detección por pasos, con la excepción de que las mujeres se dividen en tres grupos: riesgos alto, moderado y bajo. A aquellas con el riesgo más alto, el 1% superior, se las asesora y ofrece una prueba invasiva. Las de riesgo más bajo, tal vez 80 a 85%, no se someten a pruebas adicionales. Sólo las pacientes con riesgo moderado (15 a 20%) se someten a la detección en el segundo trimestre (Cuckle et al., 2005). Esta opción es la más efectiva en términos del costo para la detección poblacional porque la detección en el segundo trimestre se elimina hasta en 85% de las pacientes embarazadas.

Las formas de detección integrada y secuencial requieren coordinación entre el médico y el laboratorio para asegurar la obtención de la segunda muestra durante la ventana gestacional adecuada, el envío al mismo laboratorio y la vinculación apropiada con los resultados del primer trimestre. Hoy en día no todos los laboratorios son capaces de integrar los resultados del primero y el segundo trimestres por inexperiencia del laboratorio o por problemas de patente. Por último, la necesidad de visitas repetidas en momentos precisos podría suscitar dificultades especiales para las clínicas que atienden a pacientes indigentes.

Detección ecográfica de aneuploidía

Defectos estructurales mayores

Como 2 a 3% de los lactantes presenta defectos congénitos mayores, no es infrecuente descubrir alguna anomalía estructural grave durante un examen ecográfico regular. Una malformación aislada puede ser multifactorial, como un defecto cardiaco o un NTD, o puede ser parte de un síndrome genético. En este último caso, el feto puede tener otros padecimientos imposibles de descubrir en la ecografía, pero que afectan el pronóstico, como el retraso mental. La aneuploidía se relaciona a menudo con malformaciones anatómicas mayores y marcadores menores, que se explican más adelante. Con pocas excepciones, el riesgo de aneuploidía específica relacionado con la mayoría de los trastornos mayores es lo bastante elevado para que esté justificado el ofrecimiento de una prueba fetal invasiva (**cuadro 13-4**).

Aunque el hallazgo de una anomalía mayor incrementa con frecuencia el riesgo de aneuploidía, no debe asumirse que los fetos aneuploides tengan alguna malformación detectable por ecografía. Por ejemplo, sólo 25 a 30% de los fetos con síndrome de Down en el segundo trimestre tiene alguna malformación mayor que pueda identificarse en la ecografía (Vintzileos y Egan, 1995). La mayoría de los fetos con trisomía 18, trisomía 13 y triploidía (aneuploidías con probabilidad mucho mayor de muerte intrauterina), tiene anormalidades ecográficas graves.

Marcadores ecográficos en el segundo trimestre: "signos suaves"

Desde hace más de dos décadas, los investigadores reconocen que la detección de aneuploidía, en especial síndrome de Down, puede aumentarse con la adición de marcadores ecográficos menores que en conjunto se llaman "signos suaves". En ausencia de aneuploidía o una malformación mayor relacionada, estos problemas menores casi nunca afectan en grado considerable el pronóstico fetal. El **cuadro 13-5** lista un conjunto de manifestaciones ecográficas en algunos fetos con síndrome de Down. Seis de éstas han sido el centro de estudios con "ecografía genética", en los que los índices de probabilidad se calcularon como se muestran en el **cuadro 13-6**. El riesgo de aneuploidía se incrementa con el número de marcadores identificados.

CUADRO 13-4. Riesgo de aneuploidía relacionado con algunos trastornos fetales mayores

Trastorno	Incidencia aproximada en la población	Riesgo de aneuploidía (%)	Aneuploidías frecuentes[a]
Higroma quístico	1/300 ET;1/2 000 N	50	45X, triploidías 21,18,13
Hidropesía no inmunitaria	1/1 500–4 000 N	10–20	Triploidías 21,18,13,45X
Ventriculomegalia	1/700–3 000 N	5–25	Triploidías 13,18,21
Holoprosencefalia	1/16 000 N	40–60	Triploidías 13,18,22
Complejo de Dandy Walker	1/30 000 N	30–50	Triploidías 18,13,21
Labio/paladar hendidos	1/500–3 000 N	5–15	18,13
Defectos cardiacos	5–8/1 000 N	10–30	21,18,13,45X, microdeleción 22q
Hernia diafragmática	1/2 500–10 000 N	5–15	18,13,21
Atresia esofágica	1/2 000–4 000 N	10–40	18,21
Atresia duodenal	1/5 000 N	30–40	21
Atresia yeyunal/ileal	1/3 000 N	Mínimo	Ninguna
Gastrosquisis	1/2 000–5 000 N	Mínimo	Ninguna
Onfalocele	1/4 000 N	30–50	Triploidías 18,13,21
Pie equinovaro	1/1 000 N	5–20	18,13

[a]Los números indican trisomías autosómicas, excepto cuando se especifica; p. ej., 45X indica monosomía X.
N, nacimiento; ET, ecografía temprana.
Datos tomados de Callen et al. (2000); Malone et al. (2005); Nyberg et al. (2003); Santiago-Munoz et al. (2007).

La incorporación de marcadores menores en los protocolos de detección en el segundo trimestre se han estudiado sobre todo en poblaciones de alto riesgo, con detección publicada de síndrome de Down en 50 a 75% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007b). Infortunadamente, al menos 10% de los embarazos no afectados tiene uno de estos marcadores, lo que limita en gran proporción su utilidad para la detección en la población general (Bromley et al., 2002; Nyberg y Souter, 2003). Su empleo también está limitado por la falta de criterios de medición estándar y una definición clara de lo que constituye un hallazgo anormal. Existen nuevos marcadores, como la hipoplasia del hueso nasal fetal, que parecen promisorios (Gianferrari et al., 2007). Hoy en día, el ACOG (2007b) recomienda que el ajuste de riesgo basado en los marcadores ecográficos del segundo trimestre se limite a centros especializados y los que realizan investigación en esta área.

CUADRO 13-5. Marcadores del segundo trimestre o "signos suaves" relacionados con algunos fetos con síndrome de Down

Marcador ecográfico
Engrosamiento del pliegue nucal
Ausencia o hipoplasia del hueso nasal
Acortamiento del lóbulo frontal o braquicefalia
Orejas cortas
Foco intracardiaco ecógeno
Intestino ecógeno
Dilatación ligera de pelvis renal
Ensanchamiento de ángulo iliaco
Ensanchamiento del espacio entre 1º y 2º dedos del pie ("espacio de sandalia")
Clinodactilia, hipoplasia de la falange intermedia del 5º dedo
Pliegue palmar transversal único
Fémur corto
Húmero corto

Traslucidez nucal en el primer trimestre

El aumento del área ecolúcida en la parte posterior del cuello fetal se denomina traslucidez nucal (NT, *nuchal translucency*) (fig. 16-1, pág. 351). Durante el decenio de 1990 resultó evidente que este signo se vinculaba con el síndrome de Down y otras aneuploidías, síndromes genéticos y defectos congénitos (Souka et al., 1998). En particular, si la medida de la NT es mayor de lo normal, casi un tercio de los fetos tiene alguna anormalidad cromosómica y la mitad de éstas corresponde al síndrome de Down (Snijders et al., 1998). El aumento de la NT por sí mismo no es una anomalía fetal, sino un marcador o signo suave que confiere un mayor riesgo. Cuando se expresa como múltiplo de la mediana, la medición de NT puede combinarse con compuestos séricos para calcular un riesgo compuesto preciso.

Las principales limitaciones incluyen que la medición de NT requiere entrenamiento específico, estandarización, uso de equipo de ultrasonido apropiado y valoración continua de la calidad. Por estas razones, el ACOG (2007b) recomienda limitar este procedimiento a centros e individuos que cumplan estos criterios. Usada sola, y como se muestra en el cuadro 13-3, la medición de NT identifica 64 a 70% de los casos de síndrome de Down (Malone et al., 2005). Cuando se combina con marcadores séricos, como también se muestra en el cuadro 13-3, la medición de NT reconoce a 79 a 87% de los fetos con síndrome de Down. Por esta razón, el uso de NT sola se recomienda sólo en algunas circunstancias, como el embarazo múltiple (*American College of Obstetricians and Gynecology*, 2007b).

CUADRO 13-6. Índices de probabilidad y tasas de resultados positivos-falsos para marcadores aislados del segundo trimestre en protocolos para detectar síndrome de Down

Marcador ecográfico	Índice de probabilidad	Prevalencia en fetos no afectados (%)
Engrosamiento de pliegue nucal	11–17	0.5
Dilatación de pelvis renal	1.5–1.9	2.0–2.2
Foco intracardiaco ecógeno	1.4–2.8	3.8–3.9[a]
Intestino ecógeno	6.1–6.7	0.5–0.7
Fémur corto	1.2–2.7	3.7–3.9
Húmero corto	5.1–7.5	0.4
Cualquier marcador	1.9–2.0	10.0–11.3
Dos marcadores	6.2–9.7	1.6–2.0
Tres o más marcadores	80–115	0.1–0.3

[a]Más alta en individuos asiáticos.
Datos tomados de Bromley et al. (2002); Nyberg et al. (2001); Smith-Bindman et al. (2001).

Hueso nasal ausente

Este marcador del primer trimestre es mucho más frecuente en fetos con síndrome de Down. Cicero et al. (2001) examinaron a 701 mujeres con riesgo elevado de tener un feto con síndrome de Down a las semanas 11 a 14. Se estudiaron antes de la amniocentesis por edad materna avanzada o medida anormal de NT fetal. Los investigadores informaron que el hueso nasal estaba ausente en 73% de los fetos con síndrome de Down, pero sólo en 0.5% de los fetos con cariotipo normal. En el estudio FASTER (*First and Second Trimester Evaluation of Risk*, Evaluación del riesgo en el primero y segundo trimestres) que incluyó a más de 6 300 mujeres con riesgo promedio, Malone et al. (2005) *no* encontraron caso de síndrome de Down detectado por valoración del hueso nasal. Concluyeron que la ecografía del hueso nasal es más difícil de realizar que la medición de la NT. Además, señalaron que la valoración del hueso nasal es una herramienta de detección deficiente en la población general.

En fecha reciente, el *Maternal Fetal Medicine Nuchal Translucency Oversight Committee* recomendó que la valoración del hueso nasal se empleara sólo como marcador secundario o de contingencia en los protocolos de detección (Rosen et al., 2007). El Comité subrayó que se necesita una valoración adicional en una población de bajo riesgo. Asimismo, recomendó el establecimiento de procedimientos educativos y de acreditación.

FETOS CON ALTO RIESGO DE TRASTORNOS GENÉTICOS

Aneuploidía fetal

Al menos 8% de los conceptos son aneuploides y éstos representan 50% de los abortos en el primer trimestre y 5 a 7% de todos los óbitos y muertes neonatales. El **cuadro 13-7** lista algunos factores que incrementan el riesgo de aneuploidía fetal. Los individuos con estos factores de riesgo podrían ser aptos para la asesoría genética. Aunque la edad materna de 35 años no se usa ya como umbral para elegir a los pacientes susceptibles de diagnóstico prenatal (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007b), es el factor de riesgo más frecuente para aneuploidía fetal. Los riesgos del síndrome de Down y cualquier aneuploidía basada en la edad materna se presentan en el **cuadro 13-8** para embarazos únicos, y para gemelos dicigóticos en el **cuadro 13-9**. Como se explicó, muchas mujeres de 35 años o más eligen ahora la detección de aneuploidía prenatal en el primero o segundo trimestres, lo cual modifica el riesgo relacionado con la edad. Los riesgos de aneuploidía vinculados con anormalidades cromosómicas numéricas y reacomodos cromosómicos se analizan en el capítulo 12 (pág. 267).

Enfermedad genética familiar

A las parejas con antecedente personal o familiar de algún trastorno genético heredable se les debe ofrecer asesoría genética y un cálculo del riesgo de tener un feto afectado. Existen pruebas moleculares específicas para diversas enfermedades genéticas frecuentes. El riesgo

CUADRO 13-7. Mujeres con mayor riesgo de aneuploidía fetal

Embarazo único y edad materna mayor de 35 años al momento del parto[a]
Embarazo gemelar dicigótico y edad materna mayor de 31 años al momento del parto
Nacimiento previo con trisomía autosómica
Nacimiento previo con 47,XXX o 47,XXY
Paciente o pareja portadores de translocación cromosómica
Paciente o pareja portadores de inversión cromosómica
Antecedente de triploidía
Algunos casos de pérdida repetitiva de embarazo temprano
Paciente o pareja con aneuploidía
Defecto fetal estructural mayor en la ecografía

[a]Todas las mujeres, cualquiera que sea su edad, deben tener la opción de someterse a pruebas invasivas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007a).

CUADRO 13-8. Embarazo único, riesgo relacionado con la edad materna para síndrome de Down y cualquier aneuploidía en el segundo trimestre y a término

	Síndrome de Down		Cualquier aneuploidía	
Edad materna	2º trimestre	A término	2º trimestre	A término
35	1/250	1/384	1/132	1/204
36	1/192	1/303	1/105	1/167
37	1/149	1/227	1/83	1/130
38	1/115	1/175	1/65	1/103
39	1/89	1/137	1/53	1/81
40	1/69	1/106	1/40	1/63
41	1/53	1/81	1/31	1/50
42	1/41	1/64	1/25	1/39
43	1/31	1/50	1/19	1/30
44	1/25	1/38	1/15	1/24
45	1/19	1/30	1/12	1/19

Tomado con autorización a partir de Hook et al. (1983).

de una enfermedad en la cual no se ha identificado el gen causante puede algunas veces determinarse mediante la comparación del DNA fetal con el de un familiar afectado y otro no afectado a través del *análisis de polimorfismo con restricción de longitud de fragmentos*. Para algunas enfermedades no se dispone de una prueba de laboratorio. En ocasiones, el riesgo puede precisarse mediante el examen ecográfico, si hay anormalidades estructurales relacionadas, o por identificación del sexo del feto, si la enfermedad está ligada al cromosoma X.

Un problema importante todavía no resuelto para muchos trastornos genéticos es la predicción del fenotipo. Por ejemplo, es posible que la enfermedad tenga penetrancia y expresividad variables, y que el fenotipo pueda modificarse con influencias ambientales prenatales y posnatales. Por estas razones, el reconocimiento del gen específico para una enfermedad no es suficiente a menudo para predecir el fenotipo de un feto comprometido, aunque haya otros hermanos o familiares afectados. Por ejemplo, el fenotipo de la fibrosis quística varía en gran medida en una familia, como se explica más adelante. La predicción del fenotipo es muy difícil cuando no hay familiares afectados vivos o cuando el gen de la enfermedad se identifica como resultado de la detección poblacional (cap. 12, pág. 276).

Grupos étnicos con alto riesgo

Algunos raros genes recesivos se encuentran con mayor frecuencia en ciertos grupos raciales o étnicos; los ejemplos se muestran en el

CUADRO 13-9. Embarazo gemelar dicigótico, riesgo relacionado con la edad materna para síndrome de Down y cualquier aneuploidía en el segundo trimestre y a término[a]

	Síndrome de Down		Cualquier aneuploidía	
Edad materna	2º trimestre	A término	2º trimestre	A término
32	1/256	1/409	1/149	1/171
33	1/206	1/319	1/116	1/151
34	1/160	1/257	1/91	1/126
35	1/125	1/199	1/71	1/101
36	1/98	1/153	1/56	1/82
37	1/77	1/118	1/44	1/67
38	1/60	1/92	1/35	1/54
39	1/47	1/72	1/27	1/44
40	1/37	1/56	1/21	1/35
41	1/29	1/44	1/17	1/28
42	1/23	1/33	1/13	1/22

Tomado con autorización a partir de Meyers et al. (1997).
[a]El riesgo se aplica a uno o ambos fetos.

CUADRO 13-10. Enfermedades autosómicas recesivas encontradas con mayor frecuencia en ciertos grupos étnicos

Enfermedad	Origen de grupos con mayor riesgo
Hemoglobinopatías	África, Mediterráneo, Caribe, Latinoamérica, Medio Oriente, sureste de Asia
Talasemia	Mediterráneo, Asia
Defectos congénitos del metabolismo: enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Canavan, disautonomía familiar, anemia de Fanconi grupo C, enfermedad de Niemann-Pick tipo A, mucolipidosis IV, síndrome de Bloom, enfermedad de Gaucher	Judíos asquenazí
Fibrosis quística	Caucásicos del norte de Europa, judíos asquenazí, nativos norteamericanos (Zuni, Pueblo)
Tirosinemia, síndrome de Morquio	Francocanadienses

cuadro 13-10. Este aumento de la frecuencia se debe a las generaciones que procrearon sólo dentro de sus grupos a causa de prohibiciones religiosas o étnicas, o bien por aislamiento geográfico. Existe un fenómeno llamado *efecto del fundador* que ocurre cuando un gen raro que se identifica con mayor frecuencia en cierta población puede rastrearse en la historia hasta un solo miembro de la familia o pequeño grupo de ancestros. A continuación se describen algunos trastornos recesivos autosómicos para los cuales se recomienda ofrecer la detección del estado portador a las personas con riesgo elevado.

Fibrosis quística (CF)

Este trastorno autosómico recesivo se produce por una mutación en un gen del brazo largo del cromosoma 7 que codifica una proteína llamada *regulador transmembranal de la conductancia de la fibrosis quística* (CFTR, *cystic fibrosis conductance transmembrane regulator*). El *Cystic Fibrosis Consortium* (2008) ha descrito más de 1 500 mutaciones en este gen grande en su base de datos. Como se muestra en el **cuadro 13-11**, la frecuencia de portador de CF se aproxima a 1 en 25 entre los caucásicos, nativos norteamericanos y judíos asquenazí (Europa oriental); 1 en 46 entre los hispanos; 1 en 65 personas de raza negra; y 1 en 94 entre los estadounidenses de origen asiático. Algunas personas tienen afectación leve o sólo un órgano afectado, por ejemplo pancreatitis crónica (cap. 46, pág. 1007). Este enorme intervalo de expresión clínica refleja tanto el grado de cambio funcional de la proteína secundario a la mutación como la variación en la exposición y la susceptibilidad a los factores ambientales.

Detección de portador. El ACOG (2007c) recomienda proporcionar información sobre la detección de CF a todas las parejas. El panel actual de detección contiene 23 mutaciones en el gen CF de todos los grupos étnicos. El panel puede reconocer a 88% de los portadores de CF que son caucásicos y a 94% de los que son judíos asquenazí. Sin embargo, esta prueba identifica sólo a 72% de los hispanos y a 65% de los de raza negra. Aunque un resultado negativo en la detección no descarta la posibilidad de portar una mutación menos frecuente, reduce el riesgo en forma sustancial con respecto a la tasa de base (cuadro 13-11). Cuando ambos miembros de la pareja pertenecen a grupos de alto riesgo, incluidos caucásicos, europeos o judíos asquenazí, la detección de portador debe ofrecerse antes de la concepción o al principio del embarazo. Para personas con antecedente familiar de CF, es útil obtener registros de la mutación CFTR. Si no se ha identificado la mutación, tal vez sea necesaria la detección con un panel de mutación ampliado o incluso la determinación de la secuencia completa del gen CFTR.

CUADRO 13-11. Detección de fibrosis quística e índices de portadores antes y después de la prueba

Grupo racial o étnico	Índice de detección (%)	Índice de portador antes de la prueba	Riesgo de portador después de prueba negativa
Judío asquenazí	94	1/24	~1 en 400
Caucásico no hispano	88	1/25	~1 en 208
Hispanoamericano	72	1/46	~1 en 164
Raza negra	65	1/65	~1 en 186
Estadounidense de origen asiático	49	1/94	~1 en 184

Reimpreso con autorización a partir de Update on carrier screening for cystic fibrosis. ACOG Committee Opinion No. 325. *American College of Obstetricians and Gynecologists*. Obstet Gynecol 2005;106:1465-8.

Pruebas fetales. Si ambos padres son portadores, el feto puede valorarse mediante muestreo de vellosidades coriónicas o amniocentesis para establecer si heredó mutaciones de alguno o de ambos padres. La predicción del fenotipo es bastante precisa si las mutaciones son ΔF508 o W1282X. Otras mutaciones se relacionan de manera menos estrecha con los síntomas de la enfermedad, por lo que la predicción del fenotipo y el tratamiento del embarazo son difíciles. El pronóstico depende sobre todo del estado pulmonar y existe una escasa relación entre el genotipo y el fenotipo, entre estas otras mutaciones y la gravedad de la enfermedad pulmonar.

Enfermedades autosómicas recesivas en personas descendientes de judíos asquenazí

La tasa de portador entre personas de procedencia judía asquenazí es cercana a 1 en 30 para la enfermedad de Tay-Sachs, 1 en 40 para la enfermedad de Canavan y 1 en 32 para la disautonomía familiar. Por fortuna, el índice de detección en las pruebas de detección para estas enfermedades es de al menos 98% en esta población. En virtud de su prevalencia relativamente alta y fenotipo siempre grave y predecible, el ACOG (2008) recomienda ofrecer la detección de portador para estos tres trastornos a los judíos asquenazí, ya sea antes de la concepción o en el embarazo temprano (cap. 7, pág. 178). Existen varias enfermedades autosómicas recesivas más que también son más frecuentes en los judíos asquenazí y son susceptibles a la detección de portadores, con índices de detección de al menos 95% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008). Estas enfermedades incluyen anemia de Fanconi grupo C, enfermedad de Niemann-Pick tipo A, mucolipidosis IV, síndrome de Bloom y enfermedad de Gaucher. Pueden colocarse a disposición materiales educativos para que las personas interesadas soliciten información adicional sobre la detección de portador, si lo desean.

TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

Amniocentesis en el segundo trimestre

La amniocentesis para el diagnóstico genético casi siempre se practica entre las 15 y 20 semanas. En Estados Unidos, es el procedimiento más común para el diagnóstico de aneuploidía fetal y otros trastornos genéticos. La seguridad de la amniocentesis se confirmó en varios estudios multicéntricos (*Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial Group, 1998; NICHD National Registry for Amniocentesis Study Group*, 1976). Como se muestra en la **figura 13-6**, se utiliza la guía sonográfica para introducir una aguja espinal calibre 20 a 22 en el saco amniótico de tal modo que se eviten la placenta, cordón umbilical y al feto. Dado que es probable que los primeros 1 o 2 ml de líquido aspirado estén contaminados con células maternas, se desecha o se usa para prueba de AFP en líquido amniótico. Luego se sustraen 20 ml adicionales de líquido amniótico para determinar el cariotipo fetal y se extrae la aguja. El sitio de punción uterina se vigila por ecografía en busca de hemorragia, y se documenta el movimiento cardiaco fetal al final del procedimiento.

Las complicaciones son infrecuentes e incluyen manchado vaginal transitorio o fuga de líquido amniótico en 1 a 2%, así como corioamnionitis en menos de 0.1%. Las lesiones fetales con la aguja son raras. Rara vez falla el cultivo de las células fetales obtenidas en la amniocentesis. Sin embargo, es más probable si el feto es anormal (Persutte y Lenke, 1995). La PCR digital de los amniocitos no cultivados y el tejido de vellosidades coriónicas permite la detección rápida de aneuploidía y promete tener un uso clínico amplio (Fan et al., 2009).

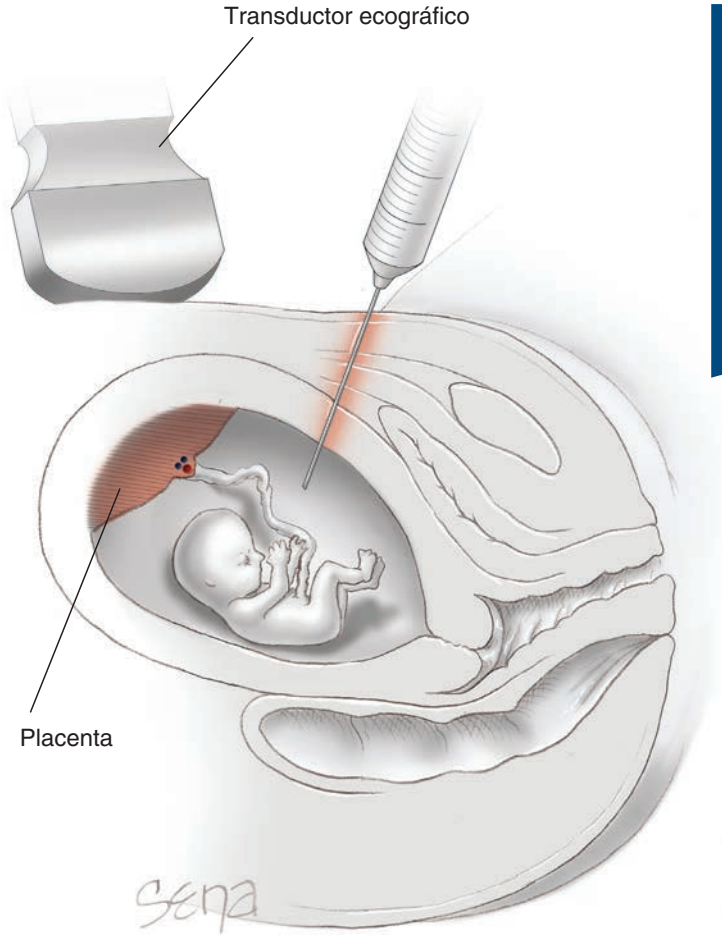


FIGURA 13-6 Amniocentesis.

Aunque los estudios iniciales notificaron una tasa de pérdida fetal cercana a 0.5%, un estudio extenso que incluyó a 35 003 mujeres refirió una tasa de pérdida fetal relacionada con el procedimiento de 0.06% (Eddleman et al., 2006). Con base en estudios recientes, el ACOG (2007a) concluyó que la pérdida relacionada con el procedimiento se aproxima a 1 en 300 a 500. Algunas pérdidas no son consecutivas a la amniocentesis, sino a las anormalidades preexistentes, como desprendimiento placentario, implantación placentaria anormal, anomalías fetales, anomalías uterinas e infección. Wenstrom et al. (1996) analizaron 66 muertes fetales después de casi 12 000 amniocentesis en el segundo trimestre y encontraron que 12% se debía a una infección intrauterina preexistente. Varias muertes más posteriores al procedimiento no tienen una causa evidente.

Amniocentesis temprana

Estos procedimientos se realizan entre las 11 y 14 semanas. Por varias razones, la amniocentesis temprana es menos satisfactoria que la amniocentesis estándar en el segundo trimestre. La técnica es la misma que para la amniocentesis común, si bien la punción del saco puede ser más difícil por la falta de fusión de membranas con la pared uterina. Por lo general se extrae menos líquido, alrededor de 1 ml por cada semana de gestación (Nicolaides et al., 1994; Shulman et al., 1994; Sundberg et al., 1997).

La amniocentesis temprana se acompaña de índices más altos de complicaciones posteriores al procedimiento. Una complicación fetal que sobresale es el pie equinovaro (*pie equino*). Los datos del *Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial* (1998), que incluyó a casi 4 400 mujeres sometidas a amniocentesis temprana, mostró que los índices de fuga de líquido amniótico, pérdida fetal y pie equinovaro eran mucho más altas luego de la amniocentesis temprana que después de la habitual. Un estudio que incluyó a 3 775 mujeres encontró que la amniocentesis temprana se relacionaba con un incremento de cuatro veces del índice de pie equinovaro en comparación con el muestreo de vellosidades coriónicas (Philip et al., 2004). Otro problema con la amniocentesis temprana es que hay más fallas del cultivo celular, por lo que se requiere un segundo procedimiento. Por todas estas razones, el ACOG (2007a) desaconseja la práctica de la amniocentesis temprana.

Muestreo de vellosidades coriónicas

La biopsia de vellosidades coriónicas casi siempre se realiza entre las semanas 10 y 13. Las muestras pueden obtenerse por vía transcervical o transabdominal, la vía que permita el acceso más fácil a la placenta (**fig. 13-7**). Las contraindicaciones relativas incluyen hemorragia o manchado vaginal; infección genital activa; anteflexión o retroflexión uterinas extremas; o hábito corporal que impida el acceso uterino fácil o la visualización ecográfica clara de su contenido.

Las indicaciones para el muestreo de vellosidades coriónicas (CVS, *chorionic villus sampling*) son las mismas que para la amniocentesis, excepto por unos cuantos análisis que requieren líquido amniótico o tejido placentario de manera específica. La principal ventaja de la biopsia de vellosidades es que se obtienen resultados en etapas más tempranas del embarazo, lo que reduce la ansiedad de los padres cuando los resultados son normales. También hace posible métodos más tempranos y seguros para la terminación del embarazo cuando los resultados son anormales.

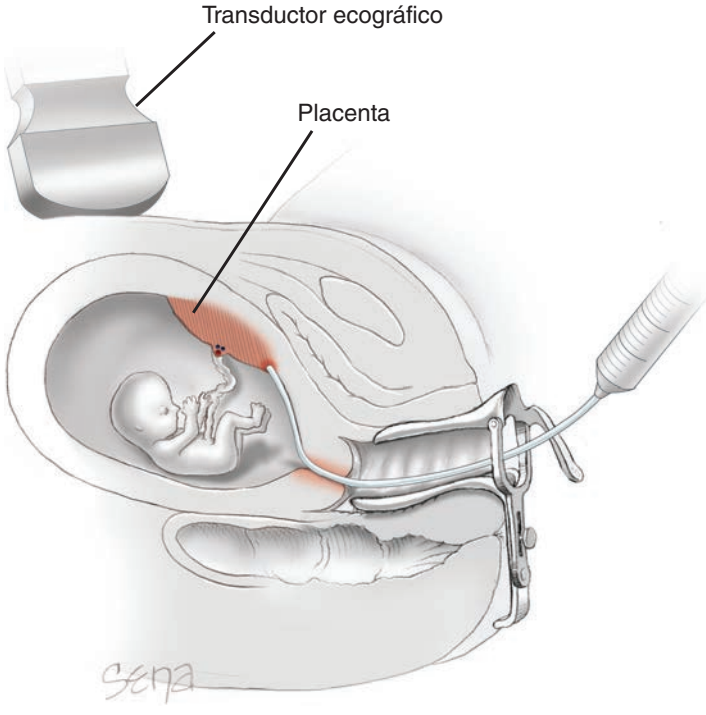


FIGURA 13-7 Toma transcervical de muestra de vellosidades coriónicas.

Las complicaciones del CVS son semejantes a las de la amniocentesis. La incidencia de fuga de líquido amniótico o infección es menor de 0.5% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007a). En un estudio aleatorizado que incluyó a casi 4 000 mujeres, Jackson et al. (1992) compararon el CVS transcervical con el transabdominal y no hallaron diferencias significativas en la seguridad fetal. El ACOG (2007a) concluyó que el índice de pérdida fetal es el mismo después del CVS por ambos accesos.

Los informes iniciales de una relación entre CVS y los defectos por reducción de extremidades e hipogenesia del extremo bucomandibular suscitó una gran preocupación (Burton et al., 1992; Firth et al., 1991, 1994; Hsieh, 1995). Después se demostró que los defectos por reducción de extremidades se relacionaban con CVS realizado en etapas más tempranas del embarazo, casi siempre alrededor de las siete semanas. Por lo tanto, cuando el CVS lo efectúa un operador experto después de las 10 semanas, la incidencia de defectos por reducción de extremidades es la misma que la basal (Evans y Wapner, 2005; Kuliev et al., 1996).

Resultados de laboratorio

La amniocentesis en el trimestre intermedio se vincula con la incidencia más baja de resultados no informativos, hasta de 0.8%. Esto se compara con 0.8 a 1.5% para el CVS transcervical y 0.7 a 1.9% para el CVS transabdominal (*Canadian Collaborative CVS-Amniocentesis Clinical Trial Group*, 1989; Philip et al., 2004; Rhoads et al., 1989). Por lo general, los datos no informativos son el resultado de una muestra inadecuada o de la detección de mosaicismo, más de una línea celular distinta en una sola muestra de vellosidad coriónica. En tales circunstancias, estos hallazgos rara vez representan mosaicismo fetal real; más bien indican casi siempre *mosaicismo placentario confinado* o *seudomosaicismo* (cap. 12, pág. 275).

Muestreo sanguíneo fetal

También llamado muestreo sanguíneo umbilical percutáneo o cordocentesis, este procedimiento lo describieron por primera vez Daffos et al. (1983). Se realiza sobre todo para valoración y tratamiento de aloinmunización confirmada de eritrocitos o plaquetas en la valoración de hidropesía no inmunitaria (cap. 29, pág. 623). Muchas veces, cuando se sospecha anemia fetal grave, primero se realiza una valoración Doppler de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media fetal. Éste es un método no invasivo para detectar anemia fetal grave y se efectúa antes de la toma de muestra sanguínea fetal o transfusión intrauterina. El muestreo sanguíneo fetal también puede indicarse a fin de obtener células para análisis genético cuando los resultados del CVS o la amniocentesis son confusos, o bien cuando se requiere un diagnóstico rápido. Por lo general, puede determinarse el cariotipo de la sangre fetal en 24 a 48 h. La sangre también puede someterse a pruebas metabólicas y hematológicas, análisis acidobásico, cultivos de virus y bacterias, reacción en cadena de la polimerasa y otras técnicas genéticas, además de estudios inmunitarios.

Técnica

Bajo guía sonográfica directa, el operador usa una aguja espinal calibre 22 para penetrar la vena umbilical, casi siempre en o cerca de su origen placentario, y se extrae sangre. Esto se muestra en la **figura 13-8**. También es posible el acceso a un asa libre de cordón para punción venosa. Debe evitarse la punción arterial porque podría ocasionar espasmo vascular y bradicardia fetal.

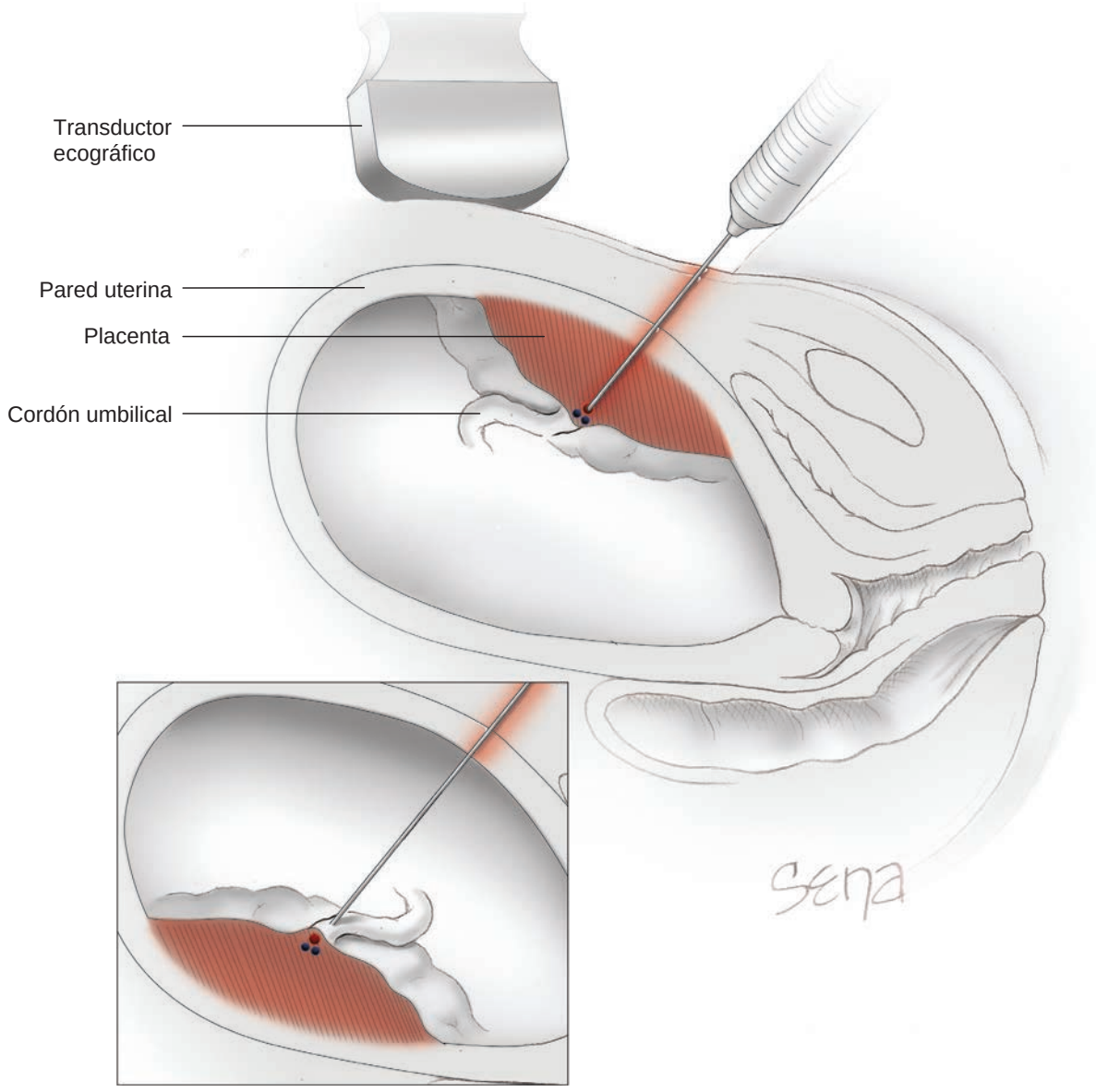


FIGURA 13-8 Muestreo de sangre fetal. El acceso a la vena umbilical varía según sean la localización de la placenta y la posición del cordón. Con una placenta en posición anterior, la aguja puede atravesar la placenta. **Inserto:** cuando la placenta es posterior, la aguja pasa por el líquido amniótico antes de penetrar la vena umbilical. Una alternativa consiste en tener acceso a un asa del cordón.

Complicaciones

Las complicaciones incluyen hemorragia del vaso sanguíneo, 50%; hematoma del cordón, 17%; hemorragia fetomaterna, 66% con placenta anterior y 17% con placenta posterior; y bradicardia fetal, 3 a 12% (Ghidini et al., 1993). Casi todas las complicaciones son transitorias, con recuperación fetal completa, aunque algunas causan la muerte fetal. La tasa de mortalidad relacionada con el procedimiento publicado es de 1.4%, pero varía según sean la indicación y el estado fetal (Ghidini et al., 1993; Maxwell et al., 1991).

Biopsia de tejido fetal

Existen muchos trastornos genéticos para los que no se dispone de una prueba molecular específica. Algunas veces, el diagnóstico prenatal sólo puede lograrse con el análisis directo del tejido fetal obtenido por biopsia guiada con ultrasonido. Se ha recurrido al análisis de vinculación para el diagnóstico de trastornos familiares, pero sólo es posible si hay familiares vivos afectados y cooperadores (cap. 12, pág. 283). La técnica se ha empleado para la biopsia muscular a fin de diagnosticar distrofia muscular o miopatía mitocondrial (Evans et al., 1994). La biopsia cutánea se ha usado para diagnosticar la epidermólisis ampollar (Elias et al., 1994).

Diagnóstico genético anterior a la implantación

Con la utilización de las tecnologías de reproducción asistida pueden identificarse los cigotos afectados con un trastorno grave, de tal modo que no se usen en la fecundación *in vitro*. Como resultado, sólo se eligen embriones no afectados para la implantación. La técnica se ha empleado para diagnosticar casi 200 trastornos distintos de un solo gen, como fibrosis quística, drepanocitosis o talasemia β;

para determinar el género en enfermedades ligadas al cromosoma X; y, aunque es controversial, para asegurar la concordancia de antígenos leucocíticos humanos para el posible trasplante de células primordiales del cordón umbilical a un hermano enfermo (de Wert et al., 2007; Flake et al., 2003; Fragouli et al., 2007; Grewal et al., 2004; Jiao et al., 2003; Rund y Rachmilewitz et al., 2005; Xu et al., 2004).

Se han descrito varias técnicas. El *análisis del cuerpo polar* es atractivo porque, en condiciones normales, el primero y segundo cuerpos polares se expulsan y su eliminación no afectaría el desarrollo fetal. Como la mayor parte de los cuerpos polares obtenidos por biopsia se encuentra en metafase, los cromosomas de estas células también son adecuados para análisis por hibridación *in situ* por fluorescencia (FISH, *fluorescence in situ hybridization*), que se describe en el capítulo 12 (pág. 282) (Munne, 2001). Una segunda técnica es la *biopsia de blastómero* del embrión de tres días de edad en la etapa de seis a 10 células. Se retira una célula a través de un orificio creado en la zona pelúcida. Se presupone que la pérdida de una célula totipotente en esta etapa tiene poco o ningún efecto en el embrión en desarrollo. Aun así, en un reporte de El-Toukhy et al. (2003) se observó una menor tasa de implantación cuando los embriones congelados sometidos a la biopsia se descongelaron y transfirieron. Esta técnica es compleja y todavía se halla en desarrollo. Las técnicas nuevas, como la amplificación con desplazamiento múltiple del genoma completo de células individuales, podría posibilitar diagnósticos aún más amplios (Spits et al., 2006).

En fecha reciente, el ACOG (2009) revisó el tema de la *detección* genética anterior a la implantación en busca de aneuploidía con FISH. Esta institución concluyó que los datos actuales no apoyan el uso de la tecnología sólo por la edad materna avanzada, que no mejora el éxito de la fecundación *in vitro* y que puede ser nociva.

Células fetales en la circulación materna

Hace más de 50 años se identificaron varios tipos de células fetales en la circulación materna (Douglas et al., 1959). Ahora se sabe que es probable que las células fetales se encuentren en todas las mujeres embarazadas, aunque en concentraciones muy bajas, sólo dos a seis células por mililitro de sangre materna (Bianchi y Hanson, 2006). El aislamiento de estas células para el análisis prenatal podría eliminar la necesidad de realizar procedimientos invasivos (Ober-Berman et al., 2009). La mayor parte de la investigación en esta área se enfoca en técnicas de separación celular, que aprovechan la ventaja de las proteínas únicas en la superficie celular y otras características que distinguen a las células fetales de las maternas. Estas técnicas incluyen gradiente de densidad o separación de proteínas, separación celular activada por fluorescencia y separación celular por carga magnética (Bianchi y Hanson, 2006).

Los eritrocitos nucleados son los más fáciles de aislar. Se han estudiado células fetales obtenidas de esta forma para detectar enfermedades genéticas como la talasemia β y tipificar el antígeno D en eritrocitos fetales (Geifman-Holtzman et al., 1996; Rund y Rachmilewitz, 2005). La determinación del cariotipo mediante técnicas de FISH también es posible en algunos casos (Poon et al., 2000). En un estudio patrocinado por *National Institutes of Health* (NIH) sobre aislamiento de células fetales, se valoró a 1 292 pacientes embarazadas con fetos masculinos. En 41% se detectó al menos una célula XY mediante FISH (Bianchi et al., 2002). La sensibilidad fue más alta en presencia de alguna anormalidad cromosómica; se reconoció al menos una célula aneuploide por FISH en 74% de los fetos aneuploides.

El estudio de células fetales en la circulación materna es fascinante también desde la perspectiva de la enfermedad autoinmunitaria. Las células fetales pueden persistir en la circulación materna durante décadas después del parto. Hay evidencia de que las células fetales persistentes participan en el desarrollo de enfermedades autoinmunitarias maternas, como la esclerodermia y la tiroiditis, tal vez mediante el fenómeno de injerto contra hospedador (cap. 53, pág. 1127, y cap. 54, pág. 1146). Resulta notable que existan incluso datos de que las células fetales adquiridas durante el embarazo podrían tener una función terapéutica (Bianchi, 2004).

Varios problemas obstaculizan la aplicación clínica de esta tecnología. No existe un marcador superficial o citoplásmico universal de las células fetales que las identifique como pertenecientes al feto. Sin embargo, parece alentador el uso del gen de la maspina, un gen supresor tumoral que está hipometilado en la placenta (Chim et al., 2005). Todavía es difícil aislar una cantidad suficiente de células fetales para su análisis o aislar una muestra pura, libre de células maternas. Además, como las células fetales parecen no desaparecer nunca de la circulación materna, tal vez no sea posible determinar si las células aisladas provienen del embarazo actual o de uno previo. Un taller reciente del NIH concluyó que es necesario estandarizar las técnicas utilizadas para el análisis de DNA fetal sin células (Bianchi y Hanson, 2006). El panel también señaló que la detección temprana del sexo fetal "directo al consumidor" se ha vuelto muy accesible, pero la exactitud es controversial. En la actualidad es posible la determinación no invasiva del genotipo Rh CDE en varios países europeos y es probable que pronto esté disponible en Estados Unidos.

TRATAMIENTO FETAL

Aunque hoy en día el tratamiento prenatal no es posible para la mayor parte de las anormalidades fetales, se han desarrollado intervenciones en los últimos 20 años que han modificado en forma drástica la evolución de algunas anomalías y trastornos fetales. El taller multidisciplinario patrocinado por NIH en 2004 sobre tratamiento fetal se ideó para desarrollar un plan de valoración de dicha terapéutica intrauterina (Chescheir y Socol, 2005).

Incluso en ausencia de tratamiento disponible, el diagnóstico prenatal de un trastorno o aneuploidía puede implicar un beneficio significativo. Por ejemplo, el diagnóstico puede permitir la preparación psicológica y los hallazgos modificar la planificación del parto. Algunos recién nacidos se benefician con el nacimiento en un centro especializado que tenga acceso inmediato a áreas de cirugía pediátrica u otras subespecialidades. En otros casos, el conocimiento de una anomalía grave o letal permite tomar una decisión informada sobre la terminación del embarazo o decidir no practicar una cesárea por indicaciones fetales. Junto con la medicina maternofetal o la referencia a un genetista, muchas veces es útil la consulta con subespecialistas pediátricos.

Transfusión fetal

La transfusión intrauterina de eritrocitos ha modificado en gran medida la evolución natural de la anemia fetal secundaria a aloinmunización y otras causas. Un trastorno que en muchos casos sería grave, incluso letal, ahora casi siempre es tratable. Las transfusiones también se han indicado en el tratamiento de la trombocitopenia fetal.

Anemia fetal

La anemia fetal tiene muchas causas, entre ellas aloinmunización, infección, enfermedades genéticas como talasemia y hemorragia fetomaterna. La anemia puede identificarse en una muestra de sangre fetal, como ya se explicó, o en muchos casos por valoración Doppler de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media del feto (cap. 16, pág. 364). Con anterioridad, la *aloinmunización CDE* materna era la causa más frecuente de anemia hemolítica fetal (cap. 29, pág. 619). La inmunoglobulina anti-D aplicada antes y al momento del parto ha disminuido de forma notable la incidencia, pero muchos otros antígenos eritrocíticos también pueden provocar anemia hemolítica. La evolución natural habitual de la anemia grave es el desarrollo de insuficiencia cardiaca, hidropesía y, al final, la muerte. El advenimiento de la transfusión fetal ha logrado tasas de supervivencia mayores de 90% en caso de anemia grave sin hidropesía, y 70% cuando ya existe hidropesía (Schumacher y Moise, 1996).

Los fetos con *infección por parvovirus B19*, sobre todo los infectados antes de las 20 semanas, desarrollan en ocasiones anemia por hipoplasia de eritrocitos. Aunque es posible que el feto se recupere en forma espontánea, la mayoría recomienda la transfusión si se detecta anemia grave (cap. 58, pág. 1215). Infortunadamente, algunos fetos desarrollan miocarditis vírica además de anemia y es probable que no respondan al tratamiento con transfusión. Además, es factible que otros tengan secuelas de la infección a pesar del tratamiento oportuno. Nagel et al. (2007) realizaron la vigilancia de 24 fetos que recibieron transfusiones por anemia secundaria a infección por parvovirus. De los 16 sobrevivientes con edades de seis meses a ocho años, el estado de desarrollo neurológico era anormal en la tercera parte. Estos investigadores encontraron que la discapacidad neurológica no se relacionaba con la gravedad de la anemia o la acidemia y propusieron una causa vinculada con la infección.

Otras causas de anemia fetal pueden ser susceptibles de tratamiento. La *hemorragia del feto a la madre (fetomaterna)* puede tratarse con transfusión fetal si la hemorragia es considerable, pero no continua. Desafortunadamente, no es posible establecer si ya se produjo lesión neurológica irreversible por hipoperfusión cerebral (cap. 29, pág. 617). También se han realizado transfusiones para tratar la anemia fetal por la *hemoglobinopatía de Bart* (cap. 51, pág. 1090).

Asimismo, se han descrito transfusiones plaquetarias para *trombocitopenia aloinmunitaria* fetal. Es lamentable que exista una morbilidad considerable vinculada con las transfusiones frecuentes que se necesitan y que las tasas de pérdida fetal relacionada con el procedimiento se aproximen a 5% por cada embarazo (Berkowitz et al., 2006). Por esta razón, la mayoría de los especialistas reserva las transfusiones plaquetarias para casos que no responden al tratamiento médico con dosis elevadas de inmunoglobulina G, con o sin corticoesteroides (cap. 29, pág. 629).

Técnica. Por lo general, el método preferido para la transfusión fetal es la transfusión intravascular en la vena umbilical con guía ecográfica, aunque algunos clínicos prefieren la transfusión intraperitoneal. En presencia de hidropesía, la absorción peritoneal está alterada y la transfusión intravascular se considera el método óptimo (Moise, 2002). Las más de las veces, los eritrocitos son tipo O, D-negativo, negativos para citomegalovirus, empacados para obtener un hematócrito de 80%, radiados y sin leucocitos. El volumen fetoplacentario permite la infusión relativamente rápida de una cantidad grande de sangre. Antes de la infusión puede administrarse al feto un agente paralizante, como vecuronio, para minimizar los movimientos y la posibilidad de traumatismo. El hematócrito objetivo es de 40 a 50% en el feto sin hidropesía. El volumen de transfusión necesario se obtiene mediante la multiplicación del peso fetal calculado por 0.02, para cada 10% de aumento necesario en el hematócrito (Giannina et al., 1998). En el feto con anemia grave se transfunde al principio menos sangre y se planea la siguiente transfusión para dos días más tarde. Las transfusiones ulteriores casi siempre se realizan cada dos a cuatro semanas, de acuerdo con el hematócrito.

Tratamiento médico fetal

Hay varios trastornos fetales que son susceptibles de tratamiento maternofetal. En tales casos, el fármaco administrado a la madre se transporta por vía transplacentaria y tiene efectos provechosos en el feto.

Tirotoxicosis

Algunas mujeres eutiroideas con tirotoxicosis de Graves que se sometieron a ablación tiroidea con yodo radiactivo producen en forma continua anticuerpos IgG estimulantes de la tiroides que cruzan la placenta y causan tirotoxicosis fetal (cap. 53, pág. 1127). El estado tiroideo fetal puede valorarse por cordocentesis para medir las hormonas tiroideas. Si se confirma el hipertiroidismo, el propiltiouracilo administrado a la madre se transporta a través de la placenta y suprime la tiroides fetal (Wenstrom et al., 1990).

Hiperplasia suprarrenal congénita

Varias deficiencias enzimáticas autosómicas recesivas causan hiperplasia suprarrenal congénita (CAH, *congenital adrenal hyperplasia*), caracterizada por síntesis anormal de cortisol a partir de colesterol en la corteza suprarrenal (cap. 4, pág. 102). La deficiencia de 21-hidroxilasa causa más de 90% de los casos. La forma típica tiene una incidencia cercana a 1 en 15 000 habitantes. Sin embargo, en algunas poblaciones es más alta, por ejemplo 1 en 300 en los esquimales Yupik de Alaska y 1 en 5 000 en Arabia Saudita (New y Nimkarn, 2007). Debido a la producción excesiva de andrógenos en las suprarrenales fetales, el trastorno provoca virilización del feto femenino (cap. 4, pág. 102). Estos recién nacidos tienen riesgo de sufrir crisis suprarrenales con pérdida de sal, y en todas las entidades de Estados Unidos es obligatoria la prueba neonatal.

El tratamiento para prevenir la virilización debe iniciar pronto, de manera ideal antes de las nueve semanas, *antes de saber si el feto está afectado o incluso antes de conocer el sexo*. Un régimen incluye dexametasona administrada por vía oral a la madre en dosis de 20 μg/kg al día dividida en tres tomas. Por lo general, el tratamiento se inicia y el diagnóstico prenatal con CVS o amniocentesis se efectúa después. Si la prueba demuestra que el feto tiene cariotipo masculino, se suspende la dexametasona. Si la prueba genética molecular demuestra que se trata de un feto femenino y está afectado, o si los resultados son indeterminados, el tratamiento se continúa hasta el término. En las familias afectadas, las pruebas genéticas moleculares disponibles en la clínica permiten identificar 80 a 98% de los casos (New y Nimkarn, 2007).

Arritmias

Hasta 1% de los embarazos está complicado por una arritmia fetal (Copel et al., 2000). La ecografía fetal en modo M se emplea para

precisar la relación entre los latidos auriculares y los ventriculares, y así diagnosticar el tipo de trastorno en el ritmo. En la mayoría de los casos se trata de extrasístoles auriculares benignas (contracciones auriculares prematuras) que casi siempre se resuelven antes del parto con la maduración del sistema de conducción.

Las taquiarritmias sostenidas, más a menudo por taquicardia supraventricular o flúter auricular, pueden causar descompensación cardiaca e hidropesía, si no se tratan. Está indicada la administración materna de antiarrítmicos que cruzan la placenta para convertir a ritmo normal o disminuir la frecuencia cardiaca basal y así impedir la falla cardiaca. Se han administrado diversos fármacos, los más frecuentes de los cuales son digoxina, sotalol, flecainida y procainamida. Su elección depende del tipo de taquiarritmia, así como de la familiaridad y experiencia que tenga el médico con los fármacos, pero por lo regular la digoxina es el de primera línea. El tratamiento con amiodarona se vincula con hipotiroidismo neonatal, el cual puede ser grave (Niinikoski et al., 2007; Simpson, 2006).

Los fármacos antiarrítmicos conllevan riesgos maternos y fetales significativos, sobre todo porque es posible que el tratamiento requiera dosis en el extremo superior del intervalo terapéutico para adultos. Debe realizarse un electrocardiograma materno antes y durante el tratamiento. Si el feto presenta hidropesía, tal vez sea necesario administrar el medicamento en forma directa por la vena umbilical (Mangione et al., 1999; Simpson, 2006).

Infecciones congénitas

Varios agentes infecciosos cruzan la placenta y causan infección fetal con consecuencias graves. El tratamiento materno temprano, y por tanto el tratamiento fetal, previene o mitiga la morbilidad fetal relacionada. Un ejemplo drástico es el tratamiento oportuno de la sífilis materna. Muchas causas de "falla" terapéutica se deben a la identificación cuando la infección fetal ya está muy avanzada para responder. El diagnóstico y tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual y otras infecciones que pueden infectar y afectar al feto se describen con más detalle en los capítulos 58 y 59.

Trastornos metabólicos

Diversos trastornos metabólicos hereditarios se han tratado dentro del útero con resultados impresionantes. La *acidemia metilmalónica* se ha tratado con la administración oral e intramuscular de vitamina B_{12} a la madre, lo cual se continúa después del nacimiento y se relaciona con desarrollo normal hasta la edad adulta (Ampola et al., 1975; O'Brien y Bianchi, 2005). Se han utilizado transfusiones fetales por la vena umbilical e intraperitoneales de plasma fresco congelado para tratar el *síndrome de Smith-Lemli-Opitz* (Irons et al., 1999). La complementación materna oral con L-serina se usa en el tratamiento de la *deficiencia de 3-fosfoglicerato deshidrogenasa* fetal (de Koning et al., 2004.)

Trasplante de células primordiales fetales

En teoría, el trasplante de células primordiales podría indicarse para tratar diversas enfermedades hematológicas, metabólicas e inmunitarias y podría servir como vehículo para la transferencia génica en el tratamiento de otros trastornos genéticos. El periodo fetal es ideal para hacerlo porque en el primero y segundo trimestres, el feto no tiene una reacción inmunitaria de adaptación ante antígenos ajenos, por lo que se encuentra en un estado denominado *preinmunitario* (Tiblad y Westgren, 2008). Otras ventajas radican en que no son necesarias la quimioterapia o la radiación antes del trasplante y que existe menos riesgo de enfermedad de injerto contra hospedador.

Se han desarrollado modelos animales para estudiar el trasplante de médula ósea fetal. Los estudios se han enfocado en identificar la edad gestacional óptima para el trasplante, así como la mejor fuente de células primordiales hematopoyéticas, como la sangre o el hígado fetales; sangre del cordón; médula ósea o células progenitoras hematopoyéticas circulantes de los padres, o células primordiales mesenquimatosas (Le Blanc et al., 2005).

Hasta la fecha, el trasplante de células primordiales fetales humanas ha tenido más éxito en el tratamiento de síndromes con inmunodeficiencia, lo que sugiere que incluso el feto muy joven tiene cierto grado de inmunocompetencia. Se ha logrado el injerto en fetos con inmunodeficiencia combinada grave y síndrome de linfocitos desnudos, con evolución clínica benigna (Tiblad y Westgren, 2008). El tratamiento de otras inmunodeficiencias, incluidos la enfermedad granulomatosa crónica y el síndrome de Chediak-Higashi, y la terapéutica de otras enfermedades por almacenamiento no han tenido éxito. El trasplante de células primordiales se ha utilizado en algunas hemoglobinopatías. En los fetos con anemia drepanocítica no se consigue el injerto. A pesar de lograr el injerto, en algunos casos de talasemia α y β los niños han permanecido dependientes de las transfusiones (Tiblad y Westgren, 2008; Westgren et al., 1996). Un feto con osteogénesis imperfecta tipo II que recibió trasplante con células primordiales mesenquimatosas fetales desarrolló el injerto y quimerismo (Le Blanc et al., 2005). Aunque todavía se desconoce el resultado a largo plazo de estos casos, la tecnología es prometedora.

Tratamiento génico fetal

Con los avances en las tecnologías genéticas y el progreso en la identificación de genes causantes de enfermedades hereditarias, los esfuerzos se han enfocado en la transferencia terapéutica de genes. Esto sólo se ha intentado en modelos animales, con éxito limitado y dificultades considerables (David y Peebles, 2008). Ciertos trastornos metabólicos hereditarios en los que el daño de los tejidos comienza poco después o incluso antes del nacimiento serían el blanco ideal para el tratamiento temprano con transferencia génica. Por ejemplo, en la enfermedad de Tay-Sachs las células del sistema nervioso central presentan las características patológicas desde las nueve semanas después de la concepción (Grabowski et al., 1984). El tratamiento génico temprano también tiene la capacidad de requerir sólo un tratamiento, que sería definitivo y duraría toda la vida.

Varios criterios, que aún no se cumplen, se consideran requisitos para el desarrollo de la transferencia génica terapéutica.

1. El gen normal podrá insertarse en las células blanco y permanecer ahí el tiempo suficiente para ejercer el efecto deseado. Los tipos potenciales de vectores incluyen agentes no víricos, como polímeros catiónicos y liposomas catiónicos, y virus (adenovirus, retrovirus y lentivirus) (David y Peebles, 2008).
2. El nivel de expresión del nuevo gen será apropiado después de una sola aplicación.
3. El nuevo gen no dañará a la célula o al individuo (Anderson, 1984). Por ejemplo, dos niños que recibieron tratamiento génico para inmunodeficiencia combinada grave desarrollaron leucemia de células T. La leucemia fue consecuencia de la inserción del vector génico cerca de un oncogén, lo que activó a éste y aumentó la susceptibilidad a la leucemia (Berns, 2004).

Otros problemas no resueltos incluyen el momento del procedimiento; esto es, antes de la concepción, al momento de la fecundación, antes de la implantación o durante la embriogénesis o desarrollo fetal. ¿Cuáles son las células receptoras o blanco ideales? Por último, ¿cuáles son los métodos más seguros? Todavía deben desarrollarse técnicas eficientes para la dirección *in vivo* de los genes; además, la posibilidad de transferencia génica *ex vivo* suscita consideraciones éticas.

Cirugía fetal

La prospección de tratar padecimientos fetales graves en el útero ha sido un tema de interés durante más de 20 años. El trabajo pionero en animales condujo al desarrollo de la *cirugía fetal abierta*, en la que se practica una histerotomía a la madre con exteriorización parcial del feto para permitir la operación en algunas enfermedades que ponen en riesgo la vida. En la actualidad, esta experiencia está disponible sólo en unos cuantos centros de Estados Unidos y sólo para unos cuantos trastornos fetales. Puesto que esto supone riesgos fetales y maternos sustanciales, estos procedimientos sólo se consideran cuando es razonable esperar un mejor pronóstico fetal, y cuando su omisión conduciría sin duda a resultados catastróficos.

Aunque las indicaciones para un procedimiento de cirugía fetal abierta son limitadas, el número de trastornos susceptibles de tratamiento menos invasivo ha crecido, sobre todo en los últimos 10 años. Estos procedimientos no carecen de riesgo, pero pueden reducirse la morbilidad materna y el parto prematuro. En el **cuadro 13-12** se presentan varias anormalidades fetales tratables antes o durante el parto. Para cualquier tratamiento fetal es importante establecer y verificar los criterios de selección apropiados; perfeccionar y probar con éxito en animales de experimentación cada procedimiento; y someter a valoraciones rigurosas su eficacia en el embarazo humano antes de su aplicación extensa (Harrison et al., 1980; Moise et al., 1995). Chescheir (2009) recomienda además comprender la forma en que se altera el tratamiento fetal después de una intervención maternofetal.

Cirugía fetal abierta

Estos procedimientos requieren un equipo muy hábil con integrantes de distintas disciplinas, además de una extensa atención del caso con educación y asesoría. Para establecer el acceso al feto, la madre debe someterse a anestesia general endotraqueal a fin de suprimir tanto las contracciones uterinas como las respuestas fetales. Con guía ecográfica para evitar el borde de la placenta, se practica la histerotomía con una engrapadora que sella los bordes para lograr la hemostasia. Se infunde líquido tibio de forma constante en el útero mediante un dispositivo de infusión rápida. El feto se manipula con suavidad para permitir la vigilancia mediante oximetría del pulso y el acceso venoso, en caso que se requieran líquidos o sangre de urgencia (**fig. 13-9**). En este momento se realiza la operación fetal. Luego se cierra la histerotomía y se inicia la tocólisis. En el embarazo más avanzado, el parto se practica por cesárea.

En una revisión de 87 procedimientos quirúrgicos fetales abiertos del *Fetal Treatment Center of the University of California*, en San Francisco, Golombeck et al. (2006) publicaron las siguientes complicaciones: edema pulmonar materno, 28%; transfusión sanguínea materna, 13%; trabajo de parto y parto prematuros en 33%; rotura prematura de membranas, 52%; separación entre corion y amnios, 20%; corioamnionitis, 9%; y desprendimiento placentario, 9%. Otros riesgos potenciales incluyen rotura uterina, sepsis materna y muerte fetal durante o después del procedimiento.

CUADRO 13-12. Algunos trastornos susceptibles de cirugía fetal

Operación fetal abierta
- Malformación adenomatoidea quística
- Secuestro pulmonar extralobular
- Teratoma sacrococcígeo
- Espina bífida

Cirugía fetoscópica
- Transfusión entre gemelos: láser en anastomosis placentaria
- Hernia diafragmática: oclusión traqueal endoscópica fetal (FETO)
- Válvulas uretrales posteriores: láser cistoscópico
- Obstrucción congénita de vía respiratoria superior: láser en cuerda vocal
- Liberación de banda amniótica

Procedimientos percutáneos
- Establecimiento de derivación
  - Válvulas uretrales posteriores/obstrucción de salida vesical
  - Derrame pleural: quilotórax o secuestro
  - Quiste dominante en malformación adenomatoidea quística congénita
- Ablación por radiofrecuencia
  - Secuencia de inversión del riego arterial gemelar
  - Gemelos monocoriónicos con anomalías graves de un gemelo
  - Corioangioma
- Procedimientos intracardiacos fetales con catéter
  - Valvuloplastia aórtica o pulmonar para estenosis
  - Septostomía auricular para hipoplasia cardiaca izquierda con tabique interauricular restrictivo

Procedimientos de tratamiento extrauterino durante el parto (EXIT)
- Hernia diafragmática congénita después de FETO
- Secuencia de obstrucción congénita de la vía respiratoria superior
- Micrognatia grave
- EXIT-resección
  - Resección de tumoración torácica o mediastínica fetal
  - Tumores que afectan la vía respiratoria o cuello
- EXIT-oxigenación con membrana extracorpórea
  - Hernia diafragmática congénita (si no se practicó operación fetal)

Algunos trastornos para los cuales se ofrece la intervención fetal abierta incluyen tumoraciones torácicas con hidropesía, como *malformación adenomatoidea quística congénita* y *secuestro pulmonar extralobular; espina bífida;* y *teratoma sacrococcígeo* con signos de insuficiencia cardiaca de gasto alto (fig. 13-9). Para fetos con malformación adenomatoidea quística congénita, Adzick et al. (1998) observaron que una vez desarrollada la hidropesía, ninguno de los 25 fetos sobrevivió sin tratamiento, mientras que sí lo hicieron ocho de 13 de los sometidos a lobectomía fetal. Para 30 fetos con teratoma sacrococcígeo, Hendrick et al. (2004) notificaron que sólo



FIGURA 13-9 Fotografía de una operación fetal abierta para resecar un teratoma sacrococcígeo. Se completó la histerotomía, y la porción caudal del feto se llevó al campo quirúrgico. La mano del cirujano sostiene el tumor. (Utilizada con autorización del Dr. Timothy M. Crombleholme del Fetal Care Center of Cincinnati.)

cuatro eran susceptibles a reducción del volumen tumoral: tres sobrevivieron después del parto con una edad gestacional media de 29 semanas.

A diferencia de la cirugía fetal abierta para otras anormalidades, la operación para *espina bífida* es controversial porque el trastorno no es letal por sí mismo. Sin embargo, los defectos espinales abiertos aislados casi siempre causan daño neurológico permanente y la reparación intrauterina puede limitar el daño por la exposición crónica al líquido amniótico (Heffez et al., 1990). Los que proponen este tratamiento indican que la experiencia inicial sugiere una menor necesidad de derivación ventriculoperitoneal y resolución de la hernia del rombencéfalo (Johnson et al., 2003). Hasta 2009, el cierre quirúrgico de los defectos espinales fetales está disponible sólo como parte de un estudio de investigación multicéntrico patrocinado por NIH, el *Management of Myelomeningocele Study* (MOMS) (moms@biostat.bsc.gwu.edu).

Con anterioridad, la cirugía fetal abierta también se intentaba en caso de *hernia diafragmática congénita* aislada. El objetivo era regresar el hígado a la cavidad abdominal y reparar el defecto. Infortunadamente, la oclusión de la vena umbilical causó muertes fetales transoperatorias y la supervivencia general no mejoró. En la actualidad, los esfuerzos en esta anomalía se enfocan en la oclusión traqueal fetoscópica, que se describe más adelante.

Cirugía fetoscópica

La fetoscopia es a la cirugía fetal abierta lo que la laparoscopia a la laparotomía. La práctica de una operación con endoscopios de fibra óptica de sólo 1 a 2 mm de diámetro e instrumentos como láseres que pasan por cánulas de 3 a 5 mm revolucionó los tratamientos disponibles para algunos trastornos fetales. Estos procedimientos recientes se realizan casi de manera exclusiva en centros muy especializados y la mayor parte se considera experimental.

Los riesgos son menores en comparación con la cirugía fetal abierta, pero todavía son enormes. Para procedimientos endoscópicos que incluyen una laparotomía de mínima invasividad para el acceso, Golombeck et al. (2006) notificaron complicaciones de edema pulmonar materno, 25%; parto prematuro, 27%; rotura prematura de membranas, 44%; separación de corion y amnios, 65%; y desprendimiento placentario, 6%. Otros riesgos incluyen infección materna o lesión y muerte fetales.

Los ejemplos de los trastornos que pueden tratarse por fetoscopia incluyen síndrome de transfusión intergemelar; hernia diafragmática congénita, tratada por oclusión traqueal fetal; tratamiento con láser cistoscópico de válvulas uretrales posteriores; tratamiento con láser de oclusión de cuerdas vocales en la secuencia de obstrucción congénita de vía respiratoria superior; y liberación de bandas amnióticas.

Síndrome de transfusión intergemelar. El tratamiento con láser para este padecimiento es el ejemplo más común de cirugía fetoscópica (**fig. 13-10**). Con este procedimiento, la energía láser eli-

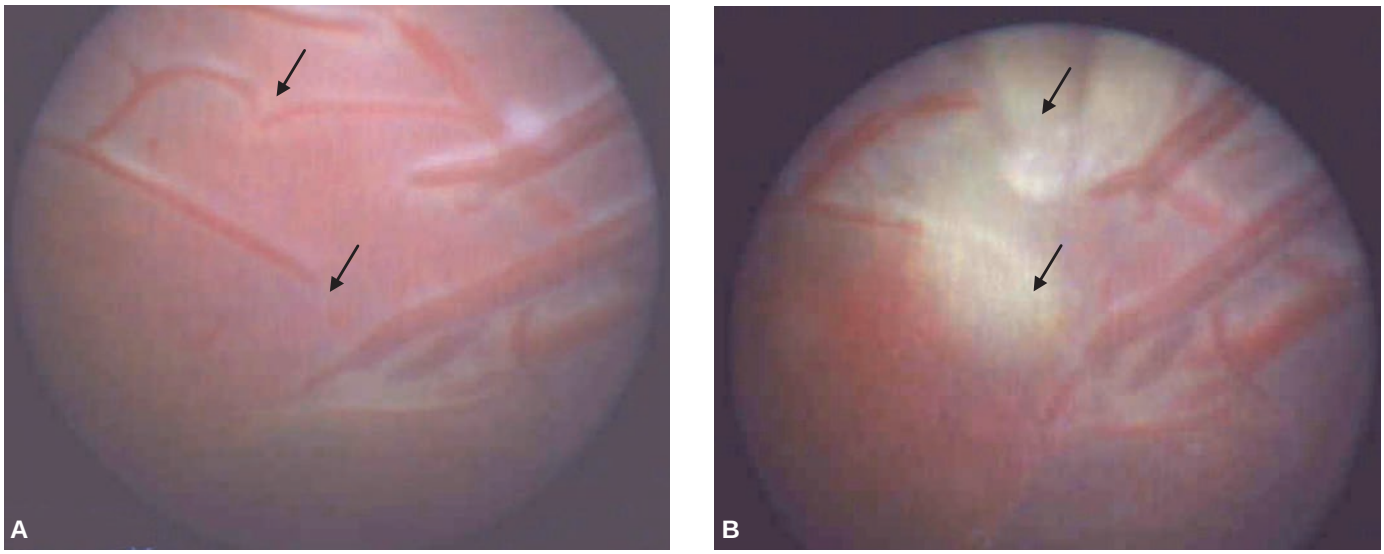


FIGURA 13-10 Tratamiento con láser para síndrome de transfusión intergemelar. Fotografía fetoscópica de la superficie fetal de la placenta. **A.** Se muestran las anastomosis vasculares (*flechas*) antes de la ablación selectiva con láser. **B.** Se observan los sitios de ablación como zonas blanco amarillentas (*flechas*). (Utilizada con autorización del Dr. Timothy M. Crombleholme del Fetal Care Center of Cincinnati.)

mina las anastomosis vasculares patológicas en una placenta gemelar monocoriónica (cap. 39, pág. 872). Incluso con este tratamiento, la valoración y tratamiento del síndrome de transfusión intergemelar todavía es difícil (Norton, 2007). Por ejemplo, no se comprende del todo la relación entre la estructura vascular placentaria y el pronóstico del embarazo; las complicaciones neurológicas y el parto prematuro todavía son frecuentes. El tratamiento tiene aún menos probabilidades de éxito en embarazos mayores de 26 semanas (Crombleholme et al., 2007). Por último, el compromiso fetal cardiovascular tiene una función significativa en el pronóstico perinatal (Rychik et al., 2007; Van Mieghem et al., 2009).

Oclusión traqueal endoscópica fetal para hernia diafragmática congénita. El tratamiento fetoscópico se ha valorado en forma rigurosa en lactantes con hernia diafragmática congénita. En caso de una hernia diafragmática aislada, con atención especializada y cirugía posnatal, la tasa de mortalidad se aproxima a 30% (Reickert et al., 1998). Los principales hallazgos prenatales empleados para identificar a pacientes elegibles para el tratamiento fetal, es decir, los que tienen riesgo de hipoplasia pulmonar mortal, incluyen una proporción considerable del hígado dentro del tórax y una proporción baja entre pulmones y cabeza (el área transversal del pulmón derecho dividida entre el perímetro cefálico). Está indicada la oclusión traqueal endoscópica fetal (FETO, *fetal endoscopic tracheal occlusion*) con la finalidad de que, al colocar un globo de silicona entre la carina y las cuerdas vocales del feto, se detenga la salida normal del líquido pulmonar, y los pulmones se expandan a pesar de la presencia de órganos abdominales en el tórax. El globo se retira al momento del parto mediante un procedimiento de tratamiento extrauterino durante el parto (EXIT, *ex utero intrapartum treatment*), que se explica más adelante.

Aunque los resultados iniciales eran alentadores, el procedimiento FETO es controversial. Harrison et al. (2003) del *University of California Fetal Treatment Center* realizaron un estudio aleatorio de FETO en 24 fetos con hernia diafragmática que tenían supervivencia esperada menor a 40% con la corrección quirúrgica neonatal convencional. Como se registró una supervivencia aproximada de 75% en ambos grupos a los 90 días, el estudio se suspendió. En otros países, sobre todo en Europa, todavía se practica la FETO en fetos con mal pronóstico (Deprest et al., 2006).

Procedimientos percutáneos

Puede intentarse la guía ecográfica para permitir el tratamiento con una derivación, una aguja de ablación por radiofrecuencia o un catéter de angioplastia. Aunque los riesgos son menores respecto de la cirugía fetal abierta, los riesgos incluyen infección materna, trabajo de parto prematuro o rotura prematura de membranas, además de lesión o pérdida fetal. Sin embargo, cada vez son más accesibles las derivaciones torácicas y urinarias fetales; el tratamiento con ablación por radiofrecuencia, y en especial la angioplastia, todavía son procedimientos experimentales y se limitan casi de forma exclusiva a centros muy especializados.

Tratamiento de derivación fetal. Las derivaciones percutáneas se han efectuado en algunos casos de anormalidades urinarias y torácicas. Las *derivaciones urinarias* se llevan a cabo sobre todo en casos de *obstrucción de la salida vesical*, por ejemplo en presencia de *válvulas uretrales posteriores*, que de otra manera serían letales. La finalidad es que el drenaje de orina de la vejiga a la cavidad amniótica conserve la función renal y proteja contra la hipoplasia pulmonar secundaria a oligohidramnios. Los pacientes elegibles son fetos sin otras anomalías graves o aneuploidía que no tienen manifestaciones ecográficas indicativas de mal pronóstico, como quistes en la corteza renal. Sólo se tratan los fetos masculinos, ya que en los femeninos este tipo de defecto tiende a ser menos grave. Se realiza el drenaje vesical repetido, o vesicocentesis, para medir el contenido urinario de electrólitos y proteína a fin de clasificar el pronóstico renal como bueno, limítrofe o malo (**cuadro 13-13**). El procedimiento se practica mediante la inserción de un trócar y cánula pequeños en la vejiga fetal bajo guía ecográfica. Luego se coloca un catéter con doble punta helicoidal (Freedman et al., 2000). En su revisión de los resultados a largo plazo de niños tratados con derivaciones vesicoamnióticas, Biard et al. (2005) publicaron una supervivencia general a un año de 90%. Un tercio de los niños sobrevivientes necesitó diálisis o trasplante renal.

CUADRO 13-13. Valores óptimos de electrólitos y proteína en orina fetal en casos de obstrucción de la salida vesical

Elemento analizado	Valor umbral
Sodio	<100 mmol/L
Cloro	<90 mmol/L
Calcio	<8 mg/dl
Osmolalidad	<200 mmol/L
Microglobulina-β_2	<6 mg/L
Proteína total	<20 mg/dl

El estado renal fetal se valora con tres drenajes vesicales percutáneos a intervalos de 48 a 72 h.
Si todos los valores son menores al umbral indicado, el pronóstico es bueno.
Si 1 o 2 valores rebasan el umbral, el pronóstico es limítrofe.
Si 3 o más valores rebasan el umbral, el pronóstico es malo.

Adaptado a partir de Biard et al. (2005).

Las *derivaciones torácicas* de la cavidad pleural fetal a la cavidad amniótica se efectúan para drenar grandes derrames pleurales. Éstos pueden acumularse con *quilotórax*, o pueden acompañar al secuestro pulmonar. También se han usado derivaciones para drenar un quiste dominante en fetos con *malformación adenomatoidea quística congénita*. Estas derivaciones se acompañan de tasas de pérdida fetal de 5% (Wilson y Johnson, 2003). En su revisión de estudios de observación controlados de estos procedimientos de drenaje pulmonar en más de 600 fetos, Knox et al. (2006) encontraron que la supervivencia perinatal había tenido una mejoría significativa si había hidropesía fetal, pero no en casos más leves.

Procedimiento de ablación por radiofrecuencia. En este procedimiento se utiliza corriente alterna de alta frecuencia para coagular y desecar tejido. En fecha reciente se ha convertido en la modalidad más favorecida para el tratamiento de la *secuencia de inversión del riego arterial gemelar* o en un *gemelo acárdico* (cap. 39, pág. 872). También se utiliza para la terminación selectiva de otras complicaciones de gemelos monocoriónicos. Sin tratamiento, la tasa de mortalidad para el gemelo normal o "bomba" en la secuencia de inversión del riego arterial gemelar es mayor de 50%, incluso más alta con gemelos acárdicos grandes. Mediante guía ecográfica se coloca una aguja de radiofrecuencia calibre 17 o 19 en la base del cordón umbi-

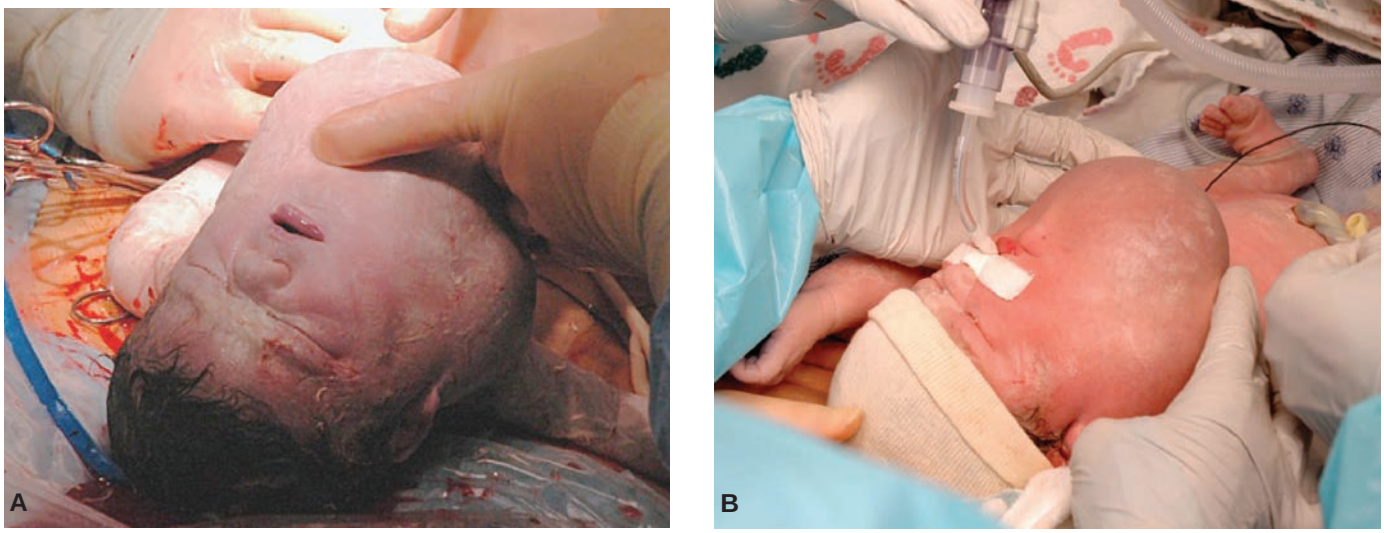


FIGURA 13-11 A. Procedimiento de tratamiento extrauterino durante el parto (EXIT). En este feto se estableció el diagnóstico prenatal de una anomalía linfática grande en el cuello, parte inferior de la cara y mediastino. El procedimiento EXIT se planeó por la preocupación de compresión y posible desviación de la tráquea. Luego del nacimiento de la cabeza, con la circulación placentaria intacta, el cirujano valora la vía respiratoria y se prepara para intentar la intubación. **B.** Lactante después de la intubación controlada, con oxigenación adecuada y sostenido por el equipo de la unidad de cuidados intensivos neonatales. (Cortesía del Dr. Michael Zaretsky y la Dra. Julie Y. Lo.)

lical del gemelo acárdico, dentro del abdomen. Después de conseguir un área de coagulación de 2 cm, se usa el ultrasonido Doppler a color para verificar la ausencia de flujo hacia el gemelo acárdico. Lee et al. (2007) y Livingston et al. (2007) realizaron este procedimiento en más de 20 embarazos y notificaron una supervivencia cercana a 90% del gemelo normal. En fecha reciente, Lee et al. (2009) publicaron la serie más grande (83 pacientes) tratados con aguja de radiofrecuencia de una masa acárdica en la secuencia de inversión del riego arterial gemelar y confirmaron la efectividad de esta técnica.

Procedimientos con catéter intracardiaco fetal. Algunas lesiones cardiacas fetales son preocupantes por su progresión durante la gestación. Por ejemplo, la estenosis aórtica fetal grave detectada a principio del segundo trimestre puede evolucionar hasta la hipoplasia del lado izquierdo del corazón para el tercer trimestre (Simpson y Sharland, 1997). Wilkins-Haug et al. (2006) efectuaron la valvuloplastia aórtica en 22 fetos con estenosis aórtica crítica mediante la inserción de una cánula calibre 19 en el ventrículo izquierdo para pasar un alambre guía de 3.5 mm con un catéter para angioplastia arterial coronaria a través del orificio de la válvula aórtica. Aunque al principio se intentó con la guía ecográfica sola, fue necesaria la laparotomía materna en dos tercios de los casos para lograr la posición óptima. De 18 nacidos vivos, sólo tres tenían circulación en ambos ventrículos y no ameritaron el procedimiento de Norword como tratamiento para la hipoplasia de corazón izquierdo (Wilkins-Haug et al., 2006). Esta técnica también se ha usado para la valvuloplastia pulmonar y la septostomía auricular. Aún se encuentra en fase experimental.

Tratamiento extrauterino durante el parto (EXIT)

Este procedimiento se diseñó para permitir que el feto o lactante conservaran la perfusión placentaria después de su extracción parcial para poder realizar algún tratamiento que salvara su vida antes del parto completo. Los procedimientos EXIT se llevan a cabo desde hace más de 15 años. De acuerdo con la revisión de Hirose et al. (2004), el EXIT se usó al principio para tratar la obstrucción de la vía respiratoria después de una operación fetal (FETO), como se explicó antes. La técnica también se ha indicado para tratar la obstrucción de la vía respiratoria causada por tumoraciones en el cuello, y atresia o estenosis laríngeas o traqueales (**fig. 13-11**) (Steigman et al., 2009). En fecha más reciente, Kunisaki et al. (2007) emplearon el procedimiento EXIT como medida intermedia hacia la oxigenación mediante membrana extracorpórea. Esto se realiza en lactantes con grandes tumoraciones torácicas de tal modo que puedan someterse a resección inmediata. Estos investigadores también usaron la secuencia EXIT-oxigenación con membrana extracorpórea para tratar a lactantes con hernia diafragmática congénita grave (Morris et al., 2009).

BIBLIOGRAFÍA

Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, et al: Fetal lung lesions: Management and outcome. Am J Obstet Gynecol 179:884, 1998

American College of Obstetricians and Gynecologists: Neural tube defects. Practice Bulletin No. 44, July 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Invasive prenatal testing for aneuploidy. Practice Bulletin No. 88, December, 2007a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Screening for fetal chromosomal abnormalities. Practice Bulletin No. 77, January, 2007b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Update on carrier screening for cystic fibrosis. Obstet Gynecol 106:1465, 2005, reaffirmed 2007c

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prenatal and preconceptional carrier screening for genetic diseases in individuals of Eastern European Jewish descent. Committee Opinion No. 298, August 2004, reaffirmed 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Preimplantation genetic screening for aneuploidy. Committee opinion No. 430, March 2009

Ampola M, Mahoney MJ, Nakamura E, et al: Prenatal therapy of a patient with vitamin B_{12}-responsive methylmalonic acidemia. N Engl J Med 293:313, 1975

Anderson WF: Prospects for human gene therapy. Science 226:401, 1984
Atzei A, Gajewska K, Huggon IC, et al: Relationship between nuchal translucency thickness and prevalence of major cardiac defects in fetuses with normal karyotype. Ultrasound Obstet Gynecol 26:154, 2005
Benn PA, Clive JM, Collins R: Medians for second-trimester maternal serum α-fetoprotein, human chorionic gonadotropin, and unconjugated estriol: Differences between races or ethnic groups. Clin Chem 43:333, 1997
Bensen JT, Dillard RG, Burton BK: Open spina bifida: Does cesarean section delivery improve prognosis? Obstet Gynecol 71:532, 1988
Berkowitz RL, Bussel JB, McFarland JG: Alloimmune thrombocytopenia: State of the art 2006. Review article. Am J Obstet Gynecol 195:907, 2006
Berns A: Good news for gene therapy. N Engl J Med 350:1679, 2004
Bianchi DW: Fetomaternal cell traffic, pregnancy-associated progenitor cells, and autoimmune disease. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 18:959, 2004
Bianchi DW, Hanson J: Sharpening the tools: A summary of a National Institutes of Health workshop on new technologies for detection of fetal cells in maternal blood for early prenatal diagnosis. J Matern Fetal Neonatal Med 19:199, 2006
Bianchi DW, Simpson JL, Jackson LG, et al: Fetal gender and aneuploidy detection using fetal cells in maternal blood: Analysis of NIFTY I data. National Institute of Child Health and Development Fetal Cell Isolation Study. Prenat Diagn 22:609, 2002
Biard JM, Johnson MP, Carr MC, et al: Long-term outcomes in children treated by prenatal vesicoamniotic shunting for lower urinary tract obstruction. Obstet Gynecol 106:503, 2005
Bogart MH, Pandian MR, Jones OW: Abnormal maternal serum chorionic gonadotropin levels in pregnancies with fetal chromosome abnormalities. Prenat Diagn 7:623, 1987
Brock DJ, Bolton AE, Monaghan JM: Prenatal diagnosis of anencephaly through maternal serum-alpha-fetoprotein measurement. Lancet 2:923, 1973
Brock DJ, Sutcliffe RG: Alpha-fetoprotein in the antenatal diagnosis of anencephaly and spina bifida. Lancet 2:197, 1972
Bromley B, Lieberman E, Shipp TD, et al: The genetic sonogram, a method for risk assessment for Down syndrome in the mid trimester. J Ultrasound Med 21:1087, 2002
Burton BK, Schulz CJ, Burd LI: Limb anomalies associated with chorionic villus sampling. Obstet Gynecol 79:726, 1992
Burton BK, Sowers SG, Nelson LH: Maternal serum α-fetoprotein screening in North Carolina: Experience with more than twelve thousand pregnancies. Am J Obstet Gynecol 146:439, 1983
Callen PW: Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 4th ed. Philadelphia, WB Sanders, 2000
Canadian Collaborative CVS–Amniocentesis Clinical Trial Group: Multicentre randomised clinical trial of chorion villus sampling and amniocentesis. Lancet 7:1, 1989
Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group: Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. Lancet 351:242, 1998
Chescheir NC : Maternal-fetal surgery: Where are we and how did we get here? Clinical expert series, Obstet Gynecol 113:717, 2009
Chescheir NC, Socol M: The National Institutes of Health Workshop on fetal treatment: Needs assessment and future directions. Current Commentary. Obstet Gynecol 106:828, 2005
Chim SS, Tong YK, Chiu RW, et al: Detection of the placental epigenetic signature of the maspin gene in maternal plasma. Proc Natl Acad Sci USA 102:753, 2005
Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, et al: Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11–14 weeks of gestation: An observational study. Lancet 358:1665, 2001
Copel JA, Liang RI, Demasio K, et al: The clinical significance of the irregular fetal heart rhythm. Am J Obstet Gynecol 182:813, 2000
Crombleholme TM, Shera D, Lee H, et al: A prospective, randomized, multicenter trial of amnioreduction vs selective fetoscopic laser photocoagulation for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 197:396, 2007
Cuckle H, Benn P, Wright D: Down syndrome screening in the first and/or second trimester: Model predicted performance using meta-analysis parameters. Semin Perinatol 29:252, 2005
Cuckle H, Wald N, Stevenson JD, et al: Maternal serum alpha-fetoprotein screening for open neural tube defects in twin pregnancies. Prenat Diagn 10:71, 1990
Cunningham FG, Gilstrap LC: Maternal serum alpha-fetoprotein screening. N Engl J Med 325:55, 1991
Cystic Fibrosis Consortium: Cystic Fibrosis Mutation Database: Available at http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/app. Accessed May 20, 2008
Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F: A new procedure for fetal blood sampling in utero: Preliminary results of fifty-three cases. Am J Obstet Gynecol 146:985, 1983
Dalal A, Pradhan M, Tiwari D, et al: MTHFR 677C-T and 1298 A-T polymorphisms: Evaluation of maternal genotypic risk and association with level of neural tube defect. Gynecol Obstet Invest 63:146, 2007
Dashe JS, Twickler DM, Santos-Ramos R, et al: Alpha-fetoprotein detection of neural tube defects and the impact of standard ultrasound. Am J Obstet Gynecol 195:1623, 2006
David AL, Peebles D: Gene therapy for the fetus: Is there a future? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 22:203, 2008
Deprest J, Jani J, Van Schoubroeck D, et al: Current consequences of prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 41:423, 2006
de Koning TJ, Klomp LW, van Oppen AC, et al: Prenatal and early postnatal treatment in 3-phosphoglycerate-dehydrogenase deficiency. Lancet 364:2221, 2004
de Wert G, Liebaers I, Van De Velde H: The future (r)evolution of preimplantation genetic diagnosis/human leukocyte antigen testing: Ethical reflections. Stem Cells 25(9):2167, 2007
Douglas GW, Thomas L, Carr M, et al: Trophoblasts in the circulating blood during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 58:960, 1959
Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L, et al: Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. Obstet Gynecol 108:1067, 2006
El-Toukhy T, Khalaf Y, Al-Darazi K, et al: Effect of blastomere loss on the outcome of frozen embryo replacement cycles. Fertil Steril 79:1106, 2003
Elias S, Emerson DS, Simpson JL, et al: Ultrasound-guided fetal skin sampling for prenatal diagnosis of genodermatoses. Obstet Gynecol 83:337, 1994
Evans MI, Hoffman EP, Cadrin C, et al: Fetal muscle biopsy: Collaborative experience with varied indications. Obstet Gynecol 84:913, 1994
Evans MI, Wapner RJ: Invasive prenatal diagnostic procedures. Semin Perinatol 29:215, 2005
Fan C, Blumenfeld Y, Chueh J, et al: Digital PCR enables rapid prenatal diagnosis of fetal aneuploidy. Abstract No 65. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26-31 January 2009
Feuchtbaum LB, Cunningham G, Waller DK, et al: Fetal karyotyping for chromosome abnormalities after an unexplained elevated maternal serum alpha-fetoprotein screening. Obstet Gynecol 86:248, 1995
Firth HV, Boyd PA, Chamberlain PF, et al: Analysis of limb reduction defects in babies exposed to chorionic villus sampling. Lancet 343:1069, 1994
Firth HV, Boyd PA, Chamberlain P, et al: Severe limb abnormalities after chorion villus sampling at 56–66 days' gestation. Lancet 337:762, 1991
Flake AW: Stem cell and genetic therapies for the fetus. Semin Pediatr Surg 12:202, 2003
Fragouli E: Preimplantation genetic diagnosis: Present and future. J Assist Reprod Genet 24:201, 2007
Freedman AL, Johnson MP, Gonzalez R: Fetal therapy for obstructive uropathy: Past, present . . . future? Pediatr Nephrol 14:167, 2000
Geifman-Holtzman O, Bernstein IM, Berry SM, et al: Fetal RhD genotyping in fetal cells flow sorted from maternal blood. Am J Obstet Gynecol 174:818, 1996
Ghidini A, Sepulveda W, Lockwood CJ, et al: Complications of fetal blood sampling. Am J Obstet Gynecol 168:1339, 1993
Gianferrari EA, Benn PA, Dries L, et al: Absent or shortened nasal bone length and the detection of Down syndrome in second-trimester fetuses. Obstet Gynecol 109:371, 2007
Giannina G, Moise KJ Jr, Dorman K: A simple method to estimate the volume for fetal intravascular transfusion. Fetal Diagn Ther 13:94, 1998
Golombeck K, Ball RH, Lee H, et al: Maternal morbidity after maternal-fetal surgery. Am J Obstet Gynecol 194:834, 2006
Gonzalez D, Barret T, Apuzzio J: Utility of routine fetal karyotyping for patients undergoing amniocentesis for elevated maternal serum alpha-fetoprotein. Am J Obstet Gynecol 174:436, 1996
Grabowski GA, Kruse JR, Goldberg JD, et al: First-trimester prenatal diagnosis of Tay-Sachs disease. Am J Hum Genet 36:1369, 1984
Grandone E, Corrao AM, Colaizzo D, et al: Homocysteine metabolism in families from southern Italy with neural tube defects: Role of genetic and nutritional determinants. Prenat Diagn 26:1, 2006
Greene MF, Haddow JE, Palomaki GE, et al: Maternal serum alpha-fetoprotein levels in diabetic pregnancies. Lancet 2:345, 1988
Grewal SS, Kahn JP, MacMillan ML, et al: Successful hematopoietic stem cell transplantation for Fanconi anemia from an unaffected HLA-genotype-identical sibling selected using preimplantation genetic diagnosis. Blood 103:1147, 2004
Haddow JE, Kloza EM, Smith DE, et al: Data from an alpha-fetoprotein pilot screening program in Maine. Obstet Gynecol 62:556, 1983
Haddow JE, Palomaki G, Knight GJ, et al: Screening of maternal serum for fetal Down's syndrome in the first trimester. N Engl J Med 338:955, 1998
Harrison MR, Jester JA, Ross NA: Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. I. The model: Intrathoracic balloon produces fatal pulmonary hypoplasia. Surgery 88:174, 1980
Harrison MR, Keller RL, Hawgood SB, et al: A randomized trial of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe fetal congenital diaphragmatic hernia. N Engl J Med 349:1916, 2003
Heffez DS, Aryanpur J, Hutchins GM, et al: The paralysis associated with myelomeningocele: Clinical and experimental data implicating a preventable spinal cord injury. Neurosurgery 26:987, 1990

Hendrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, et al: Sacrococcygeal teratoma: Prenatal assessment, fetal intervention, and outcome. J Pediatr Surg 39:430, 2004
Hirose S, Farmer DL, Lee H, et al: The ex utero intrapartum treatment procedure: Looking back at EXIT. J Pediatr Surg 39:375, 2004
Hogge WA, Thiagarajah S, Ferguson JE, et al: The role of ultrasonography and amniocentesis in the evaluation of pregnancies at risk for neural tube defects. Am J Obstet Gynecol 161:520, 1989
Hook EB, Cross PK, Schreinemachers DM: Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants. JAMA 249:2034, 1983
Hsieh FJ, Shyu MK, Sheu BC, et al: Limb defects after chorionic villus sampling. Obstet Gynecol 85:84, 1995
Hume RF Jr, Drugan A, Reichler A, et al: Aneuploidy among prenatally detected neural tube defects. Am J Med Genet 61:171, 1996
Irons MB, Nores J, Stewart TL, et al: Antenatal therapy of Smith-Lemli-Opitz syndrome. Fetal Diagn Ther 14:133, 1999
Jackson LG, Zachary JM, Fowler SE, et al: A randomized comparison of transcervical and transabdominal chorionic-villus sampling. The U.S. National Institute of Child Health and Human Development Chorionic-Villus Sampling and Amniocentesis Study Group. N Engl J Med 327:636, 1992
Jiao Z, Zhou C, Li J, et al: Birth of healthy children after preimplantation diagnosis of beta-thalassemia by whole-genome amplification. Prenat Diagn 23:646, 2003
Johnson MP, Sutton LN, Rintoul N, et al: Fetal myelomeningocele repair: Short-term clinical outcomes. Am J Obstet Gynecol 189:482, 2003
Katz VL, Chescheir NC, Cefalo RC: Unexplained elevations of maternal serum alpha-fetoprotein. Obstet Gynecol Surv 45:719, 1990
Knight GK, Palomaki GE: Maternal serum alpha-fetoprotein and the detection of open neural tube defects. In: Elias S, Simpson JL, eds., Maternal Serum Screening. New York: Churchill Livingstone, p 41, 1992
Knox EM, Kilby MD, Martin WL, et al: In-utero pulmonary drainage in the management of primary hydrothorax and congenital cystic lung lesion: A systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 28:726, 2006
Kuliev A, Jackson L, Froster U, et al: Chorionic villus sampling safety. Report of World Health Organization/EURO meeting in association with the Seventh International Conference on Early Prenatal Diagnosis of Genetic Diseases, Tel Aviv, Israel, May 21, 1994. Am J Obstet Gynecol 174:807, 1996
Kunisaki SM, Fauza DO, Barnewolt CE, et al: Ex utero intrapartum treatment with placement on extracorporeal membrane oxygenation for fetal thoracic masses. J Pediatr Surg 42:420, 2007
Le Blanc K, Götherström C, Ringdén O, et al: Fetal mesenchymal stem-cell engraftment in bone after in utero transplantation in a patient with severe osteogenesis imperfecta. Transplantation 79:1607, 2005
Lee H, Crombleholme T, Wilson D: Radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion: The North American Fetal Treatment Network (NAFNET) experience. Abstract No 7. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26–31 January 2009
Lee H, Wagner AJ, Sy E, et al: Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence. Am J Obstet Gynecol 196:459, 2007
Lee K, Khoshnood B, Chen L, et al: Infant mortality from congenital malformations in the United States, 1970–1997. Obstet Gynecol 98:620, 2001
Livingston JC, Lim FY, Polzin W, et al: Intrafetal radiofrequency ablation for twin reversed arterial perfusion (TRAP): A single-center experience. Am J Obstet Gynecol 197:399, 2007
Loeken M: Current perspectives on the causes of neural tube defects resulting from diabetic pregnancy. Am J Med Genet Part C (Semin Med Genet) 135C:77, 2005
Loft AG, Hogdall E, Larsen SO, et al: A comparison of amniotic fluid alpha-fetoprotein and acetylcholinesterase in the prenatal diagnosis of open neural tube defects and anterior abdominal wall defects. Prenatal Diagn 13:93, 1993
Luthy DA, Wardinsky T, Shurtleff DB, et al: Cesarean section before the onset of labor and subsequent motor function in infants with meningomyelocele diagnosed antenatally. N Engl J Med 324:662, 1991
Malone FD, Ball RH, Nyberg DA, et al: First-trimester nasal bone evaluation for aneuploidy in the general population. Obstet Gynecol 105:901, 2005
Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al: First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. N Engl J Med 353:2001, 2005
Mangione R, Guyon F, Vergnaud A, et al: Successful treatment of refractory supraventricular tachycardia by repeat intravascular injection of amiodarone in a fetus with hydrops. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 86:105, 1999
Maxwell DJ, Johnson P, Hurley P, et al: Fetal blood sampling and pregnancy loss in relation to indication. Br J Obstet Gynaecol 98:892, 1991
Merkatz IR, Nitowsky HM, Macri JN, et al: An association between low maternal serum α-fetoprotein and fetal chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 148:886, 1984
Meyers C, Adam R, Dungan J, et al: Aneuploidy in twin gestations: When is maternal age advanced? Obstet Gynecol 89:248, 1997
Milunsky A, Alpert E, Neff RK, et al: Prenatal diagnosis of neural tube defects. IV. Maternal serum alpha-fetoprotein screening. Obstet Gynecol 55:60, 1980
Milunsky A, Canick JA: Maternal serum screening for neural tube and other defects. In Milunsky A (ed): Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis, Prevention, and Treatment, 5th ed. Baltimore and London the Johns Hopkins University Press, 2004, p 719
Moise KJ: Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. Obstet Gynecol 100:600, 2002
Moise KJ Jr, Belfort M, Saade G: Iatrogenic gastroschisis in the treatment of diaphragmatic hernia. Am J Obstet Gynecol 172:715, 1995
Morris LM, Lim FY, Crombleholme TM: Ex utero intrapartum treatment procedure: a peripartum management strategy in particularly challenging cases. J Pediatr 154(1):126, 2009
Morrow RJ, McNay MB, Whittle MJ: Ultrasound detection of neural tube defects in patients with elevated maternal serum alpha-fetoprotein. Obstet Gynecol 78:1055, 1991
Munne S: Preimplantation genetic diagnosis of structural abnormalities. Mol Cell Endocrinol 183:S55, 2001
Munoz JB, Lacasana M, Cavazos RG, et al: Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms and risk of anencephaly in Mexico. Mol Hum Reprod 13:419, 2007
Nadel AS, Green JK, Holmes LB, et al: Absence of need for amniocentesis in patients with elevated levels of maternal serum alpha-fetoprotein and normal ultrasonographic examinations. N Engl J Med 323:557, 1990
Nagel HT, DeHaan TR, Vandenbussche FP, et al: Long-term outcome after fetal transfusion for hydrops associated with parvovirus B19 infection. Obstet Gynecol 109:42, 2007.
New MI, Nimkarn S: 21-hydroxylase-deficient urogenital adrenal hyperplasia. Gene Review www.genetests.org Updated 7 September 2007
NICHD National Registry for Amniocentesis Study Group: Midtrimester amniocentesis for prenatal diagnosis. JAMA 236:1471, 1976
Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, et al: Ultrasound screening for spina bifida: Cranial and cerebellar signs. Lancet 12:72, 1986
Nicolaides K, Brizot M de L, Patel F, et al: Comparison of chorionic villus sampling and amniocentesis for fetal karyotyping at 10–13 weeks' gestation. Lancet 344:435, 1994
Nicolaides KH: Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. Review article. Am J Obstet Gynecol 191:45, 2004
Niinikoski H, Mamalainen Am, Ekblad H, et al: Neonatal hypothyroidism after amiodarone therapy. Acta Paediatrica 96:773, 2007
Norem CT, Schoen EJ, Walton DL, et al: Routine ultrasonography compared with maternal serum alpha-fetoprotein for neural tube defect screening. Obstet Gynecol 106:747, 2005
Norton ME: Evaluation and management of twin-twin transfusion syndrome: Still a challenge. Am J Obstet Gynecol 196:606, 2007
Nyberg DA, Souter VL: Use of genetic sonography for adjusting the risk for fetal Down syndrome. Semin Perinatol 27:130, 2003
Nyberg DA, Souter VL, El-Bastawissi A, et al: Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy. J Ultrasound Med 20:1053, 2001
Ober-Berman J, Xiong Y, Wagner C, et al: Accuracy of noninvasive prenatal diagnosis of fetal single gene disorders from maternal blood. Abstract No 618. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26–31 January 2009
O'Brien B, Bianchi DW: Fetal therapy for single gene disorders. Clin Obstet Gynecol 48:885, 2005
Persutte WH, Lenke RR: Failure of amniotic-fluid-cell growth: Is it related to fetal aneuploidy? Lancet 345:96, 1995
Philip J, Silver RK, Wilson RD, et al: Late first-trimester invasive prenatal diagnosis: Results of an international randomized trial. Obstet Gynecol 103:1164, 2004
Poon LL, Leung TN, Lau TK, et al: Prenatal detection of fetal Down's syndrome from maternal plasma. Lancet 356:1819, 2000
Reddy UM, Mennuti MT: Incorporating first-trimester Down syndrome studies in to prenatal screening. Obstet Gynecol 107:167, 2006
Reichler A, Hume RF Jr, Drugan A, et al: Risk of anomalies as a function of level of elevated maternal serum α-fetoprotein. Am J Obstet Gynecol 171:1052, 1994
Reickert CA, Hirschl RB, Atkinson JB, et al: Congenital diaphragmatic hernia survival and use of extracorporeal life support at selected level III nurseries with multimodality support. Surgery 123:305, 1998
Rhoads GG, Jackson LG, Schlesselman SE, et al: The safety and efficacy of chorionic villus sampling for early prenatal diagnosis of cytogenetic abnormalities. N Engl J Med 320:609, 1989
Rosen T, D'Alton ME, Platt LD, et al: First-trimester ultrasound assessment of the nasal bone to screen for aneuploidy. Obstet Gynecol 110:339, 2007
Rund D, Rachmilewitz E: β-Thalassemia. N Engl J Med 353:1135, 2005
Rychik J, Tian Z, Bebbington M, et al: The twin-twin transfusion syndrome: Spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease. Am J Obstet Gynecol 197:392, 2007

Sakala EP, Andree I: Optimal route of delivery for meningomyelocele. Obstet Gynecol Surv 45:209, 1990
Sancken U, Bartels I: Biochemical screening for chromosomal disorders and neural tube defects (NTD): Is adjustment of maternal alpha-fetoprotein (AFP) still appropriate in insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM)? Prenat Diagn 21:383, 2001
Santiago-Munoz PC, McIntire DD, Barber RG, et al: Outcomes of pregnancies with fetal gastroschisis. Obstet Gynecol 110:663, 2007
Schumacher B, Moise KJ Jr: Fetal transfusion for red blood cell alloimmunization in pregnancy. Obstet Gynecol 88:137, 1996
Sepulveda W, Donaldson A, Johnson RD, et al: Are routine alpha-fetoprotein and acetylcholinesterase determinations still necessary at second-trimester amniocentesis? Impact of high-resolution ultrasonography. Obstet Gynecol 85:107, 1995
Shulman LP, Elias S, Phillips OP, et al: Amniocentesis performed at 14 weeks' gestation or earlier: Comparison with first-trimester transabdominal chorionic villus sampling. Obstet Gynecol 83:543, 1994
Simpson JL: Fetal arrhythmias. Ultrasound Obstet Gynecol 27:599, 2006
Simpson JL, Elias S, Morgan CD, et al: Does unexplained second trimester (15 to 20 weeks' gestation) maternal serum alpha-fetoprotein elevation presage adverse perinatal outcome? Pitfalls and preliminary studies with late second- and third-trimester maternal serum alpha-fetoprotein. Am J Obstet Gynecol 164:829, 1991
Simpson JM, Sharland GK: Natural history and outcome of aortic stenosis diagnosed prenatally. Heart 77:205, 1997
Simpson LL, Malone FD, Bianchi DW, et al: Nuchal translucency and the risk of congenital heart disease. Obstet Gynecol 109:376, 2007
Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein VA, et al: Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome. A meta-analysis. JAMA 285:1044, 2001
Snijders RJ, Noble P, Sebire N, et al: UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10–14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. Lancet 352:337, 1998
Souka AP, Krampl E, Bakalis S, et al: Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. Ultrasound Obstet Gynecol 18:9, 2001
Souka AP, Snijders RJ, Novakov A, et al: Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 11:388, 1998
Spencer K, Wallace EM, Ritoe S: Second-trimester dimeric inhibin-A in Down's syndrome screening. Prenat Diagn 15:1101, 1996
Spits C, LeCaignec C, DeRycke M, et al: Whole-genome multiple displacement amplification from single cells. Nat Protocols 1:1965, 2006
Steigman SA, Nemes L, Barnewolt CE, et al: Differential risk for neonatal surgical airway intervention in prenatally diagnosed neck masses. J Pediatr Surg 44(1):76, 2009
Sundberg K, Bang J, Smidt-Jensen S, et al: Randomised study of risk of fetal loss related to early amniocentesis versus chorionic villus sampling. Lancet 350:697, 1997
Thiagarajah S, Stroud CB, Vavelidis F, et al: Elevated maternal serum α-fetoprotein levels: What is the risk of fetal aneuploidy? Am J Obstet Gynecol 173:388, 1995
Tiblad E, Westgren M: Fetal stem-cell transplantation. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 22:189, 2008
Van den Hof MC, Nicolaides KH, Campbell J, et al: Evaluation of the lemon and banana signs in one hundred thirty fetuses with open spina bifida. Am J Obstet Gynecol 162:322, 1990
Van Mieghem T, Klaritsch P, Doné E, et al: Assessment of fetal cardiac function before and after therapy for twin-to-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 200(4):400.e1, 2009
Velie EM, Shaw GM, Malcoe LH, et al: Understanding the increased risk of neural tube defect-affected pregnancies among Mexico-born women in California: Immigration and anthropomorphic factors. Paediatr Perinat Epidemiol 20:219, 2006
Vintzileos AJ, Egan JF: Adjusting the risk for trisomy 21 on the basis of second-trimester ultrasonography. Am J Obstet Gynecol 172:837, 1995
Wald NJ, Cuckle H, Brock JH, et al: Maternal serum-alpha-fetoprotein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy. Report of UK Collaborative Study on Alpha-Fetoprotein in Relation to Neural-tube Defects. Lancet 1:1323, 1977
Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW, et al: Maternal serum unconjugated oestriol as an antenatal screening test for Down's syndrome. Br J Obstet Gynaecol 95:334, 1988a
Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW, et al: Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. BMJ 297:1029, 1988b
Wald NJ, Densem JW, Muttukrishna S, et al: Prenatal screening for Down's syndrome using inhibin-A as a serum marker. Prenat Diagn 16:143, 1996
Waller DK, Lustig LS, Cunningham GC, et al: Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein levels and the risk of subsequent fetal death. N Engl J Med 325:6, 1991
Wapner R, Thom E, Simpson JL, et al: First-trimester screening for trisomies 21 and 18. N Engl J Med 349:1471, 2003
Watson WJ, Chescheir NC, Katz VL, et al: The role of ultrasound in evaluation of patients with elevated maternal serum alpha-fetoprotein: A review. Obstet Gynecol 78:123, 1991
Wenstrom KD, Andrews WW, Tamura T, et al: Elevated amniotic fluid interleukin-6 levels at genetic amniocentesis predict subsequent pregnancy loss. Am J Obstet Gynecol 174:830, 1996
Wenstrom KD, Weiner CP, Williamson RA, et al: Prenatal diagnosis of fetal hyperthyroidism using funipuncture. Obstet Gynecol 76:513, 1990
Westgren M, Ringden O, Eik-Nes S, et al: Lack of evidence of permanent engraftment after in utero fetal stem cell transplantation in congenital hemoglobinopathies. Transplantation 61:1176, 1996
Wilkins-Haug LE, Tworetzky W, Benson CB, et al: Factors affecting technical success of fetal aortic valve dilatation. Ultrasound Obstet Gynecol 28:47, 2006
Wilson RD, Johnson MP: Prenatal ultrasound guided percutaneous shunts for obstructive uropathy and thoracic disease. Semin Pediatr Surg 12:182, 2003
Xu K, Rosenwaks Z, Beaverson K, et al: Preimplantation genetic diagnosis for retinoblastoma: The first reported liveborn. Am J Ophthalmol 137:18, 2004
Zhao Z, Reece EA: Experimental mechanisms of diabetic embryopathy and strategies for developing therapeutic interventions. J Soc Gynecol Invest 12:449, 2005

CAPÍTULO 14

Teratología y fármacos que afectan al feto

TERATOLOGÍA 312
MECANISMOS GENÉTICOS Y FISIOLÓGICOS DE TERATOGENICIDAD 315
ASESORÍA EN CASO DE EXPOSICIÓN A TERATÓGENOS 316
EJEMPLOS DE TERATÓGENOS CONOCIDOS Y PROBABLES 317

En Estados Unidos, cerca de 3% de los lactantes tiene alguna malformación estructural mayor detectable al nacer. A los cinco años de edad ya se ha diagnosticado otro 3% con alguna malformación y para los 18 años de edad se descubre que 8 a 10% más tiene una o más anormalidades funcionales. En la mayor parte de los defectos congénitos (alrededor de 65%) se desconoce la causa (Schardein, 2000). Un hecho importante es que los defectos congénitos inducidos por sustancias químicas, que incluyen los ocasionados por fármacos, representan al parecer menos de 1% de todos los defectos congénitos (*Center for Drug Evaluation and Research*, 2005). Algunos ejemplos de teratógenos confirmados se listan en el **cuadro 14-1**.

A menudo se prescriben fármacos a las mujeres embarazadas; en Francia, Lacroix et al. (2000) encontraron que el promedio es de 13.6 fármacos. Casi todos los medicamentos en el embarazo se administran por indicaciones no aprobadas en forma oficial por la escasez de investigación y protocolos clínicos. El estudio del empleo de sustancias en el embarazo se obstaculiza, al menos en parte, por la dificultad para estudiar a esta población especial debido a la vulnerabilidad del feto en desarrollo. Además, se observan muchos cambios fisiológicos en el embarazo, como alteraciones en el volumen sanguíneo, proteínas plasmáticas, vaciamiento gástrico y tiempo de tránsito, que modifican las dosificaciones y la administración de los fármacos.

TERATOLOGÍA

Un *teratógeno* es cualquier agente (sustancias químicas, virus, agentes ambientales, factores físicos y fármacos) que actúa durante el desarrollo embrionario o fetal para producir una alteración permanente en la forma o la función. La palabra *teratógeno* proviene del griego teratos, que significa monstruo. Un *hadégeno*, derivado de Hades, Dios que tenía un casco que le confería invisibilidad, es un agente que interfiere con la maduración y función normales de un órgano. Un *trofógeno* es un agente que altera el crecimiento. Por lo general, los hadégenos y los trofógenos casi siempre modifican procesos que ocurren después de la organogénesis e incluso después del nacimiento. Las exposiciones químicas o físicas que actúan como hadégenos o trofógenos son mucho más difíciles de documentar. Con objeto de simplificar, la mayoría de los autores utiliza el término teratógeno para referirse a los tres tipos de agentes.

Valoración de los teratógenos potenciales

Un defecto congénito en un recién nacido expuesto antes de nacer a cierto fármaco, sustancia o agente ambiental suscita la preocupación de que tal factor sea teratógeno. Las dos conductas instituidas en la actualidad para identificar la teratogenicidad después de la liberación de un fármaco para uso clínico son los estudios de seguimiento y la vigilancia de casos y testigos (Mitchell, 2003). Antes de establecer el factor etiológico, deben considerarse los criterios específicos basados en los principios indicados en el **cuadro 14-2**.

- *El defecto debe caracterizarse por completo.* Es preferible que esto lo haga un genetista o especialista en dismorfología. Muchos factores genéticos y ambientales producen anomalías semejantes. Por ejemplo, aunque el labio y paladar hendidos se relacionan con la exposición prenatal a la hidantoína, también hay más de 200 causas genéticas conocidas (Murray, 1995). Los defectos idénticos con causas distintas se llaman *fenocopias*. Es más fácil probar la causalidad cuando una exposición rara produce un defecto raro,

CUADRO 14-1. Algunos fármacos o sustancias que son probables o comprobados teratógenos humanos

Alcohol	Isotretinoína
Aminopterina	Leflunomida
Andrógenos	Litio
Bexaroteno	Metimazol
Bosentán	Metilmercurio
Carbamazepina	Metotrexato
Ciclofosfamida	Micofenolato
Cloranfenicol	Misoprostol
Clorobifenilos	Paroxetina
Cocaína	Penicilamina
Corticoesteroides	Ribavirina
Danazol	Tabaco
Dietilestilbestrol (DES)	Talidomida
Efavirenz	Tamoxifeno
Estreptomicina	Tetraciclina
Etretinato	Tolueno
Fenitoína	Tretinoína
Fenobarbital	Valproato
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina	Warfarina
	Yodo radiactivo

cuando existen al menos tres casos identificados con la misma exposición y cuando el defecto es grave.

- *El agente debe cruzar la placenta.* Si bien todos los fármacos cruzan la placenta, con unas cuantas excepciones, el fármaco debe hacerlo en *cantidad* suficiente para influir de manera directa en el desarrollo fetal o alterar el metabolismo materno o placentario a fin de ejercer un efecto fetal indirecto. La transferencia placentaria depende del metabolismo materno; las características específicas del fármaco, como unión con proteínas, almacenamiento, tamaño molecular, carga eléctrica y solubilidad en lípidos; y el metabolismo placentario, como la actividad de los sistemas enzimáticos del citocromo P_{450}. En el embarazo temprano, la placenta también tiene una membrana relativamente gruesa que reduce la velocidad de difusión (Leppik y Rask, 1988).
- *La exposición debe ocurrir durante un periodo crítico del desarrollo.* Los síndromes consecutivos a la exposición a un teratógeno se nombran según sea el momento de la exposición. Los que se producen en las primeras ocho semanas causan una *embriopatía* y después de las ocho semanas ocasionan una *fetopatía*.
  1. El *periodo anterior a la implantación* abarca las dos semanas desde la fecundación hasta la implantación y con frecuencia se conoce como periodo de "todo o nada". El cigoto se encuentra en proceso de división y una agresión que dañe a un número considerable de células casi siempre provoca la muerte del embrión. Si tan sólo se alteran unas cuantas células, casi siempre es posible la compensación y la continuación del desarrollo normal (Clayton-Smith y Donnai, 1996). Los estudios en animales muestran que algunas agresiones, las que causan un descenso notorio del número de células en la masa celular interna, pueden producir una disminución de longitud corporal o tamaño dependiente de la dosis (Iahnaccone et al., 1987).
  2. El *periodo embrionario* se extiende entre la segunda y la octava semana. Incluye la organogénesis y por tanto es el periodo crucial con respecto a las malformaciones estructurales. El periodo crítico de desarrollo para cada sistema orgánico se muestra en la **figura 14-1**.
  3. La maduración y el desarrollo funcional continúan después de las ocho semanas y durante este *periodo fetal*, ciertos órganos permanecen vulnerables. Por ejemplo, el cerebro es susceptible durante todo el embarazo a influencias ambientales, como la exposición al alcohol. Las alteraciones en el flujo sanguíneo cardiaco durante el periodo fetal pueden ocasionar deformaciones, como hipoplasia de las cámaras cardiacas izquierdas o coartación aórtica (Clark, 1984).
- *Debe haber una relación biológicamente factible.* Dado que los defectos congénitos y las exposiciones farmacológicas o ambientales son frecuentes, siempre es posible que la exposición y un defecto tengan relación temporal, pero no causal. Por ejemplo, las pacientes embarazadas expresan a menudo preocupación acerca de la ingestión de alimentos o bebidas que contienen aspartame. Sin embargo, este compuesto se metaboliza hasta ácido aspártico, que no cruza la placenta; fenilalanina, que se metaboliza; y metanol, que se produce a partir del aspartame en cantidades menores a las liberadas por una cantidad igual de jugo de fruta metabolizado. Por lo tanto, desde el punto de vista biológico, no es factible que el aspartame sea un teratógeno.
- *Los hallazgos epidemiológicos deben ser consistentes.* La valoración inicial de la exposición a un teratógeno casi siempre es retrospectiva y se dificulta por tendencias en el recuerdo, registro inadecuado y valoración incompleta de la población expuesta. Muchas veces, la investigación se confunde por la diversidad de dosis, administración de fármacos concomitantes y enfermedad(es) materna(s). Los factores familiares y ambientales también influyen en el desarrollo de los defectos congénitos. Por consiguiente, un criterio importante para probar la teratogenicidad señala que dos o más estudios epidemiológicos de alta calidad informen ha-

CUADRO 14-2. Criterios para probar la teratogenicidad en seres humanos

1. Delineación cuidadosa de casos clínicos
2. Exposición ambiental rara relacionada con defecto raro, con al menos tres casos publicados (más fácil si el defecto es grave)
3. Prueba de que el agente actúa sobre el embrión o el feto, en forma directa o indirecta
4. Exposición comprobada al agente en periodos críticos del desarrollo prenatal
5. Relación biológicamente factible
6. Hallazgos consistentes con dos o más estudios epidemiológicos de igual calidad:
   (a) Control de factores de confusión
   (b) Números suficientes
   (c) Exclusión de factores de tendencia positivos y negativos
   (d) Estudios prospectivos, si es posible
   (e) Riesgo relativo de tres o más
7. Teratogenicidad en animales de experimentación, sobre todo primates

Modificado a partir de Czeizel y Rockenbauer (1997), Shepard (2001), y Yaffe y Briggs (2003).

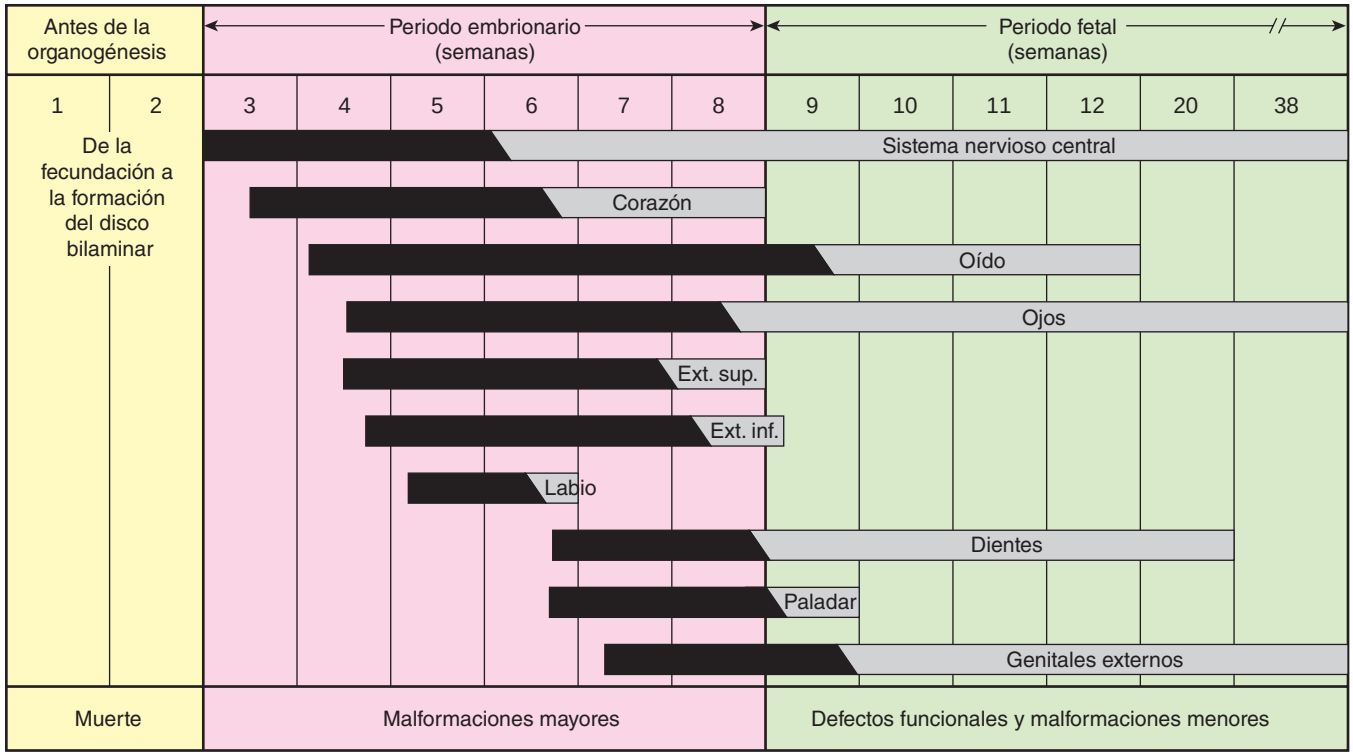


FIGURA 14-1 Secuencia de la organogénesis durante el periodo embrionario. Ext. sup., extremidades superiores; Ext. inf., extremidades inferiores. (Tomada con autorización a partir de Sadler, 1990.)

llazgos similares. Estos estudios deben controlar los factores de confusión; excluir tendencias positivas y negativas; incluir un número suficiente de casos; y realizarse en forma prospectiva. Además, casi siempre se necesita un riesgo relativo mayor de 3 para apoyar la hipótesis; un riesgo menor debe interpretarse con precaución (Khouri et al., 1992).

Una ilustración de las ventajas de la valoración prospectiva es el estudio multicéntrico canadiense de exposición al litio (Jacobson et al., 1992). Muchos reportes de casos habían vinculado al consumo de litio con la rara *anomalía* cardiaca *de Ebstein*. Cuando 148 mujeres expuestas se valoraron con cuidado en forma prospectiva, sólo hubo un caso de anomalía de Ebstein, lo que condujo a la conclusión de que el litio no es un teratógeno importante en los seres humanos, pero que está indicada la ecografía dirigida y la ecocardiografía fetal después de la exposición. Rara vez se realiza una valoración epidemiológica de los teratógenos probables, por lo que la información sobre seguridad farmacológica proviene a menudo de reportes de casos y pequeñas series. Los informes no científicos y tendenciosos han contribuido a emitir afirmaciones, demostradas luego como falsas, sobre la seguridad de fármacos de uso frecuente. En muchos casos, estas afirmaciones dieron lugar a la suspensión de la manufactura de algunos fármacos muy útiles. Un ejemplo es *Bendectin* (piridoxina y doxilamina), un medicamento que era seguro y efectivo para el tratamiento de la náusea y el vómito en el embarazo temprano. Más de 30 millones de mujeres consumieron este fármaco en todo el mundo y una tasa de 3% de anomalías congénitas entre los fetos expuestos no era distinta respecto de la tasa de base (McKeigue et al., 1994). A pesar de la evidencia de que este fármaco no era teratógeno, fue objeto de muchas demandas legales y la carga financiera para la defensa contra éstas obligó a su retiro. A continuación, las hospitalizaciones por hiperemesis se duplicaron (Koren et al., 1998).

- *El teratógeno probable causa un defecto en un animal.* Si un fármaco o exposición ambiental provocan defectos congénitos en animales de experimentación, puede ser dañino para el feto humano (Brent, 2004a, 2004b). La teratogenicidad en seres humanos es más probable si un agente tiene un efecto adverso en muchas especies diferentes, sobre todo en primates no humanos.

Los problemas vinculados con la dependencia de los datos procedentes de animales los ilustra la talidomida. Aunque es uno de los teratógenos conocidos más potentes en personas, su efecto teratógeno no se reconoció sino hasta que nacieron miles de lactantes con embriopatía por talidomida porque no produjo defectos en varias especies animales estudiadas.

Clasificaciones de la *Food and Drug Administration*

Para suministrar una guía terapéutica, en 1979 la *Food and Drug Administration* (FDA) desarrolló un sistema para calificar la seguridad farmacológica en el embarazo. El sistema se diseñó para ayudar a los médicos a simplificar la información sobre riesgos y beneficios mediante categorías representadas con letras que se listan en la clasificación mostrada en el **cuadro 14-3**. El consenso general es que este sistema no es ideal. Muchas calificaciones farmacológicas se basan en datos con animales, reportes de casos y datos limitados o inexistentes en seres humanos; además, la información rara vez se actualiza. Puesto que el fabricante califica el producto, son frecuentes las discrepancias. Ésta podría ser una razón por la que Lacroix et al. (2000) encontraron que a más de la mitad de las mujeres en Francia se les prescribía algún fármaco de la categoría D. En lugar de simplificar la asesoría, este sistema deja en el médico la responsabilidad de interpretar la información de la categoría con base en el momento de la

CUADRO 14-3. Categorías de la *Food and Drug Administration* para fármacos y medicamentos

Categoría A: Los estudios en mujeres embarazadas no muestran un aumento del riesgo de anormalidades fetales si se administra durante el primer (segundo, tercero o todos) trimestre(s) del embarazo y la posibilidad de daño fetal parece remota.
Menos de 1% de todos los medicamentos pertenece a esta categoría. Los ejemplos incluyen levotiroxina, complementación con potasio y vitaminas prenatales, cuando se toman en las dosis recomendadas.

Categoría B: Se han realizado estudios de reproducción en animales y no revelan evidencia de alteración en la fecundidad o daño al feto. La información para prescripción debe especificar el tipo de animal y la forma en que se compara la dosis con la dosis en seres humanos.

o bien

Los estudios en animales mostraron efectos adversos, pero los estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas no demostraron riesgo para el feto durante el primer trimestre del embarazo, y no hay evidencia de riesgo en los trimestres ulteriores.

Los ejemplos incluyen muchos antibióticos, como penicilinas, macrólidos y la mayor parte de las cefalosporinas.

Categoría C: Los estudios de reproducción animal muestran que este fármaco es teratógeno (o embriocida o tiene otro efecto adverso) y no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La información para prescripción debe especificar el tipo de animal y la forma en que se compara la dosis con la dosis en seres humanos.

o bien

No hay estudios de reproducción en animales ni estudios adecuados y bien controlados en seres humanos.

Alrededor de dos tercios de todos los fármacos corresponden a esta categoría. Contiene medicamentos de uso frecuente para tratar enfermedades que pueden poner en peligro la vida, como albuterol para asma, zidovudina y lamivudina para infección por virus de inmunodeficiencia humana, así como muchos antihipertensores, incluidos los bloqueadores β y los antagonistas de los conductos del calcio.

Categoría D: Este fármaco puede provocar daño fetal cuando se administra a personas embarazadas. Si se utiliza durante el embarazo o si la mujer se embaraza mientras lo consume, debe advertírsele sobre el peligro potencial para el feto.
Esta categoría también contiene medicamentos administrados para tratar enfermedades que pueden poner en peligro la vida, por ejemplo corticoesteroides sistémicos, azatioprina, fenitoína, carbamazepina, ácido valproico y litio.

Categoría X: Este fármaco está contraindicado en las mujeres que están embarazadas o podrían iniciar un embarazo. Puede causar daño fetal. Si este medicamento se prescribe durante el embarazo o si una mujer se embaraza mientras lo usa, debe advertírsele sobre el riesgo potencial para el feto.
Existen unos cuantos fármacos en esta categoría de los que nunca se ha demostrado que ocasionen daño fetal, pero de cualquier manera deben evitarse, como la vacuna para la rubéola.

exposición, dosis, vía de administración, otros fármacos administrados y los trastornos médicos subyacentes.

La FDA reconoce que el sistema tiene limitaciones notorias. Una es que los fármacos de las categorías D y X, y en cierta medida los de categoría C, pueden implicar riesgos similares, pero se clasifican de manera diferente por las distintas consideraciones de riesgo y beneficio. Otra limitación es que la mera presencia de categorías crea la impresión de que los fármacos en una categoría conllevan riesgos similares, lo que no es verdad. También existe la preocupación de que a menudo es inadecuado confiar en las categorías farmacológicas para tomar decisiones complejas sobre el tratamiento para las mujeres embarazadas.

En virtud de estos problemas, la FDA propuso nuevas reglas para etiquetar los fármacos en relación con el uso en pacientes embarazadas. En particular, el *Center for Drug Evaluation and Research (Food and Drug Administration*, 2008) eliminaría las categorías A-X y las sustituiría por un *resumen del riesgo fetal, consideraciones clínicas* y *exposición inadvertida* que incluyera los registros disponibles. Este sistema de calificación basado en evidencia se encuentra en desarrollo. Entre tanto, puede obtenerse la información más actual y precisa de los servicios en línea sobre toxicidad reproductiva, como *Reprotox* y *TERIS*.

MECANISMOS GENÉTICOS Y FISIOLÓGICOS DE TERATOGENICIDAD

Es probable que los teratógenos actúen al alterar los procesos fisiológicos específicos, lo cual provoca muerte celular, alteración del crecimiento hístico o diferenciación celular anormal. Como es posible inducir procesos fisiológicos anormales en muchas células o tejidos distintos, la exposición a teratógenos tiene con frecuencia múltiples efectos. Los fármacos pueden generar fenotipos similares si modifican procesos fisiopatológicos similares. El *síndrome fetal por hidantoína*, que se describe más adelante, ilustra este concepto. La exposición puede ocasionar cualquier combinación de crecimiento alterado, retraso en el desarrollo, anormalidades craneofaciales, hipoplasia de falanges distales y separación excesiva de los pezones. Este fenotipo comparte características con el secundario a la exposición prenatal a carbamazepina y es semejante al síndrome alcohólico fetal (Vorhees et al., 1988).

Alteración del metabolismo del ácido fólico

Se cree que varias anomalías congénitas, incluidos los defectos del tubo neural, defectos cardiacos, labio y paladar hendidos y aun el síndrome de Down, se producen, al menos en parte, por el trastorno en las vías metabólicas del ácido fólico. Éste es esencial para la síntesis de metionina, necesaria para las reacciones de metilación y por tanto para la producción de proteínas, lípidos y mielina. La hidantoína, carbamazepina, ácido valproico y fenobarbital afectan la absorción de folato o actúan como sus antagonistas. Estos fármacos reducen la concentración de folato en el periodo próximo a la concepción en mujeres con epilepsia y pueden generar malformaciones fetales (Dansky et al., 1987; Hiilesmaa et al., 1983).

Un estudio de Hernandez-Diaz et al. (2000) que incluyó a 5 832 lactantes con defectos congénitos y 8 387 testigos resultó instructi-

vo. Estos investigadores mostraron que los fetos expuestos durante la embriogénesis a fármacos anticonvulsivos que actúan como antagonistas del ácido fólico tuvieron un aumento de dos a tres veces del riesgo de hendiduras bucales, defectos cardiacos y anormalidades en las vías urinarias. Aunque la complementación con folato en el periodo periconcepcional reduce la tasa de malformaciones, las mujeres con epilepsia deben tomar el menor número de fármacos posible durante el embarazo, además de recibir ácido fólico complementario (Lewis et al., 1998; Zhu y Zhou, 1989).

Composición genética fetal

Se cree que muchas anomalías multifactoriales se producen por la interacción del ambiente y ciertos genes alterados. Un ejemplo bien conocido es la mutación del gen para *metileno tetrahidrofolato reductasa, MTHFR 677C→ T*. Esta mutación se relaciona con defectos del tubo neural y otras malformaciones, pero sólo cuando la madre tiene un consumo insuficiente de ácido fólico.

Otro ejemplo es que los fetos expuestos a la hidantoína tienen mayor probabilidad de desarrollar anomalías si son homocigóticos para una mutación génica que causa niveles muy bajos de *epóxido hidrolasa* (Buehler et al., 1990). La hidantoína, carbamazepina y fenobarbital se metabolizan en los microsomas hasta óxidos o epóxidos de areno. En condiciones normales, estos intermediarios de la oxidación se eliminan por acción de la *epóxido hidrolasa*, pero como la actividad de esta enzima en el feto es débil, los intermediarios de la oxidación se acumulan en el tejido fetal (Horning et al., 1974). Estos radicales óxido libres tienen efectos carcinógenos, mutágenos y otras acciones tóxicas relacionadas con la dosis y que aumentan con la administración de múltiples fármacos (Buehler et al., 1990; Lindhout et al, 1984).

También existe una relación publicada entre el tabaquismo y el paladar hendido aislado, pero sólo en individuos con un polimorfismo infrecuente en el gen para *factor de crecimiento de transformación-1* (*TGF-1*). El riesgo de hendiduras en individuos con este alelo se incrementa dos a siete veces (Hwang et al., 1995; Shaw et al., 1996).

Genes homeocaja

Estos genes muy conservados comparten una región homóloga. Son reguladores y codifican proteínas nucleares que actúan como factores de transcripción para controlar la expresión de otros genes importantes para el desarrollo (Boncinelli, 1997). Son esenciales para establecer la identidad posicional de varias estructuras en el eje corporal, desde el área branquial hasta el cóccix. La disposición de los genes en el cromosoma corresponde a la disposición de las áreas corporales que controlan y el orden en el que se activan (Faiella et al., 1994).

Un ejemplo de teratógeno para un gen homeocaja es el ácido retinoico. Durante la embriogénesis, los retinoides como la vitamina A activan genes esenciales para el crecimiento y la diferenciación hística normales. El ácido retinoico es un teratógeno potente que puede activar estos genes antes de tiempo, lo que conduce a la expresión génica caótica en etapas sensibles del desarrollo (Soprano y Soprano, 1995). Este mecanismo se ha vinculado con anomalías en el rombencéfalo y las yemas de las extremidades. Otro ejemplo es el ácido valproico, que al parecer altera de manera preferencial la expresión de los *genes homeocaja Hox*. La regulación anormal de la expresión del gen Hox por el ácido valproico impide el cierre normal del neuroporo posterior (Faiella et al., 1994). Un hecho interesante es que los genes Hox afectados, *Hox d8, d10* y *d11*, controlan estructuras posteriores. Esto corresponde con las observaciones clínicas según las cuales casi todos los defectos del tubo neural causados por ácido valproico están en la región lumbosacra.

Exposiciones paternas

En algunos casos, la exposición del padre a fármacos o influencias ambientales eleva el riesgo de un resultado fetal adverso (Robaire y Hales, 1993). Se han postulado varios mecanismos. Uno es la inducción de una mutación génica o anormalidad cromosómica en los espermatozoides. Como el proceso por el cual maduran las células germinales en espermatogonias funcionales tarda 64 días, la exposición farmacológica en cualquier momento durante los dos meses anteriores a la concepción podría provocar una mutación. Una segunda posibilidad es que durante el coito, un fármaco en el líquido seminal tenga contacto directo con el feto. Una tercera es que la exposición de las células germinales paternas a fármacos o agentes ambientales altere la expresión génica (Trasler y Doerksen, 1999).

Algunos estudios apoyan estas hipótesis. Por ejemplo, el alcohol etílico, ciclofosfamida, plomo y ciertos opiáceos se vinculan con un mayor riesgo de defectos conductuales en los descendientes de los roedores macho expuestos (Nelson et al., 1996). En los seres humanos, la exposición ambiental paterna al mercurio, plomo, solventes, pesticidas, gases anestésicos o hidrocarburos puede relacionarse con pérdida temprana del embarazo (Savitz et al., 1994). Hay informes de que los hijos de varones empleados en industrias artesanales o textiles tienen mayor riesgo de óbito (mortinato), parto prematuro y restricción del crecimiento. Otros que podrían tener un mayor riesgo de descendientes anómalos incluyen conserjes, trabajadores de la madera, bomberos, impresores y pintores (Olshan et al., 1991; Schnitzer et al., 1995).

ASESORÍA EN CASO DE EXPOSICIÓN A TERATÓGENOS

Las preguntas acerca de la administración de fármacos y drogas ilícitas debe ser parte de la atención anterior a la concepción y prenatal. Muchas veces, las mujeres que solicitan asesoría genética por una exposición prenatal a fármacos están mal informadas con respecto al riesgo. Koren et al. (1989) notificaron que la cuarta parte de las mujeres expuestas a fármacos no teratógenos pensaba que tenía un riesgo de 25% de anomalías fetales, es decir, el riesgo equivalente a la exposición a la talidomida. También es factible que las mujeres subestimen el riesgo de fondo para defectos congénitos en la población general. Esta información errada puede amplificarse por la fuente de referencia, que tal vez exagere el riesgo e incluso ofrezca terminar el embarazo, o por los reportes inexactos en la prensa no especializada.

La asesoría debe incluir los posibles riesgos fetales por exposición farmacológica, así como los riesgos de teratogénesis o las implicaciones genéticas del trastorno para el cual se prescribió el fármaco. Es importante señalar que la forma en que se presenta la información afecta la percepción del riesgo. Jasper et al. (2001) mostraron que las mujeres que reciben *información negativa* (p. ej., una probabilidad de 1 a 3% de tener un hijo malformado) tienen mayor probabilidad de percibir un riesgo exagerado que las mujeres a las que se da *información positiva* (esto es, una probabilidad de 97 a 99% de tener un hijo sin malformaciones). Lo ideal es que las mujeres reciban asesoría antes de la concepción, como se explica en el capítulo 7. Sin embargo, las pacientes muchas veces no buscan en realidad atención ni informan sobre posibles exposiciones adversas hasta después de la concepción.

Con unas cuantas excepciones notables, los fármacos prescritos con mayor frecuencia pueden administrarse con relativa seguridad durante el embarazo. Para los escasos medicamentos que se consideran teratógenos, la asesoría debe subrayar el *riesgo relativo*. Todas las mujeres tienen un riesgo aproximado de 3% de tener un recién nacido con algún defecto congénito. Aunque la exposición a un teratógeno confirmado puede elevar este riesgo, casi siempre aumenta sólo en 1 o 2% o, en el peor de los casos, al doble o triple. También debe presentarse el concepto de *riesgo frente a beneficio*. Sin tratamiento, algunas enfermedades imponen una amenaza más grave para la madre y el feto que cualquier riesgo teórico de la exposición farmacológica.

EJEMPLOS DE TERATÓGENOS CONOCIDOS Y PROBABLES

Por fortuna, el número de fármacos con sospecha marcada o certeza de tener efectos teratógenos es pequeño (cuadro 14-1). Además, en casi todas las situaciones clínicas que podrían ameritar tratamiento con un teratógeno conocido existen varios fármacos alternativos que pueden administrarse con relativa seguridad. En general, como no hay estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas para la mayor parte de los medicamentos y como los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana, el suministro de cualquier fármaco en el embarazo debe considerarse con cuidado y sólo debe indicarse si existe una necesidad clara.

Alcohol

El alcohol etílico es uno de los teratógenos más potentes que se conocen. Hasta 70% de los estadounidenses bebe alcohol en situaciones sociales y su empleo durante el embarazo varía de acuerdo con la población. Ethen et al. (2009) publicaron datos del *National Birth Defects Prevention Study* e indicaron que 30% de las mujeres refiere consumir alcohol durante el embarazo. Esta proporción es casi tres veces mayor a la obtenida en una encuesta de 2002 realizada por los *Centers for Disease Control and Prevention* (2004).

Los efectos fetales por el abuso de alcohol se reconocen al menos desde el siglo XIX. Lemoine et al. (1968) clasificaron el amplio espectro de defectos fetales relacionados con el alcohol, los que en conjunto se conocen como *síndrome alcohólico fetal* (**cuadro 14-4**). El *Institute of Medicine* (1996) calculó que la prevalencia del síndrome varía entre 0.6 y 3 por cada 1 000 nacimientos, y la prevalencia de los defectos congénitos y trastornos neuroconductuales relacionados con el alcohol es de 9 por cada 1 000 nacimientos. Por lo tanto, el alcohol es una de las causas no genéticas más frecuentes de retraso mental, así como la principal causa de defectos congénitos prevenibles en Estados Unidos.

Características clínicas

El síndrome alcohólico fetal tiene criterios específicos que se enumeran en el cuadro 14-4. Un comité nacional de los *Centers for Disease Control and Prevention* los actualizaron e incluyen rasgos faciales dismórficos; alteración del crecimiento prenatal y posnatal; y anormalidades en el sistema nervioso central que pueden ser estructurales, neurológicas o funcionales (Bertrand et al., 2005). Las características faciales distintivas se muestran en la **figura 14-2**. Los individuos afectados pueden tener otros defectos congénitos mayores y menores relacionados con el alcohol, incluidos trastornos cardiacos y renales, problemas ortopédicos, anormalidades en ojos y orejas. El *espectro de trastorno alcohólico fetal* es un término amplio que incluye todo el intervalo de daño prenatal por alcohol que podría no cumplir los criterios del síndrome alcohólico fetal y se calcula que ocurre hasta en 1 de cada 100 niños nacidos en Estados Unidos (Burd et al., 2003; Guerri et al., 2009; Sampson et al., 1997).

CUADRO 14-4. Síndrome alcohólico fetal y defectos congénitos relacionados con el embarazo

Criterios diagnósticos para el síndrome alcohólico fetal (se necesitan todos)

I. Rasgos faciales dismórficos
   a. Fisuras palpebrales pequeñas
   b. Borde bermellón delgado
   c. Filtrum plano
II. Alteración del crecimiento prenatal o posnatal
III. Anormalidades del sistema nervioso central
   a. Estructurales: tamaño de la cabeza percentil < 10, anormalidad cerebral significativa en las imágenes
   b. Neurológicas
   c. Funcionales: deficiencias cognitivas o intelectuales globales, deficiencias funcionales al menos en tres dominios

Defectos congénitos relacionados con el alcohol

I. Cardiacos: comunicación interauricular o interventricular, grandes vasos anormales, defectos cardiacos conotroncales
II. Esqueléticos: sinostosis radiocubital, defectos de segmentación vertebral, contracturas articulares, escoliosis
III. Renal: aplasia o hipoplasia renal, displasia renal, riñón en herradura, duplicación ureteral
IV. Ojos: estrabismo, ptosis, anormalidades vasculares retinianas, hipoplasia del nervio óptico
V. Oídos: pérdida auditiva conductiva o neurosensorial
VI. Menores: uñas hipoplásicas, clinodactilia, pecho en quilla o excavado, camptodactilia, pliegues palmares en "bastón de hockey", defectos de refracción, orejas en "rieles de tren"

Modificado a partir de Bertrand et al. (2005) y Hoyme et al. (2005).

Efecto de la dosis

El consumo intermitente y excesivo de alcohol se vincula con un mayor riesgo de óbito (Strandberg-Larsen et al., 2008). Sin embargo, se desconoce la cantidad mínima de alcohol requerida para producir efectos fetales adversos (Henderson et al., 2007). La vulnerabilidad fetal varía en relación con factores genéticos, estado nutricional, factores ambientales, enfermedad coexistente y edad materna (Abel, 1995). Wass et al. (2001) vigilaron el crecimiento cerebral fetal mediante ultrasonido en 167 embarazadas y encontraron que de los fetos cuya madre bebía un promedio de 240 ml de alcohol al día, 23% tenía una medida de la corteza frontal menor al percentil 10, en comparación con sólo 4% de los fetos no expuestos. Infortunadamente, el síndrome alcohólico fetal no puede diagnosticarse en forma confiable antes del nacimiento, aunque en algunos casos las anormalidades mayores o la restricción del crecimiento lo sugieren.

Fármacos anticonvulsivos

Las mujeres con epilepsia tienen mayor riesgo de generar malformaciones fetales, que por lo general se calcula en dos a tres veces la tasa de base. Existe controversia acerca de si el mayor riesgo se debe al trastorno convulsivo subyacente o a los fármacos administrados para

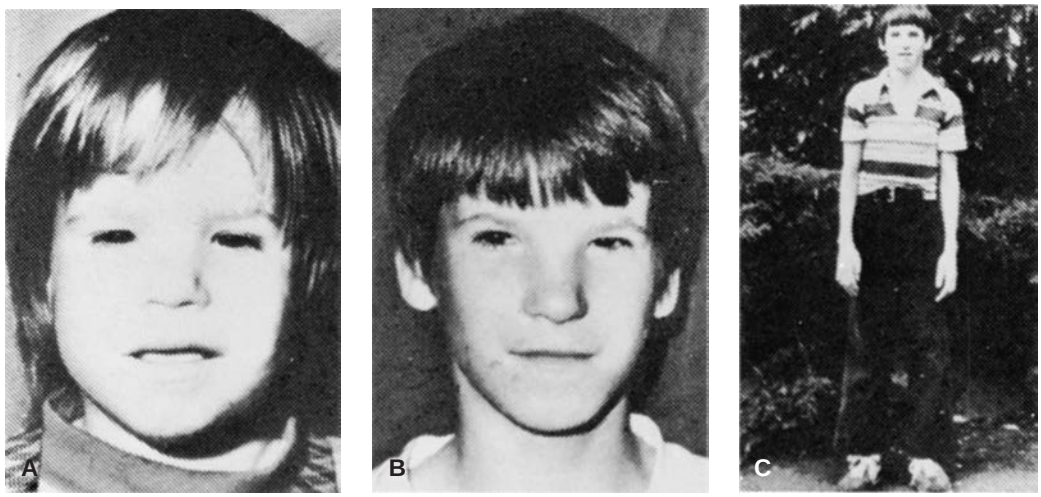


FIGURA 14-2 Síndrome alcohólico fetal. **A.** A los 2.5 años. **B, C.** A los 12 años; nótense la persistencia de las fisuras palpebrales cortas, epicanto, región intermedia de la cara plana, filtrum hipoplásico y borde bermellón superior delgado. Este individuo también tiene la estatura prepuberal corta y delgada característica de los varones jóvenes con síndrome alcohólico fetal. (Reimpresa a partir de *The Lancet*, Vol. 326. AP Streissguth, SK Clarren y KL Jones, Natural history of the fetal alcohol syndrome. A 10 year follow-up of eleven patients, pp. 85-91. Copyright 1985, con autorización de Elsevier.)

tratarlo (Holmes et al., 2001). Los datos recientes sugieren que los riesgos no son tan altos como se pensó alguna vez. Por ejemplo, un metaanálisis de Fried et al. (2004) del *Toronto Motherisk Program* mostró que las mujeres con epilepsia no tratada tenían un riesgo similar de malformaciones fetales mayores que las mujeres no epilépticas testigos. En el *United Kingdom Epilepsy and Pregnancy Registry* de 3 400 mujeres, la tasa de malformaciones fetales mayores era de 3% con epilepsia no tratada y de 3% con epilepsia tratada con un solo fármaco (Morrow et al., 2006). En realidad, sólo las mujeres tratadas con valproato tenían un aumento significativo del riesgo de malformaciones; el riesgo era de 9% si el valproato formaba parte de un esquema farmacológico múltiple.

Las malformaciones de todos los tipos son más frecuentes cuando las concentraciones séricas de anticonvulsivos son altas. Además, la necesidad de tratamiento farmacológico, concentraciones séricas elevadas y múltiples medicamentos también reflejan la gravedad de la epilepsia. Por consiguiente, es posible que al menos parte del riesgo incrementado se relacione con la epilepsia misma o algunos otros aspectos del trastorno materno. Los defectos informados con más frecuencia, ya sea que la madre consuma o no un fármaco, son hendiduras bucofaciales, malformaciones cardiacas y defectos del tubo neural. Por ejemplo, las hendiduras son casi 10 veces más frecuentes que en la población general.

El **cuadro 14-5** lista los anticonvulsivos con potencial teratógeno de empleo más frecuente y sus efectos fetales. Varios de éstos producen un conjunto similar de malformaciones, tipificadas por el *síndrome fetal por hidantoína* que se muestra en la **figura 14-3**. Otros fármacos, como el *fenobarbital*, actúan mediante la reduc-

CUADRO 14-5. Efectos teratógenos de los fármacos anticonvulsivos frecuentes

Fármaco	Anormalidades descritas	Afectados	Categoría en embarazo
Valproato	Defectos del tubo neural, anormalidades esqueléticas, retraso en el desarrollo	1–2% con monoterapia, 9–12% con politerapia	D
Fenitoína	Síndrome fetal por hidantoína: anomalías craneofaciales, hipoplasia de uñas en manos, deficiencia de crecimiento, retraso del desarrollo, defectos cardiacos, hendiduras	5–11%	D
Carbamazepina	Síndrome fetal por hidantoína, espina bífida	1–2%	D
Fenobarbital	Hendiduras, anomalías cardiacas, malformaciones urinarias	10–20%	D
Lamotrigina	Inhibe la dihidrofolato reductasa, lo que reduce el folato fetal. Los datos de registro sugieren aumento del riesgo de hendiduras	4 veces más con monoterapia, 10 veces más con politerapia	C
Topiramato	Los datos del registro sugieren aumento del riesgo de hendiduras	2%	C
Levetiracetam	Teórico: anormalidades esqueléticas y crecimiento alterado en animales con dosis similares o mayores a las terapéuticas en seres humanos	Muy pocos casos publicados para valorar el riesgo	C

Tomado de Cunningham et al. (2005); Holmes et al. (2008); Hunt et al. (2006, 2008); Morrow et al. (2006); UCB, Inc. (2008).

ción de la concentración de folato. Por lo tanto, pueden ocasionar daños derivados del metabolismo anormal del ácido fólico, como defectos del tubo neural, hendiduras bucales, anomalías cardiacas y malformaciones de las vías urinarias (cap. 12, pág. 281).

Hay pocos datos disponibles sobre los nuevos anticonvulsivos: *levetiracetam, lamotrigina* y *topiramato*. Los casos publicados hasta ahora en los registros sugieren que el riesgo de hendiduras bucales podría ser más alto con lamotrigina o topiramato (Holmes et al., 2008; Hunt et al., 2008) (cuadro 14-5). No obstante, la mayor parte de los defectos congénitos es tan infrecuente, que incluso un aumento de varias veces de la incidencia no sería evidente con el número relativamente pequeño de casos publicado. Dadas las limitaciones de los datos disponibles, muchos obstetras y neurólogos eligen mantener a la paciente con el fármaco que mejor estabilice las convulsiones antes del embarazo.

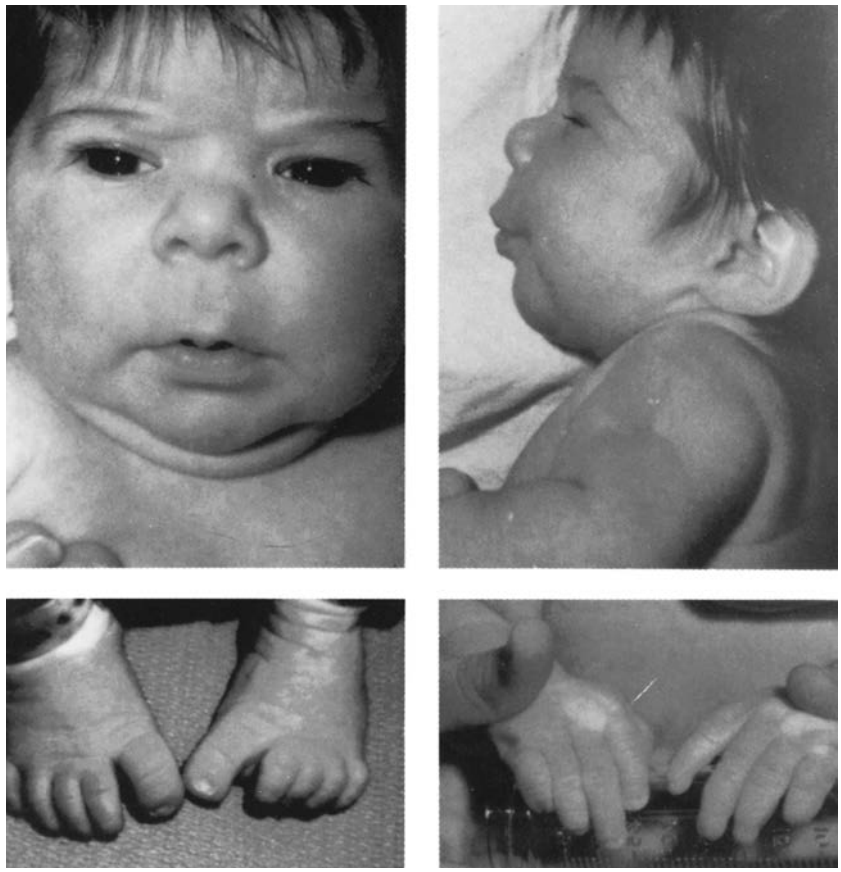


FIGURA 14-3 Síndrome fetal por hidantoína. Arriba: rasgos faciales que incluyen nariz respingada, hipoplasia mediofacial y labio superior largo con borde bermellón delgado. Abajo: hipoplasia digital distal. (Tomada con autorización a partir de Buehler BA, Delimont D, van Waes M, et al: Prenatal prediction of risk of the fetal hydantoin syndrome. *N Engl J Med* 322:1567. Copyright © 1990 *Massachusetts Medical Society*. Derechos reservados.)

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina

Desde hace 20 años se sabe que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) son fetotóxicos y en fecha más reciente también se les vinculó con efectos tóxicos en el embrión. El fármaco relacionado con mayor frecuencia es *enalaprilo*, aunque también se han referido *captoprilo* y *lisinoprilo*. Como los antagonistas de los receptores de angiotensina ejercen sus efectos por un mecanismo similar, las preocupaciones sobre toxicidad se generalizaron para incluir esta categoría completa de medicamentos. Estos fármacos interrumpen el sistema renina-angiotensina fetal, que es esencial para el desarrollo renal normal (Guron y Friberg, 2000). Además, es posible que causen hipotensión e hipoperfusión fetales, lo que inicia una secuencia de fenómenos que conduce a la isquemia renal, disgenesia tubular renal y anuria (Pryde et al., 1993; Schubiger et al., 1988). El oligohidramnios resultante podría impedir el desarrollo pulmonar normal y causar contracturas en las extremidades. La hipoperfusión también restringe el crecimiento, causa acortamiento relativo de las extremidades y desarrollo anormal de la bóveda craneal (Barr y Cohen, 1991). Como estos cambios surgen después de la organogénesis, y por tanto durante el periodo fetal, se denominan *fetopatía por inhibidor de ACE* (pág. 313).

En fecha reciente, Cooper et al. (2006) describieron a 209 niños a cuyas madres se habían prescrito inhibidores de la ACE en el primer trimestre y notificaron que 8% tenía anomalías congénitas mayores, sobre todo malformaciones cardiovasculares y del sistema nervioso central, una tasa 2.7 mayor que la observada en más de 29 000 lactantes de control. Con base en las múltiples opciones terapéuticas para tratar la hipertensión durante el embarazo, se recomienda evitar los inhibidores de la ACE y los agentes que antagonizan al receptor para angiotensina.

Antimicóticos

Fluconazol e itraconazol

Hay varios reportes de malformaciones congénitas vinculadas con fluconazol. Los recién nacidos expuestos tenían anormalidades craneales, paladar hendido, fusión humeral-radial y otros trastornos en el brazo (Aleck y Bartley, 1997). También existen informes que relacionan al itraconazol con defectos en las extremidades y otros resultados adversos. A pesar de esto, los grandes estudios de cohortes sugieren que ninguno de los fármacos es teratógeno (Bar-Oz et al., 2000; Carter et al., 2008; Sorenson et al, 1999).

Fármacos antiinflamatorios

Antiinflamatorios no esteroideos

Estos fármacos no se consideran teratógenos, pero pueden tener efectos adversos en el feto cuando se administran en el tercer trimestre (Parilla, 2004; Rebordosa et al., 2008). En particular, hay informes de que la *indometacina* causa constricción del conducto arterioso fetal con hipertensión pulmonar subsiguiente (Marpeau et al., 1994; Rasanen y Jouppila, 1995). También puede reducir el gasto urinario, lo que disminuye el volumen del líquido amniótico, tal vez porque aumenta la concentración de vasopresina y la capaci-

dad de respuesta a ésta (van der Heijden et al., 1994; Walker et al., 1994). Al parecer, estas complicaciones son más probables cuando el fármaco se toma por más de 72 h. En una serie con más de 60 embarazos se produjo constricción ductal en 50%, con un aumento significativo de la incidencia después de 30 semanas (Vermillion et al., 1997). Por fortuna, en todos los casos la velocidad de flujo en el conducto se normalizó después de suspender el fármaco. También existen relaciones entre la indometacina y la hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar y enterocolitis necrosante. Algunos reportes señalan que los recién nacidos con peso bajo que nacen en forma prematura en las 48 h siguientes a la exposición a indometacina tienen el riesgo más alto (Major et al., 1994; Norton et al., 1993). Los estudios realizados después de la disponibilidad del tratamiento neonatal con factor tensoactivo no confirman esta relación (Gardner et al., 1996).

Leflunomida

La leflunomida es un inhibidor de la síntesis de pirimidina usado en el tratamiento de la artritis reumatoide (cap. 54, pág. 1157). En la actualidad se considera contraindicado en el embarazo. Esto se debe a que en estudios con múltiples especies animales se notificaron hidrocefalia, anomalías oculares, anormalidades esqueléticas y muerte embrionaria con cantidades equivalentes o menores a la exposición humana (Sanofi-aventis Pharmaceuticals, 2007). Pueden pasar hasta dos años después de suspender el fármaco antes de que el metabolito activo de la leflunomida sea indetectable en el plasma. El fabricante desarrolló un plan de tratamiento/eliminación con colestiramina en caso de embarazo no planeado. También existen lineamientos y un plan terapéutico con colestiramina disponibles para los varones que toman este fármaco y consideran la idea de engendrar un hijo (Brent, 2001).

Antipalúdicos

La *cloroquina* es valiosa como tratamiento antipalúdico de primera línea y en la quimioprofilaxis. En dosis altas también es efectiva contra la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico (Ruiz-Irastorza et al., 2009; Vroom et al., 2006). La *quinina* y la *quinidina* se reservan para mujeres graves y con paludismo resistente a la cloroquina. No se ha observado aumento de la incidencia de problemas congénitos en los hijos de mujeres que reciben alguno de estos antipalúdicos durante el embarazo (McGready et al., 2001, 2002). Está demostrado que el uso diario de cloroquina para lupus y otras enfermedades del tejido conjuntivo causa retinopatía materna, pero no efectos adversos en el feto (Araiza-Casillas et al., 2004; Costedoat-Chalumeau et al., 2003). El uso de la mefloquina en el segundo o tercer trimestre como tratamiento para el paludismo asintomático se relaciona con un aumento de cinco veces del riesgo de óbito (Nosten et al., 1999). Sin embargo, según Briggs et al. (2005), la evidencia acumulada apoya su seguridad.

Antibióticos

Aminoglucósidos

La administración materna puede generar concentraciones sanguíneas fetales tóxicas, pero esto puede evitarse con el uso de dosis menores divididas (Regev et al., 2000). Aunque hay reportes de toxicidad renal y ótica en recién nacidos prematuros y adultos tratados con *gentamicina* o *estreptomicina*, no se han confirmado defectos congénitos causados por la exposición prenatal.

Cloranfenicol

Este fármaco cruza con facilidad la placenta y produce concentraciones sanguíneas fetales significativas. La incidencia de trastornos congénitos no parece aumentar en los fetos expuestos. La administración a un recién nacido prematuro puede causar el *síndrome del lactante gris,* que se manifiesta por cianosis, colapso vascular y muerte. Parece improbable que las concentraciones séricas fetales producidas con la administración materna provoquen este síndrome.

Sulfonamidas

Aunque estos fármacos cruzan la placenta con facilidad, las concentraciones sanguíneas del feto son menores a las maternas. No parece que las sulfonamidas impliquen un riesgo teratógeno significativo (Briggs et al., 2005). Desplazan la bilirrubina de los sitios de unión con proteínas, lo que acentúa las preocupaciones teóricas sobre la hiperbilirrubinemia en el recién nacido prematuro si se administran cerca del parto (cap. 29, pág. 625).

Tetraciclinas

La tetraciclina puede producir una coloración amarilla parda en los dientes temporales, o depositarse en los huesos largos del feto cuando se consume después de las 25 semanas (Kutscher et al., 1966). Sin embargo, el riesgo de caries dental no es mayor en los niños expuestos (Billing et al., 2004). Es aceptable suministrarla en el tratamiento de la sífilis materna en mujeres alérgicas a la penicilina en las que no es posible la desensibilización (cap. 59, pág. 1238).

Fármacos antineoplásicos

Ciclofosfamida

En el primer trimestre, este fármaco alquilante produce una agresión química a los tejidos fetales en desarrollo, lo que causa muerte celular y alteraciones en el DNA heredables en las células sobrevivientes. Las anomalías fetales más frecuentes son dedos faltantes e hipoplásicos, considerados consecuencia de la necrosis en las yemas de las extremidades y daño al DNA de las células sobrevivientes (Manson et al., 1982). Otros defectos incluyen paladar hendido, arteria coronaria única, ano imperforado y restricción del crecimiento fetal con microcefalia (Kirshon et al., 1988). Las enfermeras que administran ciclofosfamida podrían tener un riesgo más alto de pérdida fetal, pero no hay estudios epidemiológicos adecuados (Glantz, 1994).

Metotrexato y aminopterina

Estos fármacos afectan el metabolismo del ácido fólico, esencial para la replicación celular normal (Sutton et al., 1998). El metotrexato se prescribe a menudo en ginecología para el embarazo ectópico o como abortivo (cap. 9, pág. 232; cap. 10, pág. 247). También se emplea para la soriasis y algunas enfermedades del tejido conjuntivo (cap. 54, pág. 1150; cap. 56, pág. 1191). Las principales características del síndrome fetal por metotrexato-aminopterina son restricción del crecimiento, falta de osificación de la bóveda craneal, craneosinostosis, bordes supraorbitarios hipoplásicos, orejas pequeñas con rotación posterior, micrognatia y anomalías graves de las extremidades (Del Campo et al., 1999). El periodo crítico para el desarrollo es de las ocho a 10 semanas de edad menstrual. Después de una revisión de 20 exposiciones en el primer trimestre, Feldcamp y Carey (1993) calcularon que se necesita una dosis de 10 mg a la semana para inducir anomalías. La dosis estándar de 50 mg/m^2 para embarazo ectópico o aborto electivo rebasa esta cifra con facilidad y los embarazos que

continúan después del tratamiento con metotrexato, sobre todo si se usa junto con misoprostol, suscitan preocupación de malformaciones fetales (Creinin y Vittinghoff, 1994).

Tamoxifeno

Este fármaco no esteroideo modulador selectivo del receptor para estrógeno (SERM, *selective estrogen-receptor modulator*) se utiliza como adyuvante para tratar el cáncer mamario (cap. 57, pág. 1195). Aunque no se ha observado que sea teratógeno en todos los animales, es *fetotóxico* en ratas y monos tití, en los que produce muerte y alteración del crecimiento; además, es carcinógeno en ratas y ratones. En los roedores, el tamoxifeno induce cambios similares a los observados después de la exposición materna al dietilestilbestrol (DES), como se explica más adelante. Hay pocos datos en seres humanos. El tamoxifeno es un fármaco categoría D en el embarazo y se recomienda vigilar a los hijos expuestos hasta por 20 años a fin de valorar el riesgo de carcinogénesis (Briggs et al., 2005).

Antivíricos

La *amantadina* se administra en el embarazo para prevenir, modificar o tratar la influenza (cap. 46, pág. 1003). En dosis altas, este fármaco es embriotóxico y teratógeno en animales, pero los datos sobre su seguridad en el embarazo son limitados (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2003). Varios reportes de casos y series de casos en los que se administró amantadina durante el primer trimestre sugieren una posible relación con defectos cardiacos, pero la información existente es demasiado limitada para permitir la valoración del riesgo (Pandit et al., 1994; Rosa, 1994).

La *ribavirina* se administra en inhalación de aerosol para tratar infecciones por el virus sincitial respiratorio en lactantes y niños pequeños. Las embarazadas pueden exponerse al fármaco cuando trabajan en unidades de cuidados intensivos infantiles. El fármaco es un teratógeno potente en todas las especies animales estudiadas y produce siempre anormalidades en el cráneo, paladar, ojos, mandíbula, extremidades, esqueleto y aparato digestivo en modelos de roedores (Briggs et al., 2005). Aunque la exposición de seres humanos es rara, los fabricantes la consideran categoría X y su uso está contraindicado en el embarazo.

Como se explica en el capítulo 59 (pág. 1250), cada vez es más frecuente el uso de fármacos antivíricos para infecciones por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en el embarazo. Estos fármacos inhiben la replicación vírica intracelular en el hospedador por su acción en el RNA o sustratos del DNA. Varios fabricantes establecieron un registro sobre la temporalidad de sus efectos maternos y fetales; es posible tener acceso a la información actual en http://www.apregistry.com/. Watts et al. (2004) publicaron que hasta ahora se habían seguido casi 1 400 embarazos expuestos en el primer trimestre en este registro y no se había observado un aumento significativo de los defectos congénitos después de la exposición a lamivudina, nelfinavir, nevirapina, estavudina o zidovudina.

Otro fármaco usado en el tratamiento de la infección por VIH es *efavirenz*, un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa. Tres de 20 macacos cangrejeros tratados con dosis de efavirenz comparables a las dosis en seres humanos presentaron defectos congénitos: anencefalia, paladar hendido y microftalmía (Bristol-Meyers Squibb, 2008). Sin embargo, resulta tranquilizador que el *Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee* (2004) notificara 159 embarazos con exposición en el primer trimestre y no encontrara incremento del riesgo de defectos congénitos ni algún patrón particular de defectos. Por ahora, los datos son limitados y es mejor individualizar las opciones terapéuticas para las pacientes embarazadas.

Bosentán

Este fármaco es un antagonista del receptor para endotelina que se prescribe en el tratamiento de la hipertensión pulmonar (cap. 44, pág. 970). El bosentán es teratógeno en ratas y causa anormalidades en la cabeza, cara y grandes vasos sanguíneos; también es carcinógeno en ratas y ratones (Actelion Pharmaceuticals, 2005). No se cuenta con datos en seres humanos, pero con base en estos datos preocupantes en animales, el fabricante catalogó al bosentán en la categoría X (Briggs et al., 2005). Además, el inserto del empaque recomienda descartar un embarazo antes de iniciar el tratamiento y prevenirlo luego con dos formas concurrentes de anticonceptivos. Como es probable que los anticonceptivos hormonales (orales, inyectables o implantables) no sean del todo efectivos en las mujeres que toman bosentán, se recomienda que no sea su único método anticonceptivo.

Hormonas

Las estructuras primordiales que se convertirán en los genitales externos son bipotenciales durante las primeras nueve semanas (cap. 4, pág. 98). Entre las nueve y 14 semanas, los testículos secretan andrógenos y el feto masculino desarrolla el fenotipo perineal del varón. Como los ovarios no secretan andrógenos, el feto femenino continúa su desarrollo hacia un fenotipo femenino, que se completa a las 20 semanas. La exposición a hormonas sexuales exógenas antes de las siete semanas completas casi nunca tiene efectos en las estructuras externas. Sin embargo, entre las siete y 12 semanas el tejido genital femenino tiene capacidad de responder a los andrógenos exógenos y la exposición puede causar masculinización completa. El tejido conserva cierta capacidad de respuesta hasta las 20 semanas y la exposición en este periodo provoca masculinización parcial o ambigüedad genital.

Las áreas del cerebro con altas concentraciones de receptores para estrógeno y andrógeno también responden a la exposición hormonal. Las hormonas programan al sistema nervioso central para la identidad sexual, comportamiento sexual, intensidad de agresión y comportamientos de juego específicos del género. El periodo crítico para la influencia hormonal en el comportamiento es mucho más tardío en comparación con los genitales externos y el grado de alteración conductual es proporcional a la dosis y duración de la exposición.

Andrógenos

Un ejemplo de los efectos fetales de la exposición temprana a los andrógenos es la *hiperplasia suprarrenal congénita* autosómica recesiva (cap. 4, pág. 102). La exposición a andrógenos exógenos puede inducir efectos fetales similares, pero la masculinización por los andrógenos exógenos no progresa después del nacimiento (Stevenson, 1993b).

Testosterona y esteroides anabólicos. La exposición a andrógenos de mujeres en edad reproductiva ocurre sobre todo por el consumo de esteroides anabólicos para aumentar la masa muscular magra y la fuerza muscular. Las testosteronas sintéticas son las más efectivas y se toman en dosis 10 a 40 veces mayores que las fisiológicas. En las mujeres adultas, estos compuestos producen virilización extrema e irreversible, disfunción hepática y trastornos en el estado de ánimo y la libido. La exposición de un feto femenino produce grados variables de virilización, que incluyen fusión labioescrotal después de la exposición en el primer trimestre y crecimiento fálico por la exposición más tardía (Grumbach y Ducharme, 1960; Schardein, 1985). En la figura 4-19 (pág. 102) se presenta un ejemplo. La

maduración femenina normal casi siempre ocurre en la pubertad, aunque algunas veces se necesitan medidas quirúrgicas para crear una apariencia más femenina a los genitales virilizados.

Progestinas androgénicas. En la actualidad, estos derivados de la testosterona se usan como anticonceptivos. En estudios con ratas y primates no humanos, la exposición prenatal al *acetato de medroxiprogesterona* aplicado como anticonceptivo intramuscular de depósito se relaciona con virilización de fetos femeninos y feminización de fetos masculinos. Por fortuna, no se ha establecido una relación entre este fármaco y defectos congénitos en personas (cap. 32, pág. 682). Se calcula que la *noretindrona*, un anticonceptivo que sólo tiene progesterona, causa masculinización del feto femenino en 1% de las exposiciones (Schardein, 1985).

Danazol. Este derivado de la etiniltestosterona tiene actividad androgénica débil. Se prescribe sobre todo para endometriosis, pero también en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunitaria, migraña, síndrome premenstrual y algunas enfermedades mamarias. En una revisión sobre la administración inadvertida durante el principio del embarazo, Brunskill (1992) informó que 40% de 57 fetos femeninos presentó virilización. Se reconoció un patrón relacionado con la dosis de clitoromegalia, labios fusionados y malformación del seno urogenital, y la mayor parte de los casos ameritó corrección quirúrgica.

Estrógenos

Casi ninguno de los compuestos estrogénicos disponibles afecta el desarrollo fetal. Como se explica en el capítulo 32 (pág. 675), los *anticonceptivos orales* no se relacionan con trastornos congénitos (Raman-Wilms et al., 1995). El *tamoxifeno* es un modulador selectivo del receptor estrogénico y se describe con otros fármacos antineoplásicos en la página 321.

Dietilestilbestrol (DES). En el periodo de 1940 a 1971, entre dos y 10 millones de embarazadas tomaron este estrógeno sintético para "sostener" embarazos de alto riesgo (Giusti et al., 1995). Más tarde se demostró que este fármaco no tiene efectos provechosos y se abandonó su utilización con ese propósito. Herbst et al. (1971) publicaron una serie de ocho mujeres expuestas antes de nacer que desarrollaron adenocarcinoma vaginal de células claras. Los estudios ulteriores mostraron que el riesgo absoluto de cáncer en mujeres con exposición prenatal es cercano a uno por cada 1 000. Un registro que establecieron los *National Institutes of Health* señaló que la mitad de 384 pacientes con cáncer se expuso antes de las 12 semanas y 70% antes de las 17 semanas (Melnick et al., 1987). La malignidad no se relacionó con la dosis y no hubo relación entre la localización del tumor y el momento de la exposición. Por estas razones y dado que el riesgo absoluto es bajo, algunos autores clasifican al DES como *carcinógeno incompleto*.

Este fármaco también produce anormalidades estructurales y funcionales (Salle et al., 1996). Para las 18 semanas, el epitelio cuboideo-columnar derivado del conducto de Müller que recubre la vagina debe sustituirse por epitelio escamoso proveniente del seno urogenital. El DES interrumpe esta transición hasta en la mitad de los fetos femeninos expuestos, lo que causa una eversión excesiva del cuello uterino (*ectropión*) y presencia ectópica de epitelio glandular vaginal (*adenosis*). Estas lesiones tienen potencial maligno y las mujeres expuestas a DES tienen una frecuencia dos veces mayor de neoplasia intraepitelial vaginal y cervicouterina (Vessey, 1989). Cerca de un cuarto de las mujeres expuestas tiene anormalidades estructurales en el cuello uterino o la vagina (Robboy et al., 1984). Las anomalías publicadas con mayor frecuencia incluyen cavidad uterina hipoplásica con forma en T; alteraciones cervicouterinas, tales como collares, capuchones, tabiques y una anomalía semejante a un gorro de bufón; y trompas de Falopio "arrugadas" (Goldberg y Falcone, 1999). Como se explica en el capítulo 40 (pág. 897), estas mujeres tienen un riesgo más alto de resultados adversos en el embarazo a causa de malformaciones uterinas, menor grosor endometrial y disminución de la perfusión uterina (Kaufman et al., 2000). Los varones expuestos tienen función sexual y fecundidad normales, pero mayor riesgo de quistes en el epidídimo, microfalo, criptorquidia e hipoplasia testicular (Stillman, 1982). Klip et al. (2002) publicaron que los hijos varones de mujeres expuestas antes de nacer tenían mayor riesgo de hipospadias.

Inmunosupresores

Corticoesteroides

La *hidrocortisona, prednisona* y otros corticoesteroides se emplean con frecuencia en el tratamiento de trastornos graves como el asma y enfermedades autoinmunitarias. En estudios con animales se vinculan con paladar hendido. En un estudio prospectivo de cohorte de 10 años realizado por el *Motherisk Program* y la *University of Toronto,* la exposición a los corticoesteroides no se relacionó con incremento del riesgo de malformaciones mayores (Park-Wyllie et al., 2000). Sin embargo, un metaanálisis de estos mismos investigadores demostró una mayor incidencia de hendiduras faciales. El índice de momios para hendiduras en una serie de casos y controles aumentó casi tres veces, un riesgo absoluto de 3 por cada 1 000 (Park-Wyllie et al., 2000). Con base en estos hallazgos, los corticoesteroides sistémicos pertenecen a la categoría D si se administran en el primer trimestre, pero no se considera que impliquen un riesgo teratógeno mayor.

Mofetilo de micofenolato

Este inhibidor de la monofosfato de inosina deshidrogenasa y el fármaco relacionado, *ácido micofenólico*, se emplean para prevenir el rechazo en receptores de trasplantes renal, hepático o cardiaco. También se han usado en el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias. En 2007, la FDA revisó la información para prescripción de estos fármacos y los incluyó en la categoría D durante el embarazo con base en los informes de aumento del riesgo de aborto espontáneo y algunas anomalías en embarazos expuestos (*Food and Drug Administration*, 2008). De 33 embarazos en el *National Transplantation Pregnancy Registry* expuestos a *mofetilo de micofenolato*, 45% terminó en pérdida espontánea y 22% de los lactantes sobrevivientes tenía malformaciones. Casi todas las malformaciones identificadas afectaban al oído e incluían microtia bilateral, anotia y atresia de conductos auditivos externos. Además, hay descripciones de hendiduras bucales. Un dato importante es que los inhibidores de la monofosfato de inosina deshidrogenasa disminuyen la eficacia de los anticonceptivos orales. En virtud de estos riesgos, los fabricantes señalan que las mujeres deben usar dos tipos distintos de anticonceptivos durante un mes antes de iniciar estos inmunosupresores, durante su empleo y por seis semanas después de suspender su consumo (Roche Laboratories, 2008).

Preparaciones con yodo

El yodo radiactivo 131 se administra para tratar tumores malignos tiroideos e hipertiroidismo y tiene también aplicaciones diagnós-

ticas para obtener gammagramas tiroideos. Está contraindicado durante el embarazo porque cruza con facilidad la placenta y se concentra con avidez en la tiroides del feto hacia el final del primer trimestre. Las dosis elevadas de radiación pueden anular la tiroides fetal, además de aumentar el riesgo para cáncer tiroideo infantil. Aunque se cree que la producción fetal de hormona tiroidea comienza alrededor de las 10 semanas, sería prudente evitar el yodo radiactivo a cualquier edad gestacional (cap. 41, pág. 921; cap. 53, pág. 1128).

Metilmercurio

Aunque no es un fármaco, el metilmercurio es un teratógeno conocido. Los reportes de Minimata, Japón, y de zonas rurales de Irak, sitios de dos derrames industriales importantes de metilmercurio, indican que el sistema nervioso en desarrollo es muy susceptible a los efectos del mercurio. La exposición prenatal causa trastornos en la división y migración de las neuronas, lo que produce un espectro de defectos, desde el retraso del desarrollo y anormalidades neurológicas leves hasta microcefalia y daño cerebral grave (Choi et al., 1978).

Aunque no se han registrado episodios recientes de contaminación con metilmercurio a gran escala en Estados Unidos, las embarazadas de todo el mundo tienen riesgo de exposición. El mercurio entra al ecosistema a través de la contaminación industrial, que llega al agua superficial y al final al océano. Diversas especies de peces más grandes y de mayor edad, como el atún, tiburón, caballa rey y lofolátilo, absorben y retienen el mercurio del agua, o lo ingieren cuando comen peces más pequeños y organismos acuáticos. Las mujeres que consumen estos peces ingieren mercurio, que se metaboliza hasta mercurio inorgánico por acción de la microflora intestinal y se elimina por desmetilación y excreción fecal. El proceso es lento y la semivida de eliminación es de 45 a 70 días (Clarkson, 2002). Como las grandes cantidades de pescado contaminado ingerido durante el embarazo pueden exponer al feto a concentraciones inseguras de mercurio, la *Environmental Protection Agency* y la *FDA* (2008) recomiendan que las embarazadas no coman tiburón, pez vela, caballa rey o lofolátilo. Para otros pescados, una mujer embarazada no debe ingerir más de 180 g de atún o 360 g de pescado o mariscos considerados bajos en mercurio por semana (cap. 8, pág. 206).

Fármacos psiquiátricos

Litio

Este fármaco se emplea para la enfermedad maniaco-depresiva (cap. 55, pág. 1179). Como se explica en la página 314, se lo vincula con la rara *anomalía de Ebstein*, que se caracteriza por un desplazamiento descendente o apical de la válvula tricúspide que causa auriculización del ventrículo derecho. En el *Lithium Baby Register*, para 1977 había cinco casos de anomalía de Ebstein entre 183 embarazos expuestos informados (Weinstein, 1977). Después, en un estudio multicéntrico prospectivo de 148 embarazos expuestos, sólo hubo uno de estos casos, lo que llevó a concluir que el litio podría no ser un teratógeno importante (Jacobson et al., 1992). En la actualidad se recomienda la ecografía enfocada con ecocardiografía fetal para mujeres que toman litio en el primer trimestre.

El litio puede causar toxicidad neonatal transitoria. Los efectos incluyen hipotiroidismo, diabetes insípida, cardiomegalia, bradicardia, anormalidades electrocardiográficas, cianosis e hipotonía (Briggs et al., 2005).

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

En un estudio de siete planes de salud que incluyó a casi 119 000 pacientes embarazadas, Andrade et al. (2008) publicaron que a 8% se le prescribían antidepresivos. Como clase, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI, *selective serotonin-reuptake inhibitors*) son los antidepresivos de uso más frecuente en el embarazo (cap. 55, pág. 1177). En este grupo se incluyen el citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina.

Teratogenicidad. En 2005, los datos del registro nacional sueco y una base de datos de reclamaciones de seguro estadounidense generaron preocupación sobre el aumento de 1.5 a 2 veces en la tasa de malformaciones cardiacas congénitas después de exposición a paroxetina en el primer trimestre (Glaxo-SmithKline, 2008). Los dos estudios incluyeron a más de 12 000 embarazadas a las que se prescribieron antidepresivos, incluidas cerca de 1 600 mujeres que consumieron paroxetina en el primer trimestre. La tasa general de lactantes con malformaciones cardiovasculares entre las personas que tomaron paroxetina se aproximó a 0.5 a 1.0 puntos porcentuales más que la tasa para lactantes con exposición intrauterina a otros antidepresivos. La mayor parte de estos defectos fueron comunicaciones interauriculares e interventriculares, que son las anomalías cardiacas congénitas más frecuentes y también figuran entre las más difíciles de detectar de manera confiable en la ecografía prenatal. Con base en estos hallazgos, el fabricante cambió la categoría de la paroxetina en el embarazo de C a D, pero no la de los restantes SSRI. Además, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (2007) recomendó evitar el uso de paroxetina en mujeres que estuvieran embarazadas o planearan un embarazo, y que se considerara la ecocardiografía en las pacientes con exposición a paroxetina en etapas tempranas del embarazo.

Después de estos incidentes, dos grandes estudios de casos y testigos de programas de vigilancia en sitios múltiples notificaron la teratogenicidad potencial de la paroxetina y otros SSRI. A partir del *National Birth Defects Prevention Study*, Alwan et al. (2007) no encontraron un riesgo elevado de anomalías cardiovasculares, pero identificaron un aumento de dos a tres veces en el riesgo de onfalocele, craneosinostosis y anencefalia. Este riesgo, cercano a 2 por cada 1 000 lactantes, se observó sobre todo con la exposición a la paroxetina. En el otro estudio, Louik et al. (2007) del *Sloane Epidemiology Center* no identificaron un riesgo para cualquiera de estos defectos congénitos. Sin embargo, informaron sobre una relación entre la paroxetina y anormalidades en la vía de salida del ventrículo derecho, así como un vínculo de la sertralina con defectos septales cardiacos y onfalocele. Por el gran número de resultados analizados, el ACOG (2007) concluyó que el riesgo absoluto de cualquier defecto congénito es muy pequeño y los SSRI no son teratógenos importantes.

Efectos neonatales. Existen dos tipos de efectos neonatales descritos después del uso materno de SSRI durante el embarazo. Se observa un síndrome conductual neonatal hasta en la cuarta parte de los fetos expuestos en el último trimestre (Chambers et al., 2006; Costei et al., 2002). En una revisión de 13 reportes de casos y nueve estudios de cohorte que incluyeron 990 embarazos con dicha exposición, Moses-Kolko et al. (2005) calcularon un índice de riesgo general significativo de 3.0 para este síndrome. La mayor parte de los casos comunicados se refería a la exposición a paroxetina o fluoxetina. Las manifestaciones frecuentes son nerviosismo o temblores, aumento del tono muscular, trastornos digestivos o de la alimentación, irritabilidad o agitación y dificultad respiratoria.

Por lo general, el síndrome se considera leve y autolimitado, y casi siempre dura alrededor de dos días. El tratamiento habitual consiste en atención de apoyo. Jordan et al. (2008) encontró que los lactantes afectados no tenían mayor probabilidad de traslado a una sala de cunas de atención especial ni necesitaban hospitalización más prolongada que los lactantes de madres cuya depresión no se tratara con fármacos. En raras ocasiones se presenta una forma grave de este síndrome, notificada sólo en 0.3% de los lactantes, que se manifiesta por convulsiones, hiperpirexia, pérdida excesiva de peso y necesidad de intubación. Estos hallazgos son semejantes a los de adultos con toxicidad por SSRI o con suspensión del fármaco (Levin, 2004).

El segundo síndrome neonatal es raro y se manifiesta por hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (PPHN, *persistent pulmonary hypertension in the newborn*). Se caracteriza por resistencia vascular pulmonar elevada, cortocircuito de derecha a izquierda e hipoxemia profunda. Las tasas de mortalidad son hasta de 20% y muchos sobrevivientes tienen morbilidad prolongada (Jankov y McNamara, 2005). En un estudio de casos y controles, Chambers et al. (2006) compararon a 377 mujeres cuyos lactantes tenían hipertensión pulmonar con 836 madres de lactantes no afectados. Los fetos expuestos a SSRI paternos después de las 20 semanas tenían un riesgo seis veces más alto de hipertensión pulmonar. El riesgo absoluto entre los lactantes expuestos era de 6 a 12 por cada 1 000, cercano al 1%.

El ACOG (2007) subrayó que los riesgos potenciales del uso de SSRI en el embarazo deben considerarse en el contexto del riesgo de recidiva depresiva si se suspende el medicamento. Por lo tanto, el tratamiento con estos fármacos durante el embarazo debe individualizarse.

Retinoides

Estos compuestos, en especial la vitamina A, son esenciales para el crecimiento normal, la diferenciación de tejidos, reproducción y visión (Gudas, 1994). Como se explicó antes, se cree que los retinoides activan grupos de genes homeocaja durante la embriogénesis (Soprano y Soprano, 1995).

Vitamina A

Existen dos formas naturales de vitamina A. El *caroteno β* es un precursor de la provitamina A. Se encuentra en frutas y verduras, y nunca se ha demostrado que cause defectos congénitos (Oakley y Erickson, 1995). El *retinol* es vitamina A preformada. Muchos alimentos contienen vitamina A, pero el hígado contiene las mayores cantidades. Varios informes sobre complementación prenatal han vinculado las dosis altas de vitamina A con anomalías congénitas. Sin embargo, están limitados por cantidades pequeñas de sujetos, dosis diaria desconocida y ausencia de un patrón reconocible de los defectos observados. Hay dos estudios de cohorte que tampoco fueron concluyentes (Conway, 1958; Rothman et al., 1995). El único estudio prospectivo incluyó a 423 mujeres que entraron en contacto con los *European Teratology Services* para informar la exposición (Mastroiacovo et al., 1999). Estas mujeres habían ingerido entre 10 000 y 300 000 unidades internacionales de vitamina A al día durante las primeras nueve semanas del embarazo. Sólo tres recién nacidos expuestos tenían defectos congénitos y no había relación entre la dosis de vitamina y el resultado. Parece razonable evitar dosis mayores a la recomendación diaria de 5 000 IU (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1995). Nohynek et al. (2006) encontraron que la exposición humana tópica a cremas cosméticas con retinol o éster de retinilo en dosis de 30 000 IU al día no afectaba las concentraciones plasmáticas de retinol, ésteres de retinilo o ácidos retinoicos.

Bexaroteno

Éste es un integrante de una subclase de retinoides suministrados para tratar el linfoma de células T refractario. Cuando se administró a ratas en cantidades comparables a las dosis humanas, se produjeron anormalidades en ojos y oídos, paladar hendido y osificación incompleta (Eisai, 2007). Este fármaco está contraindicado en el embarazo. Además, a los varones cuya pareja pudiera concebir se les recomienda usar condones durante la actividad sexual si toman bexaroteno, hasta un mes después de suspender el tratamiento.

Isotretinoína

Algunos isómeros de la vitamina A se usan sobre todo para trastornos dermatológicos porque estimulan la diferenciación de las células epiteliales (cap. 56, pág. 1191). La *isotretinoína*, que es ácido 13-*cis*-retinoico, es efectiva en el tratamiento del acné quístico. **La isotretinoína se considera uno de los teratógenos más potentes de uso frecuente.** La exposición en el primer trimestre se relaciona con un elevado índice de pérdida fetal y el aumento de 26 veces de la tasa de malformaciones entre los sobrevivientes es similar a la de la talidomida (Lammer et al., 1985). Sólo se han descrito anormalidades con el uso en el primer trimestre. Puesto que se elimina con rapidez (la semivida sérica media es de 12 h), los trastornos no aumentan en mujeres que suspenden el consumo antes de la concepción (Dai et al., 1989).

Por lo general, las malformaciones afectan al cráneo y cara, corazón, sistema nervioso central y timo. La malformación craneofacial más relacionada con la isotretinoína, la microtia o anotia, es bilateral, aunque a menudo asimétrica. Muchas veces, estos defectos aparecen junto con agenesia o estenosis del conducto auditivo externo (**fig. 14-4**). Otros defectos incluyen paladar hendido y desarrollo anómalo de los huesos faciales y cráneo. Los problemas cardiacos más frecuentes son conotroncales o defectos en la vía de salida, y la hidrocefalia es el defecto más frecuente del sistema nervioso central. Las anomalías tímicas incluyen aplasia, hipoplasia o posición anormal.

Dai et al. (1992) publicaron el resumen de 433 embarazos expuestos y no hallaron ningún periodo o dosis de exposición segura en el primer trimestre. A pesar de los peligros bien difundidos vinculados con el uso prenatal de isotretinoína y los esfuerzos del fabricante para resaltar estos riesgos reproductivos, continúan los reportes de exposiciones. El sistema de manejo de riesgo en el embarazo en internet obligado por la FDA (el programa iPLEDGE) exige que todas las pacientes, médicos y farmacias participen en un intento por eliminar la exposición fetal (www.ipledgeprogram.com).

Etretinato

Este retinoide de administración oral se utiliza en el tratamiento de la soriasis. **El etretinato se relaciona con anomalías graves similares a las causadas por isotretinoína.** Una diferencia importante es que los trastornos se observan incluso cuando la concepción ocurre *después* de suspender el etretinato. El fármaco es lipofílico, tiene una semivida de 120 días y se ha detectado en el suero casi tres años después del tratamiento (DiGiovanna et al., 1984; Thomson y Cordero, 1989). No se sabe cuánto tiempo persisten los efectos teratógenos, pero Lammer (1988) notificó malformaciones ¡hasta 51 semanas después de la suspensión! Si es posible, las mujeres que planean un embarazo futuro no deben emplear este fármaco. Si se

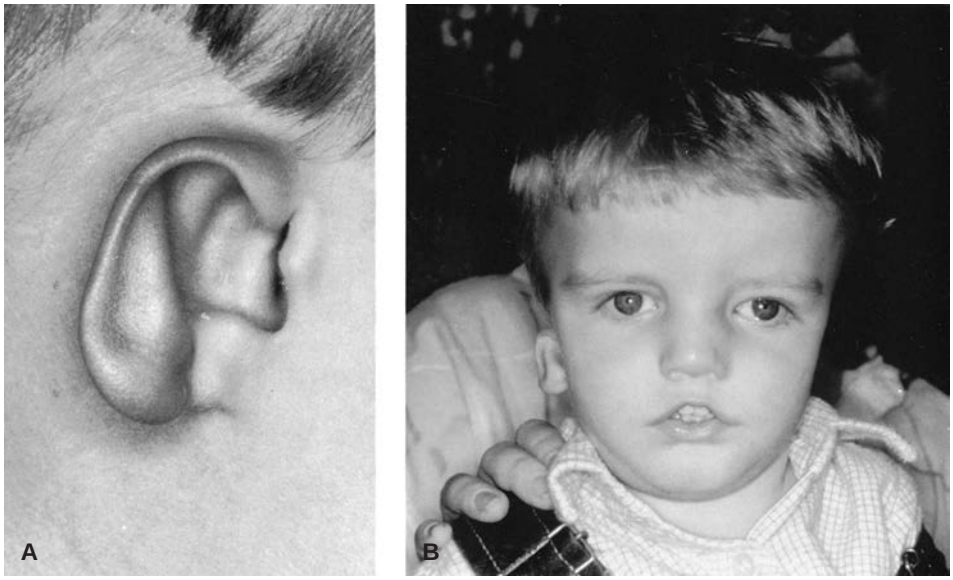


FIGURA 14-4 Embriopatía por isotretinoína. **A**. Microtia o anotia bilateral con estenosis del conducto auditivo externo. **B**. Puente nasal plano y deprimido e hipertelorismo ocular. (Fotografía por cortesía del Dr. Edward Lammer.)

administra etretinato, Geiger et al. (1994) sugieren que las mujeres esperen al menos dos años después de concluir el tratamiento antes de concebir.

Tretinoína

Éste es el ácido todo-*trans*-retinoico y por lo general se usa como preparación en gel para el tratamiento tópico del acné vulgar. Cuando se utiliza el gel, la piel metaboliza la mayor parte del fármaco, con mínima absorción aparente. En dos estudios que incluyeron a un total de 221 recién nacidos de mujeres que consumieron tretinoína tópica durante el principio del embarazo, no se observó aumento de los índices de problemas congénitos (Jick et al., 1993, Loureiro et al., 2005). Se han publicado cuatro casos en los que el uso tópico en el primer trimestre causó defectos fetales similares a los vinculados con la isotretinoína (Reprotox, 2008b). Sin embargo, en todos los casos las dosis eran desconocidas y en un caso se administraba otro fármaco al mismo tiempo.

La tretinoína también está disponible en preparación oral como tratamiento antineoplásico para la leucemia promielocítica aguda en dosis 9 000 a 14 000 veces más alta que la tópica. Como otros retinoides, es probable que esta forma tenga un efecto teratógeno potente, aunque hasta ahora no hay reportes de fetos afectados (Briggs et al., 2005).

Talidomida

Este fármaco ansiolítico y sedante tal vez sea el teratógeno humano más notorio. Produce malformaciones en casi 20% de los fetos expuestos durante la ventana temporal específica de los 34 a 50 días de edad menstrual. Los defectos se limitan sobre todo a estructuras derivadas de la capa mesodérmica, como las extremidades, orejas, sistema cardiovascular y musculatura intestinal. Una gran variedad de defectos por reducción de extremidades se ha vinculado con la talidomida, por lo regular con compromiso más grave de las extremidades superiores. Los defectos óseos varían desde forma o tamaño anormales hasta la ausencia total de un hueso o segmento de la extremidad: *focomelia*. Los defectos por reducción de extremidades pueden ser resultado de la dismorfogenesia, que también se presenta con warfarina y fenitoína, o de la interrupción vascular de una extremidad formada de manera normal, que también ocurre con misoprostol, biopsia de vellosidades coriónicas y fenitoína (Holmes, 2002).

La talidomida estuvo disponible de 1956 a 1960 antes que se descubriera su efecto teratógeno. El desastre resultante demostró varios principios teratológicos importantes. Primero, se había creído que la placenta era una barrera perfecta, impermeable a sustancias tóxicas, a menos que se administraran en dosis letales a la madre (Dally, 1998). Segundo, no se había reconocido la extrema variabilidad en la susceptibilidad de las especies a fármacos y sustancias. Por consiguiente, como la talidomida no produjo defectos en ratones y ratas experimentales, se asumió que era segura para los seres humanos. Tercero, la talidomida demostró la estrecha relación entre el periodo de exposición y el tipo de defecto (Knapp et al., 1962). Por ejemplo, la focomelia de las extremidades superiores sólo se desarrollaba después de la exposición durante los días 27 a 30, lo que coincide con la aparición de las yemas de las extremidades superiores al día 27. La focomelia de las extremidades inferiores se relacionaba con la exposición durante los días 30 a 33; la aplasia vesicular a los días 42 a 43; atresia duodenal entre los días 40 y 47, y así para varias malformaciones más.

La talidomida se retiró del mercado, pero la década pasada se descubrieron varias aplicaciones inmunomoduladoras (Franks et al., 2004). En Estados Unidos se aprobó en 1999 para el tratamiento del eritema nodoso leproso (Ances, 2002). También es efectiva para el tratamiento del lupus eritematoso cutáneo, enfermedad crónica de injerto contra hospedador, prurigo nodular y ciertas neoplasias malignas (Maurer et al., 2004; Pro et al., 2004). Por razones obvias, se recomienda que las mujeres en edad reproductiva que toman talidomida empleen dos formas muy efectivas de anticoncepción. Sin embargo, a pesar de las amplias advertencias, todavía nacen niños afectados por la talidomida en países donde está disponible el fármaco (Castilla et al., 1996).

Warfarina (derivados cumarínicos)

Estos anticoagulantes, incluidos la warfarina y el dicumarol, tienen peso molecular bajo, cruzan la placenta con facilidad y pueden tener efectos teratógenos y fetales adversos significativos. Ginsberg y Hirsh (1989) revisaron 186 estudios que incluyeron 1 325 embarazos expuestos e informaron que 9% de los fetos expuestos sufrió deformidad o discapacidad permanente, y 17% de estos fetos murió. Schaefer et al. (2006) compararon a 666 mujeres expuestas a antagonistas de la vitamina K, 63 de ellas expuestas a warfarina, con 1 094 testigos no expuestos y encontró más defectos estructurales y otros resultados adversos del embarazo. Sin embargo, la tasa de embriopatías era menor a 1%.

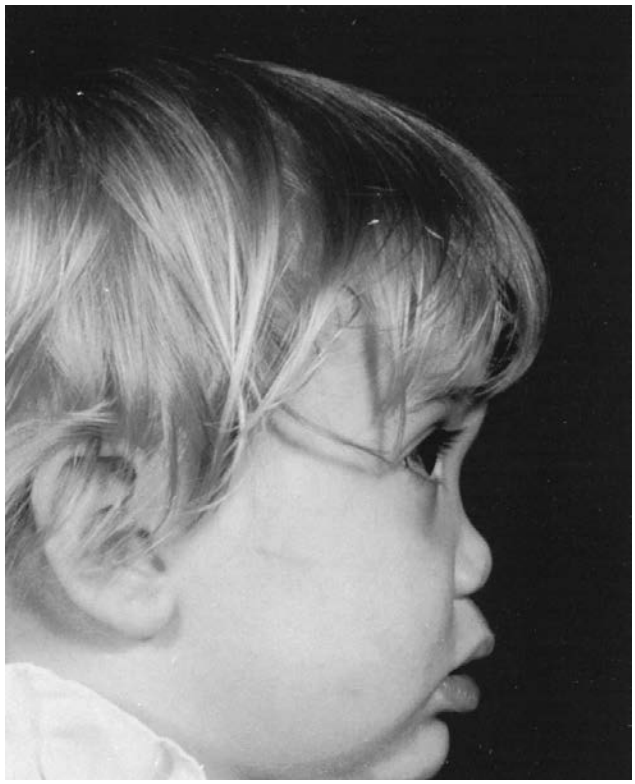


FIGURA 14-5 Embriopatía por warfarina o síndrome fetal por warfarina: hipoplasia nasal y puente nasal deprimido. (Cortesía de la Dra. Mary Jo Harrod.)

Se concluyó que la exposición produce dos tipos distintos de defectos en dos periodos diferentes del desarrollo. Si la exposición ocurre entre la sexta y novena semanas, el feto tiene riesgo de *embriopatía por warfarina*. Se caracteriza por hipoplasia nasal y de la región intermedia de la cara, como se muestra en la **figura 14-5**, además de punteado en las vértebras y epífisis femorales. Es importante señalar que los factores de coagulación dependientes de la vitamina K no son demostrables en el embrión y se cree que los derivados de warfarina ejercen su efecto teratógeno por inhibición de la carboxilación posterior a la traducción de las proteínas de coagulación (Hall et al., 1980). El síndrome es una copia fenotípica de la *condrodisplasia punteada*, un grupo de enfermedades genéticas que se considera secundaria a la herencia de defectos en la osteocalcina. Hay datos indicativos de que el riesgo de embriopatía por warfarina depende de la dosis. En un estudio de 43 mujeres con válvulas cardiacas mecánicas tratadas con warfarina durante 58 embarazos, Vitale et al. (1999) encontraron que la embriopatía por warfarina y la caquexia fetal sólo se desarrollaban cuando se tomaba una dosis mayor de 5 mg al día durante todo el primer trimestre. En estas mujeres, la incidencia de embriopatía fue de 8% y la de aborto espontáneo de 72%.

Durante el segundo y tercer trimestres es probable que los defectos relacionados con la exposición fetal a warfarina se deban a una hemorragia que causa crecimiento no armónico y deformación por cicatrización en uno de varios órganos (Warkany, 1976). Los defectos pueden ser regionales extensos y algunas veces incluyen displasia medial dorsal del sistema nervioso central, con agenesia del cuerpo calloso, malformación de Dandy-Walker y atrofia cerebelar medial; displasia ventral medial, como microftalmía, atrofia óptica y ceguera; y retraso del desarrollo y retraso mental (Hall et al., 1980).

Remedios herbales

Es difícil calcular el riesgo o la seguridad de varios remedios herbales porque no están regulados por la FDA. En consecuencia, a menudo se desconocen la identidad y cantidad de todos los ingredientes. Hay pocos reportes de estudios en seres humanos o con animales sobre su potencial teratógeno; el conocimiento de las complicaciones se limita a informes de toxicidad aguda (Hepner et al., 2002; Sheehan, 1998). En general, como no es posible valorar los efectos de los remedios herbales en el feto en desarrollo, debe recomendarse a las embarazadas que eviten estas sustancias.

El **cuadro 14-6** lista varias preparaciones herbales con posibles efectos adversos fisiológicos o farmacológicos. Además, la *equinácea* causa fragmentación de los espermatozoides del hámster (Ondrizek et al., 1999). La *cimicifuga racemosa*, empleada para acelerar el trabajo de parto y tratar síntomas premenstruales, contiene una sustancia con acción similar a la del estrógeno. El *gingko*, referido como auxiliar para la memoria y claridad mental, puede interferir con los efectos de los inhibidores de la monoaminooxidasa y tiene propiedades anticoagulantes. El *regaliz* verdadero contiene *glicirricina*, que tiene efectos hipertensores y perdedores de potasio. Los productos de soya contienen fitoestrógeno.

Ciertos remedios herbales pueden actuar como abortivos. Por ejemplo, *cimicifuga racemosa* y *Caulophyllum thalictroides* estimulan al parecer en forma directa la musculatura uterina. Es posible que el *poleo* actúe mediante irritación de la vejiga y el útero e induce contracciones uterinas intensas. El fármaco también puede ocasionar daño hepático, insuficiencia renal y coagulación intravascular diseminada, y se ha relacionado con varias muertes maternas (Black, 1985).

Drogas recreativas

Se calcula que al menos 10% de los fetos se expone a una o más drogas ilegales (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Como se explica en la página 317, el alcohol es un teratógeno significativo conocido, y como se obtiene en forma legal y con facilidad, su consumo confunde al de las drogas ilegales. Otros factores de confusión incluyen salud materna deficiente, desnutrición, enfermedades infecciosas y abuso de múltiples drogas. Es posible que se consuman varias drogas distintas al mismo tiempo y la combinación produce un peor pronóstico del esperado con las drogas individuales. Además, muchas sustancias ilegales contienen contaminantes como plomo, cianuro, celulosa, herbicidas y pesticidas. Asimismo, las sustancias que suelen agregarse como diluyentes incluyen cuentas pequeñas de vidrio, azúcar pulverizada, aserrín finamente molido, estricnina, arsénico, antihistamínicos e incluso cumarina. Algunos de estos diluyentes e impurezas tienen efectos perinatales graves.

Anfetaminas

Estos fármacos simpatomiméticos pueden suministrarse como estimulantes del sistema nervioso central, como anoréxicos o en el tratamiento de la narcolepsia. Varias anfetaminas son teratógenas en dosis muy altas en ratones (Reprotox, 2008a). No obstante, en cuatro estudios de cohorte con 818 mujeres que tomaron anfetaminas durante el embarazo temprano las frecuencias de anomalías congénitas mayores y menores no fueron más altas que en los testigos (Heinonen et al., 1983; Little et al., 1988; Milkovich y van der Berg, 1977). Las *metanfetaminas* se usan en el tratamiento de la obesidad y la narcolepsia en adultos y niños hiperquinéticos. Estos fármacos se utilizan a menudo para diluir otras drogas ilícitas. El uso

CUADRO 14-6. Posibles efectos adversos de algunos medicamentos herbales

Hierba y nombre común	Efectos farmacológicos relevantes	Preocupaciones perioperatorias
Equinácea: *raíz de rudbeckia morada*	Activación de inmunidad mediada por células	Reacciones alérgicas; reduce efectividad de inmunosupresores; posible inmunosupresión con uso prolongado
Belcho: *ma huang*	Taquicardia e hipertensión por efectos simpatomiméticos directos e indirectos	Hipertensión, arritmias con isquemia miocárdica y apoplejía; el uso prolongado agota las catecolaminas endógenas; interacción con inhibidores de la monoaminooxidasa que pone en peligro la vida
Ajo	Inhibición de agregación plaquetaria; aumento de fibrinólisis; actividad antihipertensora equívoca	Mayor riesgo de hemorragia, sobre todo si se combina con otros fármacos que inhiben agregación plaquetaria
Jengibre	Inhibidor de COX	Mayor riesgo de hemorragia
Ginseng	Reduce glucosa sanguínea, inhibe agregación plaquetaria, eleva PT y aPTT en animales	Hipoglucemia, mayor riesgo de hemorragia, disminuye efecto anticoagulante de warfarina
Glucosamina y condroitina		Agravación de diabetes
Kava: cava-cava	Sedación, ansiólisis	Incrementa efecto sedante de anestésicos, se desconocen efectos en la tolerancia y abstinencia
Hierba de San Juan: hipérico	Inhibición de recaptación de neurotransmisor, improbable inhibición de monoaminooxidasa	Inducción de citocromo P_{450} que afecta ciclosporina, warfarina, esteroides, inhibidores de proteasa y tal vez benzodiazepinas, antagonistas del conducto del calcio y muchos otros fármacos
Valeriana: raíz del gato, raíz del oso	Sedación	Aumenta efecto sedante de anestésicos, daño hepático, abstinencia aguda parecida a benzodiazepina; posible aumento de requerimientos de anestésico con el uso prolongado
Yohimbe		Hipertensión, arritmias

aPTT, tiempo parcial de tromboplastina activada; COX, ciclooxigenasa; PT, tiempo de protrombina.
Tomado de Ang-Lee et al. (2001); Briggs et al. (2005), y Consumer Reports on Health (2003).

de las metanfetaminas se ha relacionado con restricción simétrica del crecimiento fetal, pero no parece aumentar la frecuencia de anomalías congénitas (Little et al., 1988; Ramin et al., 1992). La metilanfetamina, conocida como *speed, hielo, crank* y *cristal meth*, produce defectos en ratones, ratas y conejos, pero no se le asocia con defectos en seres humanos. La metilenedioximetanfetamina (MDMA), conocida como éxtasis, pertenece a la familia de la anfetamina. En estudios animales no es teratógeno y los datos limitados no sugieren aumento del riesgo de teratogenicidad en personas ni toxicidad fetal (Briggs et al., 2005).

Cocaína

Este alcaloide se deriva de las hojas del árbol sudamericano *Erythroxylon coca*. Es un anestésico local y vasoconstrictor local muy efectivo. También es un estimulante del sistema nervioso central por acción simpatomimética a través de la dopamina. Es una de las drogas de las que más se abusa y el *National Survey on Drug Use and Health* (2007) informó que representa más de 10% del consumo de drogas ilegales en Estados Unidos.

La mayor parte de los efectos adversos de la cocaína se debe a sus efectos vasoconstrictores e hipertensores. El riesgo de rotura vascular dentro del embrión, feto o placenta es más alto *después* del primer trimestre y es probable que explique la mayor incidencia de óbito con esta droga (Hoyme et al., 1990). Se han descrito varios trastornos congénitos relacionados con la cocaína causados por la interrupción vascular e incluyen defectos craneales, aplasia cutánea, porencefalia, quistes subependimarios y periventriculares, atresia ileal, anomalías cardiacas e infartos viscerales (Cohen et al., 1994; Little et al., 1989; Stevenson, 1993a). Los resultados del estudio poblacional *Atlanta Birth Defects Case-Control Study* mostraron que el consumo de cocaína incrementa cuatro veces el riesgo de defectos en las vías urinarias (Chavez et al., 1988). También hay reportes de

anomalía con abdomen en ciruela (Bingol et al, 1986; Chasnoff et al., 1985, 1988).

La cocaína se vincula con microcefalia y anormalidades conductuales (Rivkin et al., 2008). Sin embargo, hay pocos estudios prospectivos de su efecto en el desarrollo psicomotor. Singer et al. (2002) publicaron un estudio prospectivo de 218 lactantes expuestos a cocaína y 197 testigos no expuestos. A los dos años de edad, los lactantes expuestos tenían defectos cognitivos significativamente mayores y un índice dos veces mayor de retraso en el desarrollo en comparación con los testigos. Las alteraciones cognitivas persistían a los cuatro años de edad (Singer et al., 2004).

Sin embargo, no todos los estudios apoyan el concepto de la cocaína como teratógeno importante. Se han objetado los informes de defectos por reducción de extremidades inducida por cocaína (Hume et al., 1997). Un estudio de cohorte prospectivo longitudinal en 272 hijos de consumidoras de cocaína-crack no encontró aumento del número ni un patrón de defectos congénitos (Behnke et al., 2001). Dado que pocos reportes señalan la dosis o la exposición fetal total durante el embarazo, es difícil calcular el riesgo fetal final con el consumo prenatal de cocaína.

Opiáceos (narcóticos)

Heroína. En casi todos los estudios, la frecuencia de anomalías congénitas no es mayor con el consumo de heroína (Little et al., 1990b). En un grupo de 830 recién nacidos expuestos, la frecuencia de trastornos fue de 2.4%, similar al riesgo de base (Ostrea y Chavez, 1979). Otros tipos de morbilidad, como la restricción del crecimiento fetal, muerte perinatal y varias complicaciones perinatales, son frecuentes en los hijos de mujeres adictas a narcóticos (Lifschitz et al., 1983; Little et al., 1990b). No está claro si estas complicaciones se deben a la exposición fetal a la heroína o a la salud materna en general deficiente. El crecimiento posnatal de estos niños parece normal, aunque el perímetro cefálico promedio es menor que el de niños no expuestos. También existe un retraso ligero en el desarrollo o trastornos en el comportamiento (Chasnoff et al., 1986; Lifschitz et al., 1983).

Los síntomas de abstinencia, como temblores, irritabilidad, estornudos, vómito, fiebre, diarrea y convulsiones ocasionales, se observan en 40 a 80% de los recién nacidos de mujeres adictas a la heroína (Alroomi et al., 1988). Aunque estos síntomas pueden prolongarse, casi siempre duran menos de 10 días. Como es lógico, las dosis maternas más altas de metadona se relacionan con necesidad de un periodo más prolongado de tratamiento para el síndrome de abstinencia neonatal (Lim et al., 2009). La función respiratoria normal durante el sueño persiste a menudo y puede ser un factor para la mayor incidencia del síndrome de muerte súbita infantil en los recién nacidos expuestos (Kandall et al., 1993).

Metadona. Este opioide narcótico *sintético* tiene una estructura similar a la del propoxifeno y se emplea sobre todo en el tratamiento de mantenimiento para adicción a narcóticos. Aunque las dosis elevadas son teratógenas en roedores, las anomalías congénitas no aumentaron sobre la tasa de base en estudios de cohortes y series clínicas de recién nacidos hijos de mujeres con tratamiento de mantenimiento con metadona (Stimmel y Adamsons, 1976). Sin embargo, los síntomas de abstinencia son frecuentes y el peso al nacer es a menudo menor al esperado (Briggs et al., 2005). Chasnoff et al. (1987) compararon a 52 embarazadas consumidoras de cocaína con 73 previas adictas a la heroína mantenidas con metadona y encontraron una tasa mucho más alta de trabajo de parto prematuro, trabajo de parto rápido, desprendimiento placentario y tinción con meconio entre las consumidoras de cocaína. La abstinencia de metadona es más grave que la de heroína y más prolongada, hasta tres semanas, debido a la semivida mucho mayor de la metadona. Todavía no se encuentra el mejor agonista de mantenimiento para las pacientes embarazadas (Minozzi et al., 2008).

Marihuana

También conocida como *hachís*, en los estudios iniciales la marihuana era consumida casi por 15% de las mujeres embarazadas (Abel y Sokol, 1988; Chasnoff et al., 1990). El ingrediente activo es el *delta-9-tetrahidrocannabinol* (*THC*), que en dosis grandes es teratógeno en animales. Sin embargo, no hay evidencia de que la marihuana se relacione con anomalías en seres humanos. En algunos protocolos se refiere que el peso al nacer de los fetos expuestos es menor, pero no en otros (Greenland et al., 1983; Linn et al, 1983; Shiono et al., 1995).

Fármacos diversos

La *fenciclidina* (*PCP*), también conocida como *polvo de ángel*, no se relaciona con trastornos congénitos. La abstinencia neonatal, manifestada por temblores, nerviosismo e irritabilidad, se observa en más de la mitad de los recién nacidos. Golden et al. (1987) señalaron que la incidencia de malformaciones estructurales no se incrementó en 94 lactantes expuestos a la fenciclidina, pero confirmaron una mayor incidencia de anormalidades neonatales conductuales y del desarrollo. *T's and blues* es una mezcla callejera del analgésico narcótico *pentazocina* y el antihistamínico disponible en mostrador *tripelenamina*. No se relaciona con mayor incidencia de problemas congénitos (Little et al., 1990a; von Almen y Miller, 1984).

Éstos son conocidos en conjunto como *dietilamida del ácido lisérgico* (*LSD*), son alcaloides de amina obtenidos sólo por síntesis química. No hay evidencia de que esta droga sea teratógena en seres humanos. Algunos investigadores encontraron frecuencias mayores de rotura cromosómica en las células somáticas de madres que consumieron ácido lisérgico, así como en sus recién nacidos expuestos antes de nacer. Sin embargo, no parece que estas roturas se relacionen con un mayor riesgo de trastornos congénitos.

El *tolueno* está presente en pinturas y pegamento; cuando se inhala en forma intencional causa aturdimiento ligero, mareo y pérdida de la conciencia. El abuso prenatal se vincula con *embriopatía por tolueno*. El fenotipo se ha comparado con el síndrome alcohólico fetal e incluye deficiencia de crecimiento prenatal y posnatal, microcefalia y rasgos faciales y manuales característicos (hipoplasia de la región media de la cara, fisuras palpebrales pequeñas, puente nasal ancho y pliegues palmares anormales) (Pearson et al., 1994). Hay informes de retraso en el desarrollo en cerca de 40% de los niños expuestos (Arnold et al., 1994). Por fortuna, se calcula que la exposición laboral máxima es sólo una fracción de la que experimentan las personas que abusan de esta sustancia y no se espera que implique un riesgo fetal de consideración (Wilkins-Haug, 1997).

Tabaco

El humo del cigarrillo contiene una compleja mezcla de sustancias que incluyen nicotina, cotinina, cianuro, tiocianato, monóxido de

carbono, cadmio, plomo y varios hidrocarburos (Stillerman et al., 2008). Además de ser fetotóxicas, muchas de estas sustancias tienen efectos vasoactivos o reducen la concentración de oxígeno. El resultado mejor documentado en relación con el tabaquismo es una reducción de la dosis-respuesta directa en el crecimiento fetal. Los recién nacidos de madres que fuman pesan en promedio 200 g menos que los hijos de no fumadoras y el tabaquismo intenso causa un descenso aún mayor en el peso (D'Souza et al., 1981). El tabaquismo duplica el riesgo de peso bajo al nacer y aumenta dos o tres veces el riesgo de restricción del crecimiento fetal (Werler, 1997). Mercer et al. (2008) mostraron que esta disparidad puede detectarse por ecografía entre las 10 y 20 semanas. Las mujeres que dejan de fumar al principio del embarazo casi siempre tienen recién nacidos con peso normal al nacer (Cliver et al., 1995). El tabaquismo también puede elevar un poco la incidencia de fecundidad subnormal, aborto espontáneo, placenta previa, desprendimiento placentario y parto prematuro. Estos efectos se describen con más detalle en los capítulos 35 (pág. 761), 36 (pág. 811) y 38 (pág. 848).

Es factible que las propiedades vasoconstrictoras del humo del tabaco causen defectos congénitos relacionados con trastornos vasculares. Martinez-Frias et al. (1999) observaron un riesgo dos veces mayor de la *secuencia de Poland* en las fumadoras; lo anterior se debe a la interrupción del suministro vascular en un lado del tórax fetal y el brazo del mismo lado. Se ha observado que el tabaquismo se relaciona con un mayor riesgo de cardiopatía congénita en forma relacionada con la dosis (Malik et al., 2008). El consumo de al menos 20 cigarrillos al día combinado con la administración de fármacos vasoconstrictores, como anfetaminas y descongestionantes, también parece incrementar cuatro veces el riesgo de gastrosquisis y atresia del intestino delgado (Werler et al., 2003).

El tabaquismo se vincula con labio y paladar hendidos en personas heterocigóticas u homocigóticas para un polimorfismo infrecuente en el gen del factor de crecimiento y transformación (Shaw et al., 1996). Cuando se exponen antes de nacer al humo del cigarrillo, estos individuos tienen un riesgo dos veces mayor de labio y paladar hendidos combinados, y un aumento de cuatro a siete veces en el riesgo de paladar hendido solo (Hwang et al., 1995; Shaw et al., 1996). Un estudio que utilizó los datos de natalidad del *National Vital Statistics System* de más de seis millones de nacidos vivos en Estados Unidos encontró una relación entre el tabaquismo materno y la hidrocefalia, microcefalia, onfalocele, gastrosquisis, labio y paladar hendido y anormalidades manuales (Honein et al., 2001).

BIBLIOGRAFÍA

Abel EL, Hannigan, JH: Maternal risk factors in fetal alcohol syndrome: Provocative and permissive influences. Neurotoxicol Teratol 17(4):445, 1995

Abel EL, Sokol RJ: Marijuana and cocaine use during pregnancy. In Niebyl J (ed): Drug Use in Pregnancy, 2nd ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1988, p 223

Actelion Pharmaceuticals: Tracleer (bosentan) full prescribing information, 2005. Available at: http://www.tracleer.com/pdf/PI_4pg_TR2454_032707_FINAL.pdf. Accessed August 7, 2008

Aleck KA, Bartley DL: Multiple malformation syndrome following fluconazole use in pregnancy: Report of an additional patient. Am J Med Genet 72:253, 1997

Alroomi LG, Davidson J, Evans TJ, et al: Maternal narcotic abuse and the newborn. Arch Dis Child 63:81, 1988

Alwan S, Reefhuis J, Rasmussen SA, et al: Use of selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and the risk of birth defects. National Birth Defects Prevention Study. N Engl J Med 356:2684, 2007

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Vitamin A supplementation during pregnancy. Committee Opinion No. 157, September 1995

American College of Obstetricians and Gynecologists: Use of psychiatric medications during pregnancy and lactation. Practice Bulletin No. 87, November 2007

Ances BM: New concerns about thalidomide. Obstet Gynecol 99:125, 2002

Andrade SE, Raebel MA, Brown J, et al: Use of antidepressant medications during pregnancy: A multisite study. Am J Obstet Gynecol 198(2):194, 2008

Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS: Herbal medicines and perioperative care. JAMA 286:208, 2001

Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee: Antiretroviral pregnancy international interim report for 1 January 1989 through 31 January 2004. Wilmington, NC, Registry Coordinating Center, 2004

Araiza-Casillas R, Cardenas F, Morales Y, et al: Factors associated with chloroquine-induced retinopathy in rheumatic diseases. Lupus 13:119, 2004

Arnold GL, Kirby RS, Langendoerfer S, et al: Toluene embryopathy: Clinical delineation and developmental follow-up. Pediatrics 93:216, 1994

Bar-Oz B, Moretti ME, Bishai R, et al: Pregnancy outcome after in utero exposure to itraconazole: A prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 183:617, 2000

Barr M, Cohen MM: ACE inhibitor fetopathy and hypocalvaria: The kidney-skull connection. Teratology 44:485, 1991

Behnke M, Eyler FD, Garvan CW, et al: The search for congenital malformations in newborns with fetal cocaine exposure. Pediatrics 107:E74, 2001

Bertrand J, Floyd RL, Weber MK: Fetal Alcohol Syndrome Prevention Team, Division of Birth Defects and Developmental Disabilities, National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for identifying and referring persons with fetal alcohol syndrome. MMWR 54:1, 2005

Billings RJ, Berkowitz RI, Watson G: Teeth. Pediatrics 113(4):1120, 2004

Bingol N, Fuchs M, Holipas N, et al: Prune belly syndrome associated with maternal cocaine abuse. Am J Hum Genet 39:A51, 1986

Black DR: Pregnancy unaffected by pennyroyal usage. J Am Osteopath Assoc 85:282, 1985

Boncinelli E: Homeobox genes and disease. Curr Opin Genet Dev 7:331, 1997

Brent RL: Environmental causes of human congenital malformations: The pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. Pediatrics 113:957, 2004a

Brent RL: Teratogen update: Reproductive risks of leflunomide (Arava), a pyrimidine synthesis inhibitor: Counseling women taking leflunomide before or during pregnancy and men taking leflunomide who are contemplating fathering a child. Teratology 63(2):106, 2001

Brent RL: Utilization of animal studies to determine the effects and human risks of environmental toxicants (drugs, chemicals, and physical agents). Pediatrics 113:984, 2004b

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation, 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005

Bristol-Myers Squibb: Sustiva product information, 2000. Available at: http://packageinserts.bms.com/pi/pi_sustiva.pdf. Accessed August 7, 2008

Brunskill PJ: The effects of fetal exposure to danazol. Br J Obstet Gynaecol 99:212, 1992

Buehler BA, Delimont D, van Waes M, et al: Prenatal prediction of risk of the fetal hydantoin syndrome. N Engl J Med 322:1567, 1990

Burd L, Cotsonas-Hassler TM, Martsolf JT, et al: Recognition and management of fetal alcohol syndrome. Neurotoxicol Teratol 25:681, 2003

Carter TC, Druschell CM, Romitti PA, et al: Antifungal drugs and the risk of selected birth defects. Am J Obstet Gynecol 198(20):191, 2008

Castilla EE, Ashton-Prolla O, Barreda-Mejia E, et al: Thalidomide, a current teratogen in South America. Teratology 54:273, 1996

Center for Drug Evaluation and Research: Reviewer guidance. Evaluating the risks of drug exposure in human pregnancies. Food and Drug Administration, April 2005. Available at: www.fda/gov/cder/guidance/index.htm. Accessed March 12, 2008

Centers for Disease Control and Prevention: Alcohol consumption among women who are pregnant or who might become pregnant. United States, 2002. MMWR 53: 1178, 2004

Centers for Disease Control and Prevention: Antiviral agents for influenza: Background information for clinicians. CDC Fact Sheet, December 16, 2003

Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, et al: Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. N Engl J Med 354(6):579, 2006

Chasnoff IJ, Burns KA, Burns WJ: Cocaine use in pregnancy: Perinatal morbidity and mortality. Neurotoxicol Teratol 9:291, 1987

Chasnoff IJ, Burns KA, Burns WJ, et al: Prenatal drug exposure: Effects on neonatal and infant growth development. Neurotoxicol Teratol 8:357, 1986

Chasnoff IJ, Burns WJ, Schnoll SH, et al: Cocaine use in pregnancy. N Engl J Med 313:666, 1985

Chasnoff IJ, Chisum GM, Kaplan WE: Maternal cocaine use and genitourinary tract malformations. Teratology 37:201, 1988
Chasnoff IJ, Landress HJ, Barrett ME: The prevalence of illicit drug or alcohol use during pregnancy and the discrepancies in mandatory reporting in Pinellas County, Florida. N Engl J Med 322:1202, 1990
Chavez GF, Mulinare J, Cordero JF: Maternal cocaine use and the risk for genitourinary tract defects: An epidemiologic approach. Am J Hum Genet 43:A43, 1988
Choi BH, Lapham LW, Amin-Zaki L, et al: Abnormal neuronal migration, deranged cerebellar cortical organization, and diffuse white matter astrocytosis of human fetal brain. A major effect of methyl mercury poisoning in utero. J Neuropathol Neurol 37:719, 1978
Clark EB: Neck web and congenital heart defects: A pathogenic association in 45 X-O Turner syndrome? Teratology 29:355, 1984
Clarkson TW: The three modern faces of mercury. Environ Health Perspect 110:11, 2002
Clayton-Smith J, Donnai D: Human malformations. In Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE (eds): Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics, 3rd ed. New York, Churchill Livingstone, 1996, p 383
Cliver SP, Goldenberg RL, Lutter R, et al: The effect of cigarette smoking on neonatal anthropometric measurements. Obstet Gynecol 85:625, 1995
Cohen HL, Sloves JH, Laungani S, et al: Neurosonographic findings in full-term infants born to maternal cocaine abusers: Visualization of subependymal and periventricular cysts. J Clin Ultrasound 22:327, 1994
Consumer Reports on Health: When good drugs do bad things. Consumer Reports on Health, July 2003, p 8
Conway H: Effect of supplemental vitamin therapy on the limitation of incidence of cleft lip and cleft palate in humans. Plast Reconstr Surg 22:450, 1958
Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al: Major congenital malformation after first-trimester exposure to ACE inhibitors. N Engl J Med 354: 2443, 2006
Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Duhaut P, et al: Safety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue diseases: A study of one hundred thirty-three cases compared with a control group. Arthritis Rheum 48:3207, 2003
Costei AM, Kozer E, Ho T, et al: Perinatal outcome following third trimester exposure to paroxetine. Arch Pediatr Adolesc Med 156:1129, 2002
Creinin MD, Vittinghoff E: Methotrexate and misoprostol vs misoprostol alone for early abortion: A randomized controlled trial. JAMA 272:1190, 1994
Cunningham M, Tennis P, and the International Lamotrigine Pregnancy Registry Scientific Advisory Committee: Lamotrigine and the risk of malformations in pregnancy. Neurology 64:955, 2005
Czeizel AE, Rockenbauer M: Population-based case-control study of teratogenic potential of corticosteroids. Teratology 56:335, 1997
D'Souza SW, Black P, Richards B: Smoking in pregnancy: Associations with skinfold thickness, maternal weight gain, and fetal size at birth. BMJ 282:1661, 1981
Dai WS, Hsu MA, Itri LM: Safety of pregnancy after discontinuation of isotretinoin. Arch Dermatol 125:362, 1989
Dai WS, LaBraico JM, Stern RS: Epidemiology of isotretinoin exposure during pregnancy. J Am Acad Dermatol 26:599, 1992
Dally A: Thalidomide: Was the tragedy preventable? Lancet 351:1197, 1998
Dansky LV, Andermann E, Rosenblatt D, et al: Anticonvulsants, folate levels, and pregnancy outcome: A prospective study. Ann Neurol 21:176, 1987
Del Campo M, Kosaki K, Bennett FC, et al: Developmental delay in fetal aminopterin/methotrexate syndrome. Teratology 60:10, 1999
DiGiovanna JJ, Zezh LA, Ruddel ME, et al: Etretinate: Persistent serum levels of a potent teratogen. Clin Res 32:579A, 1984
Eisai Inc.: Targretin product information, 2007. Available at: http://www.eisai.com/pdf_files/TargretinGelM%20PI%20rev-1%20ver-1%20jan07.pdf. Accessed August 7, 2008
Environmental Protection Agency and Food and Drug Administration: What you need to know about mercury in fish and shellfish. 2004. Advice for women who might become pregnant, women who are pregnant, nursing mothers, young children. EPA-823-F-04-009. Updated August 2008
Ethen MK, Ramadhani TA, Scheurele AE, et al: National Birth Defects Prevention Study. Alcohol consumption by women before and during pregnancy. Matern Child Health J 13(2):274, 2009
Faiella A, Zappavigna V, Mavilio F, et al: Inhibition of retinoic acid-induced activation of 3′ human HOXB genes by antisense oligonucleotides affects sequential activation of genes located upstream in the four HOX clusters. Proc Natl Acad Sci USA 7:5335, 1994
Feldcamp M, Carey JC: Clinical teratology counseling and consultation case report: Low dose methotrexate exposure in the early weeks of pregnancy. Teratology 47:533, 1993
Food and Drug Administration: Information for healthcare professionals mycophenolate mofetil (marketed as Cellcept) and mycophenolic acid (marketed as Myfortic). 5-16-2008. Available at: http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/mycophelolateHCP.htm. Accessed April 12, 2009
Food and Drug Administration: Pregnancy categories for prescription drugs. FDA Bulletin, September 1979
Food and Drug Administration: Summary of proposed rules on pregnancy and lactation labeling. 2008. Available at: http://www.fda.gov/cber/rules/frpreglac.pdf. Accessed November 15, 2008
Franks ME, Macpherson GR, Figg WD: Thalidomide. Lancet 363:1802, 2004
Fried S, Kozer E, Nulman I, et al: Malformation rates in children with untreated epilepsy: A meta-analysis. Drug Saf 27(3):197, 2004
Gardner MO, Owen J, Skelly S, et al: Preterm delivery after indomethacin. A risk factor for neonatal complications? J Reprod Med 41:903, 1996
Geiger JM, Baudin M, Saurat JH: Teratogenic risk with etretinate and acitretin treatment. Dermatology 189:109, 1994
Ginsberg JS, Hirsh J: Anticoagulants during pregnancy. Annu Rev Med 40:79, 1989
Giusti RM, Iwamoto K, Hatch EE: Diethylstilbestrol revisited: A review of the long-term health effects. Ann Intern Med 122:778, 1995
Glantz JC: Reproductive toxicology of alkylating agents. Obstet Gynecol Surv 49:709, 1994
GlaxoSmithKline: Paxil (paroxetine hydrochloride) prescribing information, January 2008. Available at: http://us.gsk.com/products/assets/us_paxil.pdf. Accessed August 7, 2008
Goldberg JM, Falcone T: Effect of diethylstilbestrol on reproductive functions. Fertil Steril 72:1, 1999
Golden NL, Kuhnert BR, Sokol RJ, et al: Neonatal manifestations of maternal phencyclidine exposure. J Perinat Med 15:185, 1987
Greenland S, Richwald GA, Honda GD: The effects of marijuana use during pregnancy, 2. A study in a low-risk home delivery population. Drug Alcohol Depend 11:359, 1983
Grumbach MM, Ducharme JR: The effects of androgens on fetal sexual development. Androgen-induced female pseudohermaphrodism. Fertil Steril 11:157, 1960
Gudas LJ: Retinoids and vertebrate development. J Biol Chem 269:15399, 1994
Guerri C, Bazinet A, Riley EP: Foetal alcohol spectrum disorders and alterations in brain and behaviour. Alcohol Alcohol 44(2):108, 2009
Guron G, Friberg P: An intact renin-angiotensin system is a prerequisite for normal renal development. J Hypertension 18:123, 2000
Hall JG, Pauli RM, Wilson K: Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. Am J Med 68:122, 1980
Heinonen OP, Slone D, Shapiro S: Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton. MA, John Wright Publishing Sciences Group, 1983
Henderson J, Gray R, Brocklehurst P. Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. BJOG 114:243, 2007
Hepner DL, Harnett M, Segal S, et al: Herbal medicine use in parturients. Anesth Analg 94:690, 2002
Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC: Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy. N Engl J Med 284:878, 1971
Hernandez-Diaz S, Werler MM, Walker AM, et al: Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. N Engl J Med 343:1608, 2000
Hiilesmaa VK, Teramo K, Granstrom ML, et al: Serum folate concentrations in women with epilepsy. BMJ 287:577, 1983
Holmes LB: Teratogen-induced limb defects. Am J Med Genet 112:297, 2002
Holmes LB, Baldwin EJ, Smith CR, et al: Increased frequency of isolated cleft palate in infants exposed to lamotrigine during pregnancy. Neurology 70 (22 Pt 2):2152, 2008
Holmes LB, Harvey EA, Coull BA, et al: The teratogenicity of anticonvulsant drugs. N Engl J Med 344:1132, 2001
Honein MA, Paulozzi LJ, Watkins ML: Maternal smoking and birth defects: Validity of birth certificate data for effect estimation. Public Health Rep 116:327, 2001
Horning MG, Stratton C, Wilson A, et al: Detection of 5-(3,4)-diphenylhydantoin in the newborn human. Anal Lett 4:537, 1974
Hoyme HE, Jones KL, Dixon SD, et al: Prenatal cocaine exposure and fetal vascular disruption. Pediatrics 85:743, 1990
Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, et al: A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: Clarification of the 1996 Institute of Medicine criteria. Pediatrics 115(1):39, 2005
Hume RF Jr, Martin LS, Bottoms SF, et al: Vascular disruption birth defects and history of prenatal cocaine exposure: A case control study. Fetal Diagn Ther 12:292, 1997

Hunt S, Craig J, Russell A, et al: Levetiracetam in pregnancy: Preliminary experience from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. Neurology 67:1876, 2006
Hunt S, Russell WH, Smithson L, et al: Topriamate in pregnancy: preliminary experience from the UK epilepsy and pregnancy register. Neurology 71:272, 2008
Hwang SJ, Beaty TH, Panny SR, et al: Association study of transforming growth factor alpha (TGF$^{\alpha}$) Tag 1 polymorphism and oral clefts. Am J Epidemiol 14:629, 1995
Iahnaccone PM, Bossert NL, Connelly CS: Disruption of embryonic and fetal development due to preimplantation chemical insults: A critical review. Am J Obstet Gynecol 157:476, 1987
Institute of Medicine, National Academy of Sciences. Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention and Treatment. Washington, DC, National Academies Press, 1996
iPLEDGE program announcement – FDA. Available at http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/isotretinoin2005.htm. Accessed April 5, 2007
Jacobson SJ, Jones K, Johnson K, et al: Prospective multicentre study of pregnancy outcome after lithium exposure during first trimester. Lancet 339:530, 1992
Jankov RP, McNamara PJ. Inhaled nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn: When is it enough? J Crit Care 20:294, 2005
Jasper JD, Goel R, Einarson A, et al: Effects of framing on teratogenic risk perception in pregnant women. Lancet 358:1237, 2001
Jick SS, Terris BZ, Jick H: First trimester topical tretinoin and congenital disorders. Lancet 341:1664, 1993
Jordan AE, Jackson GL, Deardorff D, et al: Serotonin reuptake inhibitor use in pregnancy and the neonatal behavioral syndrome. J Matern Fetal Neonatal Med 21(10):745, 2008
Kandall SR, Gaines J, Habel L, et al: Relationship of maternal substance abuse to subsequent sudden infant death syndrome in offspring. J Pediatr 123:120, 1993
Kaufman RH, Adam E, Hatch EE, et al: Continued follow-up of pregnancy outcomes in diethylstilbestrol-exposed offspring. Obstet Gynecol 96:483, 2000
Khouri MI, James IM, Flanders WD, et al: Interpretation of recurring weak association obtained from epidemiologic studies of suspected human teratogens. Teratology 46:69, 1992
Kirshon B, Wasserstrum N, Willis R, et al: Teratogenic effects of first trimester cyclophosphamide therapy. Obstet Gynecol 72:462, 1988
Klip H, Verloop J, van Gool JD, et al: Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol in utero: A cohort study. Lancet 359:1102, 2002
Knapp K, Lenz W, Nowack E: Multiple congenital abnormalities. Lancet 2:725, 1962
Koren G, Bologa M, Long D, et al: Perception of teratogenic risk by pregnant women exposed to drugs and chemicals during the first trimester. Am J Obstet Gynecol 160:1190, 1989
Koren G, Pastuszak A, Ito S: Drugs in pregnancy. Review. N Engl J Med 338:112, 1998
Kutscher AH, Zegarelli EV, Tovell HM, et al: Discoloration of deciduous teeth induced by administration of tetracycline antepartum. Am J Obstet Gynecol 96:291, 1966
Lacroix I, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, et al: Prescription of drugs during pregnancy in France. Lancet 356:1735, 2000
Lammer EJ: Embryopathy in infant conceived one year after termination of maternal etretinate. Lancet 2:1080, 1988
Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, et al: Retinoic acid embryopathy. N Engl J Med 313:837, 1985
Lemoine P: Les enfants de parents alcoholiques. Ovest Med 21:476, 1968
Leppik IE, Rask CA: Pharmacokinetics of antiepileptic drugs during pregnancy. Semin Neurol 8:240, 1988
Lewis DP, Van Dyke DC, Stumbo PJ, et al: Drug and environmental factors associated with adverse pregnancy outcomes. Part I: Antiepileptic drugs, contraceptives, smoking, and folate. Ann Pharm 32:802, 1998
Levin R: Neonatal adverse events associated with in utero SSRI/SNRI exposure. U.S. Food and Drug Administration. Available at: www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/04/slides/2004-4050S1_11_Levin.ppt. Accessed March 26, 2008
Lifschitz MH, Wilson GS, Smith EO, et al: Fetal and postnatal growth of children born to narcotic-dependent women. J Pediatr 102:686, 1983
Lim S, Prasad MR, Samuels P, et al: High-dose methadone in pregnant women and its effect on duration of neonatal abstinence syndrome. Am J Obstet Gynecol 200(1):70.e1, 2009
Lindhout D, Rene JE, Hoppener A, et al: Teratogenicity of antiepileptic drug combinations with special emphasis on epoxidation of carbamazepine. Epilepsia 25:77, 1984
Linn S, Schoenbaum SC, Monson RR, et al: The association of marijuana use with outcome of pregnancy. Am J Public Health 73:1161, 1983
Little BB, Snell LM, Gilstrap LC, et al: Effects of Ts and blues abuse during pregnancy on maternal and infant health status. Am J Perinatol 7:359, 1990a
Little BB, Snell LM, Gilstrap LC: Methamphetamine abuse during pregnancy: Outcome and fetal effects. Obstet Gynecol 72:541, 1988
Little BB, Snell LM, Klein VR, et al: Cocaine abuse during pregnancy: Maternal and fetal implications. Obstet Gynecol 73:157, 1989
Little BB, Snell LM, Klein VR, et al: Maternal and fetal effects of heroin addiction during pregnancy. J Reprod Med 35:159, 1990b
Louik C, Lin AE, Werler MM, et al: First-trimester use of selective serotonin-reuptake inhibitors and the risk of birth defects. N Engl J Med 356:2675, 2007
Loureiro KD, Kao KK, Jones KL, et al: Minor malformations characteristic of the retinoic acid embryopathy and other birth outcomes in children of women exposed to topical tretinoin during early pregnancy. Am J Med Genetics Part A 136A(2):117, 2005
Major CA, Lewis DF, Harding JA, et al: Tocolysis with indomethacin increases the incidence of necrotizing enterocolitis in the low-birth-weight neonate. Am J Obstet Gynecol 170:102, 1994
Malik S, Cleves MA, Honein MA, et al: Maternal smoking and congenital heart defects. Pediatrics 121(4):e810, 2008
Manson JM, Papa L, Miller ML, et al: Studies of DNA damage and cell death in embryonic limb buds induced by teratogenic exposure to cyclophosphamide. Teratog Carcinog Mutagen 2:47, 1982
Marpeau L, Bouillie J, Barrat J, et al: Obstetrical advantages and perinatal risks of indomethacin: A report of 818 cases. Fetal Diagn Ther 9:110, 1994
Martinez-Frias ML, Czeizel AE, Rodriguez-Pinilla E, et al: Smoking during pregnancy and Poland sequence: Results of a population-based registry and a case-control registry. Teratology 59:35, 1999
Mastroiacovo P, Mazzone T, Addis A, et al: High vitamin A intake in early pregnancy and major malformations: A multicenter prospective controlled study. Teratology 59:7, 1999
Maurer T, Poncelet A, Berger T: Thalidomide treatment for prurigo nodularis in human immunodeficiency virus-infected subjects: Efficacy and risk of neuropathy. Arch Dermatol 140:845, 2004
McGready R, Cho T, Keo NK, et al: Artemisinin antimalarials in pregnancy: A prospective treatment study of 539 episodes of multidrug-resistant *Plasmodium falciparum.* Clin Infect Dis 33:2009, 2001
McGready R, Thwai KL, Cho T, et al: The effects of quinine and chloroquine antimalaria treatments in the first trimester of pregnancy. Trans R Soc Trop Med Hyg 96:180, 2002
McKeigue PM, Lamm SH, Linn S, et al: Bendectin and birth defects: I. A meta-analysis of the epidemiologic studies. Teratology 50:27, 1994
Melnick S, Cole P, Anderson D, et al: Rates and risks of diethylstilbestrol-related clear-cell adenocarcinoma of the vagina and cervix. N Engl J Med 316:514, 1987
Mercer BM, Merlino AA, Milluzzi CJ, et al: Small fetal size before 20 weeks' gestation: Associations with maternal tobacco use, early preterm birth, and low birthweight. Am J Obstet Gynecol 198(6):673, 2008
Milkovich L, van den Berg BJ: Effects of antenatal exposure to anorectic drugs. Am J Obstet Gynecol 129:637, 1977
Minozzi S, Amato L, Vecchi S: Maintenance agonist treatments for opiate dependent pregnant women. Cochrane Database Syst Rev April 16;(2):CD006318, 2008
Mitchell AA: Systematic identification of drugs that cause birth defects—a new opportunity. N Engl J Med 349:26, 2003
Morrow JI, Russell A, Guthrie E, et al: Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: A prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. J Neurol Neurosurg Psych 77:193, 2006
Moses-Kolko El, Bogen D, Perel J, et al: Neonatal signs after late in utero exposure to serotonin reuptake inhibitors. Literature review and implications for clinical applications. JAMA 293:2372, 2005
Murray JC: Face facts: Genes, environment, and clefts. Am J Hum Genet 57:3227, 1995
National Survey on Drug Use and Health: National findings. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office of Applied Studies. Department of Health and Human Services. Available at: http://www.oas.samhsa.gov/nsduh/2k7nsduh/2k7results.pdf. Accessed November 11, 2008
Nelson BK, Moorman WJ, Schrader SM: Review of experimental male-mediated behavioral and neurochemical disorders. Neurotoxicology 18:611, 1996
Nohynek GJ, Meuling WJA, Vaes WHJ, et al: Repeated topical treatment, in contrast to single oral doses, with vitamin A containing preparations does not affect plasma concentrations of retinol, retinyl esters or retinoic acids in female subjects of child-bearing age. Toxicol Lett 163:65, 2006
Norton ME, Merrill J, Cooper BA, et al: Neonatal complications after the administration of indomethacin for preterm labor. N Engl J Med 329(22), 1993
Nosten F, Vincenti M, Simpson J, et al: The effects of mefloquine treatment in pregnancy. Clin Infect Dis 28:808, 1999

Oakley GP, Erickson JD: Vitamin A and birth defects. N Engl J Med 333:1414, 1995

Olshan AF, Teschke K, Baird PA: Paternal occupation and congenital anomalies. Am J Ind Med 20:447, 1991

Ondrizek RR, Chan PJ, Patton WC, et al: An alternative medicine study of herbal effects on the penetration of zonafree hamster oocytes and the integrity of sperm deoxyribonucleic acid. Fertil Steril 71:517, 1999

Ostrea EM, Chavez CJ: Perinatal problems (excluding neonatal withdrawal) in maternal drug addiction: A study of 830 cases. J Pediatr 94:292, 1979

Pandit PB, Chitayat D, Jefferies AL, et al: Tibial hemimelia and tetralogy of Fallot associated with first trimester exposure to amantadine. Reprod Toxicol 8:89, 1994

Parilla BV: Using indomethacin as a tocolytic. Contemp Ob/Gyn 49:90, 2004

Park-Wyllie L, Mazzota P, Pastuszak A, et al: Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: Prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. Teratology 62(6):385, 2000

Pearson MA, Hoyme HE, Seaver LH, et al: Toluene embryopathy: Delineation of the phenotype and comparison with fetal alcohol syndrome. Pediatrics 93:211, 1994

Pro B, Younes A, Albitar M, et al: Thalidomide for patients with recurrent lymphoma. Cancer 100:1186, 2004

Pryde PG, Sedman AB, Nugent CE, et al: Angiotensin converting enzyme inhibitor fetopathy. J Am Soc Nephrol 3:1575, 1993

Raman-Wilms L, Tseng AL, Wighardt S, et al: Fetal genital effects of first-trimester sex hormone exposure: A meta-analysis. Obstet Gynecol 85:141, 1995

Ramin SM, Little BB, Trimmer KJ, et al: Methamphetamine use during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 166:353, 1992

Rasanen J, Jouppila P: Fetal cardiac function and ductus arteriosus during indomethacin and sulindac therapy for threatened preterm labor: A randomized study. Am J Obstet Gynecol 173:20, 1995

Rebordosa C, Kogevinas M, Horváth-Puhó E, et al: Acetaminophen use during pregnancy: Effects on risk for congenital abnormalities. Am J Obstet Gynecol 198(2):178, 2008

Regev RH, Litmanowitz I, Arnon S, et al: Gentamicin serum concentrations in neonates born to gentamicin-treated mothers. Pediat Infect Dis J 19:890, 2000

Reprotox: Reproductive Toxicology Center: Amphetamines. Available at: http://reprotox.org/data. Accessed November 11, 2008a

Reprotox: Reproductive Toxicology Center: Tretinoin. Available at: http://reprotox.org/data/1428.html. Accessed November 11, 2008b

Rivkin MJ, Davis PE, Lemaster JL, et al: Volumetric MRI study of brain in children with intrauterine exposure to cocaine, alcohol, tobacco, and marijuana. Pediatrics 121(4):741, 2008

Robaire B, Hales BF: Paternal exposure to chemicals before conception. BMJ 307:341, 1993

Robboy SJ, Noller KL, O'Brien P, et al: Increased incidence of cervical and vaginal dysplasia in 3,980 diethylstilbestrol- exposed young women. Experience of the National Collaborative Diethylstilbestrol Adenosis Project. JAMA 252:2979, 1984

Roche Laboratories Inc.: CellCept package insert, December 2008. Available at: http://www.rocheusa.com/products/cellcept/pi.pdf. Accessed April 12, 2009

Rosa F: Amantadine pregnancy experience. Reprod Toxicol 8:531, 1994

Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, et al: Teratogenicity of high vitamin A intake. N Engl J Med 333:1369, 1995

Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P: Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. Ann Rheum Dis [Epub ahead of print], 2009

Sadler TW: Langman's Medical Embryology, 6th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990, p 130

Salle B, Sergeant P, Awada A, et al: Transvaginal ultrasound studies of vascular and morphological changes in uteri exposed to diethylstilbestrol in utero. Hum Reprod 11:2531, 1996

Sampson PD, Streissguth AP, Bookstein FL, et al: Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol-related neurodevelopmental disorder. Teratology 56(5):317 1997

Sanofi-aventis Pharmaceuticals: Arava product information, 2007. Available at: http://products.sanofi-aventis.us/arava/arava.pdf. Accessed August 7, 2008

Savitz DA, Sonnenfeld N, Olshan AF: Review of epidemiological studies of paternal occupational exposure and spontaneous abortion. Am J Ind Med 25:361, 1994

Schaefer C, Hannemann D, Meister R, et al: Vitamin K antagonists and pregnancy outcome—A multicenter prospective study. Thromb Haemost 95(6):949, 2006

Schardein JL: Chemically Induced Birth Defects, 3rd ed. New York, Marcel Dekker, 2000

Schardein JL: Congenital abnormalities and hormones during pregnancy: A clinical review. Teratology 22:251, 1985

Schnitzer PG, Olshan AF, Erickson JD: Paternal occupation and risk of birth defects in the offspring. Epidemiology 6:577, 1995

Schubiger G, Flury G, Nussberger J: Enalapril for pregnancy induced hypertension: Acute renal failure in the neonate. Ann Intern Med 108:215, 1988

Shaw GM, Velie EM, Schaffer D: Risk of neural tube defect affected pregnancies among obese women. JAMA 275:1093, 1996

Sheehan DM: Herbal medicines, phytoestrogens and toxicity: Risk:benefit considerations. Proc Soc Exp Biol Med 217:379, 1998

Shepard TH: Catalog of Teratogenic Agents, 10th ed. Baltimore, The Johns Hopkins University Press, 2001

Shiono PH, Klebanoff MA, Nugent RP, et al: The impact of cocaine and marijuana use on low birth weight and preterm birth: A multicenter study. Am J Obstet Gynecol 172:19, 1995

Singer LT, Arendt R, Minnes S, et al: Cognitive and motor outcomes of cocaine-exposed infants. JAMA 287:1952, 2002

Singer LT, Minnes S, Short E, et al: Cognitive outcomes of preschool children with prenatal cocaine exposure. JAMA 292:1021, 2004

Soprano DR, Soprano KJ: Retinoids as teratogens. Annu Rev Nutr 15:111, 1995

Sorenson HT, Nelsen GL, Olesen C, et al: Risk of malformations and other outcomes in children exposed to fluconazole in utero. Br J Clin Pharmacol 48:234, 1999

Stevenson RE: Causes of human anomalies: An overview and historical perspective. Human malformations and related anomalies. In Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM (eds): Human Malformations and Related Anomalies. New York, Oxford University Press, 1993a, p 3

Stevenson RE: The environmental basis of human anomalies. In Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM (eds): Human Malformations and Related Anomalies. New York, Oxford University Press, 1993b, p 137

Stillerman KP, Mattison DR, Giudice LC, et al: Environmental exposures and adverse pregnancy outcomes: A review of the science. Reprod Sci 15(7):631, 2008

Stillman RJ: In utero exposure to diethylstilbestrol: Adverse effects on the reproductive tract and reproductive performance in male and female offspring. Am J Obstet Gynecol 142:905, 1982

Stimmel B, Adamsons K: Narcotic dependency in pregnancy. Methadone maintenance compared to use of street drugs. JAMA 235:1121, 1976

Strandberg-Larsen K, Nielsen NR, Grønbaek M, et al: Binge drinking in pregnancy and risk of fetal death. Obstet Gynecol 111(3):602, 2008

Streissguth AP, Clarren SK, Jones KL: Natural history of fetal alcohol syndrome: A 10-year follow-up of eleven patients. Lancet 2:85, 1985

Sutton C, McIvor RS, Vagt M, et al: Methotrexate-resistant form of dihydroreductase protects transgenic murine embryos from teratogenic effects of methotrexate. Pediatr Dev Pathol 1:503, 1998

Thomson EJ, Cordero JF: The new teratogens: Accutane and other vitamin-A analogs. MCN Am J Matern Child Nurs 14:244, 1989

Trasler JM, Doerksen T: Teratogen update: Paternal exposures—reproductive risks. Teratology 60:161, 1999

UCB, Inc: Keppra prescribing information, 2008. Available at: http://www.keppraxr.com/hcp/includes/pdf/Keppra_XR_Prescribing_Information.pdf. Accessed April 12, 2009

van der Heijden BJ, Carlus C, Narcy F, et al: Persistent anuria, neonatal death, and renal microcystic lesions after prenatal exposure to indomethacin. Am J Obstet Gynecol 171:617, 1994

Vermillion ST, Scardo JA, Lashus AG, et al: The effect of indomethacin tocolysis on fetal ductus arteriosus constriction with advancing gestational age. Am J Obstet Gynecol 177:256, 1997

Vessey MP: Epidemiological studies of the effects of diethylstilbestrol. IARC Sci Publ 335, 1989

Vitale N, DeFeo M, De Santo LS, et al: Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. J Am Coll Cardiol 33:1637, 1999

von Almen WF, Miller JM: Ts and blues in pregnancy. J Reprod Med 31:236, 1984

Vorhees CV, Minck Dr, Berry HK: Anticonvulsants and brain development. Prog Brain Res 73:229, 1988

Vroom F, de Walle HE, van de Laar MA, et al: Disease-modifying antirheumatic drugs in pregnancy: current status and implications for the future. Drug Saf 29(10):845, 2006

Walker MPR, Moore TR, Brace RA: Indomethacin and arginine vasopressin interaction in the fetal kidney. A mechanism of oliguria. Am J Obstet Gynecol 171:1234, 1994

Warkany J: Warfarin embryopathy. Teratology 14:205, 1976

Wass TS, Persutte WH, Hobbins JC: The impact of prenatal alcohol exposure on frontal cortex development in utero. Am J Obstet Gynecol 185:737, 2001
Watts DH, Covington DL, Beckerman K, et al: Assessing the risk of birth defects associated with antiretroviral exposure during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 191(3):985, 2004
Weinstein MR: Recent advances in clinical psychopharmacology. I. Lithium carbonate. Hosp Form 12:759, 1977
Werler MM: Teratogen update: Smoking and reproductive outcomes. Teratology 55:382, 1997
Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA: Association of vasoconstrictive exposures with risks of gastroschisis and small intestinal atresia. Epidemiology 14:349, 2003
Wilkins-Haug L: Teratogen Update: Toluene. Teratology 55:145, 1997
Yaffe SJ, Briggs GG: Is this drug going to harm my baby? Contemp Ob/Gyn 48:57, 2003
Zhu M, Zhou S: Reduction of the teratogenic effects of phenytoin by folic acid and a mixture of folic acid, vitamins, amino acids: A preliminary trial. Epilepsia 30:246, 1989

CAPÍTULO 15

Valoración prenatal

MOVIMIENTOS FETALES 334
RESPIRACIÓN FETAL 336
PRUEBA DE ESTRÉS DE CONTRACCIÓN 337
PRUEBAS SIN ESTRÉS 337
PRUEBAS DE ESTIMULACIÓN ACÚSTICA 340
PERFIL BIOFÍSICO 341
VOLUMEN DE LÍQUIDO AMNIÓTICO 342
VELOCIMETRÍA DOPPLER 343
RECOMENDACIONES ACTUALES DE PRUEBAS PRENATALES 345

Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) y la *American Academy of Pediatrics* (2007), los objetivos de la vigilancia fetal prenatal incluyen prevención de muerte fetal y omisión de intervenciones innecesarias. Las técnicas actuales para pronosticar el bienestar fetal se centran en actividades físicas fetales, como frecuencia cardiaca fetal, movimiento, respiración y producción de líquido amniótico. En la mayoría de los casos, un resultado negativo, o sea normal, es muy tranquilizador, ya que las muertes fetales en la semana siguiente a un resultado normal son raras. De hecho, los valores predictivos negativos (una prueba negativa verdadera) para la mayor parte de las pruebas descritas son de 99.8% o más. Por el contrario, la estimación de los valores predictivos positivos (prueba positiva verdadera) propios de los resultados anormales origina cifras muy bajas que van de 10 a 40%. Es importante señalar que la aplicación generalizada de la vigilancia fetal prenatal se basa más bien en pruebas circunstanciales, ya que no existen estudios clínicos definitivos con asignación al azar.

MOVIMIENTOS FETALES

La actividad fetal pasiva sin estímulo comienza a partir de la séptima semana de la gestación y se torna más compleja y coordinada hacia el final del embarazo (Vindla y James, 1995). De hecho, desde la octava semana después de la fecha de la última menstruación los movimientos corporales del feto nunca faltan por lapsos mayores de 13 min (DeVries et al., 1985). Entre las 20 y 30 semanas los movimientos generales del cuerpo se perciben organizados y el feto comienza a mostrar ciclos de reposo y actividad (Sorokin et al., 1982). En el tercer trimestre, la maduración de los movimientos fetales continúa hasta cerca de las 36 semanas, cuando se establecen los estados conductuales en la mayoría de los fetos normales. Nijhuis et al. (1982) estudiaron los modelos de la frecuencia cardiaca fetal, los movimientos generales del feto y los movimientos oculares, y describieron cuatro estados conductuales.

- El **estado 1F** es de reposo (sueño tranquilo) con una banda oscilatoria angosta de la frecuencia cardiaca fetal.
- El **estado 2F** comprende movimientos corporales manifiestos y frecuentes, movimientos oculares continuos y oscilación más amplia de la frecuencia cardiaca. Este estado es análogo al de los movimientos oculares rápidos (REM, *rapid eye movement*) o de sueño activo en el recién nacido.
- El **estado 3F** comprende movimientos oculares continuos en ausencia de movimientos corporales y sin aceleraciones de la frecuencia cardiaca. No hay consenso en cuanto a la existencia de este estado (Pillai y James, 1990a).
- El **estado 4F** comprende movimientos corporales vigorosos con movimientos oculares continuos y aceleraciones del latido fetal. Este estado corresponde al de la vigilia o el despertar de los lactantes.

Los fetos pasan gran parte de su tiempo en los estados 1F y 2F. Por ejemplo, a las 38 semanas, 75% del tiempo transcurre en estos dos estados (Nijhuis et al., 1982).

Estos estados conductuales, y en particular 1F y 2F que corresponden al sueño tranquilo y activo, han permitido organizar los co-

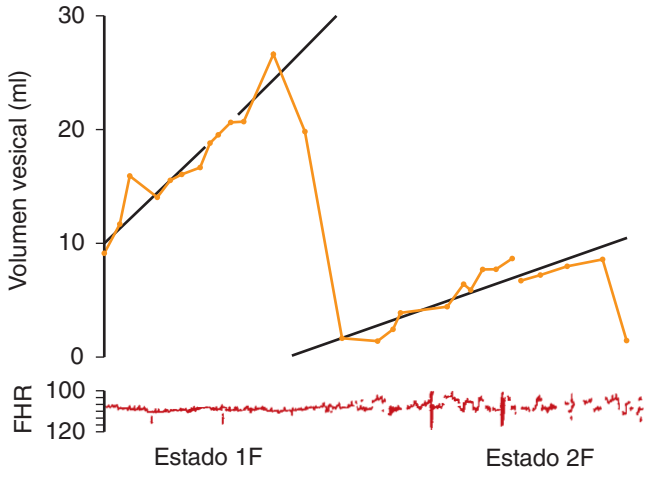


FIGURA 15-1 Volumen de la vejiga fetal y registro de la variación de la frecuencia cardiaca fetal en relación con los estados de conducta 1F o 2F. La frecuencia cardiaca del estado 1F posee una banda angosta compatible con el sueño tranquilo. La frecuencia cardiaca del estado 2F exhibe una oscilación amplia de la cifra basal compatible con sueño activo. (Modificada con autorización de Oosterhof et al., 1993.) FHR = frecuencia cardiaca fetal (*fetal heart rate*).

nocimientos cada vez más complejos sobre el comportamiento fetal. Oosterhof et al. (1993) estudiaron la producción urinaria del feto en embarazos normales, en los estados 1F o 2F. Como se muestra en la **figura 15-1**, los volúmenes vesicales aumentaron durante el sueño tranquilo (estado 1F). En el estado 2F la "anchura de banda" basal de la frecuencia cardiaca fetal aumentó en forma apreciable, mientras que el volumen vesical disminuyó de manera considerable; esto último fue resultado de la micción y también de la menor producción de orina. La interpretación fue que estos fenómenos representan una reducción de la irrigación renal durante el sueño activo.

Al parecer, un factor determinante de la actividad fetal son los ciclos de sueño-vigilia, que son independientes de los ciclos homólogos de la madre. Se ha establecido que los *ciclos del sueño* van de unos 20 min hasta 75 min. Timor-Trisch et al. (1978) observaron que la duración promedio del estado de reposo o inactivo de los fetos de término era de 23 min. Patrick et al. (1982) midieron los movimientos corporales fetales manifiestos mediante ecografía en tiempo real durante periodos de 24 h en 31 embarazos normales y observaron que el periodo más largo de inactividad era de 75 min. El volumen del líquido amniótico es otro factor determinante de la actividad fetal. Sherer et al. (1996) valoraron el número de movimientos fetales en 465 embarazos durante la prueba del perfil biofísico en relación con el líquido amniótico calculado con ecografía. Observaron una reducción de la actividad fetal con la disminución del volumen amniótico y sugirieron que la restricción del espacio uterino podría constituir una limitación física de los movimientos fetales.

Sadovsky et al. (1979b) estudiaron los movimientos fetales en 120 embarazos normales y los clasificaron en tres categorías, con base en la percepción que de ellos tenía la embarazada y realizaron registros independientes con sensores piezoeléctricos. Describieron movimientos débiles, potentes y de rodamiento, y calcularon su contribución relativa semanal a los movimientos totales en la última mitad del embarazo. Observaron que conforme el embarazo avanza, los movimientos débiles disminuyen y son superados por otros más vigorosos, que aumentan en un lapso de semanas, para desaparecer al término de la gestación. Quizá la reducción del líquido amniótico y del espacio que ocupaba explican la menor actividad al final del embarazo. La **figura 15-2** muestra los movimientos del feto en la segunda mitad de la gestación en 127 embarazos con desenlaces normales. El número promedio de movimientos a la semana calculados en lapsos de registro de 12 h al día aumentó desde alrededor de 200 a las 20 semanas, hasta un máximo de 575 movimientos a las 32 semanas. A partir de esa fecha los movimientos fetales disminuyeron hasta un promedio de 282 a las 40 semanas. El número de movimientos fetales que las madres computaron iba de 50 a 950, con grandes variaciones diarias que iban desde cuatro hasta 10 movimientos por periodos de 12 h en los embarazos normales.

Aplicación clínica

A partir de 1973, cuando Sadovsky y Yaffe describieron siete casos de embarazos en los que una actividad fetal reducida antecedió al óbito del feto, se han descrito diversos métodos para cuantificar estos movimientos como medida para pronosticar el bienestar del producto. Los métodos incluyen el uso de un tocodinamómetro, visualización por ecografía y percepciones subjetivas de la madre. La mayoría de los investigadores refiere una relación excelente entre el movimiento fetal percibido por la madre y los movimientos documentados con instrumentos. Por ejemplo, Rayburn (1980) observó que 80% de los movimientos observados durante la vigilancia ecográfica era percibido por la madre. Por el contrario, Johnson et al. (1992) observaron que después de las 36 semanas las embarazadas perciben sólo 16% de los movimientos fetales registrados con un dispositivo Doppler. Las madres percibieron con mayor precisión los movimientos con duración mayor de 20 segundos.

Se han utilizado varios protocolos para medir los movimientos fetales, pero ninguno ha definido el número óptimo de movimientos ni la duración ideal para su recuento. Por ejemplo, en un método, se consideró normal la percepción de 10 movimientos fetales en hasta

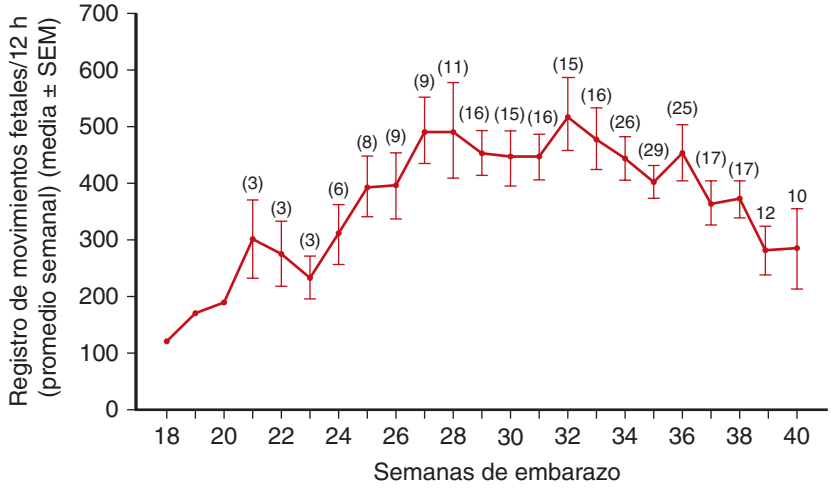


FIGURA 15-2 Gráfica que muestra los promedios de movimientos fetales contados durante periodos de 12 h (media ± SEM). (Tomada con autorización de Sadovsky et al., 1979a.)

2 h (Moore y Piaquadio, 1989). En otro método se pidió a la mujer que contara los movimientos fetales durante 1 h al día y se aceptó la cifra como tranquilizadora si era igual al recuento "basal" establecido con anterioridad o lo rebasaba (Neldam, 1983). El ACOG (2002) sugiere que una estrategia para valorar el movimiento fetal es pedir a la mujer que cuente los movimientos fetales inconfundibles todos los días después de las 28 semanas de gestación. La percepción de 10 movimientos evidentes en un periodo de hasta 2 h se considera tranquilizador. El recuento puede suspenderse durante el resto del día después de 10 movimientos.

A menudo, las mujeres se presentan en el tercer trimestre y refieren una reducción subjetiva de movimientos fetales. Harrington et al. (1998) publicaron que 7% de 6 793 mujeres que dieron a luz en un hospital de Londres comunicaron la disminución de movimientos fetales. Se usaron pruebas para vigilancia de la frecuencia cardiaca fetal cuando se obtenían resultados anormales en las imágenes ecográficas del crecimiento fetal o en la velocimetría Doppler. El desenlace del embarazo en las mujeres que manifestaron disminución de los movimientos fetales no mostró diferencias significativas en relación con el de las mujeres sin este dato. Sin embargo, los autores recomiendan llevar a cabo la valoración para tranquilizar a la mujer.

Grant et al. (1989) realizaron una investigación sin precedentes sobre los movimientos del feto percibidos por la madre y la culminación del embarazo. Asignaron al azar a más de 68 000 embarazos de 28 a 32 semanas de duración. Varias comadronas entrenadas orientaron a las mujeres asignadas a la rama de los movimientos fetales para que registraran el tiempo necesario para percibir 10 movimientos al día. Esto exigió un promedio de 2.7 h diarias. A las mujeres del grupo testigo se les preguntaba de manera informal en las consultas prenatales sobre los movimientos. Cuando se informaba de la reducción de movimientos fetales se realizaban pruebas del bienestar fetal. Los índices de muerte prenatal en el caso de productos únicos que mostraban un desarrollo normal fueron similares en ambos grupos, independientemente del riesgo previo. A pesar de la norma de conteo, la mayor parte de los óbitos ya había muerto cuando la madre buscó atención médica. Es importante señalar que los investigadores en cuestión no concluyeron que la percepción materna de la actividad fetal careciera de importancia. Por el contrario, llegaron a la conclusión de que las percepciones maternas informales eran tan valiosas como los movimientos fetales contados y registrados de manera formal.

RESPIRACIÓN FETAL

Después de décadas de dudas respecto de la respiración fetal, Dawes et al. (1972) demostraron la entrada y salida de una pequeña cantidad de líquido traqueal que indicaba la presencia de movimientos torácicos fetales en ovejas; estos movimientos de la pared torácica eran distintos de los que aparecían después del nacimiento por ser discontinuos. Otro signo interesante de la respiración fetal fue el *movimiento paradójico de la pared del tórax*. Como se muestra en la **figura 15-3**, durante la inspiración la pared se colapsa de manera paradójica, y el abdomen sobresale (Johnson et al., 1988). En el recién nacido y el adulto sucede lo contrario. Una interpretación del movimiento paradójico respiratorio sería la presencia de tos para eliminar restos de líquido amniótico. A pesar de que no se conocen del todo las bases fisiológicas del reflejo respiratorio, al parecer el intercambio de líquido amniótico es esencial para el desarrollo normal de los pulmones.

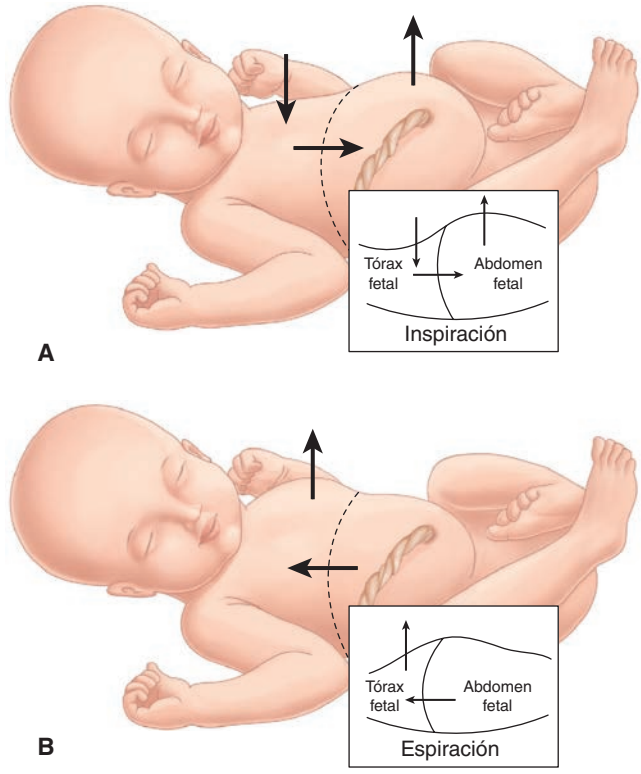


FIGURA 15-3 Movimiento torácico paradójico con la respiración fetal. (Adaptada de Johnson et al., 1988.)

Dawes (1974) identificó dos tipos de movimientos respiratorios. El primero son *los jadeos* o *suspiros*, con una frecuencia de uno a cuatro por minuto. El segundo corresponde a las *descargas irregulares de respiraciones*, con una frecuencia de hasta 240 ciclos por minuto. Estos movimientos respiratorios rápidos acompañaban el sueño de movimientos oculares rápidos. Badalian et al. (1993) estudiaron la maduración de la respiración del feto normal y para ello se valieron del análisis Doppler de color y espectral de la corriente de líquido nasal como índice de la función pulmonar. Sugirieron que la frecuencia respiratoria disminuía junto con el incremento del volumen respiratorio a las 33 y 36 semanas, lo que coincidía con la maduración pulmonar.

Muchos investigadores examinaron los movimientos respiratorios fetales mediante ecografía para determinar si la vigilancia de los movimientos de la pared torácica podría servir para la valoración de la salud fetal. Observaron que ciertas variables además de la hipoxia tenían efectos sobre los movimientos respiratorios del nonato; estudiaron el trabajo de parto (durante el cual la respiración normalmente se interrumpe), la hipoglucemia, los estímulos sonoros, el tabaquismo, la amniocentesis, el trabajo de parto prematuro inminente, la edad gestacional y la frecuencia cardiaca fetal.

Los movimientos respiratorios del feto son episódicos, por lo que es difícil interpretar la salud fetal cuando se interrumpe la respiración. Patrick et al. (1980) realizaron observaciones ecográficas por periodos continuos de 24 h en un intento por describir los patrones de respiración fetal durante las últimas 10 semanas del embarazo. En 51 embarazadas se sumaron 1 224 h de observación del feto. La **figura 15-4** muestra el porcentaje del tiempo que ocupó la respiración cerca del término de la gestación. Se observa una variación diurna, ya que la respiración disminuye de manera considerable durante la noche. Además, la actividad respiratoria aumenta después de las comidas maternas. En algunos fetos sanos se observó ausencia

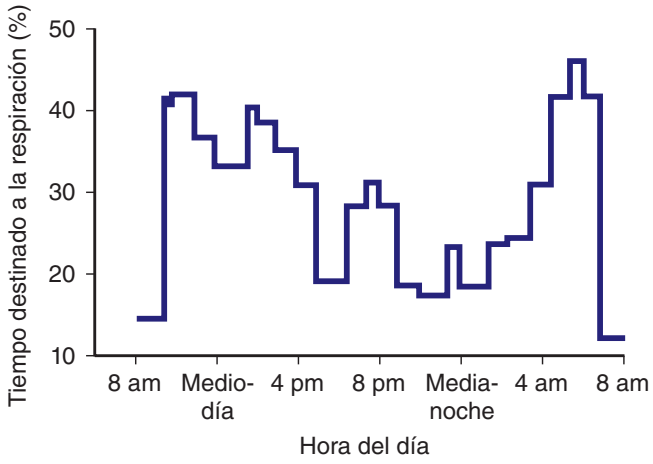


FIGURA 15-4 El porcentaje de tiempo destinado a la respiración en 11 fetos de 38 a 39 semanas mostró un aumento significativo de la actividad respiratoria fetal después del desayuno. La actividad respiratoria disminuyó durante el día y llegó a su mínimo entre las 8:00 p.m. y la medianoche. Hubo un aumento significativo en el porcentaje del tiempo destinado a la respiración entre las 4:00 y las 7:00 a.m., cuando las madres dormían. (Adaptada de Patrick et al., 1980.)

total de respiración hasta por un lapso de 122 min, lo cual denotó que para valorar y diagnosticar la ausencia de movimientos respiratorios del feto en ocasiones se necesitan periodos prolongados de observación.

La posibilidad de que la actividad respiratoria sea un indicador importante de la salud fetal todavía no se establece por la multiplicidad de factores que normalmente modifican la respiración. Casi todas las aplicaciones clínicas incluyen la valoración de otros índices biofísicos del producto como la frecuencia cardiaca. Como se expondrá, la respiración del feto se ha convertido en un componente del *perfil biofísico*.

PRUEBAS DE ESTRÉS DE CONTRACCIÓN

Conforme la presión del líquido amniótico se incrementa con las contracciones uterinas, la presión del miometrio rebasa la presión de colapso de los vasos que viajan por la capa muscular del útero, lo que al final reduce la circulación sanguínea al espacio intervelloso. Este fenómeno origina periodos breves en que disminuye el intercambio de oxígeno y si existe alguna anomalía uteroplacentaria aparecen desaceleraciones tardías en la frecuencia cardiaca fetal (cap. 18, p. 421). Otras veces las contracciones originan un perfil de desaceleraciones variables como resultado de la compresión del cordón umbilical, que sugiere oligohidramnios y suele ser un factor concomitante de la insuficiencia placentaria.

Ray et al. (1972) utilizaron dicho concepto en 66 embarazos complicados y crearon lo que denominaron una *prueba de estimulación con oxitocina*, llamada más tarde *prueba con contracción*. El ginecólogo inducía las contracciones con oxitocina intravenosa y registraba la frecuencia cardiaca fetal con el método tradicional. El criterio para una prueba positiva (anormal) fueron las desaceleraciones repetitivas tardías uniformes de la frecuencia cardiaca fetal. Ellas reflejaban las ondas de contracción uterinas y comenzaban en el punto máximo de la contracción o poco después. Estas desaceleraciones tardías eran producidas por insuficiencia uteroplacentaria. Los estudios se repetían cada semana y los investigadores concluyeron que los resultados

CUADRO 15-1. Criterios para interpretar las pruebas de estrés de contracción

- Negativa: No hay desaceleraciones tardías ni variables notables
- Positiva: Las desaceleraciones tardías aparecen después de 50% o más de las contracciones, incluso cuando la frecuencia de estas últimas es menor de tres en 10 min
- Equívocas-sospechosas: Desaceleraciones tardías intermitentes o significativas variables
- Equívocas-hiperestimulantes: Desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal que aparecen durante las contracciones cuya frecuencia es mayor de cada 2 min o que dura más de 90 segundos
- Insatisfactoria: Menos de tres contracciones en 10 min o un trazo no interpretable

Reimpreso con autorización del American College of Obstetricians and Gynecologists. Antepartum fetal surveillance. ACOG Practice Bulletin 9. Washington, DC: ACOG; 2007.

negativos (normales) de las pruebas con contracción permitían anticipar la buena salud del feto. Una desventaja citada en esa época era el tiempo necesario para realizar la prueba, que era de 90 min.

La frecuencia cardiaca y las contracciones uterinas se registran de manera simultánea con un monitor externo. Si cuando menos tres contracciones espontáneas de 40 s o más aparecen en 10 min, no es necesario estimular el útero con oxitocina (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Las contracciones se inducen con oxitocina o la estimulación del pezón cuando aparecen menos de tres en 10 min. Si se prefiere utilizar oxitocina, ésta se administra por goteo intravenoso en solución diluida, a razón de 0.5 mU/min; la dosis se duplica cada 20 min hasta establecer un perfil satisfactorio de contracciones (Freeman, 1975). Los resultados de las pruebas de estrés de contracción se interpretan conforme a los criterios incluidos en el **cuadro 15-1**.

La *estimulación del pezón* para inducir contracciones uterinas permite obtener resultados satisfactorios en la prueba de estrés de contracción (Huddleston et al., 1984). Uno de los métodos que recomienda el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) es aquél en el que la mujer se frota el pezón a través de la ropa durante 2 min o hasta que comienza una contracción. Si el primer estímulo no induce tres contracciones en 10 min, se le pide que comience de nuevo 5 min después. Dos ventajas son su costo reducido y su duración breve. Aunque Schellpfeffer et al. (1985) informaron de hiperestimulación uterina impredecible y sufrimiento fetal, otros no observaron que la actividad excesiva fuera dañina (Frager y Miyazaki, 1987).

PRUEBAS SIN ESTRÉS

Freeman (1975) y Lee et al. (1975) introdujeron el método sin estrés para describir la aceleración de la frecuencia cardiaca fetal en respuesta a los movimientos del feto como signo de salud del mismo. En esta prueba, la aceleración de la frecuencia cardiaca en el estudio de Doppler era simultánea a los movimientos fetales percibidos por la madre. A finales de la década de 1970 la prueba sin estrés se había convertido en el método preferido para valorar la salud fetal. Esta prueba era más sencilla de llevar a cabo y los resultados normales se utilizaban para distinguir con mayor precisión los resultados falsos

positivos de la prueba de estrés de contracción. En términos sencillos, la prueba sin estrés es básicamente una valoración del *estado del feto* y es distinta de la prueba de estrés de contracción, que corrobora la *función uteroplacentaria*. Hoy en día, la prueba sin estrés es el método primario más usado para valorar el bienestar fetal; también se incorporó en el sistema de prueba del perfil biofísico que se describe más adelante.

Aceleración de la frecuencia cardiaca fetal

La frecuencia cardiaca fetal normalmente aumenta o disminuye por influencia del sistema autónomo a través de impulsos simpáticos o parasimpáticos provenientes de los centros del tallo encefálico. Las variaciones latido a latido también son gobernadas por el sistema nervioso autónomo (Matsuura et al., 1996). De esta manera, cuando disminuyen de manera considerable las variaciones latido a latido de la frecuencia cardiaca del feto, se pierde de manera patológica la aceleración (cap. 18, p. 414). Sin embargo, la pérdida de tal reactividad se asocia más a menudo con los ciclos de sueño, descritos antes. También puede ser resultado de depresión central por fármacos o tabaquismo materno (Jansson et al., 2005; Oncken et al, 2002).

La prueba sin estrés se basa en la hipótesis de que la frecuencia cardiaca de un feto sin acidosis causada por hipoxia o depresión neurológica se acelerará en forma transitoria en respuesta al movimiento fetal (**fig. 15-5**). Los movimientos del nonato durante la prueba se identifican a través de la percepción materna y se anotan. En forma semejante, Smith et al. (1988) observaron disminución en el número de aceleraciones en fetos pretérmino en los que se detectó más tarde disminución de los valores de Po_2 en sangre de la arteria umbilical.

La edad gestacional influye en la aceleración o reactividad de la frecuencia cardiaca fetal. Pillai y James (1990b) estudiaron la aceleración de la frecuencia cardiaca fetal durante el embarazo normal. El porcentaje de los movimientos corporales acompañados de aceleración y la amplitud de las aceleraciones aumentaron con la edad gestacional (**fig. 15-6**). Guinn et al. (1998) estudiaron los resultados de la prueba sin estrés entre las 25 y 28 semanas de gestación en 188 embarazos que al final tuvieron un desenlace normal. Sólo 70% de los fetos normales presentaron la aceleración requerida de 15 latidos por minuto (lpm) o más. En 90% de los fetos hubo aceleración menos intensa, de 10 lpm.

En Estados Unidos, el *National Institute of Child Health and Human Development*, a través de su taller de monitoreo fetal (1997), definió la aceleración normal con base en la edad gestacional. En los fetos de 32 semanas y más, la aceleración máxima es de 15 lpm o más por arriba de la basal y duran 15 s o más, pero menos de 2 min. Antes de las 32 semanas, se consideran aceleraciones máximas las de 10 lpm o más por arriba de la basal con duración de 10 s o más.

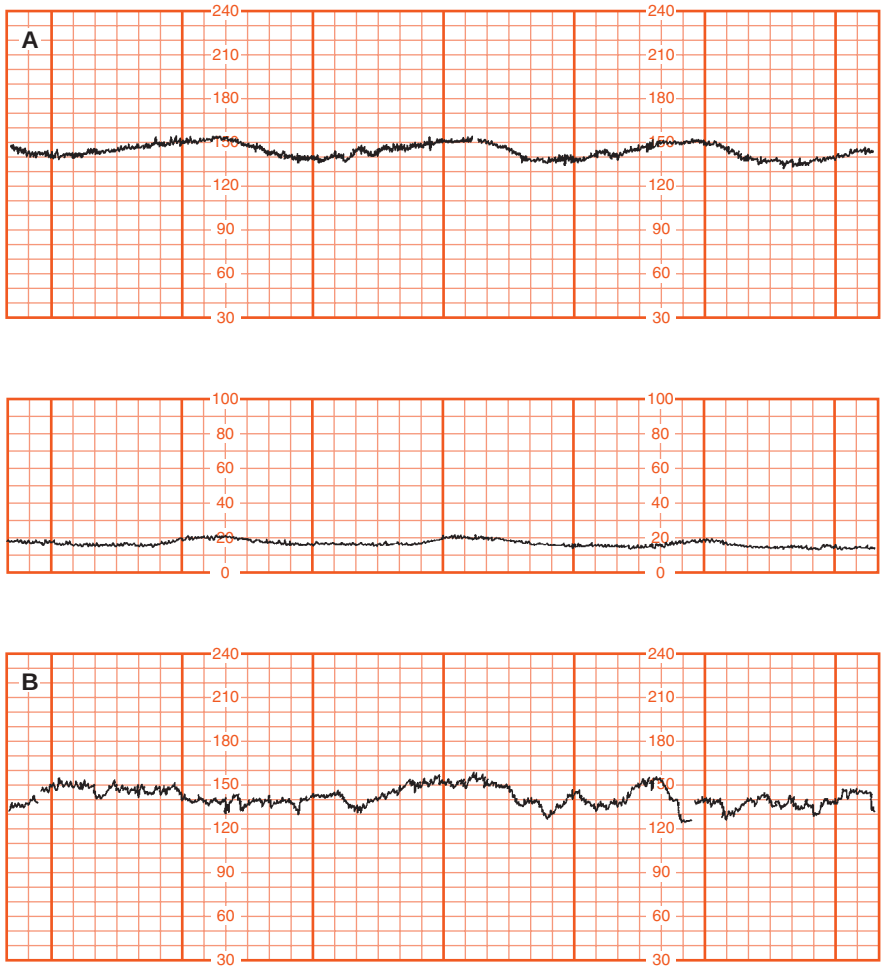


FIGURA 15-5 Dos trazos de frecuencia cardiaca fetal (FHR) en una mujer con embarazo de 28 semanas y cetoacidosis diabética. **A.** Trazo FHR (*panel superior*) y trazo de la contracción acompañante (*segundo panel*). El trazo obtenido durante la acidemia materna y fetal muestra ausencia de aceleraciones. **B.** El trazo de FHR muestra regreso de las aceleraciones normales y variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal después de corregir la acidemia materna.

Pruebas sin estrés normales

Se han elaborado innumerables definiciones de resultados normales de la prueba sin estrés; varían según el número, la amplitud y la duración de las aceleraciones, así como con la duración de la prueba. La definición que recomienda en la actualidad el *ACOG* y la *American Academy of Pediatrics* (2007) es de dos o más aceleraciones que lleguen a 15 lpm por encima de la frecuencia basal, cada una con 15 s o más de duración, y todas en los 20 min siguientes al inicio de la prueba (**fig. 15-7**). También se recomendó que se aceptaran las aceleraciones, con o sin movimiento fetal, y que se obtuviera un trazo de 40 min o más para considerar los ciclos del sueño fetal antes de concluir que la reactividad del feto es insuficiente. Miller et al. (1996b) revisaron los resultados de fetos con pruebas sin estrés consideradas como no reactivas porque sólo hubo una aceleración. Concluyeron que una aceleración era tan confiable como dos de ellas para predecir un estado fetal saludable.

Aunque el número y amplitud normales de las aceleraciones parecen reflejar el bienestar

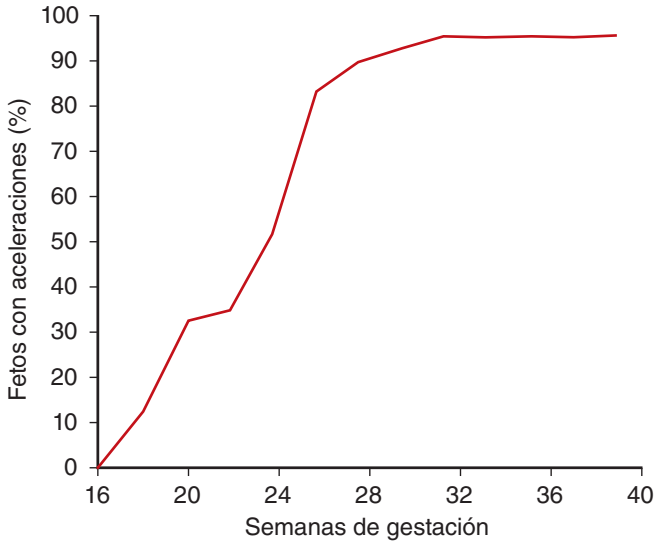


FIGURA 15-6 Porcentaje de fetos que tuvieron como mínimo una aceleración de 15 lpm, sostenida durante 15 s, con movimiento fetal. (Adaptada de Pillai y James, 1990b.)

fetal, la "aceleración insuficiente" no siempre predice daño del feto. De hecho, algunos investigadores publicaron tasas de resultados positivos falsos de 90% o más (Devoe et al., 1986). Como es probable que los fetos sanos no se muevan durante periodos de hasta 75 min, Brown y Patrick (1981) consideraron que una prueba sin estrés de mayor duración podría aumentar el valor predictivo positivo de una prueba anormal, es decir, no reactiva. Concluyeron que existen dos posibilidades: la prueba se transforma en reactiva durante un periodo de hasta 80 min, o bien permanece no reactiva durante 120 min, lo cual indica que el feto se encuentra muy grave.

Además de que se han publicado muchas definiciones diferentes de los resultados normales de una prueba sin estrés, la reproducibilidad de las interpretaciones constituye un problema. Por ejemplo, Hage (1985) mandó por correo los datos de cinco estudios sin estrés, con ocultamiento de datos específicos de las pacientes, a una muestra nacional de obstetras, para que los interpretaran. Concluyó que si bien los estudios sin estrés eran muy conocidos, había que mejorar la confiabilidad de la interpretación de la prueba. Dichos problemas de interpretación subjetiva fueron el punto de partida de intentos para computadorizar los análisis de los estudios sin estrés. Pardey et al. (2002) crearon un sistema así, *Sonicaid Fetal Care*. Turan et al. (2007) evaluaron el sistema *Oxford Sonicaid 8002 cCTG* en 58 fetos con restricción del crecimiento y compararon los hallazgos con los obtenidos en muchas otras pruebas. Concluyeron que el sistema computadorizado funcionaba mejor cuando se usaba con los hallazgos Doppler de la vena umbilical o como sustituto de la prueba habitual sin estrés en la calificación del perfil biofísico.

Pruebas sin estrés anormales

Se conocen varios patrones anormales de la prueba sin estrés que pronostican con bastante certeza la presencia de un peligro grave para el feto. Hammacher et al. (1968) describieron los trazos que llamaron *patrón oscilatorio silencioso*. Este patrón consta de una frecuencia cardiaca fetal basal que oscila menos de 5 lpm y posiblemente indicaba ausencia de aceleración y de variaciones latido a latido. Este autor consideró que dicha configuración era de mal pronóstico.

Visser et al. (1980) describieron un "cardiotocograma terminal", que comprendía: (1) oscilación "inicial" menor de 5 lpm; (2) ausencia de aceleraciones y (3) desaceleraciones tardías con contracciones uterinas espontáneas. Estos resultados son similares a los que se obtuvieron en el Parkland Hospital, donde la ausencia de aceleraciones en un lapso de registro de 80 min en 27 fetos se asoció de manera invariable a datos de alteraciones uteroplacentarias (Leveno et al., 1983). Algunos ejemplos son restricción del crecimiento fetal (75%), oligohidramnios (80%), acidosis fetal (40%), meconio en el líquido amniótico (30%) e infarto placentario (93%). Por esta razón, la ausencia de aceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal, cuando no es causada por sedación de la embarazada, constituye un signo de mal pronóstico (**fig. 15-8**). Asimismo, Devoe et al. (1985) concluyeron que las pruebas sin estrés que no exhiben una reacción en 90 min casi siempre (93%) se acompañan de alteraciones perinatales graves.

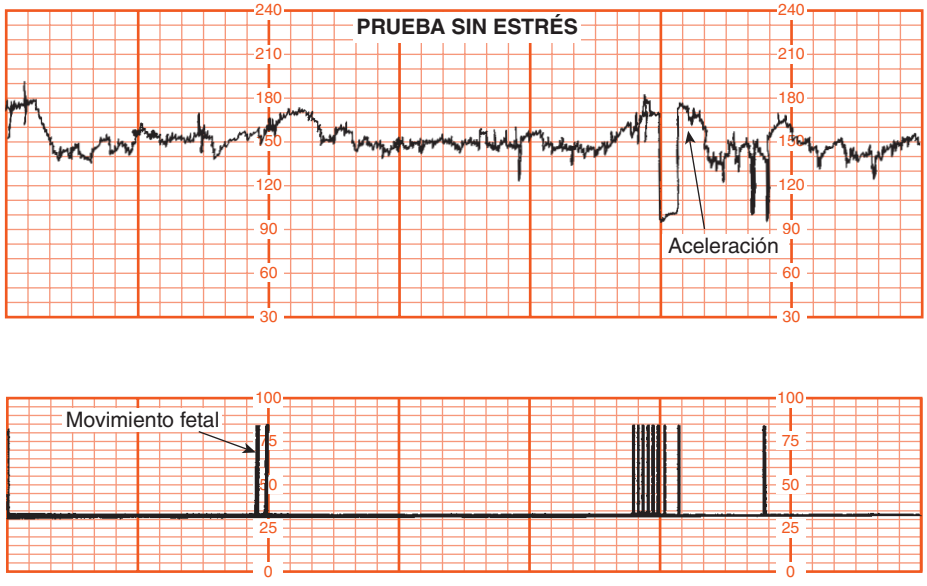


FIGURA 15-7 Pruebas reactivas sin contracción. Nótese en el panel superior el aumento de la frecuencia cardiaca fetal en más de 15 lpm durante más de 15 s después de los movimientos fetales, indicado por las marcas verticales (*panel inferior*).

Intervalo entre una y otra pruebas

El intervalo inicial y arbitrario que debía transcurrir entre una y otra prueba era de siete días, pero al parecer se ha acortado a medida que se ha acumulado experiencia con los métodos sin estrés. Según el *ACOG* (2007), algunos investigadores recomiendan pruebas más frecuentes para mujeres con embarazo de postérmino, embarazo múltiple, diabetes mellitus tipo 1, restricción del crecimiento fetal o hipertensión gestacional (Devoe, 2008; Freeman, 2008; Graves, 2007; Kennelly y Sturgiss, 2007). En estas circunstancias, algunos investigadores realizan pruebas quincenales, con otras complementarias en caso de deterioro materno o fetal, sin importar el tiempo que haya transcurrido

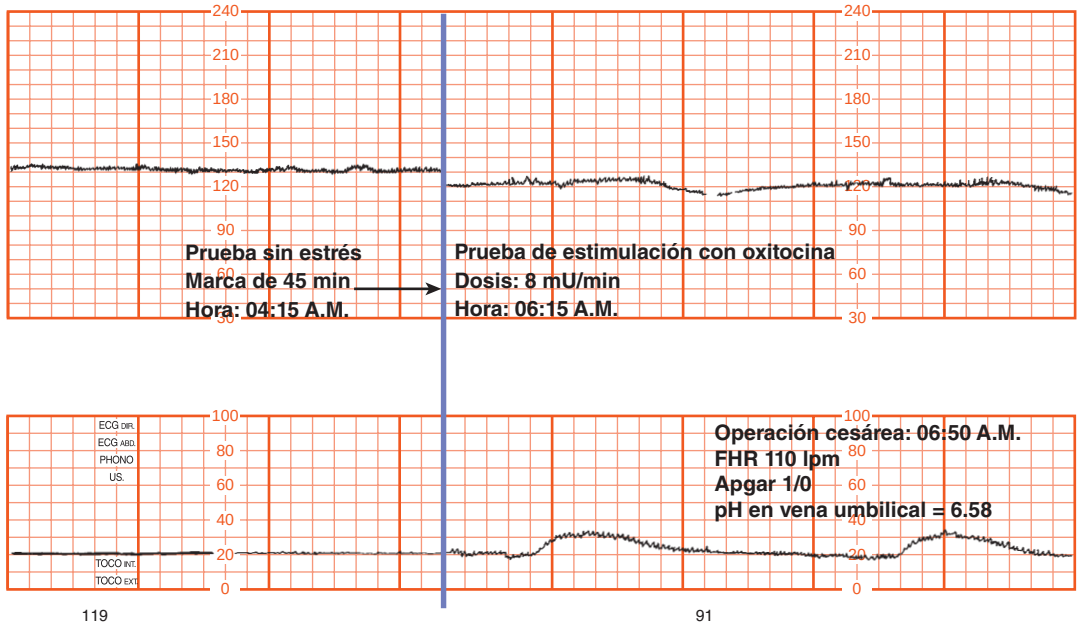


FIGURA 15-8 Prueba sin estrés no reactiva (*parte izquierda del trazo*) seguida de prueba de estrés de contracción que muestra desaceleraciones leves y tardías (*parte derecha del trazo*). Se realizó cesárea y fue imposible reanimar al feto con acidemia grave.

desde la última prueba. Otros realizan pruebas sin estrés diario o incluso con mayor frecuencia, por ejemplo en caso de preeclampsia grave alejada aún del término (cap. 34, pág. 728).

Desaceleraciones durante las pruebas sin estrés

Los movimientos fetales normalmente provocan desaceleraciones de la frecuencia cardiaca. Timor-Tritsch et al. (1978) observaron este fenómeno durante las pruebas sin estrés en 50 a 66% de los trazos, según la fuerza del movimiento fetal. Esta frecuencia tan alta de desaceleraciones plantea de manera invariable problemas en la interpretación de su importancia. De hecho, Meis et al. (1986) publicaron que las desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca fetal durante las pruebas sin estrés no constituye un signo de deterioro del feto. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) concluyó que las desaceleraciones variables (siempre y cuando no sean repetitivas y breves, es decir, con duración menor de 30 s) no indican deterioro del feto o necesidad de una intervención obstétrica. Por el contrario, las desaceleraciones variables y repetitivas (como mínimo tres en 20 min), aun cuando sean poco intensas, se han asociado a un mayor riesgo de cesárea por sufrimiento fetal. Se ha publicado que las desaceleraciones que duran 1 min o más tienen un pronóstico todavía más sombrío (Bourgeois et al., 1984; Druzin et al., 1981; Pazos et al., 1982).

Hoskins et al. (1991) intentaron perfeccionar la interpretación de la prueba que muestra desaceleraciones variables con la adición del volumen de líquido amniótico calculado por ecografía. La incidencia de cesárea por sufrimiento fetal durante el parto aumentó en forma progresiva junto con la gravedad de las desaceleraciones variables y la disminución del volumen de líquido amniótico. Las desaceleraciones variables graves durante la prueba sin estrés, combinadas con un índice de líquido amniótico de 5 cm o menos, originaron una tasa de cesáreas de 75%. Sin embargo, también se observó sufrimiento fetal durante el trabajo de parto en embarazos con desaceleraciones variables pero con volúmenes normales de líquido amniótico. Grubb y Paul (1992) obtuvieron resultados similares.

Pruebas sin estrés normales falsas

Smith et al. (1987) analizaron en forma minuciosa las causas del óbito fetal durante los siete días después de haber realizado una prueba sin estrés con resultados normales. La indicación más frecuente para la prueba fue el embarazo de postérmino. El intervalo promedio entre la prueba y el óbito fue de cuatro días, con límites de uno a siete días. El dato aislado más frecuente en la necropsia fue la aspiración de meconio, que a menudo se acompañó de algún tipo de anomalía del cordón umbilical. Concluyeron que una agresión aguda por asfixia había ocasionado que el feto jadeara. También llegaron a la conclusión de que la prueba sin estrés era insuficiente para descartar dicho episodio de asfixia aguda y que otras características biofísicas podrían ser útiles. Por ejemplo, se consideró que la valoración del volumen de líquido amniótico era una medida valiosa. Otras causas frecuentes de óbito fetal son las infecciones intrauterinas, la posición anormal del cordón, las malformaciones y el desprendimiento prematuro de la placenta.

PRUEBAS DE ESTIMULACION ACÚSTICA

Se han usado ruidos externos intensos para sobresaltar al feto y así inducir aceleración de la frecuencia cardiaca (una *prueba sin estrés con estimulación acústica*). Un estimulador acústico a la venta en el comercio se coloca sobre el abdomen materno y se aplica un estímulo de 1 a 2 s (Eller et al., 1995). Esto puede repetirse hasta tres veces durante 3 s (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Una respuesta positiva se define como la aparición rápida de una aceleración calificadora después de la estimulación (Devoe, 2008). Perez-Delboy et al. (2002) asignaron al azar a 113 mujeres para realizar pruebas sin estrés con y sin estimulación vibroacústica. Esta estimulación acorta la duración promedio de la prueba sin estrés de 24 a 15 min.

CUADRO 15-2. Componentes y sus puntuaciones en el perfil biofísico

Componente	Puntuación 2	Puntuación 0
Prueba sin estrés[a]	≥2 aceleraciones de ≥15 lpm durante ≥15 s en 20–40 min	0–1 aceleración en 20–40 min
Respiración fetal	Un episodio o más de respiración rítmica que dura 30 s o más en un lapso de 30 min	<30 s de respiración en 30 min
Movimiento fetal	Tres, o más, movimientos definidos del cuerpo o las extremidades en un lapso de 30 min	<3 movimientos definidos
Tono corporal fetal	Un episodio, o más, de extensión de extremidades y regreso ulterior a la flexión	0 fenómenos de extensión/flexión
Volumen de líquido amniótico[b]	Un saco de líquido amniótico que mide al menos 2 cm en dos planos perpendiculares entre sí (saco de 2 × 2 cm)	El saco vertical más grande es de 2 cm o menos

[a]Puede omitirse si los cuatro componentes ecográficos son normales.
[b]Está justificada una nueva valoración, independientemente de la puntuación compuesta del perfil biofísico, si el saco vertical más grande de líquido amniótico es de 2 cm o menos.

PERFIL BIOFÍSICO

Manning et al. (1980) propusieron el uso combinado de cinco variables biofísicas fetales como una forma más exacta de valorar la salud del feto que con un solo elemento. Los elementos necesarios incluyen un equipo de ecografía y ecografía Doppler para registrar la frecuencia cardiaca fetal. El estudio tiene una duración habitual de 30 a 60 min. En el **cuadro 15-2** figuran los cinco componentes biofísicos, que son: (1) aceleración de la frecuencia cardiaca fetal; (2) respiración; (3) movimientos; (4) tono corporal y (5) volumen de líquido amniótico. A cada variable normal se le asignó un valor de dos puntos y para las variables anormales el valor fue de cero; de esta manera, la calificación máxima posible para un feto sano es de 10 puntos. Kopecky et al. (2000) observaron que al administrar entre 10 y 15 mg de sulfato de morfina a la embarazada la calificación biofísica disminuye en forma considerable porque se suprime la respiración y la aceleración cardiaca fetales.

Manning et al. (1987) estudiaron más de 19 000 embarazos y para ello se valieron de la interpretación del perfil biofísico y siguieron las medidas asistenciales y terapéuticas que se muestran en el **cuadro 15-3**. Observaron un índice de resultados normales falsos, definidos como el óbito prenatal de un feto con estructura normal, cercano a un caso por 1 000. Más del 97% de los embarazos estudiados mostró resultados normales en la prueba. Las causas reconocibles más frecuentes del óbito fetal después de que los perfiles biofísicos habían sido normales fueron hemorragia fetomaterna, accidentes del cordón umbilical y desprendimiento prematuro de placenta (Dayal et al., 1999).

Manning et al. (1993) publicaron una descripción notable en 493 fetos en los que calificaron las puntuaciones biofísicas inmediatamente antes de medir el pH de la sangre de vena umbilical obtenida por cordocentesis. Cerca del 20% de los fetos estudiados mostraron restricción del crecimiento y el resto anemia hemolítica aloinmunitaria. Como se indica en la **figura 15-9**, la puntuación de cero en el perfil biofísico invariablemente equivalió a acidemia fetal intensa, en tanto que las puntuaciones normales de ocho a 10 denotaron un pH normal. El resultado ambiguo (puntuación de seis) no fue un buen factor predictivo de resultado anormal. La reducción de una cifra anormal (puntuación de dos o cuatro) a otra totalmente anormal (cero) constituyó un elemento predictivo cada vez más exacto de un desenlace anómalo.

Salvesen et al. (1993) correlacionaron el perfil biofísico con el pH de la sangre de la vena umbilical obtenida por cordocentesis en 41 embarazos complicados con diabetes. Observaron que el pH anormal coincide con puntuaciones anormales del perfil biofísico. No obstante, concluyeron que este perfil tiene muy poca utilidad para predecir el pH fetal, ya que nueve fetos un poco acidémicos antes del parto tuvieron resultados normales. Weiner et al. (1996) valoraron la importancia de las pruebas fetales prenatales en 135 productos con restricción franca del crecimiento y llegaron a una conclusión similar. A su parecer, la morbilidad y mortalidad en caso de restricción grave del crecimiento del feto estuvieron sujetas sobre todo a la edad gestacional y el peso natal, y no a los resultados anormales de las pruebas. En fecha reciente, Lalor et al. (2008) actualizaron la revisión Cochrane y concluyeron que por ahora no hay datos suficientes que respalden el uso del perfil biofísico como prueba de bienestar fetal en embarazos de alto riesgo. Kaur et al. (2008) realizaron perfiles biofísicos diarios para confirmar el momento óptimo del parto en 48 fetos con restricción del crecimiento que pesaban menos de 1 000 g. A pesar de las calificaciones de 8 en 27 fetos y de 6 en 13, hubo seis muertes y 21 fetos con acidosis. Llegaron a la conclusión de que en los fetos muy prematuros es alta la incidencia de resultados positivos y negativos falsos.

Perfil biofísico modificado

Debido a que el perfil biofísico requiere mucho trabajo y una persona con entrenamiento en ecografía, Clark et al. (1989) usaron un perfil

CUADRO 15-3. Calificación e interpretación del perfil biofísico, y tratamiento del embarazo

Puntuación del perfil biofísico	Interpretación	Medidas recomendadas
10	Feto normal, sin asfixia	No existe indicación fetal para intervenir; repetir la prueba cada semana con excepción de la mujer diabética y el embarazo postérmino (dos veces por semana)
8/10 (AFV normal) 8/8 (no se hizo NST)	Feto normal, sin asfixia	No existe indicación fetal para intervenir; repetir la prueba según el protocolo
8/10 (AFV disminuido)	Sospecha de asfixia fetal crónica	Emprender el parto
6	Posible asfixia fetal	Si el volumen de líquido amniótico es anormal, inducir el parto Si el líquido es normal después de las 36 semanas y el cuello uterino tiene una situación satisfactoria, emprender el parto Si la puntuación de la prueba repetida es de seis o menos, emprender el parto Si la repetición de la prueba indica un recuento mayor de seis puntos, observar a la embarazada y repetir la prueba según el protocolo
4	Probable asfixia fetal	Repetir la prueba el mismo día; si la puntuación del perfil biofísico es de seis puntos o menos, emprender el parto
0 a 2	Asfixia fetal casi segura	Emprender el parto

AFV, volumen de líquido amniótico; NST, prueba sin estrés.
Con autorización de Manning et al. (1987).

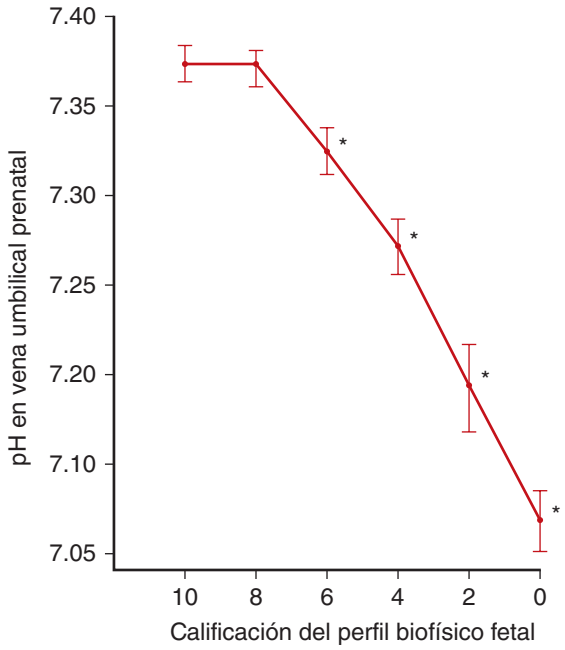


FIGURA 15-9 pH medio en la sangre de la vena umbilical (± 2 desviaciones estándar) en relación con la puntuación del perfil biofísico del producto. (Esta figura se publicó en *American Journal of Obstetrics & Gyneciology*, Vol. 169, No. 4, FA Manning, R Snijders, CR Harman et al. Fetal biophysical profile score. VI. Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH, pp. 755-763. Copyright Elsevier, 1993.)

biofísico abreviado como prueba de detección prenatal de primera línea en 2 628 embarazos con un solo feto. En particular, se hizo una prueba vibroacústica sin estrés dos veces a la semana y se combinó con el cálculo del índice de líquido amniótico (cap. 21, pág. 490). Se consideró anormal un índice de líquido amniótico menor de 5 cm. Este perfil biofísico abreviado se practicó en 10 min y los investigadores concluyeron que era un método muy adecuado para la vigilancia prenatal porque no hubo muertes fetales inesperadas.

Nageotte et al. (1994) también combinaron las pruebas sin estrés quincenales con el índice de líquido amniótico y consideraron anormal un resultado ≤5 cm. Realizaron 17 429 perfiles biofísicos modificados en 2 774 mujeres y concluyeron que esta prueba era un método excelente para la vigilancia fetal. Miller et al. (1996a) publicaron resultados de más de 54 000 perfiles biofísicos modificados practicados en 15 400 embarazos de alto riesgo. Describieron un índice de resultados negativos falsos de 0.8 por cada 1 000 y un índice de resultados positivos falsos de 1.5%.

El *ACOG* y la *American Academy of Pediatrics* (2007) concluyeron que la prueba del perfil biofísico modificado es tan predictiva del bienestar fetal como otras estrategias de vigilancia biofísica del feto.

VOLUMEN DE LÍQUIDO AMNIÓTICO

El volumen de líquido amniótico suele evaluarse en las mujeres que refieren disminución del movimiento fetal (Frøen et al., 2008). Ade-

más, el líquido amniótico se convirtió en un componente integral de la valoración prenatal de los embarazos con riesgo de muerte fetal. Se basa en el razonamiento de que la disminución del riego uteroplacentario reduce el flujo sanguíneo renal del feto, disminuye la producción de orina y, al final, causa oligohidramnios. Como se explica en el capítulo 21 (pág. 490), el índice de líquido amniótico, el saco vertical más profundo, y el saco de 2 × 2 cm usado en el perfil biofísico son algunas de las técnicas ecográficas usadas para calcular el volumen de líquido amniótico (Chamberlain et al., 1984; Manning et al., 1984; Nabhan et al., 2008; Rutherford et al., 1987).

En su revisión de 42 informes sobre el índice de líquido amniótico publicada entre 1987 y 1997, Chauhan et al. (1999) concluyeron que un índice ≤5 cm indica un aumento significativo del riesgo de cesárea por sufrimiento fetal o de calificación de Apgar baja a los 5 min. Asimismo, en un análisis retrospectivo de 6 423 embarazos tratados en el Parkland Hospital, Casey et al. (2000) observaron que un índice de líquido amniótico ≤5 cm se relaciona con un aumento significativo de las tasas de morbilidad y mortalidad perinatales. Locatelli et al. (2004) publicaron un aumento del riesgo de lactantes con peso bajo al nacer cuando había oligohidramnios definido de esta manera.

No todos los investigadores coinciden en que un índice ≤5 cm augura resultados adversos. Magann et al. (1999, 2004) concluyeron que el índice era una prueba diagnóstica deficiente y que predecía mejor los volúmenes normales que los anormales. Driggers et al. (2004) y Zhang et al. (2004) no observaron una relación con resultados adversos en embarazos con índices menores de 5 cm. En el único estudio con distribución al azar realizado hasta la fecha, Conway et al. (2000) concluyeron que no intervenir para permitir el inicio espontáneo del trabajo de parto era tan eficaz como inducirlo en los embarazos de término con índice de líquido amniótico de 5 cm o menos.

VELOCIMETRÍA DOPPLER

La ecografía Doppler es una técnica sin penetración corporal que permite valorar el flujo sanguíneo mediante la caracterización de la impedancia distal (cap. 16, pág. 362). En la actualidad se valoran tres circuitos vasculares fetales (la arteria umbilical, la arteria cerebral media y el conducto venoso) con tecnología Doppler para determinar la salud fetal y ayudar a programar el parto de fetos con restricción de crecimiento. También se practicó velocimetría Doppler arterial uterina materna en un intento por predecir la disfunción placentaria. El objetivo de estas pruebas es determinar el momento óptimo del parto, lo bastante tarde para evitar las complicaciones del parto prematuro y lo bastante temprano para evitar el óbito (Ghidini, 2007).

Velocidad del flujo sanguíneo por Doppler

Primero se estudiaron de manera sistemática las formas de las ondas en las arterias umbilicales hacia el final del embarazo, y las formas anormales guardaron relación con una disminución de la vascularidad en la estructura vellosa placentaria umbilical, como se muestra en la **figura 15-10** (Trudinger, 2007). Se mostró que debía cerrarse del 60 al 70% de los pequeños conductos arteriales placentarios para que las ondas Doppler de la arteria umbilical fueran anormales. Esta patología vascular placentaria extensa tiene un efecto importante en la circulación fetal. Según Trudinger (2007), como más del 40% del gasto ventricular fetal combinado se dirige a la placenta, la oclusión vascular en la circulación placentaria umbilical aumenta la poscarga y causa hipoxemia fetal. A su vez, esto causa dilatación y redistribución del flujo sanguíneo en la arteria cerebral media. Al final, la presión aumenta en el conducto venoso por la poscarga en el lado derecho del corazón fetal. Por eso, se postuló que esta disfunción vascular placentaria causa el incremento de la resistencia arterial umbilical al flujo sanguíneo, lo cual progresa hasta la reducción de la impedancia de la arteria cerebral media seguida, por último, de flujo anormal en el conducto venoso (Baschat, 2004), En esta situación, las ondas Doppler anormales en el conducto venoso son un hallazgo tardío en la progresión del deterioro fetal causado por hipoxemia crónica.

Velocimetría arterial umbilical

El uso de ecografía Doppler para medir el flujo sanguíneo en el embarazo se describió al final de de la década de 1970 (Trudinger,

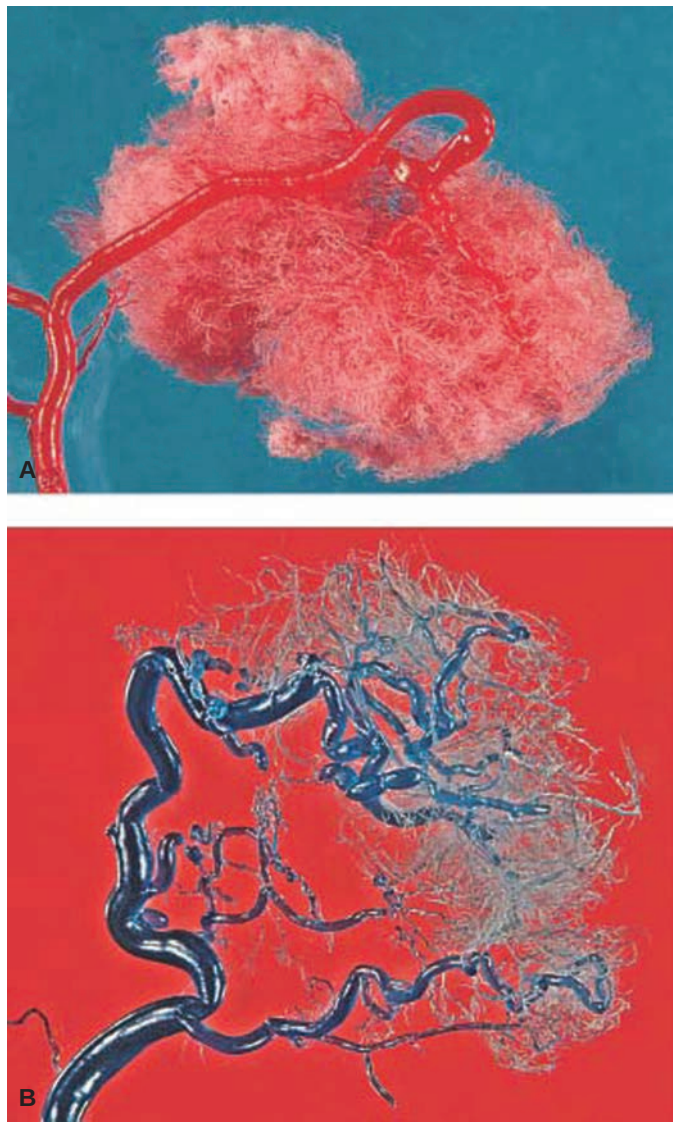


FIGURA 15-10 Moldes acrílicos de la vasculatura arterial umbilical dentro de un lóbulo placentario. Se prepararon con la inyección de la arteria umbilical en el sitio de inserción del cordón y luego la digestión del tejido con ácido. **A.** Placenta normal. **B.** Placenta de embarazo con ausencia de flujo al final de la diástole en la arteria umbilical registrada antes del parto. (Tomada con autorización de Trudinger, 2007.)

2007). El índice sistólico/diastólico (S/D) en la arteria umbilical se considera anormal si está por arriba del percentil 95 para la edad gestacional o si no hay flujo diastólico o está invertido (cap. 16, pág. 363). La ausencia o inversión del flujo al final de la diástole, como se muestra en la **figura 15-11**, indica aumento de la impedancia al flujo sanguíneo en la arteria umbilical (fig. 16-27, pág. 364). Se informa que es resultado de la mala vascularización de las vellosidades placentarias y se observa en casos extremos de restricción del crecimiento fetal (Todros et al., 1999). Zelop et al. (1996) observaron que la tasa de mortalidad perinatal en ausencia de flujo al final de la diástole era cercana al 10%, y en caso de flujo invertido al final de la diástole se aproximaba al 33%. Spinillo et al. (2005) estudiaron las consecuencias en el desarrollo neurológico a los dos años de edad en 266 fetos con restricción del crecimiento nacidos entre las 24 y 35 semanas de gestación después de prueba Doppler de la arteria umbilical. De los lactantes con flujo ausente o invertido en la arteria umbilical, 8% tenía datos de parálisis cerebral, en comparación con 1% entre aquellos con flujo Doppler normal o superior al percentil 95, pero sin inversión de flujo.

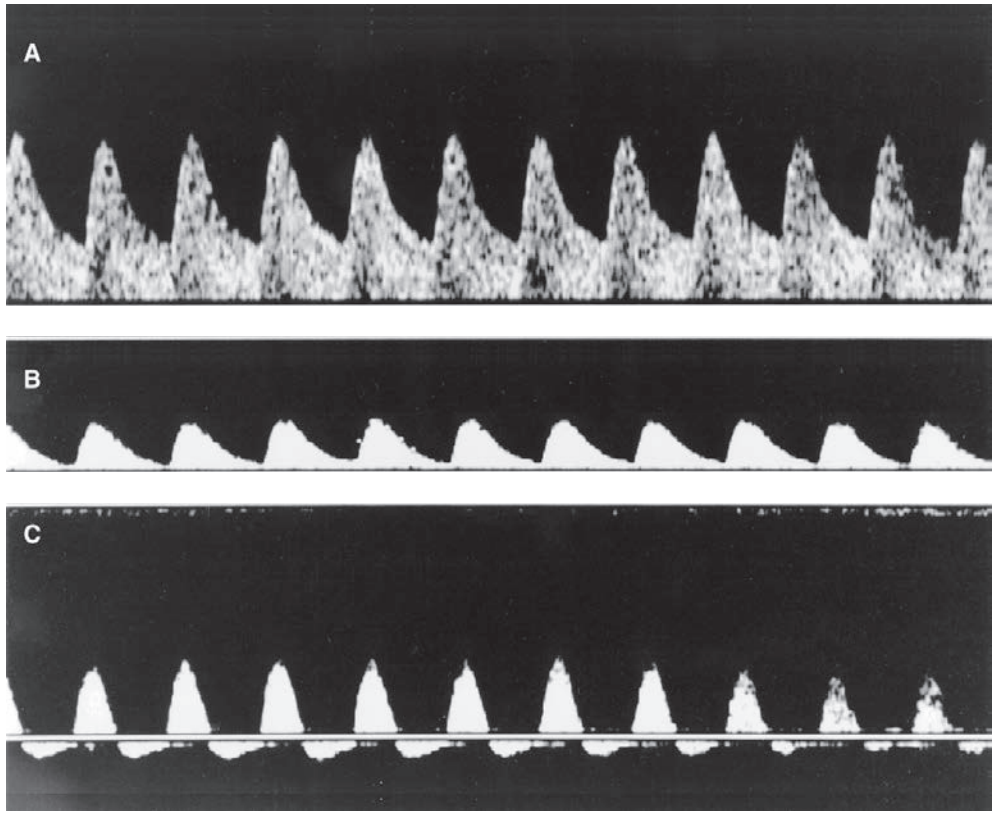


FIGURA 15-11 Tres velocimetrías de la arteria umbilical del feto. Los picos representan la velocidad sistólica, y los "valles" o porción más baja señalan la diastólica. **A.** Velocimetría normal. **B.** La velocidad es de cero durante la diástole (el valle llega a la línea horizontal). **C.** La velocidad arterial se revierte durante la diástole (el punto mínimo está debajo de la línea horizontal).

La ecografía Doppler de la arteria umbilical se sometió a una valoración más extensa en estudios controlados con distribución al azar que cualquier otra prueba previa de salud fetal. Williams et al. (2003) distribuyeron al azar a 1 360 mujeres con alto riesgo para practicarles prueba sin estrés o velocimetría Doppler. Observaron un aumento significativo de la incidencia de cesárea por sufrimiento fetal en el grupo de prueba sin estrés en comparación con las mujeres sometidas a la prueba con velocimetría Doppler: 8.7% frente a 4.6%, respectivamente. Una interpretación de este hallazgo es que la prueba sin estrés identifica con mayor frecuencia a los fetos en peligro. Por el contrario, Gonzalez et al. (2007) observaron que los hallazgos anormales en la arteria umbilical mediante el estudio Doppler en un grupo de fetos con restricción de crecimiento eran los mejores factores predictivos de los resultados perinatales.

El ACOG (2000, 2004) revisó la utilidad de la velocimetría Doppler en la arteria umbilical. Se llegó a la conclusión de que no se había demostrado ningún beneficio más que en embarazos con sospecha de restricción del crecimiento fetal. En particular, no se había demostrado que la velocimetría ofreciera ventajas para otros trastornos, como embarazo postérmino, diabetes, lupus eritematoso sistémico o síndrome por anticuerpos contra fosfolípidos. De igual modo, no se demostró que la velocimetría tuviera algún valor como prueba para detectar daño fetal en la población obstétrica general.

Arteria cerebral media

Se ha puesto atención especial a la valoración de la velocimetría Doppler en la arteria cerebral media (MCA, *middle cerebral artery*) porque se ha observado que el feto hipóxico intenta *proteger el cerebro* mediante la reducción de la impedancia vascular cerebral a fin de aumentar el flujo sanguíneo. Konje et al. (2001) documentaron que esta protección cerebral se revierte en fetos con restricción de crecimiento. Informaron que ocho de 17 fetos con esta inversión murieron. Ott et al. (1998) distribuyeron al azar a 665 mujeres a las que se practicaron perfiles biofísicos modificados para realizar el perfil solo o combinado con valoración de la velocidad de flujo en la arteria cerebral media o en la arteria umbilical. No hubo diferencias significativas en los resultados del embarazo entre estos dos grupos de estudio.

En una aplicación diferente, Oepkes et al. (2006) usaron velocimetría Doppler de la MCA para detectar anemia fetal grave en 165 fetos con aloinmunización D. Hicieron una comparación prospectiva de amniocentesis repetidas para medir las concentraciones de bilirrubina, con mediciones Doppler de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media. Estos investigadores concluyeron que la ecografía Doppler podía sustituir en forma segura a la amniocentesis en el manejo de embarazos con isoinmunización. De hecho, la velocimetría Doppler de la arteria cerebral media permite la detección y el tratamiento de la anemia fetal por cualquier causa (Moise, 2008). El ACOG (2006) también concluyó que esta aplicación del Doppler es adecuada en centros con personal entrenado en el procedimiento (cap. 16, pág. 364).

Conducto venoso

El uso de la ecografía Doppler para valorar la circulación venosa fetal es la aplicación más reciente de esta tecnología. Bilardo et al. (2004) hicieron un estudio prospectivo con ecografía Doppler de la arteria umbilical y el conducto venoso en 70 fetos con restricción de crecimiento a las 26 a 33 semanas de gestación. Concluyeron que la velocimetría Doppler en el conducto venoso era el mejor factor predictivo del resultado perinatal. Sin embargo, un dato importante es que el flujo negativo o inverso en el conducto venoso era un hallazgo tardío porque estos fetos ya habían sufrido daño irreversible en múltiples órganos debido a hipoxemia. Además, la edad gestacional al momento del parto fue determinante para el resultado perinatal, de manera independiente del flujo en el conducto venoso. En particular, 36% de los fetos con restricción de crecimiento nacidos entre las 26 y 29 semanas sucumbió, en comparación con 5% de los que nacieron entre las 30 y 33 semanas.

Baschat et al. (2007) estudiaron de manera sistémica 604 fetos con restricción de crecimiento mediante velocimetría Doppler de la arteria umbilical, arteria cerebral media y conducto venoso, y llegaron a conclusiones similares a las de Bilardo et al. (2004). En particular, la ausencia o inversión del flujo en el conducto venoso se asoció a colapso metabólico fetal generalizado y profundo. También informaron que la edad gestacional era un cofactor importante para el resultado perinatal final de fetos con crecimiento restringido nacidos antes de las 30 semanas. En otras palabras, para cuando se observa un flujo muy alterado en el conducto venoso, es demasiado tarde porque el feto ya está cerca de la muerte. Sin embargo, llevar a cabo el parto antes pone al feto en riesgo de morir por el parto prematuro. Ghidini (2007) concluyó que estos informes no respaldan el uso habitual de la ecografía Doppler del conducto venoso para la vigilancia de fetos con restricción de crecimiento y recomendó más estudios.

Arteria uterina

Es normal que la resistencia vascular en la circulación uterina disminuya en la primera mitad del embarazo por la invasión del tejido trofoblástico a los vasos uterinos maternos (cap. 3, pág. 54). Este proceso puede detectarse con velocimetría de flujo Doppler de las arterias uterinas. El estudio Doppler de las arterias uterinas puede ser muy útil para valorar embarazos con alto riesgo de complicaciones a causa de insuficiencia uteroplacentaria (Abramowicz y Sheiner, 2008). La persistencia o desarrollo de patrones de alta resistencia guardan relación con varias complicaciones del embarazo (Lees et al., 2001; Yu et al., 2005). En un estudio de 30 519 mujeres británicas no seleccionadas, Smith et al. (2007) valoraron la velocimetría arterial uterina entre las 22 y 24 semanas. El riesgo de muerte fetal antes de las 32 semanas cuando se asoció a desprendimiento placentario, preeclampsia o restricción del crecimiento fetal tuvo una relación significativa con el flujo de alta resistencia. Estos y otros autores sugieren seguir investigando la función de la velocimetría Doppler de la arteria uterina como recurso para detectar embarazos con alto riesgo de óbito (Reddy et al., 2008).

RECOMENDACIONES ACTUALES DE PRUEBAS PRENATALES

Según el ACOG (2007) no hay una "mejor prueba" para valorar el bienestar fetal. Tres sistemas de prueba (prueba de estrés de contracción, prueba sin estés y perfil biofísico) tienen criterios de valoración distintos que deben considerarse según la situación clínica. El panfleto de instrucción para la paciente del *ACOG* (2002) describe estas pruebas de bienestar fetal y las resume de la siguiente manera: "La vigilancia le ayuda a usted y a su médico durante su embarazo al aportar más información sobre el bienestar del bebé. Si el resultado de una prueba sugiere que podría haber un problema, esto no siempre significa que el bebé esté en peligro. Tan sólo podría significar que usted necesita atención especial o más pruebas. Si tiene alguna duda sobre la vigilancia, consulte con su médico".

La consideración más importante para decidir cuándo iniciar las pruebas prenatales es el pronóstico de supervivencia neonatal. La gravedad de la enfermedad materna es otro motivo importante. En general, la mayoría de las autoridades recomienda iniciar las pruebas hacia las 32 a 34 semanas en casi todos los embarazos de alto riesgo. Los embarazos con complicaciones graves podrían requerir pruebas desde las 26 a 28 semanas. La frecuencia con la que se repiten las pruebas se estableció de manera arbitraria en siete días, pero a menudo se realizan pruebas más frecuentes.

Importancia de las pruebas fetales

¿Las pruebas fetales prenatales en realidad mejoran el pronóstico del feto? Platt et al. (1987) revisaron su efecto entre 1971 y 1985 en *Los Angeles County Hospital*. Durante este periodo de 15 años se trataron más de 200 000 embarazos y casi 17 000 de estas mujeres se sometieron a pruebas prenatales de diversos tipos. La vigilancia fetal aumentó de menos del 1% de los embarazos a principio de la década de 1970, a 15% para mediados de la década de 1980. Estos autores concluyeron que estas pruebas brindaban un beneficio claro porque la tasa de mortalidad fetal era mucho menor en los embarazos de alto riesgo sometidos a pruebas que en los no valorados.

Thacker y Berkelman (1986) presentaron una opinión contraria sobre los beneficios de las pruebas fetales prenatales. Opinaban que la mejor forma de evaluar la eficacia era en estudios controlados con distribución al azar. Después de revisar 600 informes, observaron sólo cuatro estudios de esta clase, todos realizados con la prueba sin estrés y ninguno con la prueba de estrés de contracción. Estos cuatro estudios se consideraron muy pequeños para detectar beneficios importantes y no sustentaban el uso de ninguna prueba. Enkin et al. (2000) revisaron los datos en la Cochrane Library procedentes de estudios controlados de vigilancia fetal prenatal. Concluyeron que "a pesar de su uso difundido, la mayor parte de las pruebas de bienestar fetal deben considerarse sólo con valor experimental, no como recursos clínicos validados".

Otra interrogante importante sin responder es si la vigilancia fetal prenatal permite identificar la asfixia fetal con la suficiente anticipación para prevenir el daño cerebral. Todd et al. (1992) intentaron relacionar el desarrollo cognitivo en lactantes de hasta dos años de edad con resultados anormales en la velocimetría Doppler de la arteria umbilical o en la prueba sin estrés. Sólo las pruebas sin estrés anormales se asociaron a resultados cognitivos un poco más adversos. Estos investigadores concluyeron que para cuando se diagnostica afectación fetal con pruebas prenatales, el feto ya sufrió dicho daño. Low et al. (2003) llegaron a una conclusión similar en su estudio de 36 lactantes prematuros con base en resultados de pruebas prenatales. Manning et al. (1998) estudiaron la incidencia de parálisis cerebral en 26 290 embarazos de alto riesgo manejados con pruebas consecutivas de perfil biofísico. Compararon estos resultados con los de 58 657 embarazos de bajo riesgo en los que no se realizaron pruebas prenatales. La incidencia de parálisis cerebral fue de 1.3 por 1 000 en los embarazos sometidos a pruebas, en comparación con 4.7 por 1 000 entre las mujeres sin pruebas.

Las predicciones prenatales de salud fetal han sido el centro de interés durante más de 20 años. Cuando se revisan estas pruebas surgen varios temas:

1. Los métodos de predicción fetal están en desarrollo continuo, un fenómeno que al menos sugiere insatisfacción con la precisión o eficacia de cualquier método determinado.
2. El desempeño biofísico fetal se caracteriza por intervalos amplios de variación biológica normal, lo que genera dificultad para establecer cuándo dicho desempeño debe considerarse anormal. *¿Cuántos movimientos, respiraciones* o *aceleraciones? ¿En qué periodo?* Incapaces de cuantificar con facilidad el desempeño biofísico fetal normal, la mayoría de los investigadores recurrieron a algunas respuestas arbitrarias a estas preguntas.
3. A pesar de la invención de métodos de prueba cada vez más complejos, los resultados anormales pocas veces son confiables, lo que lleva a muchos médicos a realizar pruebas prenatales para pronosticar el *bienestar* fetal, en lugar de la *enfermedad*.

BIBLIOGRAFÍA

Abramowicz JS, Sheiner E: Ultrasound of the placenta: A systemic approach. Part II: Function assessment (Doppler). Placenta 29(11):921, 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine growth restriction. Practice Bulletin No. 12, January 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Special tests for monitoring fetal health. Patient Education Pamphlet, January 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Ultrasonography in pregnancy. Practice Bulletin No. 50, December 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of alloimmunization during pregnancy. Practice Bulletin No. 75, August 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antepartum fetal surveillance. Practice Bulletin No. 9, October 1999, Reaffirmed 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists and the American Academy of Pediatrics. Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. October 2007

Badalian SS, Chao CR, Fox HE, et al: Fetal breathing-related nasal fluid flow velocity in uncomplicated pregnancies. Am J Obstet Gynecol 169:563, 1993

Baschat AA: Opinion and Review: Doppler application in the delivery timing in the preterm growth-restricted fetus: Another step in the right direction. Ultrasound Obstet Gynecol 23:118, 2004

Baschat AA, Cosmi E, Bilardo C, et al: Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. Obstet Gynecol 109:253, 2007

Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, et al: Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 23:199, 2004

Bourgeois FJ, Thiagarajah S, Harbert GN Jr: The significance of fetal heart rate decelerations during nonstress testing. Am J Obstet Gynecol 150:213, 1984

Brown R, Patrick J: The nonstress test: How long is enough? Am J Obstet Gynecol 141:646, 1981

Casey BM, McIntire DD, Bloom SL, et al: Pregnancy outcomes after antepartum diagnosis of oligohydramnios at or beyond 34 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 182:909, 2000

Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, et al: Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. II. The relationship of increased amniotic fluid volume to perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 150:250, 1984

Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW, et al: Perinatal outcomes and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 181:1473, 1999

Clark SL, Sabey P, Jolley K: Nonstress testing with acoustic stimulation and amnionic fluid volume assessment: 5973 tests without unexpected fetal death. Am J Obstet Gynecol 160:694, 1989

Conway DL, Groth S, Adkins WB, et al: Management of isolated oligohydramnios in the term pregnancy: A randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 182:S21, 2000

Dawes GS: Breathing before birth in animals and man. An essay in medicine. Physiol Med 290:557, 1974

Dawes GS, Fox HE, Leduc BM, et al: Respiratory movements and rapid eye movement sleep in the foetal lamb. J Physiol 220:119, 1972

Dayal AK, Manning FA, Berck DJ, et al: Fetal death after normal biophysical profile score: An eighteen year experience. Am J Obstet Gynecol 181:1231, 1999

Devoe LD: Antenatal fetal assessment: Multifetal gestation—an overview. Semin Perinatol 32:281, 2008

Devoe LD, Castillo RA, Sherline DM: The nonstress test as a diagnostic test: A critical reappraisal. Am J Obstet Gynecol 152:1047, 1986

Devoe LD, McKenzie J, Searle NS, et al: Clinical sequelae of the extended nonstress test. Am J Obstet Gynecol 151:1074, 1985

DeVries JIP, Visser GHA, Prechtl NFR: The emergence of fetal behavior. II. Quantitative aspects. Early Hum Dev 12:99, 1985

Driggers RW, Holcroft CJ, Blakemore KJ, et al: An amniotic fluid index ≤ 5 cm within 7 days of delivery in the third trimester is not associated with decreasing umbilical arterial pH and base excess. J Perinatol 24:72, 2004

Druzin ML, Gratacos J, Keegan KA, et al: Antepartum fetal heart rate testing, 7. The significance of fetal bradycardia. Am J Obstet Gynecol 139:194, 1981

Eller DP, Scardo JA, Dillon AE, et al: Distance from an intrauterine hydrophone as a factor affecting intrauterine sound pressure levels produced by the vibroacoustic stimulation test. Am J Obstet Gynecol 173:523, 1995

Enkin M, Keirse MJNC, Renfrew M, et al: A Guide to Effective Care in Pregnancy and Childbirth, 3rd ed. New York, Oxford University Press, 2000, p 225

Frager NB, Miyazaki FS: Intrauterine monitoring of contractions during breast stimulation. Obstet Gynecol 69:767, 1987

Freeman RK: Antepartum testing in patients with hypertensive disorders in pregnancy. Semin Perinatol 32:271, 2008

Freeman RK: The use of the oxytocin challenge test for antepartum clinical evaluation of uteroplacental respiratory function. Am J Obstet Gynecol 121:481, 1975

Frøen JF, Tviet JV, Saastad E, et al: Management of decreased fetal movements. Semin Perinatol 32(4):307, 2008

Ghidini A: Doppler of the ductus venosus in severe preterm fetal growth restriction. A test in search of a purpose? Obstet Gynecol 109:250, 2007

Gonzalez JM, Stamilio DM, Ural S, et al: Relationship between abnormal fetal testing and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol 196:e48, 2007

Grant A, Elbourne D, Valentin L, et al: Routine formal fetal movement counting and risk of antepartum late death in normally formed singletons. Lancet 2:345, 1989

Graves CR: Antepartum fetal surveillance and timing of delivery in the pregnancy complicated by diabetes mellitus. Clin Obstet Gynecol 50:1007, 2007

Grubb DK, Paul RH: Amnionic fluid index and prolonged antepartum fetal heart rate decelerations. Obstet Gynecol 79:558, 1992

Guinn DA, Kimberlin KF, Wigton TR, et al: Fetal heart rate characteristics at 25 to 28 weeks gestation. Am J Perinatol 15:507, 1998

Hage ML: Interpretation of nonstress tests. Am J Obstet Gynecol 153:490, 1985

Hammacher K, Hüter KA, Bokelmann J, et al: Foetal heart frequency and perinatal condition of the foetus and newborn. Gynaecologia 166:349, 1968

Harrington K, Thompson O, Jorden L, et al: Obstetric outcomes in women who present with a reduction in fetal movements in the third trimester of pregnancy. J Perinat Med 26:77, 1998

Hoskins IA, Frieden FJ, Young BK: Variable decelerations in reactive nonstress tests with decreased amnionic fluid index predict fetal compromise. Am J Obstet Gynecol 165:1094, 1991

Huddleston JF, Sutliff JG, Robinson D: Contraction stress test by intermittent nipple stimulation. Obstet Gynecol 63:669, 1984

Jansson LM, DiPietro J, Elko PA-C: Fetal response to maternal methadone administration. Am J Obstet Gynecol 193:611, 2005

Johnson MJ, Paine LL, Mulder HH, et al: Population differences of fetal biophysical and behavioral characteristics. Am J Obstet Gynecol 166:138, 1992

Johnson T, Besigner R, Thomas R: New clues to fetal behavior and well-being. Contemp Ob/Gyn, May 1988

Kaur S, Picconi JL, Chadha R, et al: Biophysical profile in the treatment of intrauterine growth-restricted fetuses who weigh <1000 g. Am J Obstet Gynecol 199:264.e1, 2008

Kennelly MM, Sturgiss SN: Management of small-for-gestational-age twins with absent/reversed end diastolic flow in the umbilical artery: Outcome of a policy of daily biophysical profile (BPP). Prenat Diagn 27:77, 2007

Konje JC, Bell SC, Taylor DT: Abnormal Doppler velocimetry and blood flow volume in the middle cerebral artery in very severe intrauterine growth restriction: Is the occurrence of reversal of compensatory flow too late? Br J Obstet Gynaecol 108:973, 2001

Kopecky EA, Ryan ML, Barrett JFR, et al: Fetal response to maternally administered morphine. Am J Obstet Gynecol 183:424, 2000

Lalor JG, Fawole B, Alfirevic Z, et al: Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. Cochrane Database Syst Rev CD000038, January 23, 2008

Lee CY, DiLoreto PC, O'Lane JM: A study of fetal heart rate acceleration patterns. Obstet Gynecol 45:142, 1975

Lees C, Parra M, Missfelder-Lobos H, et al: Individualized risk assessment for adverse pregnancy outcome by uterine artery Doppler at 23 weeks. Obstet Gynecol 98:369, 2001
Leveno KJ, Williams ML, DePalma RT, et al: Perinatal outcome in the absence of antepartum fetal heart rate acceleration. Obstet Gynecol 61:347, 1983
Locatelli A, Vergani P, Toso L, et al: Perinatal outcome associated with oligohydramnios in uncomplicated term pregnancies. Arch Gynecol Obstet 269:130, 2004
Low JA, Killen H, Derrick EJ: Antepartum fetal complexia in the preterm pregnancy. Am J Obstet Gynecol 188:461, 2003
Magann EF, Chauhan SP, Kinsella MJ, et al: Antenatal testing among 1001 patients at high risk: The role of ultrasonographic estimates of amniotic fluid volume. Am J Obstet Gynecol 180:1330, 1999
Magann EF, Doherty DA, Chauhan SP, et al: How well do the amniotic fluid index and single deepest pocket indices (below the 3rd and 5th and above the 95th and 97th percentiles) predict oligohydramnios and hydramnios? Am J Obstet Gynecol 190:164, 2004
Manning FA, Bondaji N, Harman CR, et al: Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring VIII: The incidence of cerebral palsy in tested and untested perinates. Am J Obstet Gynecol 178:696, 1998
Manning FA, Harman CR, Morrison I, et al: Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring, IV. An analysis of perinatal morbidity and mortality. Am J Obstet Gynecol 150:245, 1984
Manning FA, Morrison I, Harman CR, et al: Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring: Experience in 19,221 referred high-risk pregnancies, 2. An analysis of false-negative fetal deaths. Am J Obstet Gynecol 157:880, 1987
Manning FA, Platt LD, Sipos L: Antepartum fetal evaluation: Development of a fetal biophysical profile. Am J Obstet Gynecol 136:787, 1980
Manning FA, Snijders R, Harman CR, et al: Fetal biophysical profile score, VI. Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH. Am J Obstet Gynecol 169:755, 1993
Matsuura M, Murata Y, Hirano T, et al: The effects of developing autonomous nervous system on FHR variabilities determined by the power spectral analysis. Am J Obstet Gynecol 174:380, 1996
Meis PJ, Ureda JR, Swain M, et al: Variable decelerations during nonstress tests are not a sign of fetal compromise. Am J Obstet Gynecol 154:586, 1986
Miller DA, Rabello YA, Paul RH: The modified biophysical profile: Antepartum testing in the 1990s. Am J Obstet Gynecol 174:812, 1996a
Miller F, Miller D, Paul R, et al: Is one fetal heart rate acceleration during a nonstress test as reliable as two in predicting fetal status? Am J Obstet Gynecol 174:337, 1996b
Moise KJ Jr: The usefulness of middle cerebral artery Doppler assessment in the treatment of the fetus at risk for anemia. Am J Obstet Gynecol 198:161. e1, 2008
Moore TR, Piaquadio K: A prospective evaluation of fetal movement screening to reduce the incidence of antepartum fetal death. Am J Obstet Gynecol 160:1075, 1989
Nabhan AF, Abdelmoula YA: Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket as a screening test for preventing adverse pregnancy outcome. Cochrane Database Syst Rev 3:CD006593, 2008
Nageotte MP, Towers CV, Asrat T, et al: Perinatal outcome with the modified biophysical profile. Am J Obstet Gynecol 170:1672, 1994
National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. Electronic fetal heart rate monitoring: Research guidelines for interpretation. Am J Obstet Gynecol 177:1385, 1997
Neldam S: Fetal movements as an indicator of fetal well being. Dan Med Bull 30:274, 1983
Nijhuis JG, Prechtl HFR, Martin CB Jr, et al: Are there behavioural states in the human fetus? Early Hum Dev 6:177, 1982
Oepkes D, Seaward G, Vandenbussche FPHA, et al: Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. N Engl J Med 355:156, 2006
Oncken C, Kranzler H, O'Malley P, et al: The effect of cigarette smoking on fetal heart rate characteristics. Obstet Gynecol 99:751, 2002
Oosterhof H, vd Stege JG, Lander M, et al: Urine production rate is related to behavioural states in the near term human fetus. Br J Obstet Gynaecol 100:920, 1993
Ott WJ, Mora G, Arias F, et al: Comparison of the modified biophysical profile to a "new" biophysical profile incorporating the middle cerebral artery to umbilical artery velocity flow systolic/diastolic ratio. Am J Obstet Gynecol 178:1346, 1998
Pardey J, Moulden M, Redmon CWG: A computer system for numerical analysis of nonstress tests. Am J Obstet Gynecol 186:1095, 2002
Patrick J, Campbell K, Carmichael L, et al: Patterns of gross fetal body movements over 24-hour observation intervals during the last 10 weeks of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 142:363, 1982
Patrick J, Campbell K, Carmichael L, et al: Patterns of human fetal breathing during the last 10 weeks of pregnancy. Obstet Gynecol 56:24, 1980
Pazos R, Vuolo K, Aladjem S, et al: Association of spontaneous fetal heart rate decelerations during antepartum nonstress testing and intrauterine growth retardation. Am J Obstet Gynecol 144:574, 1982
Perez-Delboy A, Weiss J, Michels A, et al: A randomized trial of vibroacoustic stimulation for antenatal fetal testing. Am J Obstet Gynecol 187:S146, 2002
Pillai M, James D: Behavioural states in normal mature human fetuses. Arch Dis Child 65:39, 1990a
Pillai M, James D: The development of fetal heart rate patterns during normal pregnancy. Obstet Gynecol 76:812, 1990b
Platt LD, Paul RH, Phelan J, et al: Fifteen years of experience with antepartum fetal testing. Am J Obstet Gynecol 156:1509, 1987
Ray M, Freeman R, Pine S, et al: Clinical experience with the oxytocin challenge test. Am J Obstet Gynecol 114:1, 1972
Rayburn WF: Clinical significance of perceptible fetal motion. Am J Obstet Gynecol 138:210, 1980
Reddy UM, Filly RA, Copel JA, et al: Prenatal imaging: Ultrasonography and magnetic resonance imaging. Obstet Gynecol 112(1):145, 2008
Rutherford SE, Phelan JP, Smith CV, et al: The four-quadrant assessment of amniotic fluid volume: An adjunct to antepartum fetal heart rate testing. Obstet Gynecol 70:353, 1987
Sadovsky E, Evron S, Weinstein D: Daily fetal movement recording in normal pregnancy. Riv Obstet Ginecol Practica Med Perinatal 59:395, 1979a
Sadovsky E, Laufer N, Allen JW: The incidence of different types of fetal movement during pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 86:10, 1979b
Sadovsky E, Yaffe H: Daily fetal movement recording and fetal prognosis. Obstet Gynecol 41:845, 1973
Salvesen DR, Freeman J, Brudenell JM, et al: Prediction of fetal acidemia in pregnancies complicated by maternal diabetes by biophysical scoring and fetal heart rate monitoring. Br J Obstet Gynaecol 100:227, 1993
Schellpfeffer MA, Hoyle D, Johnson JWC: Antepartum uterine hypercontractility secondary to nipple stimulation. Obstet Gynecol 65:588, 1985
Sherer DM, Spong CY, Ghidini A, et al: In preterm fetuses decreased amniotic fluid volume is associated with decreased fetal movements. Am J Obstet Gynecol 174:344, 1996
Smith CV, Nguyen HN, Kovacs B, et al: Fetal death following antepartum fetal heart rate testing: A review of 65 cases. Obstet Gynecol 70:18, 1987
Smith GCS, Yu CKH, Papageorghiou AT, et al: Maternal uterine artery Doppler flow velocimetry and the risk of stillbirth. Obstet Gynecol 109:144, 2007
Smith JH, Anand KJ, Cotes PM, et al: Antenatal fetal heart rate variation in relation to the respiratory and metabolic status of the compromised human fetus. Br J Obstet Gynaecol 95:980, 1988
Sorokin Y, Bottoms SF, Dierker CJ, et al: The clustering of fetal heart rate changes and fetal movements in pregnancies between 20 and 30 weeks gestation. Am J Obstet Gynecol 143:952, 1982
Spinillo A, Montanari L, Bergante C, et al: Prognostic value of umbilical artery Doppler studies in unselected preterm deliveries. Obstet Gynecol 105:613, 2005
Thacker SB, Berkelman RL: Assessing the diagnostic accuracy and efficacy of selected antepartum fetal surveillance techniques. Obstet Gynecol Surv 41:121, 1986
Timor-Tritsch IE, Dierker LJ, Hertz RH, et al: Studies of antepartum behavioral state in the human fetus at term. Am J Obstet Gynecol 132:524, 1978
Todd AL, Tridinger BJ, Cole MJ, et al: Antenatal tests of fetal welfare and development at age 2 years. Am J Obstet Gynecol 167:66, 1992
Todros T, Sciarrone A, Piccoli E, et al: Umbilical Doppler waveforms and placental villous angiogenesis in pregnancies complicated by fetal growth restriction. Obstet Gynecol 93:499, 1999
Trudinger B: Doppler: More or less? Editorial in Ultrasound Obstet Gynecol 29:243, 2007
Turan S, Turan OM, Berg C, et al: Computerized fetal heart rate analysis, Doppler ultrasound and biophysical profile score in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol 30:750, 2007
Vindla S, James D: Fetal behavior as a test of fetal well-being. Br J Obstet Gynaecol 102:597, 1995
Visser GHA, Redman CWG, Huisjes HJ, et al: Nonstressed antepartum heart rate monitoring: Implications of decelerations after spontaneous contractions. Am J Obstet Gynecol 138:429, 1980
Weiner Z, Divon MY, Katz N, et al: Multi-variant analysis of antepartum fetal test in predicting neonatal outcome of growth retarded fetuses. Am J Obstet Gynecol 174:338, 1996
Williams KP, Farquharson DF, Bebbington M, et al: Screening for fetal well-being in a high-risk pregnant population comparing the nonstress test with umbilical artery Doppler velocimetry: A randomized controlled clinical trial. Am J Obstet Gynecol 188:1366, 2003

Yu CK, Smith GC, Papageorghiou AT, et al: Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. Am J Obstet Gynecol 193:429, 2005

Zelop CM, Richardson DK, Heffner LJ: Outcomes of severely abnormal umbilical artery Doppler velocimetry in structurally normal singleton fetuses. Obstet Gynecol 87:434, 1996

Zhang J, Troendle J, Meikle S, et al: Isolated oligohydramnios is not associated with adverse perinatal outcomes. Br J Obstet Gynaecol 111:220, 2004

CAPÍTULO 16

Imágenes fetales

ECOGRAFÍA EN OBSTETRICIA 349
ANATOMÍA FETAL NORMAL Y ANORMAL 354
ECOGRAFÍA EN TRES Y CUATRO DIMENSIONES 361
DOPPLER 362
ECOCARDIOGRAFÍA EN MODO M 365
IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA 365

Los avances recientes en las imágenes fetales son resultado de logros tecnológicos en la ecografía y las imágenes por resonancia magnética, con mejorías drásticas en la resolución y presentación de imágenes. Tanto las imágenes ecográficas en tres y cuatro dimensiones han continuado en evolución, y las aplicaciones Doppler se han ampliado. Las imágenes por resonancia magnética han aportado mucho al ya profundo impacto de la ecografía en la obstetricia. Un examen ecográfico realizado con los estándares recomendados de precisión del *Americana Institute of Ultrasound in Medicine* (2007) ofrece información vital sobre anatomía, fisiología, crecimiento y bienestar del feto.

ECOGRAFÍA EN OBSTETRICIA

Desde la primera aplicación obstétrica de las imágenes ecográficas de Donald et al (1958), esta técnica se ha vuelto indispensable para la valoración fetal.

Tecnología

La imagen en tiempo real en la pantalla del equipo de ecografía se produce por ondas sonoras reflejadas en los órganos, líquidos y superficies hísticas del feto en el interior del útero. Los transductores hechos con cristales piezoeléctricos convierten la energía eléctrica en ondas sonoras que se emiten en pulsos sincronizados, luego "escuchan" los ecos que regresan. Como el aire es un mal transmisor de ondas sonoras de alta frecuencia, se aplica gel soluble a la piel para que actúe como agente de unión. Las ondas sonoras pasan por capas de tejido, encuentran una interfase entre tejidos de distintas densidades y se reflejan al transductor. El tejido denso, como el hueso, produce ondas reflejas de alta velocidad que se ven brillantes en la pantalla. Por el contrario, el líquido genera pocas ondas reflejas y se ve oscuro o anecoico en la pantalla. Los pulsos eléctricos creados por los ecos se convierten en representaciones digitales, la más frecuente de las cuales es la imagen bidimensional en tiempo real. Según los ajustes, estas imágenes digitales pueden generarse a 50 o más de 100 cuadros por segundo. Después, las técnicas de procesamiento posterior suavizan las imágenes combinadas y presentan la apariencia de la imagen en tiempo real.

Los transductores de mayor frecuencia producen imágenes con mejor resolución, mientras que las frecuencias bajas penetran el tejido de manera más eficaz. Los transductores actuales ofrecen una tecnología de banda ancha que les permite funcionar en un intervalo de frecuencias. En el segundo trimestre, un transductor con banda de 4 a 6 megahertzios a menudo está lo bastante próximo al feto para producir imágenes precisas. Sin embargo, para el tercer trimestre tal vez se necesite un transductor de frecuencia baja, de 2 a 5 megahertzios, pero la resolución es menor. Esto explica porqué la resolución a menudo es mala cuando se obtienen imágenes de pacientes obesas y porqué se requieren transductores de baja frecuencia para *alcanzar* al feto a través de los tejidos maternos (Dashe et al., 2009). Al comienzo del embarazo, los transductores vaginales de banda ancha de 4 a 9 megahertzios producen una excelente resolución porque el pequeño embrión está cerca del transductor.

Seguridad

La ecografía debe realizarse sólo por una indicación médica válida y con los ajustes de exposición más baja posible a fin de obtener la

información necesaria; debe aplicarse el principio ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*, lo más bajo razonable para obtener información) (*American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2007, 2008). Como se explica en el capítulo 41 (pág. 921), los estudios recientes sugieren que la exposición a la ecografía afecta la migración de las células cerebrales en ratones fetales (Rakic, 2006). Estos hallazgos no han modificado el uso de la ecografía en embarazadas porque es improbable que la aplicación clínica dañe al feto humano. El uso del Doppler doble junto con las imágenes en tiempo real amerita vigilancia del *índice térmico*, que se presenta durante su empleo. No se utilizan medios de contraste en microburbujas para ecografía porque podrían aumentar el *índice mecánico* (véase cap. 41, pág. 921).

El *American Institute of Ultrasound in Medicine* (2003) recomienda la práctica de la ecografía fetal sólo en manos de profesionales entrenados para reconocer trastornos médicos importantes, como las anomalías fetales, artefactos que simulan alteraciones y técnicas para evitar la exposición a la ecografía que rebase lo que se considera seguro para el feto. Es importante señalar que ni el *American Institute of Ultrasound in Medicine* (2007) ni la *Food and Drug Administration* (Rados, 2004) consideran aceptable el uso de la ecografía para tener "una imagen fetal de recuerdo".

Aplicaciones clínicas

La valoración exacta de la edad gestacional; crecimiento fetal, y la detección de anomalías fetales y placentarias son beneficios importantes de la ecografía. El *American Institute of Ultrasound in Medicine* (2007), junto con el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) y el *American College of Radiology* (2007), actualizaron los lineamientos para estudios ecográficos obstétricos. La sensibilidad de la ecografía para detectar anomalías fetales varía con la edad gestacional, la constitución materna, la posición del feto, las características del equipo, la habilidad del ecografista y la anomalía específica en cuestión. Todas las mujeres a las que se les practica un examen ecográfico deben recibir asesoría sobre sus limitaciones. Aunque nunca será posible detectar todas las alteraciones estructurales, se han hecho avances significativos.

CUADRO 16-1. Algunas indicaciones para ecografía en el primer trimestre

1. Confirmar el embarazo intrauterino
2. Evaluar la sospecha de embarazo ectópico
3. Definir la causa de hemorragia vaginal
4. Valorar dolor pélvico
5. Calcular edad gestacional
6. Diagnosticar o valorar los embarazos múltiples
7. Confirmar la actividad cardiaca
8. Ayudar a la biopsia de vellosidades coriónicas, transferencia embrionaria o localización y retiro de un dispositivo intrauterino
9. Valorar ciertas anomalías fetales, como anencefalia, en pacientes de alto riesgo
10. Evaluar tumoraciones pélvicas maternas o anomalías uterinas
11. Medir la traslucidez nucal cuando es parte de un programa de detección para aneuploidía fetal
12. Valorar la sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional

Con autorización de *American Institute of Ultrasound in Medicine* (2007).

Valoración en el primer trimestre

Las indicaciones para practicar la ecografía en las primeras 14 semanas se muestran en el **cuadro 16-1**. El embarazo temprano puede valorarse con ecografía transabdominal, transvaginal o ambas. Deben valorarse los elementos listados en el **cuadro 16-2**. El examen transvaginal es confiable para visualizar el saco gestacional en el útero a las cinco semanas; los ecos fetales y la actividad cardiaca se ven a las seis semanas. La longitud corona-rabadilla es el factor biométrico que predice con más exactitud la edad gestacional. Esta imagen debe obtenerse en el plano sagital, sin incluir el saco vitelino ni una yema

CUADRO 16-2. Componentes de la ecografía estándar por trimestre

Primer trimestre	Segundo y tercer trimestres
1. Localización del saco gestacional	1. Número de fetos, embarazos múltiples: número de amnios, coriones, tamaño fetal, volumen de líquido amniótico y genitales, si se visualizan
2. Identificación del embrión o saco vitelino	2. Presentación
3. Longitud corona-rabadilla	3. Actividad cardiaca fetal
4. Actividad cardiaca	4. Localización de placenta y su relación con el orificio cervicouterino interno
5. Número de fetos, incluso número de amnios y coriones de los múltiples, cuando es posible	5. Volumen de líquido amniótico
6. Valoración de anatomía embrionaria/fetal adecuada para el 1er trimestre	6. Edad gestacional
7. Valoración de útero, anexos y fondo de saco	7. Peso fetal
8. Valoración de región nucal del feto si es posible	8. Valoración de útero, anexos y cuello uterino
	9. Examen anatómico fetal, incluida documentación de limitaciones técnicas

Modificado con autorización del *American Institute of Ultrasound in Medicine* (2007).

de extremidad. Si se realiza con cuidado, tiene una variación de sólo tres a cinco días.

La ecografía en el primer trimestre es un recurso confiable para diagnosticar un embarazo sin embrión, muerte embrionaria y embarazo molar o ectópico (caps. 9, 10 y 11). Con el estudio transvaginal, el movimiento cardiaco casi siempre se observa cuando el embrión alcanza 5 mm de largo. El embarazo múltiple puede identificarse pronto y éste es el momento óptimo para determinar el número de coriones (cap. 39, pág. 865). El primer trimestre es el periodo ideal para valorar ciertas estructuras en la pelvis materna, como útero, anexos y fondo de saco, pero la longitud del cuello uterino se evalúa mejor en el segundo trimestre.

Anomalías fetales

La valoración en busca de ciertas anomalías fetales, como *anencefalia* en pacientes con riesgo alto, se considera una indicación aceptable para el examen ecográfico en el primer trimestre (cuadro 16-1). La investigación también se ha centrado en la detección potencial de anomalías fetales y síndromes hacia el final del primer trimestre (Bahado-Singh y Cheng, 2004). Dane et al (2007) publicaron que 17 de 24 defectos fetales descubiertos por ecografía transvaginal en 1 290 mujeres se identificaron en el primer trimestre. Estas anomalías incluyeron malformaciones del sistema nervioso, cuello, tubo neural y corazón. De igual manera, Souka et al. (2006) publicaron una tasa de detección del 50% de las anomalías con ecografía durante este periodo.

Traslucidez nucal. Este es el grosor máximo del área subcutánea traslúcida entre la piel y el tejido blando que cubre la columna vertebral fetal en la parte posterior del cuello (**fig. 16-1**). Se mide en el plano sagital entre las 11 y 14 semanas con criterios precisos (**cuadro 16-3**). Cuando está aumentado, es mayor el riesgo de aneuploidía fetal y varias anomalías estructurales. Como se explica en el capítulo 13 (pág. 295), la medición de la traslucidez combinada con la concentración sérica materna de gonadotropina coriónica y proteína plasmática A relacionada con el embarazo, ha alcanzado una difusión amplia para detección de aneuploidía en el primer trimestre.

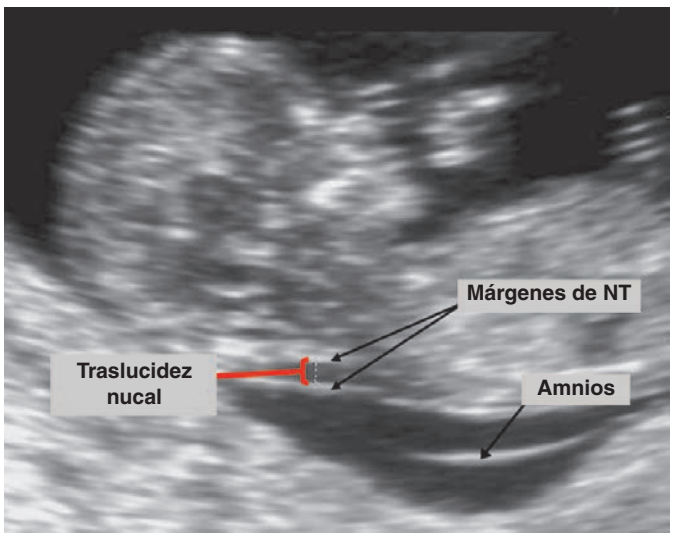


FIGURA 16-1 La medición de la traslucidez nucal (*NT*) es el grosor máximo del área traslúcida subcutánea entre la piel y el tejido blando que cubre la columna fetal en la parte posterior del cuello. El calibrador se coloca en los bordes internos del espacio nucal, en la porción más ancha, perpendicular al eje longitudinal del feto. En este feto normal con 12 semanas de gestación, la medición es de 2.0 mm. (Usada con autorización de la Dra. Robyn Horsager.)

CUADRO 16-3. Lineamientos de la medición de la traslucidez nucal (NT)

1. Los márgenes de la NT deben ser lo bastante claros para la colocación apropiada del calibrador
2. El feto debe estar en el plano medio sagital
3. La imagen debe magnificarse para que la llenen la cabeza, el cuello y parte superior del tórax del feto
4. El cuello fetal debe estar en posición neutra, no flexionado, tampoco en hiperextensión
5. El amnios debe verse separado de la línea de NT
6. Debe usarse calibrador electrónico para realizar la medición
7. El calibrador debe colocarse en los bordes internos del espacio nucal, sin que nada de la barra horizontal sobresalga al espacio
8. El calibrador debe colocarse perpendicular al eje longitudinal del feto
9. La medición debe obtenerse en el espacio más ancho de traslucidez nucal

Tomado con autorización del *American Institute of Ultrasound in Medicine* (2007).

Valoraciones en el segundo y tercer trimestres

En el **cuadro 16-4** se enumeran las múltiples indicaciones para los exámenes ecográficos en el segundo y tercer trimestres. Hay tres tipos de estudios ecográficos: *estándar, especializados* y *limitados*.

1. El examen ecográfico obstétrico *estándar*, también llamado *básico*, es el que se practica con mayor frecuencia. Sus componentes se muestran en el cuadro 16-2 e incluyen una revisión de la anatomía fetal, que se presenta en el **cuadro 16-5**. Cuando se estudian embarazos múltiples, la documentación incluye el número de coriones y amnios, la comparación de tamaños fetales, el cálculo del volumen de líquido amniótico en cada saco y la descripción de los genitales fetales, si se visualizan. Es posible hacer una valoración adecuada de la anatomía fetal después de las 18 semanas. Si no es posible hacer una revisión completa de la anatomía fetal, ya sea por oligohidramnios, posición fetal u obesidad materna, esta limitación debe anotarse en el informe (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009; *American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2007).
2. Hay varios tipos de exámenes *especializados*. El examen enfocado es una revisión anatómica detallada que se realiza cuando se sospecha alguna anomalía con base en los antecedentes, alteraciones en las pruebas séricas de detección maternas o por hallazgos anormales en el examen estándar. Otras exploraciones *especializadas* incluyen ecocardiografía fetal, evaluación Doppler, perfil biofísico o estudios biométricos adicionales. Los estudios especializados los realiza e interpreta un operador experimentado que decide los

CUADRO 16-4. Algunas indicaciones para ecografía en el segundo o tercer trimestre

Cálculo de edad gestacional
Valoración de crecimiento fetal
Hemorragia vaginal
Dolor abdominal o pélvico
Insuficiencia cervicouterina
Identificación de presentación fetal
Sospecha de embarazo múltiple
Auxiliar de la amniocentesis u otro procedimiento
Discrepancia significativa entre tamaño uterino y fecha clínica
Tumoración pélvica
Sospecha de embarazo molar
Auxiliar del cerclaje cervicouterino
Sospecha de embarazo ectópico
Sospecha de muerte fetal
Sospecha de anomalía uterina
Valoración de bienestar fetal
Sospecha de polihidramnios y oligohidramnios
Sospecha de desprendimiento placentario
Auxiliar de la versión cefálica externa
Rotura prematura de membranas antes del término o trabajo de parto prematuro
Marcadores bioquímicos anormales
Valoración de seguimiento de una anomalía fetal
Estudio de seguimiento de localización placentaria por sospecha de placenta previa
Antecedente de anomalía congénita en embarazo previo
Valoración de condición fetal en quienes se registran tarde para recibir atención prenatal
Hallazgos que aumentan el riesgo de aneuploidía
Detección de anomalías fetales

Adaptado de los *National Institutes of Health* (1984) por el *American Institute of Ultrasound in Medicine* (2007).

CUADRO 16-5. Elementos mínimos de un examen estándar de anatomía fetal

Cabeza, cara y cuello
Cerebelo
Plexo coroideo
Cisterna magna
Ventrículos cerebrales laterales
Hoz medial
Cavidad del tabique pelúcido
Labio superior
Consideración de medición del pliegue nucal
Tórax
Vista cardiaca de cuatro cámaras
Valoración de ambas vías de salida, si es técnicamente posible
Abdomen
Estómago: presencia, tamaño y posición
Riñones
Vejiga
Inserción del cordón umbilical en el abdomen fetal
Número de vasos sanguíneos umbilicales
Columna vertebral
Columna cervical, torácica, lumbar y sacra
Extremidades
Brazos y piernas: presencia o ausencia
Género
Indicado en embarazos de bajo riesgo sólo para valoración de embarazos múltiples

Tomado con autorización del *American Institute of Ultrasound in Medicine* (2007).

componentes del examen en cada caso particular (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009).

3. El examen *limitado* se realiza cuando un aspecto específico requiere investigación. Algunos ejemplos son: valoración del líquido amniótico; localización placentaria, o evaluación de la presentación o viabilidad del feto. En la mayor parte de los casos, los exámenes limitados sólo son apropiados cuando ya se tiene registrado un examen completo previo (*American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2007).

Biometría fetal

Varias fórmulas y nomogramas permiten la valoración exacta de la edad gestacional y describen el crecimiento normal de las estructuras fetales. El software del equipo calcula la edad gestacional y el peso fetal con medidas del diámetro biparietal, perímetro cefálico, perímetro abdominal y longitud del fémur. Los cálculos casi siempre son más precisos cuando se usan múltiples parámetros con nomogramas derivados de fetos con antecedentes étnicos o raciales similares que viven a altitudes parecidas. Incluso los mejores modelos pueden sobrestimar o subestimar el peso fetal hasta en 15% (*American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2007). Pueden usarse nomogramas para estructuras individuales, como cerebelo fetal, orejas, distancias interocular y orbitaria binocular, perímetro torácico, riñones, huesos largos y pies, para resolver dudas específicas sobre anomalías de sistemas orgánicos o síndromes.

Edad gestacional

La longitud corona-rabadilla es la medida más exacta en el primer trimestre. El diámetro biparietal (BPD, *biparietal diameter*) es más exacto entre las 14 y 26 semanas, con una variación de siete a 10 días. El BPD se mide del borde externo de la parte proximal del cráneo al borde interno de la parte proximal del cráneo, al nivel del tálamo y la cavidad del tabique pelúcido (**fig. 16-2**). También se mide el perímetro cefálico (HC, *head circumference*). Si la forma de la cabeza es aplanada (*dolicocefalia*) o redonda (*braquicefalia*), el HC es más confiable que el BPD. La longitud del fémur (FL, *femur length*) se relaciona bien con el BPD y la edad gestacional. Se mide con el haz perpendicular al eje longitudinal del cuerpo femoral, se excluye la epífisis, y tiene una variación de 7 a 11 días en el segundo trimestre (**fig. 16-3**). El perímetro abdominal (AC, *abdominal circumference*) tiene la variación más amplia, de hasta dos a tres semanas, ya que implica tejido blando. Este perímetro se modifica más por el crecimiento fetal. El perímetro abdominal se mide en la línea cutánea en

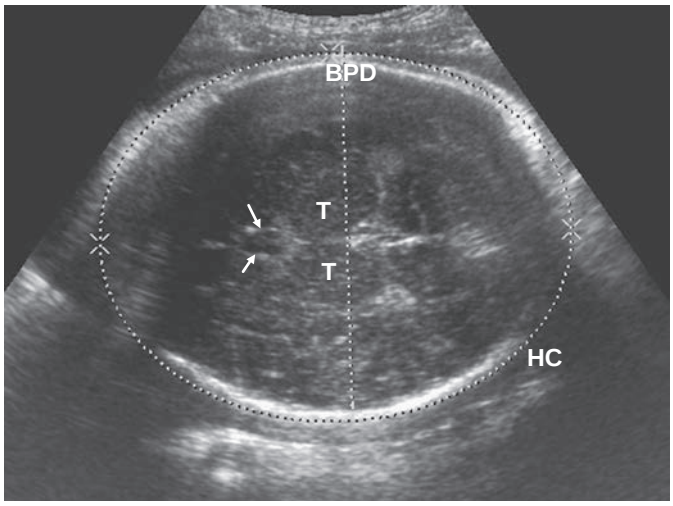


FIGURA 16-2 La vista transtalámica es una imagen transversal (axial) obtenida al nivel de los tálamos (*T*) y la cavidad del tabique pelúcido (*señalado por flechas*). El diámetro biparietal (*BPD*) y perímetro cefálico (*HC*) se miden en esta vista.

una vista transversal del feto al nivel del estómago y la vena umbilical (**fig. 16-4**).

La variabilidad del cálculo de la edad gestacional aumenta conforme avanza el embarazo. Las mediciones individuales son menos exactas en el tercer trimestre y los cálculos mejoran si se promedian cuatro parámetros. Si un parámetro difiere mucho de los demás, puede excluirse del cálculo. El valor fuera de intervalo podría deberse a visibilidad deficiente, aunque también podría señalar alguna anomalía fetal o problema en el crecimiento. La ecografía realizada para valorar el crecimiento fetal casi siempre se realiza con una separación mínima de dos a cuatro semanas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009; *American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2007).

Líquido amniótico

La determinación del volumen de líquido amniótico es un método importante para valorar al feto y se describe en el capítulo 21 (pág. 490). En términos subjetivos, el oligohidramnios es la aglomeración evidente del feto y la ausencia de sacos considerables de líquido. Por el contrario, el polihidramnios es el exceso evidente de líquido.

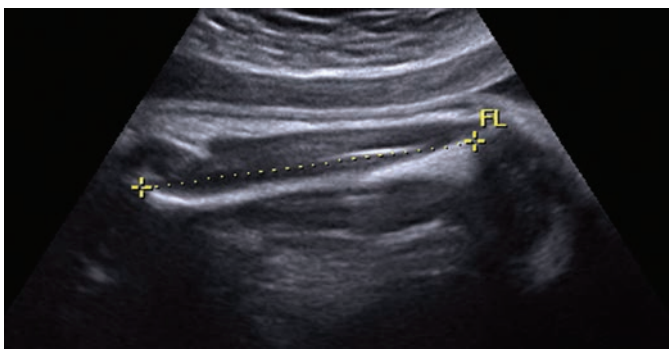


FIGURA 16-3 Ejemplo de la longitud del fémur (*FL*) obtenida perpendicular al cuerpo femoral.

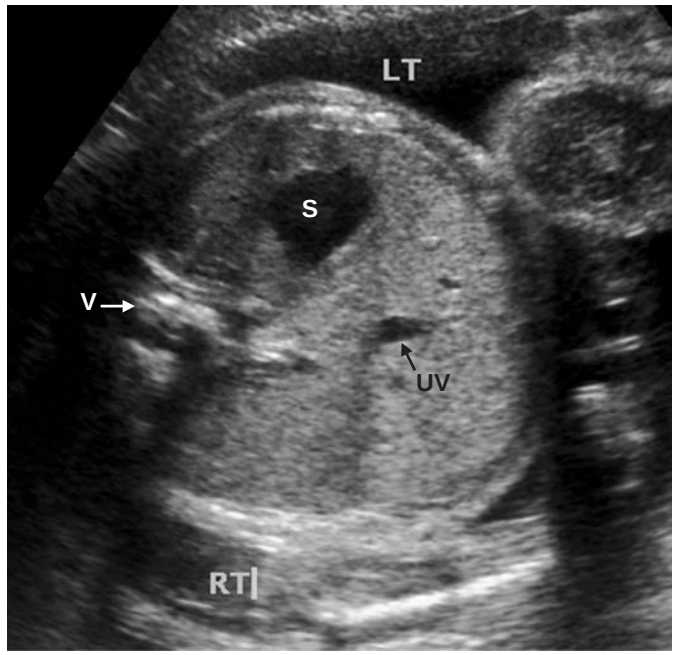


FIGURA 16-4 El perímetro abdominal se mide en el plano transversal, al nivel del estómago (*S*) y la confluencia de la vena umbilical (*UV*) con el seno portal. El cuerpo vertebral (*V*) fetal ayuda a orientar la anatomía anteroposterior del corte de la imagen.

Se han usado varias medidas objetivas para evaluar el volumen del líquido amniótico. La más usada es el *índice de líquido amniótico* (AFI, *amnionic fluid index*), que se calcula con la suma de la profundidad en centímetros del saco vertical más grande en cada uno de cuatro cuadrantes uterinos iguales (Phelan et al., 1987). Ya se establecieron los intervalos de referencia desde las 16 semanas en adelante y en la mayoría de los embarazos normales, el AFI varía entre 8 y 24 cm (fig. 21-1, pág. 491). Otro método mide el saco vertical más grande de líquido amniótico. El intervalo normal es 2 a 8 cm. Los valores <2 cm indican oligohidramnios, en tanto que los >8 cm definen el polihidramnios. Este último método se usa a menudo para embarazos gemelares (**fig. 16-5**).

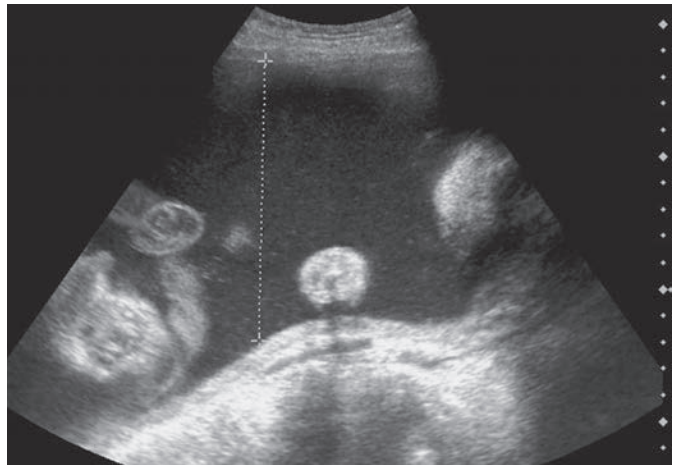


FIGURA 16-5 El saco vertical más grande de líquido amniótico está aumentado (11 cm) en este embarazo gemelar complicado por síndrome de transfusión intergemelar.

ANATOMÍA FETAL NORMAL Y ANORMAL

Un objetivo importante del examen ecográfico es caracterizar los componentes fetales como normales o anormales. Las desviaciones de la normalidad casi siempre obligan a un examen especializado. En el análisis siguiente sólo se describen unas cuantas de las cientos de anomalías fetales.

Sistema nervioso central

Las anomalías del cerebro fetal están entre las más frecuentes y la ecografía es muy útil para detectarlas y describirlas. Se obtienen tres vistas transversales (axiales): (1) la *vista transtalámica* se usa para medir el BPD y el perímetro cefálico, e incluye los tálamos y la cavidad del tabique pelúcido (fig. 16-2); (2) la *vista transversal* incluye el trígono de los ventrículos laterales que contienen el plexo coroideo ecógeno (**fig. 16-6**); (3) la *vista transcerebelar* se obtiene mediante la angulación de la vista hacia atrás, para pasar por la fosa posterior (**fig. 16-7**). En esta vista casi siempre se miden el cerebelo y la cisterna magna. Entre las 15 y 22 semanas, el diámetro cerebelar en milímetros es casi equivalente a la edad gestacional en semanas (Goldstein et al., 1987).

Las alteraciones detectadas en cualquiera de estas tres vistas sugieren una posible anomalía fetal cerebral. La valoración especializada permite el diagnóstico exacto de anomalías como los defectos del tubo neural, ventriculomegalia, holoprosencefalia, hidranencefalia, malformación de Dandy-Walker, agenesia del cuerpo calloso, porencefalia o tumor intracraneal.

Defectos del tubo neural

Estas malformaciones representan la segunda clase más frecuente de anomalías congénitas; las más frecuentes son las cardiacas. Los defectos del tubo neural se encuentran en cerca de 1.6 de cada 1 000 nacidos vivos en Estados Unidos y su incidencia es de hasta ocho por cada 1 000 en el Reino Unido. Los defectos se deben al cierre incompleto del tubo neural en la fase embrionaria, entre los días 26 y 28. El diagnóstico prenatal mediante detección de fetoproteína α sérica materna y ecografía se describe con detalle en el capítulo 13 (pág. 287).

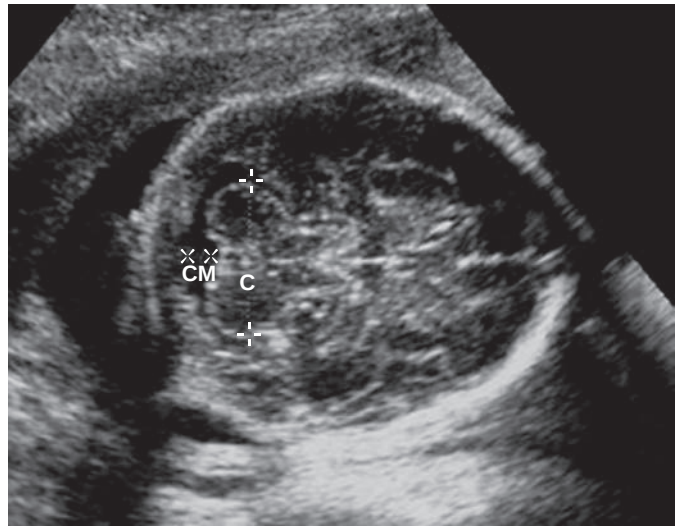


FIGURA 16-7 Vista transcerebelar de la fosa posterior que muestra la medición del cerebelo (*C*) y la cisterna magna.

La *anencefalia* es un defecto letal caracterizado por la ausencia del cerebro y el cráneo sobre la base craneal y las órbitas (**fig. 16-8**). Puede diagnosticarse hacia el final del primer trimestre, y con la visualización adecuada todos los casos pueden diagnosticarse en el segundo trimestre. La imposibilidad de obtener una vista del diámetro biparietal debe generar sospechas. El polihidramnios por la alteración de la deglución fetal es frecuente en el tercer trimestre.

El *cefalocele*, también llamado encefalocele, es una hernia de las meninges y el tejido cerebral por un defecto craneal, casi siempre un defecto occipital en la línea media. A menudo se acompaña de hidrocefalia y microcefalia, y existe una incidencia alta de daño mental entre los lactantes sobrevivientes. El encefalocele es una característica importante del *síndrome de Meckel-Gruber* autosómico recesivo. El

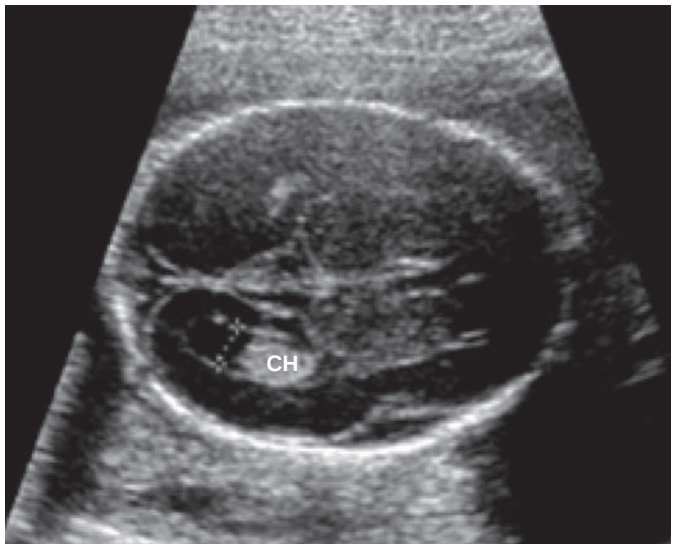


FIGURA 16-6 Vista transventricular del trígono del ventrículo lateral, que está marcado con calibrador y contiene el plexo coroideo ecógeno (*CH*).

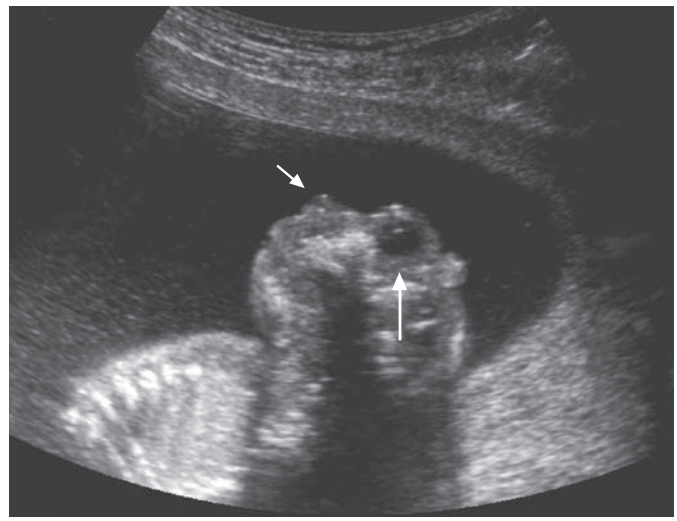


FIGURA 16-8 Anencefalia. Esta imagen sagital muestra la ausencia de prosencéfalo y cráneo sobre la base craneal y la órbita. La flecha blanca larga señala la órbita fetal, la flecha blanca corta indica la nariz.



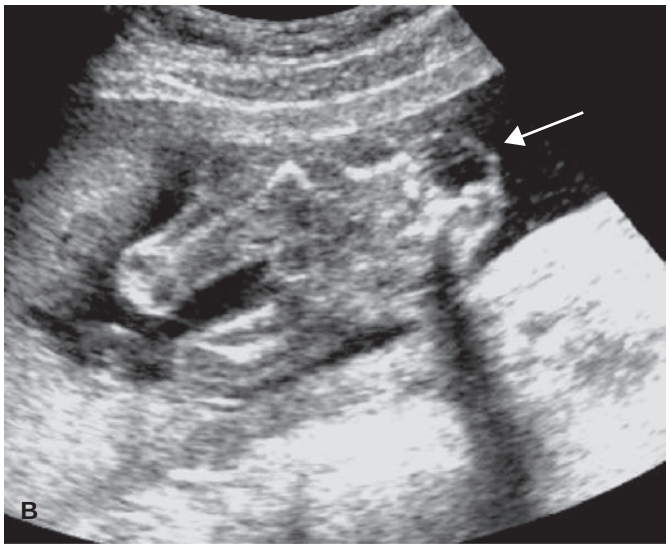


FIGURA 16-9 Vistas sagital (**A**) y transversal (**B**) de la columna en un feto con mielomeningocele lumbosacro grande (*flecha*).

encefalocele no situado en la línea media occipital puede ser resultado de una *secuencia por banda amniótica*.

La *espina bífida* es una abertura en las vértebras a través de la cual sobresale un saco meníngeo. En 90% de los casos, el saco contiene elementos neurales y la anomalía se denomina *mielomeningocele*. Cuando sobresale sólo un saco meníngeo por el defecto, se trata de un *meningocele*. Por lo general, es posible obtener imágenes de los defectos de la columna vertebral en múltiples planos (**fig. 16-9**). Las imágenes transversales permiten visualizar mejor la magnitud del defecto y el tejido blando que la cubre. El movimiento de las extremidades inferiores no predice el funcionamiento normal después de nacer. La malformación de *Arnold-Chiari II* relacionada con espina bífida ocurre cuando el desplazamiento inferior de la médula espinal jala una parte del cerebelo por el agujero magno hacia el conducto cervical superior. Por lo general, los fetos con espina bífida tienen uno o más de los siguientes hallazgos craneales ecográficos: ondulación de los huesos frontales, el llamado "signo del limón" (fig. 13-4, pág. 291), arqueamiento del cerebelo con borramiento de la cisterna magna, el "signo del plátano" (fig. 13-5), diámetro biparietal pequeño y ventriculomegalia (Campbell et al., 1987).

Ventriculomegalia

El crecimiento de los ventrículos cerebrales es un marcador inespecífico del desarrollo cerebral anormal (Pilu, 2008; Wyldes y Watkinson, 2004). El ventrículo lateral a menudo se mide en el *trígono*, que es la confluencia de los cuernos temporal y occipital (fig. 16-6). La medida normal del trígono es de 5 a 10 mm desde la semana 15 hasta el término. La ventriculomegalia leve se diagnostica cuando la anchura del atrio es de 10 a 15 mm, y la ventriculomegalia manifiesta o grave, cuando la medida es mayor de 15 mm (**fig. 16-10**). En los casos graves casi siempre se encuentra un plexo *coroideo colgante* (Cardoza et al., 1988a, 1988b; Mahony et al., 1988).

La ventriculomegalia puede ser resultado de una gran variedad de agresiones genéticas y ambientales; el pronóstico depende de la etiología y la velocidad de progresión. Por lo general, mientras más grande sea el trígono es mayor la probabilidad de un resultado anormal (Gaglioti et al., 2009; Joó et al., 2008). La valoración inicial del crecimiento ventricular incluye un examen minucioso de la anatomía fetal, la determinación del cariotipo fetal y pruebas para infecciones congénitas como citomegalovirus y toxoplasmosis (cap. 58, pág. 1210). Incluso cuando la ventriculomegalia es leve y parece aislada, la asesoría puede ser difícil, ya que el pronóstico es variable. Bloom et al. (1997) observaron que un tercio de los lactantes con diagnóstico prenatal de ventriculomegalia leve y aislada tenía retraso del desarrollo.

Holoprosencefalia

En esta anomalía, el prosencéfalo no se divide por completo en dos hemisferios cerebrales independientes y las estructuras diencefálicas subyacentes. Como resultado, en la forma más grave (*holoprosencefalia alobular*), un solo ventrículo, a veces cubierto por un manto de corteza, rodea a los tálamos centrales fusionados (**fig. 16-11**). La diferenciación en dos hemisferios cerebrales la induce el mesénquima precordal, que también es el encargado de la diferenciación de la línea media facial. Por lo tanto, es posible que haya anomalías concomitantes de los ojos u órbitas, como hipotelorismo o ciclopia; de la nariz (arrinia o deformidad nasal en probóscide), y labios (hendidura mediana). La prevalencia es de 1 en 10 000 a 15 000

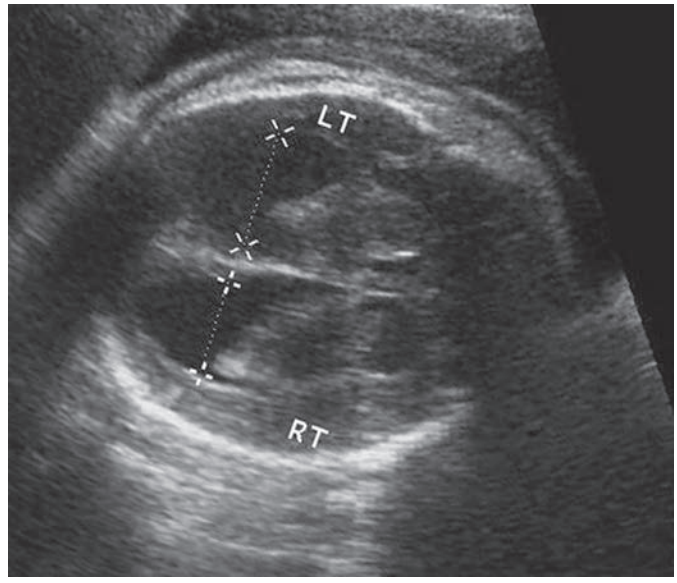


FIGURA 16-10 El trígono se ve demasiado prominente en este feto con ventriculomegalia (medición con calibrador 20 mm).

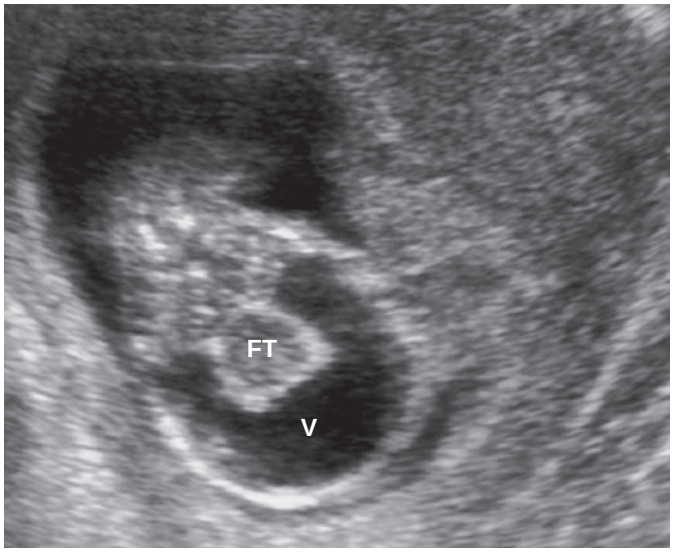


FIGURA 16-11 En este feto de 14 semanas con holoprosencefalia lobular, los tálamos están fusionados (*FT*) y rodeados por un solo ventrículo (*V*).

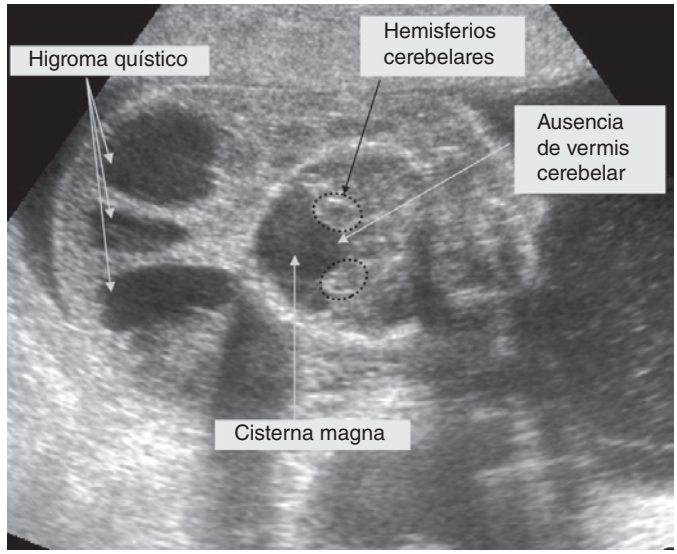


FIGURA 16-12 Este feto de 17 semanas tiene una malformación de Dandy-Walker de la fosa posterior, así como higromas quísticos tabicados grandes. Los hemisferios del cerebelo están separados, con ausencia del vermis cerebelar, de manera que el cuarto ventrículo se comunica con la cisterna magna. Los higromas quísticos son los sacos llenos de líquido que se extienden desde la cara posterior del cuello.

nacimientos, aunque es mucho más alta en los abortos. Casi la mitad de los casos tiene alguna anomalía cromosómica, en especial trisomía 13, aunque también hay informes de otras aneuploidías y al menos nueve mutaciones génicas distintas (Shiota et al., 2007). Debe ofrecerse la determinación del cariotipo fetal cuando se identifica esta anomalía.

Malformación de Dandy-Walker

Descrita la primera vez por Dandy y Blackfan (1914), esta anomalía de la fosa posterior se caracteriza por agenesia del vermis cerebelar, crecimiento de la fosa posterior y elevación de la tienda del cerebelo. La prevalencia entre los nacimientos es cercana a 1 en 12 000 (Long et al., 2006). En la ecografía, el líquido de la cisterna magna tiene una comunicación visible con el cuarto ventrículo a través del defecto en el vermis del cerebelo, con separación visible de los hemisferios cerebelares (**fig. 16-12**). Con frecuencia hay ventriculomegalia.

La malformación de Dandy-Walker se asocia a una gran cantidad de síndromes genéticos y esporádicos, aneuploidías, infecciones víricas congénitas y algunos teratógenos, todo lo cual influye mucho en el pronóstico. Por eso, la valoración inicial es igual a la de la ventriculomegalia (pág. 355). Incluso cuando la agenesia del vermis parece parcial y sutil, existe una alta incidencia de anomalías relacionadas y el pronóstico casi siempre es malo (Ecker et al., 2000; Long et al., 2006). La figura 16-2 muestra un feto con malformación de Dandy-Walker e higromas quísticos tabicados en presencia de aneuploidía.

Higroma quístico

Esta es una malformación del sistema linfático en la que hay sacos llenos de líquido que se extienden desde la parte posterior del cuello (fig. 16-12). Los higromas quísticos a menudo son grandes y con múltiples tabiques. Por lo general se desarrollan como parte de una secuencia de obstrucción linfática en la que la linfa de la cabeza no drena a la vena yugular y se acumula en sacos linfáticos yugulares. El conducto torácico crecido puede afectar el corazón en desarrollo.

Los higromas quísticos se acompañan de un mayor riesgo de malformaciones cardiacas. En algunos casos hay anomalías relacionadas con el flujo, como hipoplasia de las cámaras cardiacas izquierdas o coartación aórtica.

Cerca del 60 al 70% de los casos de higroma quístico se relaciona con aneuploidía. De los fetos con higroma quístico que se diagnostican en el segundo trimestre, alrededor del 75% de los casos aneuploides tiene cariotipo 45,X (*síndrome de Turner*) (Johnson et al., 1993; Shulman et al., 1992). Cuando los higromas quísticos se diagnostican en el primer trimestre, la aneuploidía más frecuente es la *trisomía 21*, según informan Malone et al. (2005). En esta serie prospectiva, los fetos en el primer trimestre con higroma quístico tienen una probabilidad cinco veces más alta de ser aneuploides que los fetos con aumento de la traslucidez nucal. Los higromas quísticos también pueden ser un hallazgo aislado o parte de un síndrome genético, como el *síndrome de Noonan* (Lee et al., 2009).

Por lo general, los higromas quísticos grandes se encuentran en presencia de hidropesía fetal, rara vez se resuelven y conllevan un mal pronóstico. Los higromas pequeños a veces se resuelven en forma espontánea y el pronóstico puede ser bueno, siempre y cuando el cariotipo y el ecocardiograma fetales sean normales (Shulman et al., 1992; Trauffer et al., 1994).

Tórax

Los pulmones se visualizan mejor después de las 20 a 25 semanas y se ven como estructuras homogéneas que rodean al corazón. En la vista torácica de cuatro cámaras, comprenden cerca de dos tercios del área. Diversas malformaciones torácicas pueden verse en la ecografía como lesiones quísticas o sólidas que ocupan espacio; los ejemplos incluyen la malformación adenomatoidea quística, secuestro pulmonar extralobular y quistes broncógenos. El tratamiento fetal para estas lesiones se describe en el capítulo 13 (pág. 305).

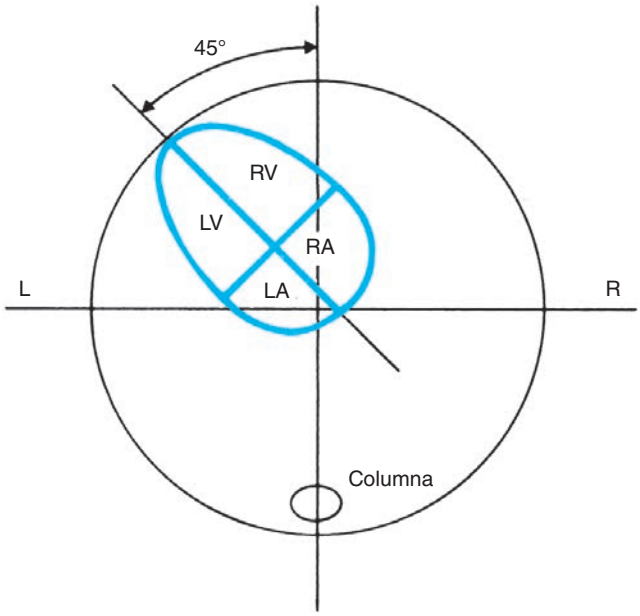


FIGURA 16-13 Diagrama que demuestra la medición del eje cardiaco a partir de la vista de cuatro cámaras del corazón fetal. (L, izquierdo; LA, aurícula izquierda; LV, ventrículo izquierdo; R, derecho; RA, aurícula derecha; RV, ventrículo derecho.) (Copiada con autorización de Comstock CH: Normal fetal heart axis and position, *Obstetrics & Gynecology*, 1987, vol. 70, no. 2, pp. 255-259.)

Hernia diafragmática

La incidencia aproximada de la hernia diafragmática congénita es de 1 en 3 700 nacimientos (Wenstrom et al., 1991). En 90% de los casos son izquierdas y posteriores; el hallazgo ecográfico más frecuente es recolocación del corazón en la mitad o el lado derecho del tórax por la presencia del estómago y el intestino. Con los adelantos en la tecnología, cada vez es más frecuente la visualización del hígado en el interior del tórax. Los hallazgos relacionados incluyen ausencia de la burbuja gástrica dentro del abdomen, perímetro abdominal pequeño y peristalsis intestinal en el tórax fetal. Casi la mitad de los casos se relacionan con otras anomalías o con aneuploidía. Por eso, debe realizarse una valoración minuciosa de todas las estructuras fetales y debe ofrecerse la amniocentesis para conocer el cariotipo fetal. El tratamiento fetal para la hernia diafragmática se explica en el capítulo 13 (pág. 307).

Corazón

En conjunto, las malformaciones cardiacas son las anomalías congénitas más frecuentes, con una incidencia aproximada de ocho por 1 000 nacidos vivos (cap. 12, pág. 281). Casi 90% de los defectos cardiacos son multifactoriales o poligénicos; 1 a 2% más es resultado de un trastorno en un solo gen o un síndrome por deleción génica, y 1 a 2% se debe a la exposición a un teratógeno como isotretinoína, hidantoína o hiperglucemia diabética. *Hasta 30 a 40% de los defectos cardiacos diagnosticados antes del nacimiento se relaciona con anomalías cromosómicas* (Moore et al., 2004; Paladini et al., 2002). Por lo tanto, es indispensable la determinación del cariotipo fetal para detectarlas. Por fortuna, hasta 50 a 70% de los fetos aneuploides tiene anomalías ajenas al corazón que pueden identificarse en la ecografía. Las aneuploidías más frecuentes son el síndrome de Down, la trisomía 18, la trisomía 13 y el síndrome de Turner (45,X).

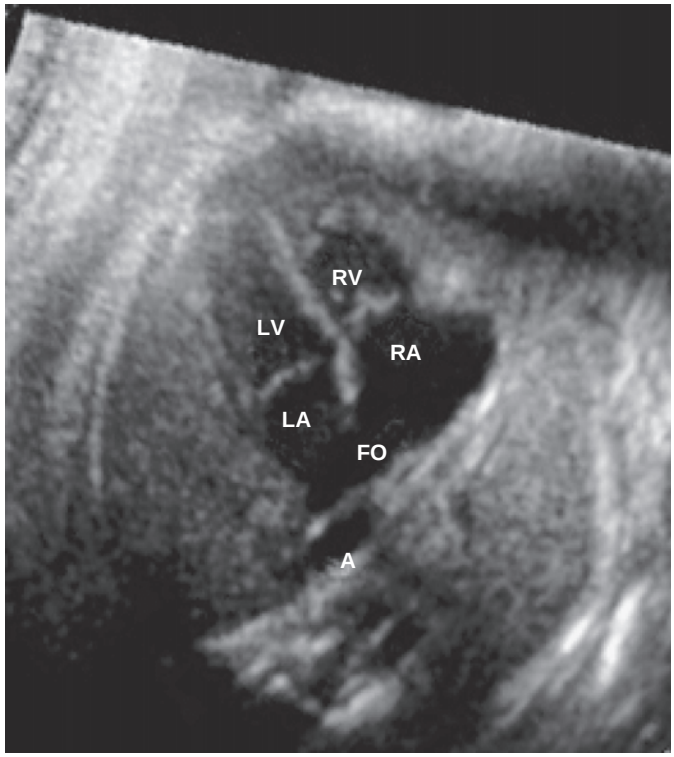


FIGURA 16-14 Vista de cuatro cámaras del corazón fetal que muestra la localización de las aurículas izquierda y derecha (*LA, RA*) y los ventrículos izquierdo y derecho (*LV, RV*), agujero oval (*FO*) y aorta torácica descendente (*A*).

Componentes del examen

La valoración cardiaca estándar incluye una vista de las cuatro cámaras, valoración de la frecuencia y el ritmo, y si es posible, de las vías de salida cardiacas.

La vista de cuatro cámaras es un plano transversal a través del tórax fetal al nivel inmediato superior al diafragma (**figs. 16-13** y **16-14**). Permite valorar el tamaño del corazón; su posición en el tórax; el eje cardiaco; las aurículas y los ventrículos; el agujero oval; el tabique interauricular primitivo, el tabique interauricular y las válvulas auriculoventriculares. Las dos aurículas deben tener tamaño similar, igual que los ventrículos, y la punta del corazón debe formar un ángulo de 45° con la pared torácica anterior izquierda (fig. 16-13). Las anomalías del eje cardiaco son frecuentes en presencia de defectos estructurales. Smith et al. (1995) observaron que 75% de los fetos con anomalías cardiacas congénitas tenía un ángulo del eje mayor de 75°. De igual manera, Shipp et al (1995) encontraron que 45% de los fetos con corazón anormal tenía desviación del eje a la izquierda.

El *American Institute of Ultrasound in Medicine* (2007) recomienda que si es técnicamente posible, en todos los exámenes estándar debe intentarse la valoración de las vías de salida de ambos ventrículos (**fig. 16-15**). La evaluación de las vías de salida del corazón ayuda a detectar anomalías que no se aprecian al principio en la vista de cuatro cámaras, como la trasposición de grandes arterias, la tetralogía de Fallot o el tronco arterioso.

Casi siempre se realiza una exploración especializada con ecocardiografía fetal cuando se descubre cualquiera de los siguientes: anomalía en las vistas de cuatro cámaras o de la vía de salida, arritmia, presencia de anomalía extracardiaca que confiere un riesgo mayor, síndrome genético conocido que pudiera incluir un defecto cardiaco,

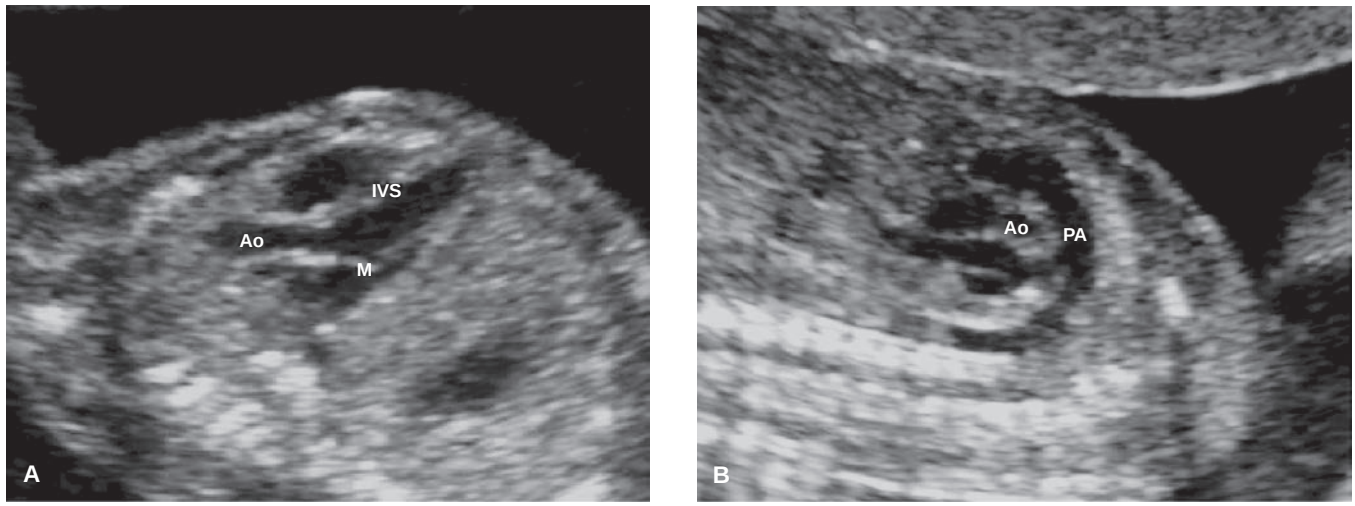


FIGURA 16-15 Vistas de las vías de salida ventricular izquierda y derecha. **A.** La vía de salida ventricular izquierda tiene continuidad del tabique interventricular (*IVS*) y la válvula mitral (*M*) con las paredes de la aorta (*Ao*). **B.** La vía de salida ventricular derecha muestra la orientación normal de la aorta (*Ao*) y la arteria pulmonar (*PA*).

aumento de la traslucidez nucal en el primer trimestre en un feto con un cariotipo normal, diabetes dependiente de insulina previa al embarazo, antecedente familiar de defecto cardiaco congénito (cap. 12, pág. 281) o exposición a un fármaco relacionado con aumento del riesgo de malformaciones cardiacas.

Pared abdominal

Durante el examen estándar se valora la integridad de la pared abdominal al nivel de la inserción del cordón (**fig. 16-16**). La *gastrosquisis* y el *onfalocele*, conocidos en conjunto como *defectos de la pared ventral*, son anomalías fetales relativamente frecuentes. Como se explica en el capítulo 13 (pág. 290), a menudo se detectan por el aumento de la concentración de fetoproteína α en el suero materno.

Gastrosquisis

Éste es un defecto del grosor completo de la pared abdominal, casi siempre situado a la derecha de la inserción del cordón umbilical, el intestino sale a través del defecto hacia la cavidad amniótica (**fig. 16-17**). Su incidencia es de 1 por 2 000 a 5 000 embarazos y es una de las anomalías mayores más frecuentes en lactantes de madres jóvenes. Santiago-Munoz et al. (2007) publicaron una edad materna promedio de 20 años en 60 embarazos complicados por gastrosquisis. Se observan anomalías intestinales relacionadas, como la *atresia yeyunal*, en 15 a 30% de los casos y se cree que es resultado de daño vascular o traumatismo mecánico. La anomalía no se acompaña de un riesgo más alto de aneuploidía y la tasa de supervivencia habitual es cercana al 90% (Kitchanan et al., 2000; Nembhard et al, 2001; Santiago-Munoz et al., 2007).

Los fetos con gastrosquisis tienen mayor riesgo de restricción del crecimiento y afecta a cerca del 15 al 40% (Puligandla et al., 2004; Santiago-Munoz et al., 2007). Sin embargo, los lactantes con restricción del crecimiento no tuvieron tasas de mortalidad más altas ni hospitalización más prolongada que los lactantes afectados que crecieron en forma normal. Ergün et al. (2005) publicaron que en 75 lactantes con gastrosquisis, el único factor de riesgo relacionado



FIGURA 16-16 Ecograma transversal de un feto en el segundo trimestre con pared abdominal anterior intacta e inserción normal del cordón.

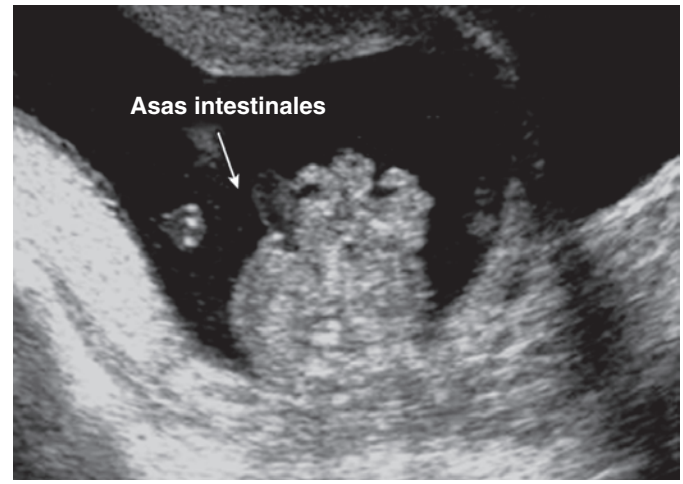


FIGURA 16-17 Vista transversal del abdomen fetal. En este feto con gastrosquisis, las asas intestinales extruidas flotan en el líquido amniótico a la derecha del sitio de inserción normal del cordón umbilical (*flecha*).

con la hospitalización más prolongada era el nacimiento antes de las 36 semanas.

Onfalocele

Esta anomalía complica a cerca de 1 en 5 000 embarazos. Se forma cuando los pliegues ectomesodérmicos laterales no se unen en la línea media, lo que deja el contenido abdominal cubierto sólo por un saco de dos capas de amnios y peritoneo. El cordón umbilical se inserta en el vértice del saco (**fig. 16-18**). En más de la mitad de los casos, el onfalocele se relaciona con otras anomalías mayores o aneuploidía. También es un componente de síndromes como el de *Beckwith-Wiedeman, extrofia cloacal* y *pentalogía de Cantrell*. Mientras más pequeño es el defecto, mayor es el riesgo de aneuploidía (De Veciana et al., 1994). El pronóstico depende del tamaño del onfalocele y de la presencia de anomalías genéticas o estructurales (Heider et al., 2004). Como otras anomalías mayores, la identificación del onfalocele obliga a realizar una valoración fetal completa y se recomienda obtener el cariotipo.

Aparato digestivo

El estómago es visible en casi todos los fetos después de las 14 semanas; el hígado, el bazo, la vesícula biliar y el intestino pueden identificarse en muchos fetos durante el segundo y tercer trimestres. La imposibilidad de visualizar el estómago en el abdomen se relaciona con diversas alteraciones que incluyen atresia esofágica, hernia diafragmática, defectos en la pared abdominal y anomalías neurológicas que inhiben la deglución fetal. Si no se visualiza el estómago en el primer examen, éste debe repetirse. Sin embargo, Millener et al. (1993) observaron que incluso con la visualización ulterior del estómago, un tercio de los fetos tenía un desenlace anormal.

La apariencia del intestino cambia con la maduración fetal. En ocasiones se ve brillante, o ecógeno, sobre todo si se usa un transductor de alta frecuencia (Vincoff et al., 1999). El intestino ecógeno casi siempre es una variante normal o indica deglución de sangre intraamniótica, pero cuando el intestino se ve tan brillante como el hueso fetal, existe un aumento ligero del riesgo de malformación gastrointestinal subyacente, infección congénita como citomegalovirus, fibrosis quística y trisomía 21 (cap. 13, pág. 296).

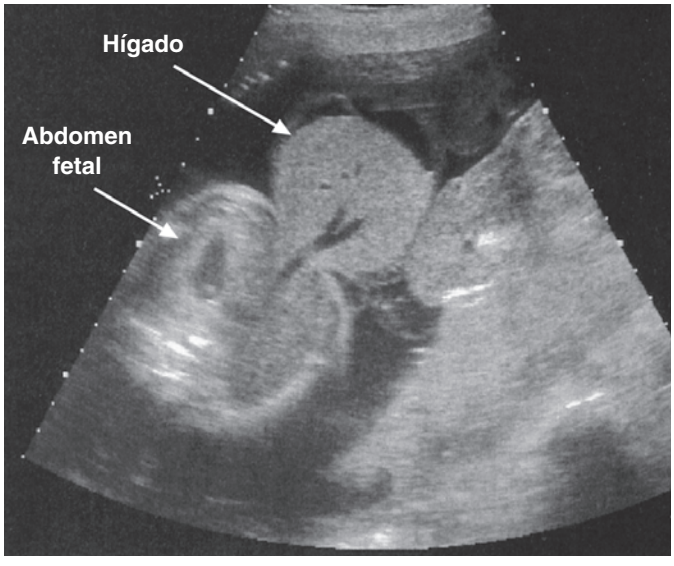


FIGURA 16-18 Vista transversal del abdomen que muestra onfalocele como un defecto grande en la pared abdominal con hígado en el exterior cubierto con una membrana delgada.

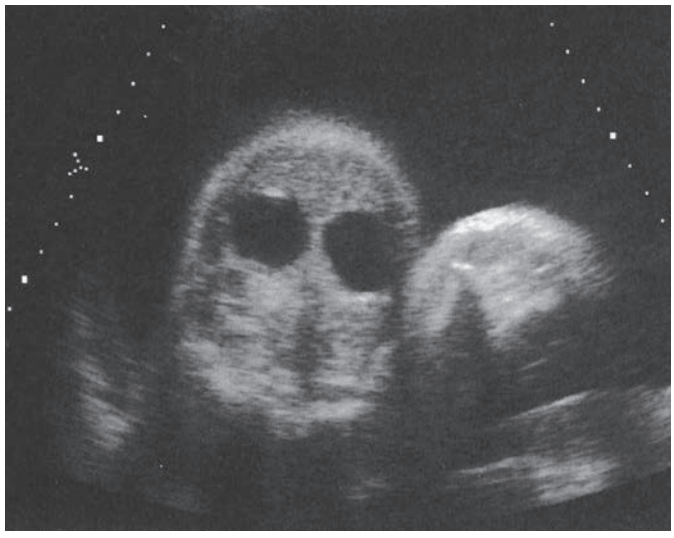


FIGURA 16-19 El signo de la doble burbuja de atresia duodenal se ve en la imagen abdominal axial del feto.

Atresia gastrointestinal

La mayor parte de las atresias se caracterizan por obstrucción con dilatación intestinal proximal. En general, mientras más proximal sea la obstrucción, es más probable que se acompañe de polihidramnios.

Puede sospecharse *atresia esofágica* cuando no es posible visualizar el estómago y hay polihidramnios. No obstante, hasta en 90% de los casos una *fístula traqueoesofágica* permite el paso del líquido al estómago, por lo que la detección prenatal es problemática (Pretorius et al., 1987a). Casi la mitad de los fetos con atresia esofágica tiene anomalías vinculadas, incluida aneuploidía en 20% y restricción del crecimiento en 40%; son muy frecuentes las malformaciones cardiacas.

La *atresia duodenal* ocurre en casi 1 de cada 10 000 nacidos vivos (Robertson et al., 1994). Se acompaña del *signo de doble burbuja* en la ecografía, que representa la distensión del estómago y la primera parte del duodeno (**fig. 16-19**). Este hallazgo casi nunca se observa antes de las 24 semanas. La demostración de la continuidad entre el estómago y la parte proximal del duodeno permite distinguir la atresia duodenal de otras causas de estructuras quísticas abdominales. Cerca del 30% de los fetos con atresia duodenal diagnosticada antes del parto tiene trisomía 21 y más de la mitad tiene otras anomalías. Las obstrucciones en la parte más distal del intestino delgado casi siempre producen dilatación de múltiples asas, que pueden tener aumento de la actividad peristáltica.

Las obstrucciones del intestino grueso y la *atresia anal* son menos fáciles de diagnosticar porque el polihidramnios no es una manifestación usual y es probable que no haya distensión intestinal significativa. La vista transversal a través de la pelvis puede mostrar al recto dilatado como una estructura llena con líquido entre la vejiga y el sacro.

Riñones y vías urinarias

Los riñones fetales se ven con facilidad junto a la columna vertebral, a menudo desde las 14 semanas y siempre desde las 18. Hay cuadros de referencia que presentan las dimensiones normales de los riñones durante todo el embarazo. La placenta y las membranas son la principal fuente de líquido amniótico al principio del embarazo, pero

después de las 18 semanas, la mayor parte del líquido se produce en los riñones. La producción fetal de orina aumenta de 5 ml/h a las 20 semanas, hasta cerca de 50 ml/h al término del embarazo (Rabinowitz et al., 1989), El oligohidramnios inexplicable sugiere alguna anomalía en las vías urinarias, mientras que el volumen normal de líquido amniótico en la segunda mitad del embarazo sugiere vías urinarias permeables con al menos un riñón funcional.

Agenesia renal

Existe ausencia congénita de uno o ambos riñones en 1 de 4 000 nacimientos. El riñón no es visible y la glándula suprarrenal casi siempre crece hasta llenar la fosa renal. Hoffman et al. (1992) denominaron correctamente a esto como el *signo de la suprarrenal acostada*. Si la agenesia renal es bilateral, no se produce orina y el anhidramnios resultante causa hipoplasia pulmonar, contracturas de las extremidades, compresión distintiva de la cara y muerte por compresión del cordón o hipoplasia pulmonar. Cuando esta combinación de anomalías es resultado de la agenesia renal, se llama *síndrome de Potter*, en honor de la Dra. Edith Potter, que lo describió en 1946. Cuando estas anomalías se deben a escasez de líquido amniótico por alguna otra causa, se denomina *secuencia de Potter*.

Enfermedad renal poliquística

De las enfermedades poliquísticas hereditarias, sólo la forma infantil de la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva puede diagnosticarse de manera confiable en la etapa prenatal. Como se explica en el capítulo 48 (pág. 1042), el trastorno autosómico dominante casi nunca se manifiesta sino hasta la edad adulta, aunque hay descripciones del diagnóstico prenatal (Pretorius et al., 1987b). La enfermedad renal poliquística infantil se caracteriza por riñones más grandes de lo normal que llenan el abdomen fetal y parecen tener una textura sólida, de vidrio esmerilado (**fig. 16-20**). El perímetro abdominal está aumentado y existe oligohidramnios. Los cambios quísticos sólo pueden identificarse al microscopio.

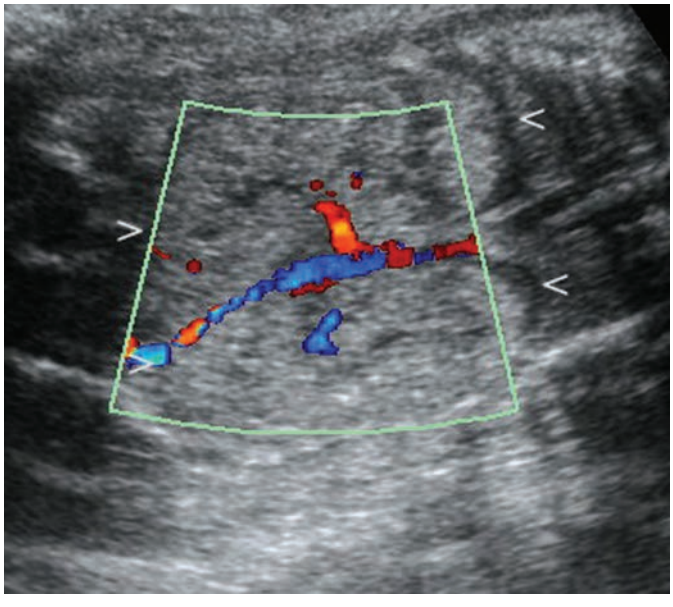


FIGURA 16-20 Vista coronal del abdomen fetal y parte inferior del tórax que muestra el aspecto típico de los riñones ecógenos crecidos en este feto con riñones poliquísticos infantiles autosómicos recesivos. Las flechas marcan los polos superior e inferior de cada riñón. Las arterias renales y la aorta se ven con mapeo Doppler a color.

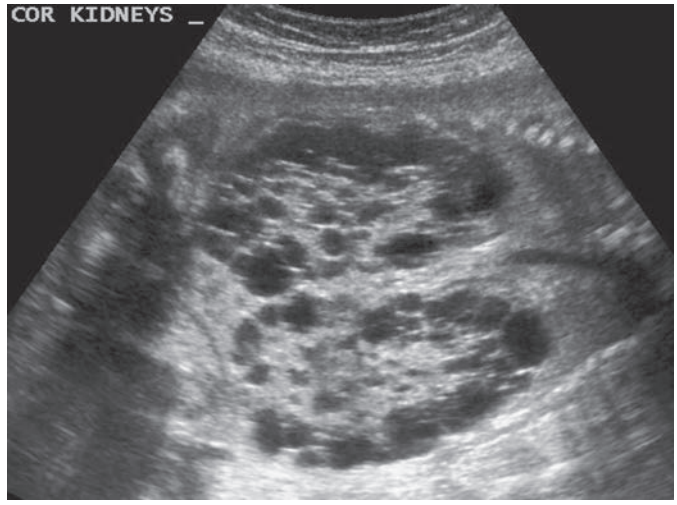


FIGURA 16-21 Vista coronal del abdomen fetal y la parte inferior del tórax que muestra múltiples quistes de diversos tamaños, que no se comunican con la región retroperitoneal de este feto con riñones displásicos multiquísticos.

Enfermedad renal displásica multiquística

Estos cambios renales se deben a la obstrucción completa o atresia al nivel de la pelvis renal o uretero proximal antes de las 10 semanas. El diagnóstico casi siempre se establece en la etapa prenatal por la identificación de parénquima renal demasiado denso con múltiples quistes periféricos de tamaño variable que no se comunican entre sí ni con la pelvis renal (**fig. 16-21**). Este hallazgo debe distinguirse de la pielectasia obstructiva, en la que puede observarse que las áreas llenas de líquido se conectan. El pronóstico para los fetos con enfermedad renal displásica multiquística casi siempre es bueno si los hallazgos son unilaterales y el volumen de líquido amniótico es normal. Si el daño es bilateral, como en la figura 16-21, el pronóstico es malo.

Obstrucción de la unión ureteropélvica

Este trastorno es la causa más frecuente de hidronefrosis neonatal y afecta a los varones con una frecuencia al menos dos veces mayor que a las mujeres. Por lo general, la obstrucción real es funcional, no anatómica, y en un tercio de los casos es bilateral (**fig. 16-22**). Se caracteriza por dilatación de la pelvis renal: *pielectasia*. Se usan varias medidas tomadas en todas las edades gestacionales para identificar a los fetos que necesitarán valoración posnatal (Corteville et al., 1991; Mandell et al., 1991; Wilson et al., 1997). El límite superior habitual para el diámetro de la pelvis renal normal es 4 mm antes de las 20 semanas. Si se rebasa este límite, se practica de nuevo la ecografía a las 34 semanas. Si entonces la pelvis mide más de 7 mm, debe considerarse la valoración en el periodo neonatal.

Adra et al. (1995) observaron que dos tercios de los fetos con pielectasia >8 mm tenían alguna anomalía al nacer. De igual forma, Ismaili et al. (2003) publicaron que un diámetro de al menos 7 mm en un feto en el tercer trimestre tenía un valor predictivo positivo de 70% para alguna anomalía renal. En fecha reciente, Yamamura et al. (2007) evaluaron la pielectasia fetal leve y encontraron que una sola valoración de seguimiento en el último trimestre era una estrategia

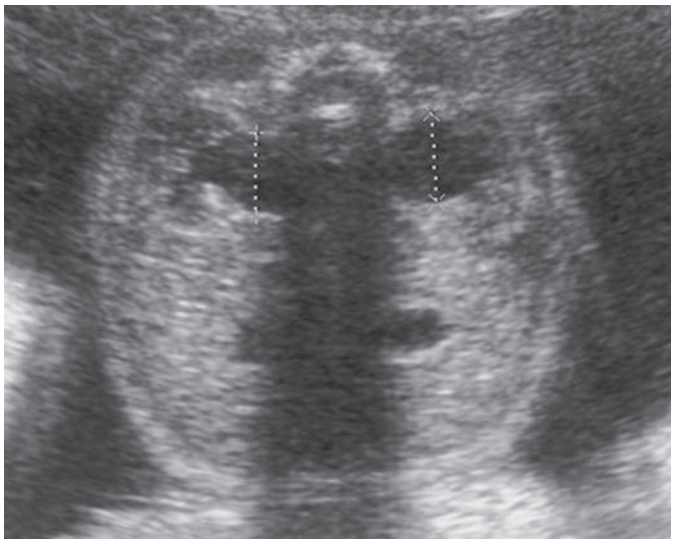


FIGURA 16-22 Vista transversal de los riñones que muestra hidronefrosis (*calibrador*) en un feto con obstrucción de la unión ureteropélvica.

segura y rentable. En particular, ninguno de los 244 fetos de su serie ameritó intervenciones prenatales ni progresó a pielectasia grave que justificara valoraciones de seguimiento más intensivas.

Duplicación del sistema colector

Esta es la anomalía genitourinaria más frecuente y se observa hasta en 4% de la población. La obstrucción característica del polo superior es evidente como pielectasia, a menudo acompañada de uretero dilatado que puede confundirse con un asa intestinal, además de ureterocele ectópico dentro de la vejiga. Con frecuencia hay reflujo de la fracción del polo inferior. En el periodo neonatal, las pruebas adicionales, como la cistouretrografía por micción, permiten establecer si es necesario el tratamiento antibiótico para reducir al mínimo las infecciones urinarias y ayudan a planear el seguimiento o intervención quirúrgica.

Obstrucción de la salida vesical

Esta obstrucción distal de la vía urinaria sucede más a menudo en fetos masculinos y la causa más frecuente son las *válvulas uretrales posteriores*. Por lo general hay dilatación de la vejiga y la parte proximal de la uretra. Como resultado, la uretra tiene apariencia de cerradura y la pared vesical está engrosada. El oligohidramnios implica un mal pronóstico por hipoplasia pulmonar. Por desgracia, el resultado no siempre es bueno, incluso con una cantidad normal de líquido. Como ocurre con otras uropatías obstructivas, el diagnóstico prenatal permite que algunos fetos afectados se beneficien con la intervención posnatal oportuna o incluso con el tratamiento intrauterino (cap. 13, pág. 307).

ECOGRAFÍA EN TRES Y CUATRO DIMENSIONES

El objetivo de las imágenes tridimensionales es obtener un volumen y luego presentar ese volumen para mejorar los hallazgos bidimensionales en tiempo real. Se usan transductores especiales para obtener volúmenes como imágenes inmóviles (tridimensionales) y en función del tiempo (en cuatro dimensiones). Mediante un procesamiento sofisticado posterior pueden producirse distintas presentaciones. Por el atractivo evidente de un retrato tridimensional de la cara fetal, la presentación superficial es la técnica más popular y es bien conocida entre el público general (**fig. 16-23**). Para algunas anomalías, como las de la cara y el esqueleto, la imagen tridimensional brinda información útil adicional (Goncalves et al., 2005). Sin embargo, las comparaciones de la ecografía tridimensional con la bidimensional convencional para el diagnóstico de la mayor parte de las anomalías congénitas no han mostrado una mejoría en la detección total (Goncalves et al., 2006; Reddy et al, 2008). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) afirmó en fecha reciente que en general, no hay una prueba de ventaja clínica para la ecografía tridimensional. Por eso, todavía está por determinarse la utilidad precisa de esta atractiva tecnología.

Una ventaja potencial de la adquisición de volumen tridimensional es la posibilidad de reformatear imágenes en cualquier plano. Por ejemplo, si la imagen se obtiene en el plano axial típico, la adquisición de volumen permite reformatear la imagen en los planos sagital, coronal, incluso oblicuo. Pueden generarse "cortes" sucesivos, similares a los de las imágenes de la tomografía computadorizada (CT) o por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*). Las aplicaciones de esta técnica incluyen valoración de la anatomía intracraneal en el plano sagital, por ejemplo en el cuerpo calloso, así como la valoración del paladar y el esqueleto (Benacerraf et al., 2006; Pilu et al., 2008; Timor-Tritsch et al., 2000).

En fecha reciente, se usaron las imágenes en cuatro dimensiones para mejorar la visualización de la anatomía cardiaca. Los algoritmos y las técnicas posteriores al procesamiento aprovechan los volúmenes de las imágenes en tiempo real, con o sin mapeo Doppler a color. Un ejemplo es la *correlación de imagen espacio-temporal* (STIC, *spatiotemporal image correlation*). Se usan para valorar la anatomía y



FIGURA 16-23 Imagen tridimensional superficial de la cara fetal a las 33 semanas de gestación.

la función cardiacas complejas (DeVore et al., 2003; Espinoza et al., 2008). La adición de un algoritmo para modo de inversión podría ayudar a obtener imágenes del flujo sanguíneo dentro del corazón y los grandes vasos, incluso permitiría medir el volumen sanguíneo ventricular (Goncalves et al., 2004). Las estrategias o protocolos sistemáticos para usar estas nuevas técnicas en la valoración de la anatomía y fisiología del corazón están en desarrollo (Espinoza et al., 2007).

Limitaciones

La ecografía tridimensional tiene varias limitaciones. Para obtener una imagen adecuada de una estructura superficial fetal en tres dimensiones, debe estar rodeada de líquido amniótico, ya que la aglomeración con las estructuras adyacentes oculta la imagen capturada. El procesamiento de imágenes con ecografía tridimensional aumenta el tiempo necesario para concluir el estudio, aunque Benacerraf et al. (2006) demostraron que puede acortarse con la experiencia. Además, hay limitaciones en la resolución de la imagen, el almacenamiento de datos y la manipulación (Michailidis et al., 2001; Pretorius et al., 2001). Hoy en día, el *American Institute of Ultrasound in Medicine* (2005) y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) recomiendan usar la ecografía tridimensional sólo como auxiliar de la ecografía convencional.

DOPPLER

El uso principal del estudio Doppler en obstetricia es en la velocimetría doble y el mapeo a color. La desviación Doppler es un fenómeno que ocurre cuando una fuente de ondas de luz o sonido se mueve en relación con un observador, el cual detecta como un cambio en la frecuencia de las ondas. Cuando las ondas sonoras chocan con un blanco en movimiento, la frecuencia de las ondas reflejadas se desplaza en proporción a la velocidad y dirección del blanco en movimiento. Como la magnitud y dirección del cambio de frecuencia depende del movimiento relativo del blanco en movimiento, es posible calcular la velocidad y dirección del blanco.

Un hecho importante en obstetricia es que el estudio Doppler puede usarse para conocer el volumen y la velocidad del flujo sanguíneo en los vasos maternos y fetales. En esta situación, la fuente de sonido es el transductor de ecografía, el blanco en movimiento es la columna de eritrocitos que fluye por los vasos, y las ondas sonoras reflejadas se observan mediante el transductor de ecografía. En medicina se usan dos tipos de estudios Doppler:

1. El equipo *Doppler de onda continua* tiene dos tipos distintos de cristales, uno transmite ondas de alta frecuencia y el otro recibe señales en forma constante. No puede usarse para obtener imágenes de los vasos sanguíneos. En la ecografía en modo M, el Doppler de onda continua se usa para evaluar el movimiento en el tiempo.
2. El *Doppler de ondas en pulso* utiliza sólo un cristal que transmite la señal y luego espera hasta que recibe la señal de regreso antes de emitir otra. Permite dirigirse al vaso de interés y visualizarlo en forma precisa. El Doppler de onda en pulso también puede configurarse para permitir el mapeo a color con software que presenta en azul el flujo sanguíneo que se aleja del transductor y en rojo el que se aproxima al transductor. En el comercio existen varias combinaciones de Doppler de onda en pulso, Doppler de flujo a color y ecografía en tiempo real; en general se les denomina *Doppler doble*.

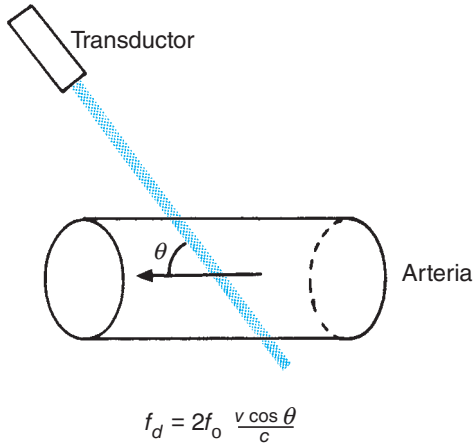


FIGURA 16-24 Ecuación Doppler: el ultrasonido que surge del transductor con una frecuencia inicial f_o golpea la sangre que se desplaza a la velocidad v. La frecuencia reflejada f_d depende del ángulo τ, entre el haz de sonido y el vaso. (Tomada de Copel et al., 1988.)

Aplicaciones clínicas

La ecuación Doppler mostrada en la **figura 16-24** contiene las variables que afectan el desplazamiento Doppler. Una fuente importante de error cuando se calcula el flujo o la velocidad es el ángulo entre las ondas sonoras del transductor y el flujo dentro del vaso, lo que se llama *ángulo de insonación* y se abrevia con la letra θ (theta). Como el coseno de θ es un componente de la ecuación, el error de medición se vuelve grande cuando el ángulo de insonación no es cercano a cero; en otras palabras, cuando el flujo sanguíneo no se mueve de manera *directa* hacia o desde el transductor. Por eso, se usan índices para comparar los distintos componentes de las ondas, lo que permite cancelar el coseno de θ de la ecuación. La **figura 16-25** es un esquema de la onda Doppler y describe los tres índices de uso frecuente. El

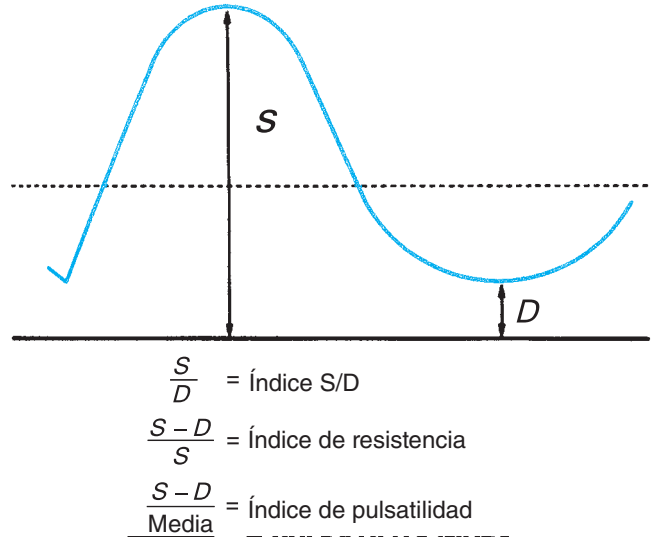


FIGURA 16-25 Índices de onda sistólica-diastólica Doppler de la velocidad del flujo sanguíneo. La media se calcula a partir de las ondas digitalizadas por computadora. (D, diástole; S, sístole.) (Esta figura se publicó en *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 164, No. 4, JA Low, The current status of maternal and fetal blood flow velocimetry, pp. 1049-1063. Copyright Elsevier 1991.)

más sencillo es el *índice sistólico-diastólico* (S/D), que compara el flujo sistólico máximo con el flujo al final de la diástole, lo que evalúa la impedancia distal al flujo.

Se ha estudiado el flujo en muchos casos maternos y fetales para comprender mejor la fisiopatología prenatal. La **figura 16-26** ilustra varios vasos sanguíneos y sus ondas correspondientes. El análisis siguiente se limita a algunas aplicaciones obstétricas.

Arteria umbilical

En condiciones normales, este vaso tiene flujo anterógrado durante todo el ciclo cardiaco y la magnitud del flujo durante la diástole aumenta conforme avanza la edad gestacional. Por lo tanto, el *índice S/D* disminuye de un valor de 4.0 a las 20 semanas hasta 2.0 al término. El índice *S/D* casi siempre es menor de 3.0 después de las 30 semanas. Como se explica en el capítulo 15 (pág. 343), el Doppler de la arteria umbilical se ha sometido a una valoración más rigurosa que cualquier prueba previa de salud fetal (Alfirevic y Neilson, 1995). Esta medición se considera un auxiliar útil en el tratamiento de embarazos complicados por restricción del crecimiento fetal (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008). No se recomienda para la detección de embarazos de bajo riesgo ni para complicaciones distintas a la restricción de crecimiento.

El Doppler de la arteria umbilical se considera anormal si el índice S/D es mayor del percentil 95 para la edad gestacional. En casos extremos de restricción del crecimiento, el flujo al final de la diástole puede volverse ausente o incluso invertirse (**fig. 16-27**). Esto obliga a una valoración fetal completa; casi la mitad de los casos se relaciona con aneuploidía fetal o alguna anomalía mayor (Wenstrom et al., 1991). En ausencia de complicación materna reversible o algún defecto fetal, el flujo *invertido* al final de la diástole sugiere daño circulatorio fetal grave y casi siempre exige el parto inmediato. Sezik et al (2004) publicaron que los fetos de mujeres con preeclampsia que tenían flujo ausente o invertido al final de la diástole tenían mayor probabilidad de hipoglucemia y policitemia.

Conducto arterioso

El estudio Doppler del conducto arterioso se ha usado sobre todo para vigilar fetos expuestos a indometacina y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *non-steroidal anti-inflammatory drugs*). La indometacina, que se usa como tocolítico, puede causar

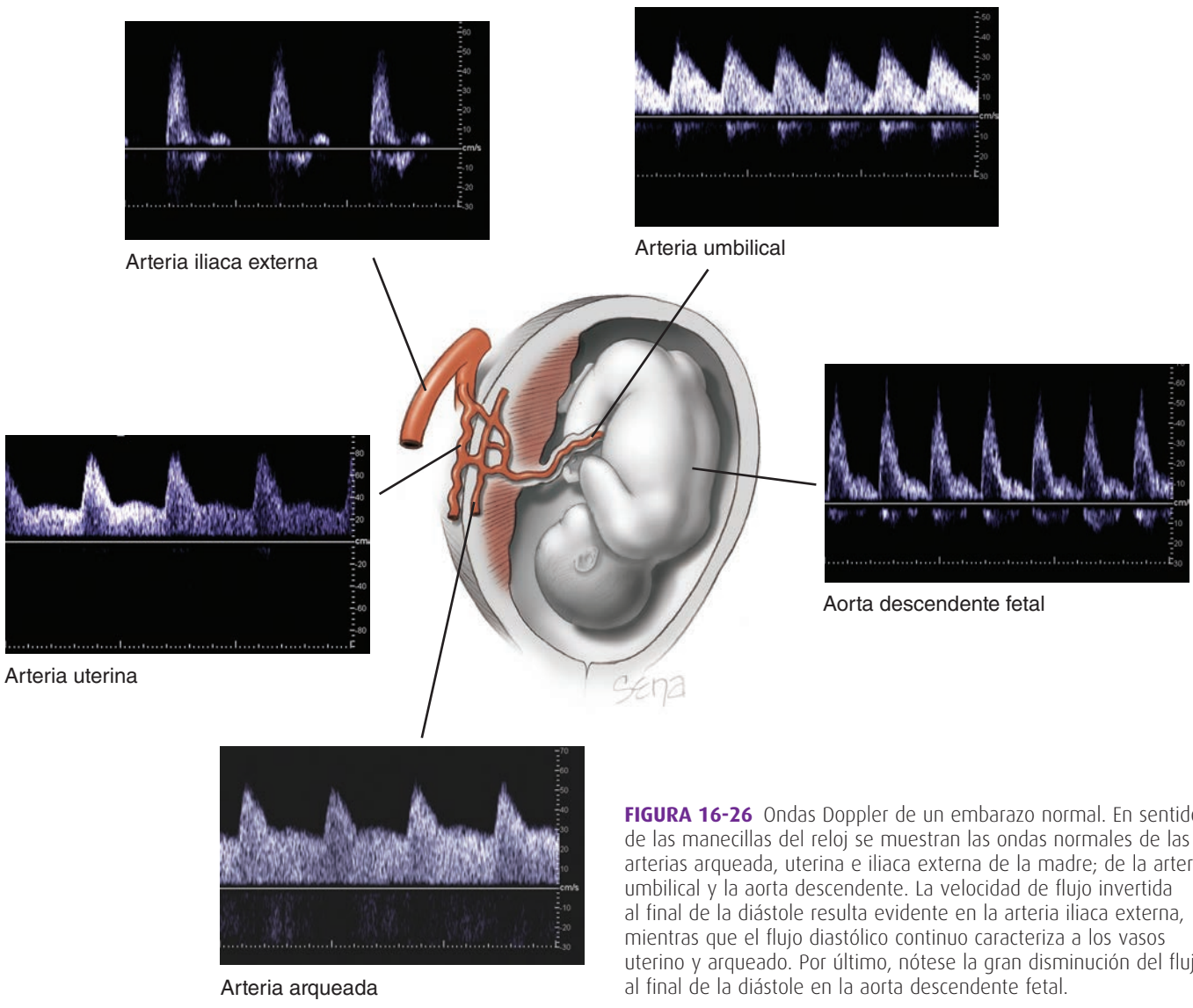


FIGURA 16-26 Ondas Doppler de un embarazo normal. En sentido de las manecillas del reloj se muestran las ondas normales de las arterias arqueada, uterina e iliaca externa de la madre; de la arteria umbilical y la aorta descendente. La velocidad de flujo invertida al final de la diástole resulta evidente en la arteria iliaca externa, mientras que el flujo diastólico continuo caracteriza a los vasos uterino y arqueado. Por último, nótese la gran disminución del flujo al final de la diástole en la aorta descendente fetal.

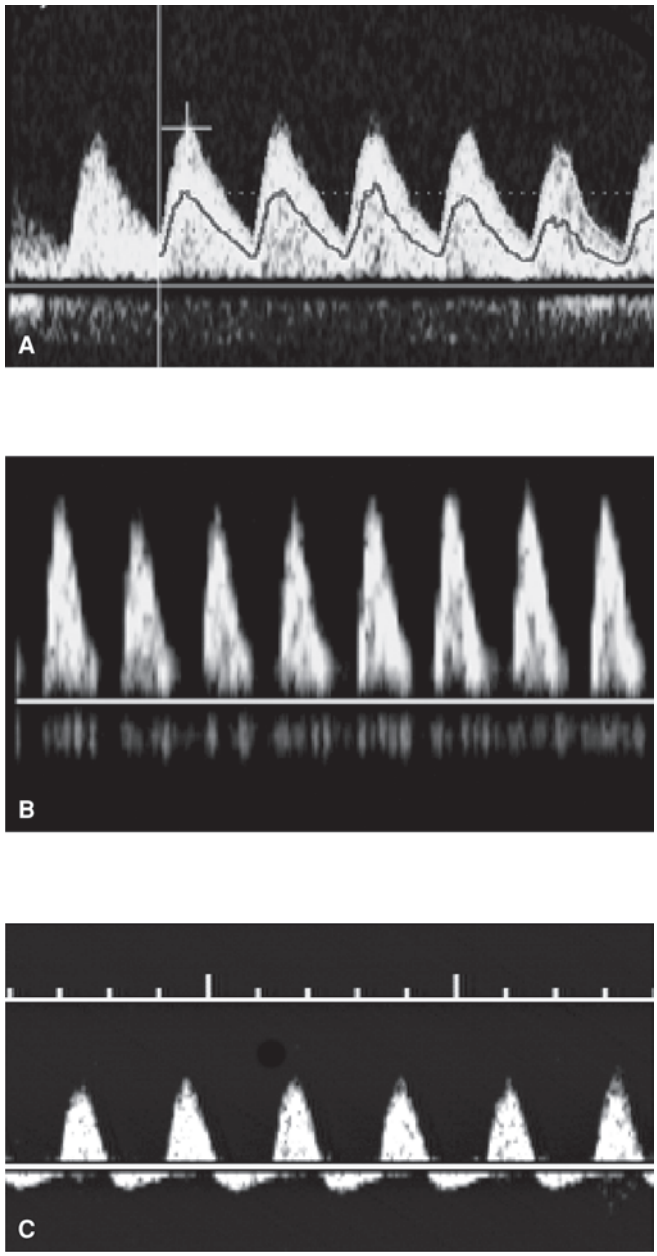


FIGURA 16-27 Ondas Doppler en la arteria umbilical. **A.** Flujo diastólico normal. **B.** Ausencia de flujo al final de la diástole. **C.** Flujo invertido al final de la diástole.

constricción o cierre del conducto (Huhta et al., 1987). El incremento consecuente del flujo pulmonar puede causar hipertrofia reactiva de las arteriolas pulmonares y a la larga hipertensión pulmonar (cap. 36, pág. 825). La constricción del conducto puede revertirse y su persistencia guarda relación directa con el aumento de la dosis y la duración del uso de NSAID. En una revisión de 12 estudios controlados con distribución al azar que incluyeron más de 200 embarazos expuestos, Korem et al. (2006) publicaron que los NSAID aumentan 15 veces la probabilidad de constricción ductal. También concluyeron que ésta era una estimación baja porque la mayoría de los embarazos se exponía durante 72 h o menos. En general, la constricción ductal es una complicación grave que debe evitarse. Por eso, la administración del fármaco casi siempre se limita a menos de 72 h y las mujeres que reciben NSAID deben vigilarse de cerca para suspenderlos si se detecta la constricción.

Arteria uterina

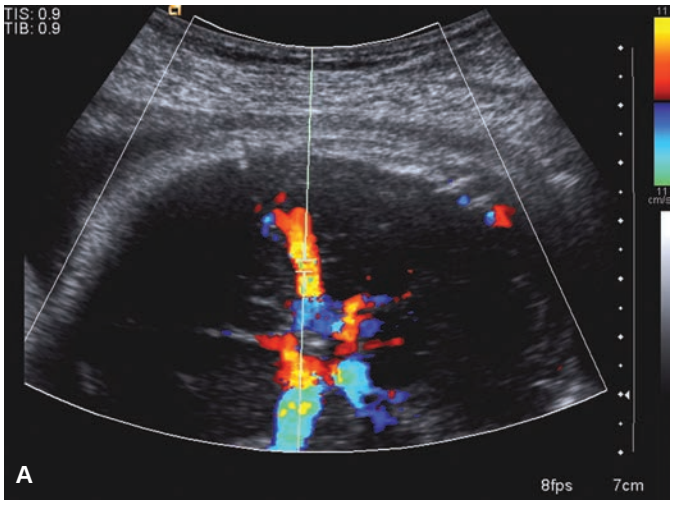
Se calcula que el flujo sanguíneo uterino aumenta de 50 ml/min al principio del embarazo a 500 a 750 ml/ml al término (cap. 5, pág. 108). La onda Doppler de la arteria uterina es única y se caracteriza por altas velocidades de flujo diastólico, similares a las observadas en sístole (fig. 16-26). También hay flujo muy turbulento, que presenta un espectro de muchas velocidades diferentes. El incremento de la resistencia al flujo y el desarrollo de una muesca diastólica se relacionan con hipertensión inducida por el embarazo (Arduini et al., 1987; Fleischer et al., 1986; Harrington et al., 1996; North et al., 1994). En fecha más reciente, Zeeman et al. (2003) confirmaron que el aumento en la impedancia de la velocimetría arterial uterina entre las 16 y 20 semanas era predictivo de preeclampsia agregada en mujeres con hipertensión crónica. En un informe del seminario reciente sobre imágenes prenatales realizado por el *National Institute of Child Health and Human Development*, Reddy et al. (2008) concluyeron que aún no se demuestran los beneficios perinatales de la detección mediante estudio Doppler de la arteria uterina.

Arteria cerebral media

La medición Doppler de la velocimetría en la arteria cerebral media (MCA, *middle cerebral artery*) se ha estudiado y aplicado en la clínica para la detección de anemia fetal, así como en la valoración del crecimiento restringido. Aunque la medición exacta de la velocidad en otros vasos está limitada por ángulos grandes de insonación, la medición en la MCA es una excepción. En términos anatómicos, el trayecto de esta arteria es tal que la velocidad del flujo se aproxima "de frente" al transductor y la fontanela permite la insonación fácil (**fig. 16-28**).

En caso de anemia fetal, la velocidad sistólica máxima aumenta por el incremento del gasto cardiaco y el descenso de la viscosidad sanguínea (Segata y Mari, 2004). Esto permite la detección confiable y sin penetración corporal de la anemia fetal en casos de aloinmunización por incompatibilidad de grupo sanguíneo. Hace más de 10 años, Mari et al. (1995) realizaron estudios de velocimetría de la MCA en 135 fetos normales y 39 con aloinmunización. Mostraron que los fetos anémicos tenían una velocidad sistólica máxima superior a la media normal. En un estudio conjunto ulterior de 376 embarazos, Mari et al. (2000) usaron un umbral de 1.50 múltiplos de la mediana (MoM) para la velocidad sistólica máxima a fin de identificar de manera correcta a todos los fetos con anemia moderada o grave. La tasa de resultados positivos falsos fue de 12%. Desde entonces, otros han publicado hallazgos similares (Bahado-Singh et al., 2000; Cosmi et al., 2002). En muchos centros, la velocidad sistólica máxima en la MCA ha sustituido a las pruebas con penetración corporal y amniocentesis en la detección de anemia fetal (cap. 29, pág. 622).

El estudio Doppler de la MCA también se ha analizado como auxiliar en la valoración de la restricción del crecimiento fetal. Se cree que existe una progresión de los hallazgos Doppler en los fetos con daño grave, de manera que el aumento de la impedancia del flujo en la arteria umbilical puede detectarse primero. Esto va seguido de la redistribución de flujo al cerebro, con disminución de la resistencia, lo que se denomina *protección cerebral*, y a la larga de alteraciones en el flujo venoso (Mari et al., 2007; Reddy et al., 2008; Turan et al., 2008). Por desgracia, no se ha demostrado que este efecto protector del cerebro sea protector para el feto; en realidad es más probable que ocurra lo contrario. En este momento, el estudio Doppler MCA *no* se ha adoptado como práctica estándar en el tratamiento de la restricción del crecimiento y aún se desconoce su utilidad para la programación del nacimiento de estos fetos.



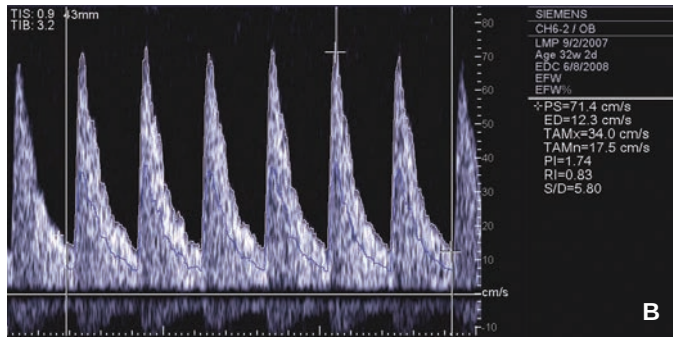


FIGURA 16-28 Doppler a color (**A**) y onda (**B**) de la arteria cerebral media en un feto de 32 semanas con aumento de la velocidad sistólica máxima por anemia fetal secundaria a aloinmunización Rh.

Conducto venoso

En presencia de restricción grave del crecimiento fetal, la disfunción cardiaca puede causar anomalías en el flujo venoso, como flujo pulsátil en la vena umbilical y ondas anormales en el conducto venoso (Reddy et al., 2008). Las anomalías del conducto venoso permiten identificar a los fetos con crecimiento restringido que tienen más riesgos de sufrir resultados adversos (Baschat, 2003, 2004; Bilardo et al., 2004; Figueras et al., 2009). Trudinger (2007) propuso que podría ser más importante comprender y tratar la vasculopatía placentaria subyacente que centrarse en el parto prematuro para mejorar los resultados. En el seminario sobre imágenes prenatales realizado por el *National Institute of Child Health and Human Development*, Reddy et al. (2008) concluyeron que es indispensable demostrar un beneficio perinatal antes de adoptar el Doppler venoso para el tratamiento de la restricción del crecimiento fetal.

ECOCARDIOGRAFÍA EN MODO M

La ecografía en modo movimiento, o modo M, es la presentación lineal de los fenómenos del ciclo cardiaco, con el tiempo en el eje de las x y el movimiento en el eje de las y. Se usa a menudo para medir la frecuencia cardiaca fetal y resultan evidentes las desviaciones de frecuencia y ritmo normales. Si hay alguna anomalía, se valora la anatomía cardiaca. La ecocardiografía en modo M permite la caracterización precisa de una arritmia, incluida la valoración independiente de las ondas auricular y ventricular. Puede usarse para valorar la función ventricular y el gasto auricular o ventricular, además del marco temporal de estos fenómenos. Las aplicaciones nuevas del mapeo a color en el trazo en modo M permiten hacer una evaluación muy precisa del movimiento de la pared y la velocidad sanguínea, además de clasificar arritmias complejas (**fig. 16-29**). Un dato importante es que algunas de éstas, como la taquicardia supraventricular, puede tratarse para prevenir o revertir la insuficiencia cardiaca. Otras, como las extrasístoles auriculares, se resuelven de manera espontánea sin intervención. El tratamiento prenatal se describe en el capítulo 13 (pág. 303).

IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA

El feto se estudió por primera vez con imágenes por resonancia magnética a mediados de la década de 1980, cuando la adquisición de las imágenes era lenta y el artefacto por movimiento representaba un problema. Desde entonces, ha habido adelantos tecnológicos que permiten protocolos de MRI con adquisición más rápida. Éstos

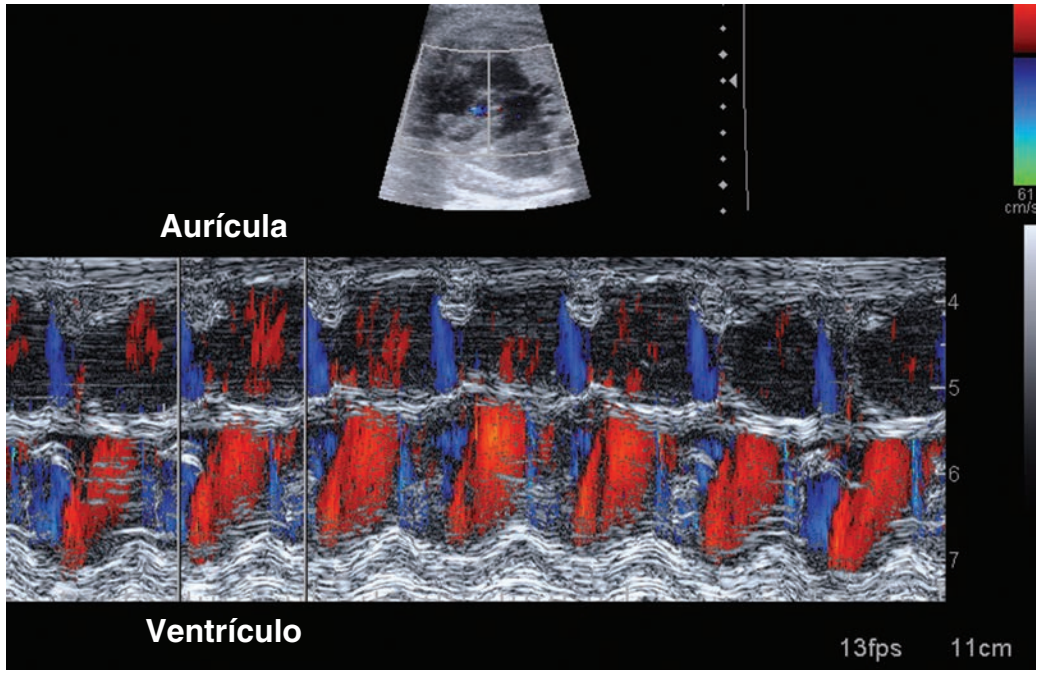


FIGURA 16-29 El modo M con Doppler a color superpuesto demuestra la concordancia normal entre las contracciones auricular y ventricular.

incluyen el SSFSE (*Single Shot Fast Spin Echo sequence*, secuencia de ecos con giro rápido y un solo disparo); HASTE (*Half Fourier Acquisition Single shot Turbo spin Echo sequence*, secuencia de ecos con giro turbo y un solo disparo con adquisición de medio Fourier); RARE (*Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement sequence*, adquisición rápida con secuencia de intensificación en relajación), y las imágenes eco-planares. Las imágenes se obtienen en 1 s o menos, lo que elimina la necesidad de sedación porque el artefacto por movimiento se reduce mucho.

En términos tecnológicos, la MRI es superior a la ecografía porque las interfases óseas, la obesidad materna, el oligohidramnios o el encajamiento de la cabeza fetal plantean un obstáculo mínimo. Sin embargo, en términos pragmáticos, el equipo de MRI no es portátil y puede ocupar mucho tiempo. Por eso, en la actualidad se usa como auxiliar de la ecografía fetal, sobre todo para anomalías complejas del sistema nervioso central, tórax, aparato digestivo y órganos genitourinarios (Farhataziz et al., 2005; Hawkins et al., 2008; Matsuoka et al., 2003; Twickler et al., 2003).

Seguridad

En las imágenes por resonancia magnética no se emplea radiación ionizante, pero las preocupaciones teóricas incluyen los efectos de los campos electromagnéticos fluctuantes y los altos niveles de intensidad del sonido. La potencia del campo magnético se mide en *tesla* (T). Se han realizado varios estudios en animales y tejidos que abordan los efectos biológicos de los campos electromagnéticos. En uno, Wiskirchen et al. (1999) estudiaron los efectos a largo plazo de la exposición repetida de los fibroblastos pulmonares humanos a un campo magnético estático de 1.5 T. Observaron que las células expuestas y las de control tenían proliferación similar.

Aunque hay relativamente pocos estudios en seres humanos, respaldan la seguridad de la MRI fetal. Kanal (1994) publicó un extenso estudio retrospectivo en enfermeras y técnicas que trabajaban con MRI, indicó que las tasas de pérdida de embarazo, infecundidad, peso bajo al nacer y parto prematuro eran semejantes antes y después del empleo. No hubo aumento en la incidencia de resultados adversos en el grupo expuesto a la resonancia magnética. Dos estudios de seguimiento de Nottingham, Inglaterra, describieron a los niños expuestos en el útero a la resonancia magnética eco-planar. En uno, Baker et al. (1994b) hicieron un seguimiento de tres años en 20 niños y no observaron aumento de la incidencia de enfermedad o discapacidad. En el segundo, Clements et al. (2000) hicieron un seguimiento prospectivo de 20 lactantes expuestos en el útero a MRI eco-planar y encontraron que las valoraciones pediátricas a los nueve meses de edad eran normales.

Glover et al. (1995) intentaron simular el nivel de sonido que experimenta el oído fetal durante el procedimiento de MRI. Un adulto voluntario tragó un micrófono conectado a una derivación delgada y el estómago se llenó con 1 L de líquido para representar el saco amniótico. Hubo una atenuación de al menos 30 decibeles en la intensidad desde la superficie corporal hasta el estómago lleno de líquido. Esto redujo la presión de sonido del umbral peligroso de 120 dB a un nivel aceptable menor de 90 dB. Esto es mucho menor a los 135 dB que se experimentan cuando se usa la estimulación vibroacústica (cap. 18, pág. 427). Arulkuman et al. (1991) publicaron que no había datos de hipoacusia en 450 lactantes expuestos a estimulación vibroacústica. Por último, los patrones de frecuencia cardiaca fetal y movimientos durante los procedimientos con resonancia magnética no mostraron cambios (Vadeyar, 2000).

Los estudios en el embarazo publicados hasta ahora se han hecho con una potencia de magneto de 1.5 T o menos. Se recomienda obtener un consentimiento informado cuando se obtenga una MRI fetal. En más de 1 600 procedimientos con resonancia magnética realizados durante el embarazo en el *University of Texas Southwestern Medical Center* en los últimos ocho años, no han surgido problemas de seguridad para las pacientes. La ansiedad materna por claustrofobia o temor al equipo se observó en menos del 1%. Para reducir la ansiedad materna en este pequeño grupo, se administra una dosis oral única de 5 a 10 mg de diazepam, o 1 a 2 mg de lorazepam. En algunos equipos, el límite de peso materno es de 159 kg, por lo que algunas mujeres obesas no serían elegibles (Zaretsky y Twickler, 2003d).

Estudio anatómico fetal

Aunque hay experiencia con los rasgos anatómicos fetales normales en la MRI, no se han hecho comparaciones con la ecografía contemporánea. Zaretsky et al. (2003b) aplicaron los criterios del *American College of Obstetricians and Gynecologists* a una secuencia axial y publicaron que 85% de los blancos anatómicos se visualizaba de manera adecuada. Con las adquisiciones axial, coronal y sagital de MRI, este mismo grupo encontró que se visualizaba 99% de la anatomía explorada, excepto el corazón (Zaretsky et al., 2003a). En ambos estudios, se obtuvo una visualización adecuada de los componentes no fetales, que incluían la placenta, el líquido amniótico y la pelvis materna. Estos estudios y otros indican que la MRI aporta más información después de las 20 semanas.

Sistema nervioso central

Aunque la ecografía es el método preferido para obtener imágenes de anomalías intracraneales, las MRI son superiores en muchos aspectos porque su resolución es mejor. Por eso, la MRI es un auxiliar valioso para el diagnóstico prenatal de algunas anomalías craneales sospechadas. Las imágenes T2 muy rápidas producen excelente contraste de tejidos y las estructuras que contienen líquido cefalorraquídeo se ven hiperintensas o brillantes. Esto permite obtener detalles muy precisos de la fosa posterior, estructuras de la línea media y corteza cerebral. La atenuación del campo cercano causada por el cráneo fetal en la ecografía no es un problema con la MRI y esta característica permite hacer una determinación exacta de la bilateralidad de una lesión. Otra ventaja importante es la adquisición de imágenes en los planos axial, coronal y sagital en referencia al feto o la pelvis materna. Las imágenes fetales sagitales son muy útiles, por ejemplo para valorar el cuerpo calloso cuando hay ventriculomegalia leve. Las imágenes T1 a veces se usan para diferenciar entre grasa y hemorragia.

La biometría de rutina por resonancia magnética incluye diámetro biparietal, diámetro occipitofrontal (OFD, *occipitofrontal diameter*), anchura cerebelar y mediciones de la cisterna magna y los trígonos bilaterales. Twickler et al. (2002) midieron el ventrículo y la cisterna magna en 60 fetos desde las 14 semanas hasta el término. Informaron que aunque las medidas del trígono son un poco más pequeñas en la MRI que en la ecografía, las mediciones de la cisterna magna son similares. Se elaboraron tablas para mediciones de múltiples componentes de biometría cerebral normal, como la longitud del cuerpo calloso y el vermis cerebelar (Garel, 2004; Tilea et al., 2009).

Desarrollo del cerebro fetal

Levine y Barnes (1999a) publicaron que la maduración cortical valorada con MRI presentaba con exactitud los patrones de circun-

voluciones y surcos cerebrales del desarrollo embrionario. Esto es importante porque los fetos con alguna anomalía cerebral pueden tener un tiempo de retraso significativo en el desarrollo cortical, y aunque la ecografía tiene limitaciones para valorar anomalías sutiles en la migración temprana, la MRI es más exacta, incluso lo es más en el embarazo más avanzado.

Valoración con imágenes por resonancia magnética como segunda opinión

Al menos tres estudios extensos han valorado el examen con MRI como segunda opinión para alguna anomalía cerebral detectada por ecografía y su capacidad para confirmar o cambiar un diagnóstico, y tal vez modificar el tratamiento clínico. Levine et al. (1999b) valoraron 66 fetos con tales alteraciones y observaron que la MRI aportaba información adicional en casi 60%, y cambiaba el diagnóstico en 40%. Un dato importante es que hubo un cambio claro del tratamiento en 15%. Simon et al. (2000) estudiaron 73 fetos con anomalías cerebrales y publicaron que los hallazgos en la MRI cambiaban el tratamiento en casi la mitad. Twickler et al. (2003) publicaron que la MRI aportó información adicional valiosa en 65% de 72 fetos. Además, en la mitad de estos 46 casos, el diagnóstico se modificó y esto alteró el manejo clínico en un tercio. La valoración con MRI tuvo más probabilidades de confirmar los hallazgos ecográficos antes de las 24 semanas, pero después de la semana 24 era más frecuente que hubiera un cambio en el diagnóstico o se obtuviera información adicional.

La razón más frecuente para una valoración fetal con MRI es la ventriculomegalia aislada. A menudo no se visualizan bien las anomalías relacionadas en la ecografía. Por ejemplo, en el estudio de Twickler et al. (2003), el diagnóstico de ventriculomegalia marcada se redujo a uno más preciso, como estenosis del acueducto o hidranencefalia (**fig. 16-30**). Otro cambio fue el de ventriculomegalia leve a diagnósticos más específicos, como agenesia del cuerpo calloso y anomalías en la migración. Benacerraf et al. (2007) confirmaron estos hallazgos en fecha reciente. Estos diagnósticos más precisos repercuten en la asesoría a la paciente y, en menor grado, en el tratamiento clínico.

Lesiones cerebrales con embarazo múltiple

Hu y Twickler (2006) revisaron hace poco los hallazgos por MRI en embarazos múltiples complicados. La MRI se había usado para valorar los embarazos gemelares monocoriónicos en busca de la posibilidad de hemorragia o leucomalacia periventricular en presencia de síndrome de transfusión intergemelar o con muerte de un gemelo. La documentación de estos problemas tiene importancia especial cuando se considera la ablación placentaria de las anastomosis vasculares (cap. 13, pág. 306; cap. 39, pág. 874).

Tórax

La MRI se usa para hacer una valoración adicional de tumoraciones y anomalías torácicas a fin de definir su localización y tamaño, además de cuantificar el volumen del tejido pulmonar restante. El contraste entre el tejido pulmonar normal y las lesiones torácicas es excelente en la mayor parte de los casos. Las alteraciones torácicas que se estudian con más detalle mediante MRI incluyen malformaciones adenomatoideas quísticas congénitas (CCAM, *congenital cystic adenomatoid malformations*), secuestros broncopulmonares (BPS, *bronchopulmonary sequestrations*), hernias diafragmáticas congénitas (CDH, *congenital diaphragmatic hernias*) y quilotórax (**fig. 16-31**). También es útil en alteraciones que causan hipoplasia pulmonar, como las displasias renales y esqueléticas.

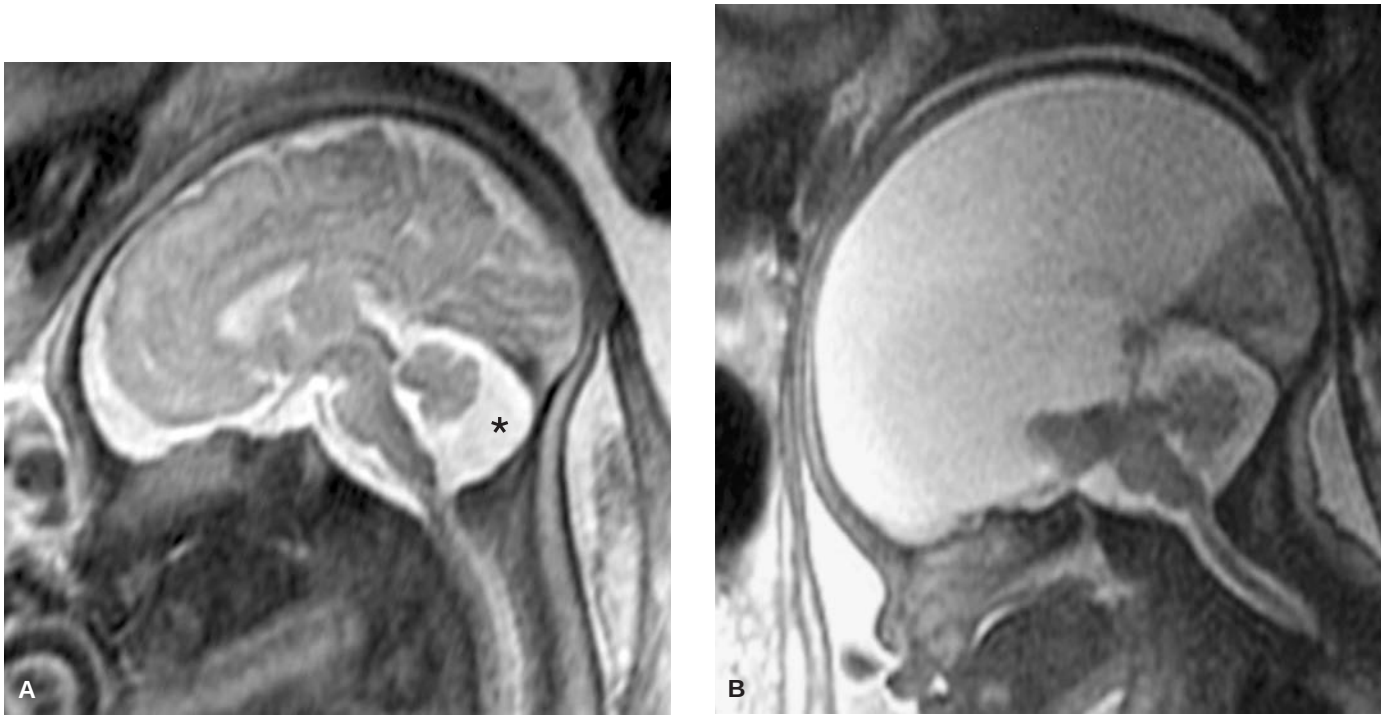


FIGURA 16-30 Imagen por resonancia magnética del cerebro fetal. **A.** Imagen sagital medial de un cerebro fetal de 37 semanas con una cisterna magna prominente (*asterisco*) y vermis normal. **B.** Imagen sagital medial de un cerebro fetal de 35 semanas con hidranencefalia.

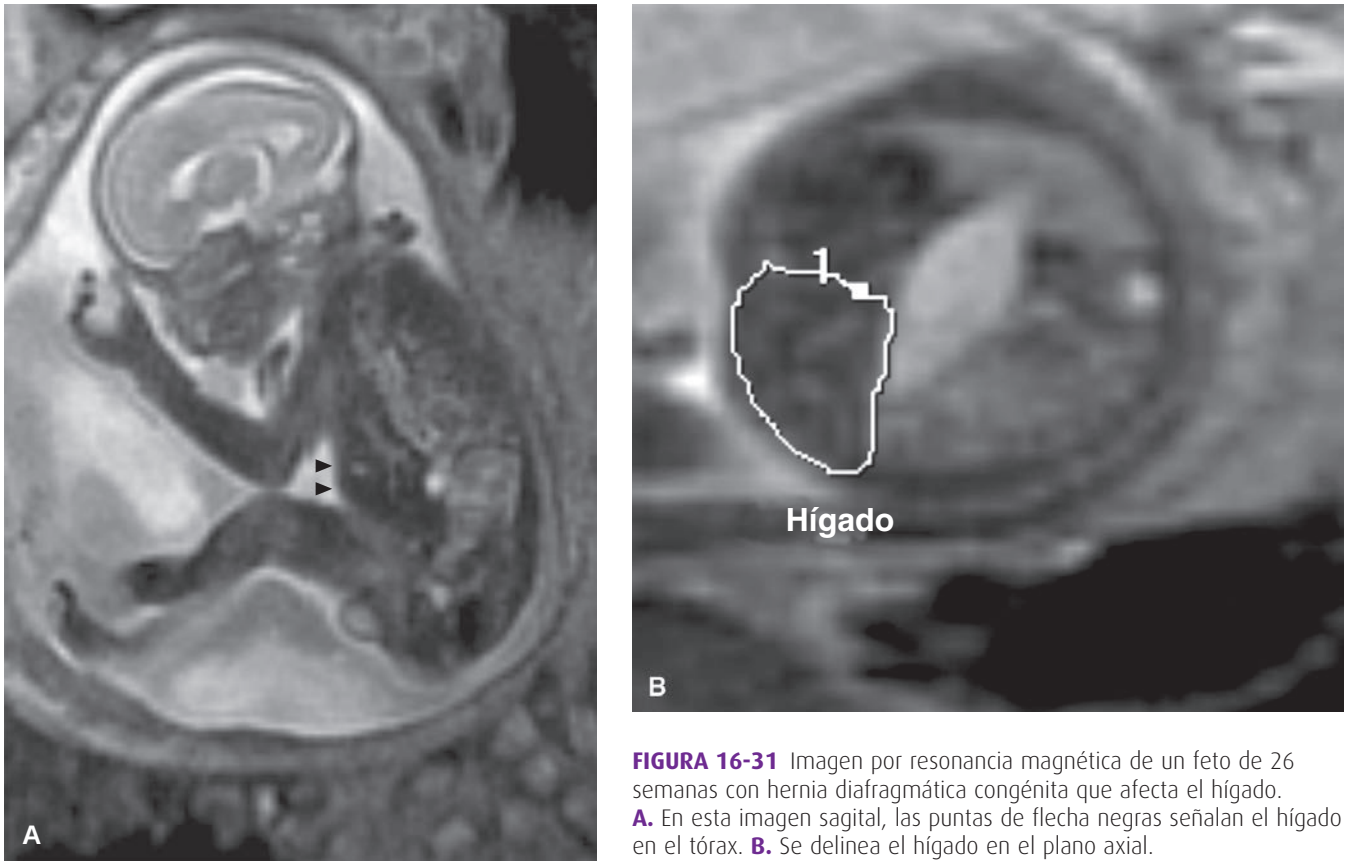


FIGURA 16-31 Imagen por resonancia magnética de un feto de 26 semanas con hernia diafragmática congénita que afecta el hígado. **A.** En esta imagen sagital, las puntas de flecha negras señalan el hígado en el tórax. **B.** Se delinea el hígado en el plano axial.

La MRI es un excelente auxiliar de la ecografía para valorar a los fetos con hernia diafragmática congénita. Ayuda a confirmar la posición del hígado y a identificar el contenido abdominal dentro del tórax (fig. 16-31) (Hedrick et al., 2007; Walsh et al., 2000; Worley et al., 2009). Los hallazgos han sido muy útiles en hernias diafragmáticas derechas.

En algunos de estos casos, el pronóstico puede estimarse por la cantidad de tejido pulmonar normal restante o por el porcentaje del tórax ocupado por el hígado fetal (Kilian et al., 2009; Worley et al., 2009). Sin embargo, el índice entre volumen pulmonar y edad gestacional como factor predictivo de la letalidad con hernia diafragmática ha sido de poca utilidad. En contraste, con los trastornos renales este índice fue muy distinto entre los grupos con malformaciones letales y no letales (Zaretsky et al., 2005a).

Abdomen

En muchos casos, la ecografía permite hacer el diagnóstico exacto de anomalías genitourinarias y es el método preferido. Sin embargo, en presencia de oligohidramnios u obesidad materna, la MRI permite valorar anomalías complejas. Poutamo et al. (2000) estudiaron 24 fetos con oligohidramnios o sospecha de alguna anomalía en vías urinarias. La valoración con resonancia magnética sola condujo al diagnóstico en ocho casos. Agregó información en cinco de los 12 casos complicados por oligohidramnios y en tres de los 10 con volumen normal de líquido amniótico. Caire et al. (2003) también observaron que la MRI es una técnica excelente para estudiar malformaciones genitourinarias anatómicas complejas.

Es difícil determinar el origen de una tumoración quística en el abdomen fetal, sobre todo en el último trimestre. En algunos casos, la MRI ayuda a distinguir entre anomalías genitourinarias y gastrointestinales. Farhataziz et al., (2005) estudiaron la intensidad de la señal del meconio en el colon y la orina en la vejiga en 80 fetos. Publicaron que las señales por resonancia magnética características de cada uno eran más útiles después de las 24 semanas. En más de la mitad de las anomalías gastrointestinales o genitourinarias sospechadas, las imágenes T1 aportaron información adicional.

Placenta

La importancia clínica de identificar a las mujeres con placenta ácreta se explica en el capítulo 35 (pág. 776). Estas mujeres tienen riesgo de hemorragia grave e histerectomía, y los hallazgos de la MRI ayudan a la programación quirúrgica y la asesoría de la paciente. La ecografía se usa para identificar la invasión miometrial y la MRI puede usarse como auxiliar en casos dudosos.

Levin et al. (1997) compararon la exactitud de la MRI con la de la ecografía transabdominal y transvaginal en escala de grises, y con el Doppler a color y de poder. La ecografía transvaginal fue adecuada para diagnosticar seis de siete casos de placenta ácreta. El caso restante tenía placenta ácreta posterior que se diagnosticó con certeza en la MRI. Estos investigadores publicaron que la MRI sólo es útil en casos en los que la placenta se encuentra fuera del alcance de la ecografía transabdominal y transvaginal. Por el contrario, Warshak et al. (2006) compararon la MRI con la ecografía y observaron que la MRI era superior para valorar la invasión miometrial. La experiencia de los autores del presente capítulo es que la ecografía es excelente para identificar el daño miometrial (**fig. 16-32**). Si la ecografía con mapeo del flujo a color demuestra grandes lagos intraplacentarios y grosor miometrial menor de 1 mm, la sensibilidad para invasión miometrial es del 100% (Twickler et al., 2000). La identificación de la placenta percreta con invasión de la

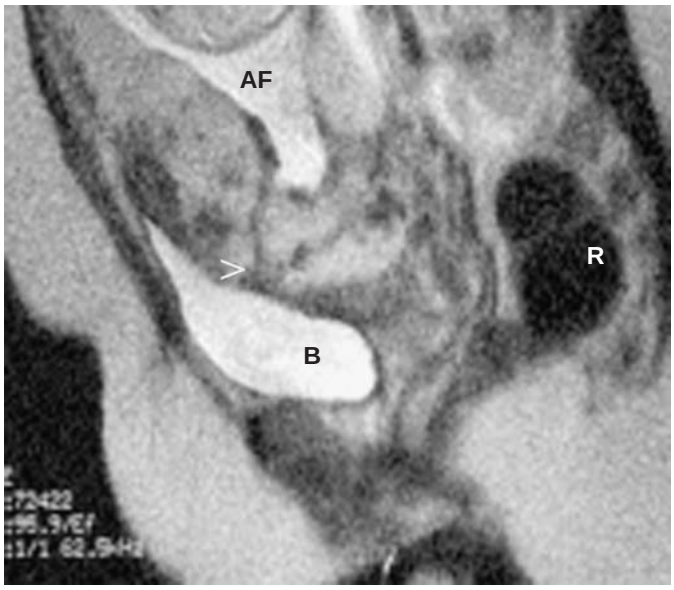


FIGURA 16-32 Imagen por resonancia magnética de placenta increta a las 35 semanas. Un vaso intermedio (*punta de flecha*) entre los vasos retroplacentarios y la interfase serosa vesical. AF, líquido amniótico; B, vejiga; R, recto.

pared vesical es menos exacta, incluso cuando se usan tanto la MRI como la ecografía.

Volumetría fetal y uterina

La MRI se ha usado para conocer el volumen de órganos específicos y puede ser útil para reconstruir una imagen tridimensional. Garden et al. (1996) usaron las MRI en serie y publicaron determinaciones del volumen del feto, así como del hígado, pulmones y cerebro fetales. Baker et al. (1994a) calcularon el peso fetal por volumen e informaron que se comparaba de manera favorable con el peso calculado por ecografía. Zaretsky et al. (2003c) estudiaron la exactitud de la MRI y la ecografía para calcular el peso fetal en 80 mujeres y observaron una buena correlación con la ecuación de Baker.

Pelvimetría

Varios estudios han usado la pelvimetría por resonancia magnética para valorar la capacidad pélvica y predecir el parto vaginal (cap. 20, pág. 472). Ninguno ha identificado algún valor clínico (Zaretsky et al., 2005b).

BIBLIOGRAFÍA

Adra AM, Mejides AA, Dennaoui MS. et al: Fetal pyelectasis: Is it always "physiologic"? Am J Obstet Gynecol 173:1263, 1995

Alfirevic Z, Neilson JP: Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: Systematic review with meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 172:1379, 1995

American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. Committee Opinion No. 299, September 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: Screening for fetal chromosomal abnormalities. Practice Bulletin No. 77, January 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Ultrasonography in pregnancy. Practice Bulletin No. 101, February 2009

American College of Radiology: Reporting obstetrical ultrasound codes. ACR Bulletin 62:24, 2007

American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM): American Institute of Ultrasound in Medicine Consensus Report on Potential Bioeffects of Diagnostic Ultrasound. J Ultrasound Med 27:503, 2008

American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM): Practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations, pp. 2–7. October 2007

Arduini D, Rizzo G, Romanini C, et al: Utero-placental blood flow velocity waveforms as predictors of pregnancy-induced hypertension. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 26:335, 1987

Arulkuman S, Skurr B, Tong H, et al: No evidence of hearing loss due to fetal acoustic stimulation test. Obstet Gynecol 78:283, 1991

Bahado-Singh RO, Cheng CS: First trimester prenatal diagnosis. Curr Opin Obstet Gynecol 16:177, 2004

Bahado-Singh RO, Oz AU, Hsu C, et al: Middle cerebral artery Doppler velocimetric deceleration angle as a predictor of fetal anemia in Rh-alloimmunized fetuses without hydrops. Am J Obstet Gynecol 183:746, 2000

Baker PN, Johnson IR, Gowland PA, et al: Fetal weight estimation by echo-planar magnetic resonance imaging. Lancet 343:644, 1994a

Baker PN, Johnson IR, Harvey PR, et al: A three-year follow-up of children imaged in utero with echo-planar magnetic resonance. Am J Obstet Gynecol 170:32, 1994b

Baschat AA: Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: Another step in the right direction. Ultrasound Obstet Gynecol 23:111, 2004

Baschat AA: Relationship between placental blood flow resistance and precordial venous Doppler indices. Ultrasound Obstet Gynecol 22:561, 2003

Benacerraf BR, Benson CB, Abuhamad AZ, et al: Three- and 4-dimensional ultrasound in obstetrics and gynecology: Proceedings of the American Institute of Ultrasound in Medicine Consensus Conference. Ultrasound Med 24:1587, 2005

Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B, et al: Three-dimensional US of the fetus: Volume imaging. Radiology 238:988, 2006

Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B, et al: What does magnetic resonance imaging add to the prenatal sonographic diagnosis of ventriculomegaly? J Ultrasound Med 26:1513, 2007

Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, et al: Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 23:119, 2004

Bloom SL, Bloom DD, DellaNebbia C, et al: The developmental outcome of children with antenatal mild isolated ventriculomegaly. Obstet Gynecol 90:93, 1997

Caire JT, Ramus RM, Magee KP, et al: MRI of fetal genitourinary anomalies. AJR Am J Roentgenol 181:1381, 2003

Campbell J, Gilbert WM, Nicolaides, et al: Ultrasound screening for spina bifida: Cranial and cerebellar signs in a high-risk population. Obstet Gynecol 70(2):247, 1987

Cardoza JD, Filly RA, Podrasky AE: The dangling choroid plexus: A sonographic observation of value in excluding ventriculomegaly. AJR Am J Roentgenol 151:767, 1988a

Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA: Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: The width of the lateral ventricular atrium. Radiology 169:711, 1988b

Clements H, Duncan KE, Fielding K, et al: Infants exposed to MRI in utero have a normal paediatric assessment of 9 months of age. Br J Radiol 73:190, 2000

Copel JA, Grannum PA, Hobbins JC, et al: Doppler Ultrasound in Obstetrics. Williams Obstetrics, 17th ed. (Suppl 16), Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1988

Corteville J, Gray D, Crane J: Congenital hydronephrosis: Correlation of fetal ultrasonographic finding with infant outcome. Am J Obstet Gynecol 165: 384, 1991

Cosmi E, Mari G, Delle CL, et al: Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia resulting from parvovirus infection. Am J Obstet Gynecol 187:1290, 2002

Dandy WE, Blackfan KD: Internal hydrocephalus: An experimental, clinical, and pathological study. Am J Dis Child 8:406, 1914

Dane B, Dane C, Sivri D, et al: Ultrasound screening for fetal major abnormalities at 11-14 weeks. Acta Obstet Gynecol Scand 86:666, 2007

Dashe JS, McIntire DD, Twickler DM: Effect of maternal obesity on the ultrasound detection of anomalous fetuses. 113:1, 2009

De Veciana M, Major CA, Porto M: Prediction of an abnormal karyotype in fetuses with omphalocele. Prenat Diagn 14:487, 1994

DeVore GR, Falkensammer P, Sklansky MS, et al: Spatio-temporal image correlation (STIC): New technology for evaluation of the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol 22:380, 2003

Donald I, MacVicar J, Brown TG: Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. Lancet 7032:1188, 1958

Ecker JL, Shipp TD, Bromley B, et al: The sonographic diagnosis of Dandy-Walker and Dandy-Walker variant: Associated findings and outcomes. Prenat Diagn 20:328, 2000

Ergün O, Barksdale E, Ergün FS, et al: The timing of delivery of infants with gastroschisis influences outcome. J Pediatr Surg 40:424, 2005

Espinoza J, Gotsch F, Kusanovic JP, et al: Changes in fetal cardiac geometry with gestation: Implications for 3- and 4-dimensional fetal echocardiography. J Ultrasound Med 26:437, 2007

Espinoza J, Romero R, Kusanovic JP, Gotsch F, et al: Standardized views of the fetal heart using four-dimensional sonographic and tomographic imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 31:233, 2008

Farhataziz N, Engels JE, Ramus RM, et al: Fetal MRI of urine and meconium by gestational age for the diagnosis of genitourinary and gastrointestinal abnormalities. AJR Am J Roentgenol 184:1891, 2005

Figueras F, Benavides A, Del Rio M, et al: Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: longitudinal changes in ductus venosus and aortic isthmus flow. Ultrasound Obstet Gynecol 33(1):39, 2009

Fleischer A, Schulman H, Farmakides G, et al: Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with hypertension. Am J Obstet Gynecol 154:806, 1986

Gaglioti P, Oberto M, Todros T: The significance of fetal ventriculomegaly: Etiology, short-and long-term outcomes. Prenat Diagn 29(4):381, 2009

Garden AS, Roberts N: Fetal and fetal organ volume estimations with magnetic resonance imaging. Am J Obstet Gynecol 175:442, 1996

Garel C: Development of the fetal brain. In MRI of the Fetal Brain: Normal Development and Cerebral Pathologies. New York, Springer, 2004

Glover P, Hykin J, Gowland P, et al: An assessment of the intrauterine sound intensity level during obstetric echo-planar magnetic resonance imaging. Br J Radiol 68:1090, 1995

Goldstein I, Reece EA, Pilu G, et al: Cerebellar measurements with ultrasonography in the evaluation of fetal growth and development. Am J Obstet Gynecol 156:1065, 1987

Goncalves LF, Lee W, Espinoza J, et al: Three- and 4-dimensional ultrasound in obstetric practice: Does it help? J Ultrasound Med 24:1599, 2005

Goncalves LF, Nien JK, Espinoza J, et al: What does 2-dimensional imaging add to 3- and 4-dimensional obstetric ultrasonography? J Ultrasound Med 25:691, 2006

Goncalves LF, Espinoza J, Lee W, et al: Three- and four-dimensional reconstruction of the aortic and ductal arches using inversion mode: A new rendering algorithm for visualization of fluid-filled anatomical structures. Ultrasound Obstet Gynecol 24:696, 2004

Harrington K, Cooper D, Lees C, et al: Doppler ultrasound of the uterine arteries: The importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. Ultrasound Obstet Gynecol 7:182, 1996

Hawkins JS, Dashe JS, Twickler DM: Magnetic resonance imaging diagnosis of severe fetal renal anomalies. Am J Obstet Gynecol 198:328.e1, 2008

Hedrick HL, Danzer E, Merchant A, et al: Liver position and lung-to-head ratio for prediction of extracorporeal membrane oxygenation and survival in isolated left congenital diaphragmatic hernia. Am J Obstet Gynecol 197:422.e1, 2007

Heider AL, Strauss RA, Kuller JA: Omphalocele: Clinical outcomes in cases with normal karyotypes. Am J Obstet Gynecol 190:135, 2004

Hoffman CK, Filly RA, Callen PW: The "lying down" adrenal sign: A sonographic indicator of renal agenesis or ectopia in fetuses and neonates. J Ultrasound Med 11:533, 1992

Hu LS, Caire J, Twickler DM: MR findings of complicated multifetal gestations. Obstet Gynecol 36(1): 76, 2006

Huhta JC, Moise KJ, Fisher DJ, et al: Detection and quantitation of construction of the fetal ductus arteriosus by Doppler echocardiography. Circulation 75:406, 1987

Ismaili K, Hall M, Donner C, et al: Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. Am J Obstet Gynecol 188:242, 2003

Johnson MP, Johnson A, Holzgreve W, et al: First-trimester simple hygroma: Cause and outcome. Am J Obstet Gynecol 168:156, 1993

Joó JG, Tóth Z, Beke A, et al: Etiology, prenatal diagnoses and outcome of ventriculomegaly in 230 cases. Fetal Diagn Ther 24(3):254, 2008

Kanal E: Pregnancy and the safety of magnetic resonance imaging. MRI Clin N Am 2:309, 1994

Kilian AK, Schaible T, Hofmann V, et al: Congenital diaphragmatic hernia: predictive value of MRI relative lung-to-head ratio compared with MRI fetal lung volume and sonographic lung-to-head ratio. AJR 192(1):153, 2009

Kitchanan S, Patole SK, Muller R, et al: Neonatal outcome of gastroschisis and exomphalos: A 10-year review. J Paediatric Child Health 36:428, 2000

Koren G, Florescu A, Costei AM, et al: Nonsteroidal antiinflammatory drugs during third trimester and the risk of premature closure of the ductus arteriosus: A meta-analysis. Ann Pharmacother 40(5):824, 2006

Lee KA, Williams B, Roza K, et al: PTPN11 analysis for the prenatal diagnosis of Noonan syndrome in fetuses with abnormal ultrasound findings. Clin Genet 75(2):190, 2009

Levine D, Barnes PD: Cortical maturation in normal and abnormal fetuses as assessed with prenatal MR imaging. Radiology 210:751, 1999a

Levine D, Barnes PD, Madsen JR, et al: Central nervous system abnormalities assessed with prenatal magnetic resonance imaging. Obstet Gynecol 94:1011, 1999b

Levine D, Hulka CA, Ludmir J, et al: Placenta accreta: Evaluation with color Doppler US, power Doppler US, and MR imaging. Radiology 205:773, 1997

Long A, Moran P, Robson S: Outcome of fetal cerebral posterior fossa anomalies. Prenat Diagn 26:707, 2006

Low JA: The current status of maternal and fetal blood flow velocimetry. Am J Obstet Gynecol 164:1049, 1991

Mahony BS, Nyberg DA, Hirsch JH, et al: Mild idiopathic lateral cerebral ventricular dilatation in utero: Sonographic evaluation. Radiology 169:715, 1988

Malone FD, Ball RH, Nyberg DA, et al: First-trimester septated cystic hygroma: Prevalence, natural history, and pediatric outcome. Obstet Gynecol 106:288, 2005

Mandell J, Blythe B, Peters C, et al: Structural genitourinary defects detected in utero. Radiology 178:193, 1991

Mari G, Abuhamad AZ, Uerpairojkit B, et al: Blood flow velocity waveforms of the abdominal arteries in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol 6:15, 1995

Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al: Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative group for Doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. N Engl J Med 342:9, 2000

Mari G, Hanif F, Drennan K, et al: Staging of intrauterine growth-restricted fetuses. J Ultrasound Med 26:1469, 2007

Matsuoka S, Takeuchi K, Yamanaka Y, et al: Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in the prenatal diagnosis of congenital thoracic abnormalities. Fetal Diagn Ther 18:447, 2003

Michailidis GD, Economides DL, Schild RL: The role of three-dimensional ultrasound in obstetrics. Curr Opin Obstet Gynecol 13:207, 2001

Millener PB, Anderson NG, Chisholm RJ: Prognostic significance of nonvisualization of the fetal stomach by sonography. AJR Am J Roentgenol 160:827, 1993

Moore JW, Binder CA, Berry R: Prenatal diagnosis of aneuploidy and deletion 22q11.2 in fetuses with ultrasound detection of cardiac defects. Am J Obstet Gynecol 191(6):2068, 2004

National Institutes of Health: Diagnostic ultrasound imaging in pregnancy: Report of a consensus. NIH Publication 84-667, 1984

Nembhard WN, Waller DK, Sever LE, et al: Patterns of first-year survival among infants with selected congenital anomalies in Texas, 1995-1997. Teratology 64:267, 2001

North RA, Ferrier C, Long D, et al: Uterine artery Doppler flow velocity waveforms in the second trimester for the prediction of preeclampsia and fetal growth retardation. Obstet Gynecol 83:378, 1994

Paladini D, Russo M, Teodoro A, et al: Prenatal diagnosis of congenital heart disease in the Naples area during the years 1994–1999 – the experience of a joint fetal-pediatric cardiology unit. Prenatal Diagn 22(7):545, 2002

Phelan JP, Ahn MO, Smith CV, et al: Amnionic fluid index measurements during pregnancy. J Reprod Med 32:601, 1987

Pilu G: Ultrasound evaluation of the fetal neural axis. In Callen PW (ed), Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. Saunders Elsevier, 2008, p 366

Potter EL: Bilateral renal agenesis. J Pediatr 29:68, 1946

Poutamo J, Vanninen R, Partanen K, et al: Diagnosing fetal urinary tract abnormalities: Benefits of MRI compared to ultrasonography. Acta Obstet Gynecol Scand 79:63, 2000

Pretorius DH, Borok NN, Coffler MS, et al: Three-dimensional ultrasound in obstetrics and gynecology. Radiol Clin North Am 39:499, 2001

Pretorius DH, Drose JA, Dennis MA, et al: Tracheoesophageal fistula in utero: Twenty-two cases. J Ultrasound Med 6:509, 1987a

Pretorius DH, Lee ME, Manco-Johnson ML, et al: Diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease in utero and in the young infant. J Ultrasound Med 6:249, 1987b

Puligandla PS, Janvier A, Flageole H, et al: The significance of intrauterine growth restriction is different from prematurity for the outcome of infants with gastroschisis. J Pediatr Surg 39:1200, 2004

Rabinowitz R, Peters MT, Vyas S, et al: Measurement of fetal urine production in normal pregnancy by real-time ultrasonography. Am J Obstet Gynecol 161:1264, 1989

Rados C: FDA cautions against ultrasound "keepsake" images. FDA Consumer Magazine 38(1):9, 2004

Rakic P: Ultrasound effects on fetal brains questioned. RSNA News 16(11):8, 2006

Reddy UM, Filly RA, Copel JA: Prenatal imaging: Ultrasonography and magnetic resonance imaging (current commentary). Obstet Gynecol 112:145, 2008

Robertson FM, Crombleholme TM, Paidas M, et al: Prenatal diagnosis and management of gastrointestinal disorders. Semin Perinatol 18:182, 1994

Santiago-Munoz PC, McIntire DD, Barber RG, et al: Outcomes of pregnancies with fetal gastroschisis. Obstet Gynecol 110:663, 2007

Segata M, Mari G: Fetal anemia: New technologies. Curr Opin Obstet Gynecol 16:153, 2004

Sezik M, Tuncay G, Yapar EG: Prediction of adverse neonatal outcomes in preeclampsia by absent or reversed end-diastolic flow velocity in the umbilical artery. Gynecol Obstet Invest 57:109, 2004

Shiota K, Yamada S, Komada M, et al: Research review: Embryogenesis of holoprosencephaly. Am J Med Genet 143A:3079, 2007
Shipp TD, Bromley B, Hornberger LK, et al: Levorotation of the fetal cardiac axis: A clue for the presence of congenital heart disease. Obstet Gynecol 85:97, 1995
Shulman LP, Emerson DS, Felker RE, et al: High frequency of cytogenetic abnormalities in fetuses with cystic hygroma diagnosed in the first trimester. Obstet Gynecol 80:80, 1992
Simon EM, Goldstein RB, Coakley FV, et al: Fast MR imaging of fetal CNS anomalies in utero. Am J Neuroradiol 21:1688, 2000
Smith RS, Comstock CH, Kirk JS, et al: Ultrasonographic left cardiac axis deviation: A marker for fetal anomalies. Obstet Gynecol 85:187, 1995
Souka AP, Pilalis A, Kavalakis I, et al: Screening for major structural abnormalities at the 11- to 14-week ultrasound scan. Am J Obstet Gynecol 194:393, 2006
Tilea B, Alberti C, Adamsbaum C, et al: Cerebral biometry in fetal magnetic resonance imaging: New reference data. Ultrasound Obstet Gynecol 33(2):173, 2009
Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Mayberry P: Three-dimensional ultrasound evaluation of the fetal brain: The three horn view. Ultrasound Obstet Gynecol 16:302, 2000
Trauffer PML, Anderson CE, Johnson A, et al: The natural history of euploid pregnancies with first-trimester cystic hygromas. Am J Obstet Gynecol 170:1279, 1994
Trudinger B: Editorial. Doppler: More or less? Ultrasound Obstet Gynecol 29:243, 2007
Turan OM, Turan S, Gungor S, et al: Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 32:160, 2008
Twickler DM, Lucas MJ, Balis AB, et al: Color flow mapping for myometrial invasion in women with a prior cesarean delivery. J Matern Fetal Med 9:330, 2000
Twickler DM, Magee KP, Caire J, et al: Second-opinion magnetic resonance imaging for suspected fetal central nervous system abnormalities. Am J Obstet Gynecol 188:492, 2003
Twickler DM, Reichel T, McIntire DD, et al: Fetal central nervous system ventricle and cisterna magna measurements by magnetic resonance imaging. Am J Obstet Gynecol 187:927, 2002
Vadeyar SH, Moore RJ, Strachan BK, et al: Effect of fetal magnetic resonance imaging on fetal heart rate patterns. Am J Obstet Gynecol 182:666, 2000
Vincoff NS, Callen PW, Smith-Bindman R, et al: Effect of ultrasound transducer frequency on the appearance of the fetal bowel. J Ultrasound Med 18:799, 1999
Walsh DS, Hubbard AM, Olutoye OO, et al: Assessment of fetal lung volumes and liver herniation with magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. Am J Obstet Gynecol 183:1067, 2000
Warshak CR, Eskander R, Hull AD, et al: Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. Obstet Gynecol 108:573, 2006
Wenstrom KD, Weiner CP, Williamson RA: Diverse maternal and fetal pathology associated with absent diastolic flow in the umbilical artery of high-risk fetuses. Obstet Gynecol 77:374, 1991
Wilson R, Lynch S, Lessoway V: Fetal pyelectasis: Comparison of postnatal renal pathology with unilateral and bilateral pyelectasis. Prenat Diagn 17:451, 1997
Wiskirchen J, Groenewaeller EF, Kehlbach R, et al: Long-term effects of repetitive exposure to a static magnetic field 1.5 T on proliferation of human fetal lung fibroblasts. Magn Reson Med 41:464, 1999
Worley KC, Dashe JS, Oliver Q, et al: Magnetic resonance imaging as a predictor of outcome in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia. Am J Obstet Gynecol 200:318.e1, 2009
Wyldes M, Watkinson M: Isolated mild fetal ventriculomegaly. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 89:F9, 2004
Yamamura Y, Swartout JP, Anderson EA, et al: Management of mild fetal pyelectasis: A comparative analysis. J Ultrasound Med 26:1539, 2007
Zaretsky M, Ramus R, McIntire D, et al: MRI calculation of lung volumes to predict outcome in fetuses with genitourinary abnormalities. AJR Am J Roentgenol 185:1328, 2005a
Zaretsky MV, Alexander JM, McIntire DD, et al: Magnetic resonance imaging pelvimetry and the prediction of labor dystocia. Obstet Gynecol 106:919, 2005b
Zaretsky MV, McIntire DD, Twickler DM: Feasibility of the fetal anatomic and maternal pelvic survey by magnetic resonance imaging at term. Am J Obstet Gynecol 189:997, 2003a
Zaretsky MV, Ramus RM, Twickler DM: Single uterine fast acquisition magnetic resonance fetal surgery: Is it feasible? J Matern Fetal Neonatal Med 14:107,2003b
Zaretsky M, Reichel TF, McIntire D, et al: Comparison of magnetic resonance imaging to ultrasound in the estimation of birth weight at term. Am J Obstet Gynecol 189:1017, 2003c
Zaretsky MV, Twickler DM: Magnetic imaging in obstetrics. Clin Obstet Gynecol 46:868, 2003d
Zeeman GG, McIntire DD, Twickler DM: Maternal and fetal artery Doppler findings in women with chronic hypertension who subsequently develop superimposed pre-eclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med 14:318, 2003

SECCIÓN 4

TRABAJO DE PARTO Y PARTO



CAPÍTULO 17

Trabajo de parto y parto normales

MECANISMOS DEL TRABAJO DE PARTO 374
CARACTERÍSTICAS DEL TRABAJO DE PARTO NORMAL . . . 382
ATENCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO Y EL PARTO NORMALES 390
PROTOCOLOS DE ATENCIÓN PARA EL TRABAJO DE PARTO 405

El nacimiento corresponde al periodo comprendido entre el inicio de las contracciones uterinas regulares y la expulsión de la placenta. El proceso por el cual esto ocurre con normalidad se denomina trabajo de parto, un término que en el contexto obstétrico tiene varias connotaciones. De acuerdo con el *New Shorter Oxford English Dictionary* (1993), extenuación, incomodidad, sufrimiento y esfuerzo corporal excesivo, en especial cuando son dolorosos y arduos, son todos característicos del *trabajo de parto* y, por lo tanto, son parte del proceso del nacimiento. Tales connotaciones parecen apropiadas y enfatizan cuán necesario es que los clínicos asistan a la paciente durante el trabajo de parto, sobre todo en relación con el alivio eficaz del dolor.

En el año 2007, en el *Parkland Hospital*, sólo 50% de las 13 991 mujeres que tuvieron presentación cefálica de producto único a término experimentó un trabajo de parto y parto espontáneos. La mitad restante no tuvo un trabajo de parto eficaz y requirió conducción, sufrió otras complicaciones médicas y obstétricas que exigieron inducción del trabajo de parto, o se sometió a cesárea. Parece excesivo considerar que casi 50% de las parturientas es "anormal" porque no presentó trabajo de parto y parto espontáneos. Por consiguiente, muchas veces es subjetiva la diferenciación entre normal y anormal. Sin embargo, esta elevada prevalencia de anomalías del trabajo de parto puede usarse para destacar la importancia de los sucesos observados durante el trabajo de parto para el resultado exitoso del embarazo.

MECANISMOS DEL TRABAJO DE PARTO

Al inicio del trabajo de parto es crítica la posición del feto con respecto al conducto del nacimiento para la vía en que ocurrirá éste. En consecuencia, la posición del feto dentro de la cavidad uterina debe determinarse al principio del trabajo de parto.

Situación, presentación, actitud y posición del feto

La orientación del feto en relación con la pelvis materna se describe con los términos situación, presentación, actitud y posición.

Situación fetal

La relación entre el eje longitudinal del feto respecto del de la madre se denomina *situación fetal*, y puede ser *longitudinal* o *transversa*. En ocasiones, los ejes fetal y materno se cruzan en un ángulo de 45° y originan una situación *oblicua*, que es inestable y siempre se transforma en longitudinal o transversa durante el trabajo de parto. Se encuentra una situación longitudinal en más de 99% de los trabajos de parto a término. Factores predisponentes para la situación transversa incluyen multiparidad, placenta previa, polihidramnios y anomalías uterinas (cap. 20, pág. 476).

Presentación fetal

La *parte que se presenta* es aquella porción del cuerpo fetal que está más avanzada dentro el conducto del parto o en su máxima proximidad. Se puede percibir a través del cuello uterino por tacto vaginal. Por lo tanto, en situaciones longitudinales la parte que se presenta es la cabeza o la pelvis, que dan lugar a las presentaciones *cefálica* y *pélvica*, respectivamente. Cuando el feto yace con el eje longitudinal en localización transversa, la parte que se presenta es el *hombro* y se percibe a través del cuello uterino en la exploración vaginal. En el **cuadro 17-1** se incluyen las frecuencias de las diversas presentaciones fetales.

Presentación cefálica. Se clasifica según sea la relación entre la cabeza y el cuerpo del feto (**fig. 17-1**). Por lo regular, la cabeza está muy flexionada, de tal manera que la mandíbula entra en contacto con el tórax. La fontanela occipital es la parte que se presenta y da lugar a la *presentación de vértice* u *occipucio*. Con mucho menos frecuencia, el cuello fetal puede estar muy extendido y por consiguiente el occipucio y el dorso entran en contacto y la frente es la porción

CUADRO 17-1. Presentación fetal en 68 097 embarazos con producto único en el *Parkland Hospital*

Presentación	Porcentaje	Incidencia
Cefal	96.8	—
Pélvica	2.7	1:36
Transversa	0.3	1:335
Compuesta	0.1	1:1 000
De cara	0.5	1:2 000
De frente	0.01	1:10 000

más avanzada dentro del conducto del parto, lo que corresponde a la *presentación de cara* (fig. 20-6, pág. 474). La cabeza fetal puede asumir una posición entre estos dos extremos: parcialmente flexionada en algunos casos, en la presentación de la fontanela anterior (grande) o bregma, la llamada *presentación de sincipucio*, o en parte extendida para la denominada *presentación de frente* (fig. 20-8, pág. 476). Estas últimas dos presentaciones suelen ser transitorias. Conforme avanza el trabajo de parto, las presentaciones de sincipucio y frente casi siempre se convierten en las de vértice o facial por flexión o extensión del cuello, respectivamente. Si esto no ocurre puede presentarse una distocia, como se analiza en el capítulo 20 (pág. 476).

El feto a término tiene casi siempre una presentación de vértice, lo cual resulta lógico si se considera que el útero posee una configuración piriforme. Aunque la cabeza fetal a término es un poco mayor que la pelvis, todo el *polo podálico*, esto es, la pelvis y sus extremidades flexionadas, tiene mayor volumen y movilidad que el polo cefálico. El *polo cefálico* está constituido sólo por la cabeza del feto. Hasta casi las 32 semanas, la cavidad amniótica es grande en comparación con la masa fetal y no hay acumulación de partes fetales por cercanía de las paredes uterinas. No obstante, de modo subsiguiente, la razón del volumen del líquido amniótico disminuye con respecto a la masa fetal creciente. Como resultado, las paredes uterinas se acercan más a las partes fetales.

Si la presentación es pélvica, el feto suele cambiar su polaridad para ocupar el fondo uterino, más amplio por su porción más voluminosa y móvil, el polo podálico. Como se describe en el capítulo 24 (pág. 527, y fig. 24-1), la incidencia de presentación pélvica decrece al avanzar la gestación. Se aproxima a 25% a las 28 semanas, a 17% a las 30 semanas, a 11% a las 32 semanas, y luego decrece hasta alrededor de 3% al término. La incidencia elevada de presentación pélvica en fetos con hidrocefalia concuerda con esta teoría, debido a que en esta condición el polo cefálico del feto es mayor que el podálico.

Presentación pélvica. Cuando el feto muestra una presentación pélvica, sus tres variantes generales corresponden a *presentaciones franca, completa* y *podálica*, que se describen en el capítulo 24 (pág. 527). Esta presentación puede ser efecto de circunstancias que evitan que ocurra la versión normal, por ejemplo un tabique que protruye hacia la cavidad uterina (cap. 40, pág. 897). Una peculiaridad de la actitud fetal, en particular la extensión de la columna vertebral, como sucede en las presentaciones pélvicas francas, podría evitar también que el feto cambie de posición. Si la placenta se implanta en el segmento uterino inferior, puede distorsionar la anatomía intrauterina normal y tener como consecuencia una presentación pélvica.

Actitud o postura fetales

En los últimos meses del embarazo, el feto adopta una postura característica que se describe como actitud o hábito (fig. 17-1). Como regla, el feto conforma una masa ovoide que corresponde de manera general a la configuración de la cavidad uterina. El feto se dobla o flexiona sobre sí mismo, de tal forma que la espalda adquiere una marcada convexidad; la cabeza se flexiona acusadamente, de manera que el mentón casi se encuentra en contacto con el pecho; los muslos se flexionan sobre el abdomen, y las piernas se doblan a la altura de las rodillas. En las presentaciones cefálicas, los brazos suelen cruzarse sobre el tórax o ubicarse de modo paralelo a los lados, mientras el cordón umbilical yace en el espacio entre ellos y las extremidades pélvicas. Esta postura característica es producto de la forma de crecimiento del feto y su acomodación dentro de la cavidad uterina.

Hay excepciones anormales de esta actitud a medida que la cabeza fetal se torna cada vez más extendida con respecto a la de vértice con tendencia a la presentación facial (fig. 17-1), lo que ocasiona un cambio progresivo de la actitud a partir de un contorno convexo (flexionado) hasta uno cóncavo (extendido) de la columna vertebral.

Posición fetal

Es la relación de una porción arbitrariamente elegida de la presentación respecto del lado derecho o izquierdo del conducto del parto. Con cada presentación puede haber dos variedades de posición, derecha o izquierda. El occipucio, el mentón y el sacro fetales son los puntos determinantes en las presentaciones de vértice, cara y pélvica, respectivamente (**figs. 17-2** a **17-6**). Debido a que la presentación puede adoptar las formas de posición izquierda o derecha, hay variedades occipitales, mentonianas y sacras izquierdas y derechas, que se abrevian como LO (*left occipital*) y RO (*right occipital*), LM (*left mental*) y RM (*right mental*), LS (*left sacral*) y RS (*right sacral*), respectivamente.

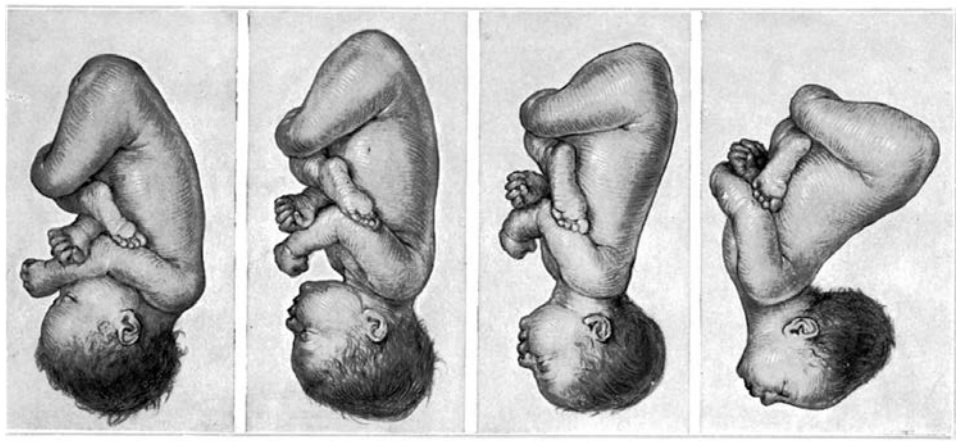


FIGURA 17-1 Situación longitudinal. Presentación cefálica. Diferencias de actitud del cuerpo fetal en las presentaciones **(A)** de vértice, **(B)** de sincipucio, **(C)** de frente y **(D)** de cara. Obsérvense los cambios en la actitud fetal con respecto al vértice fetal conforme la cabeza pierde la flexión.

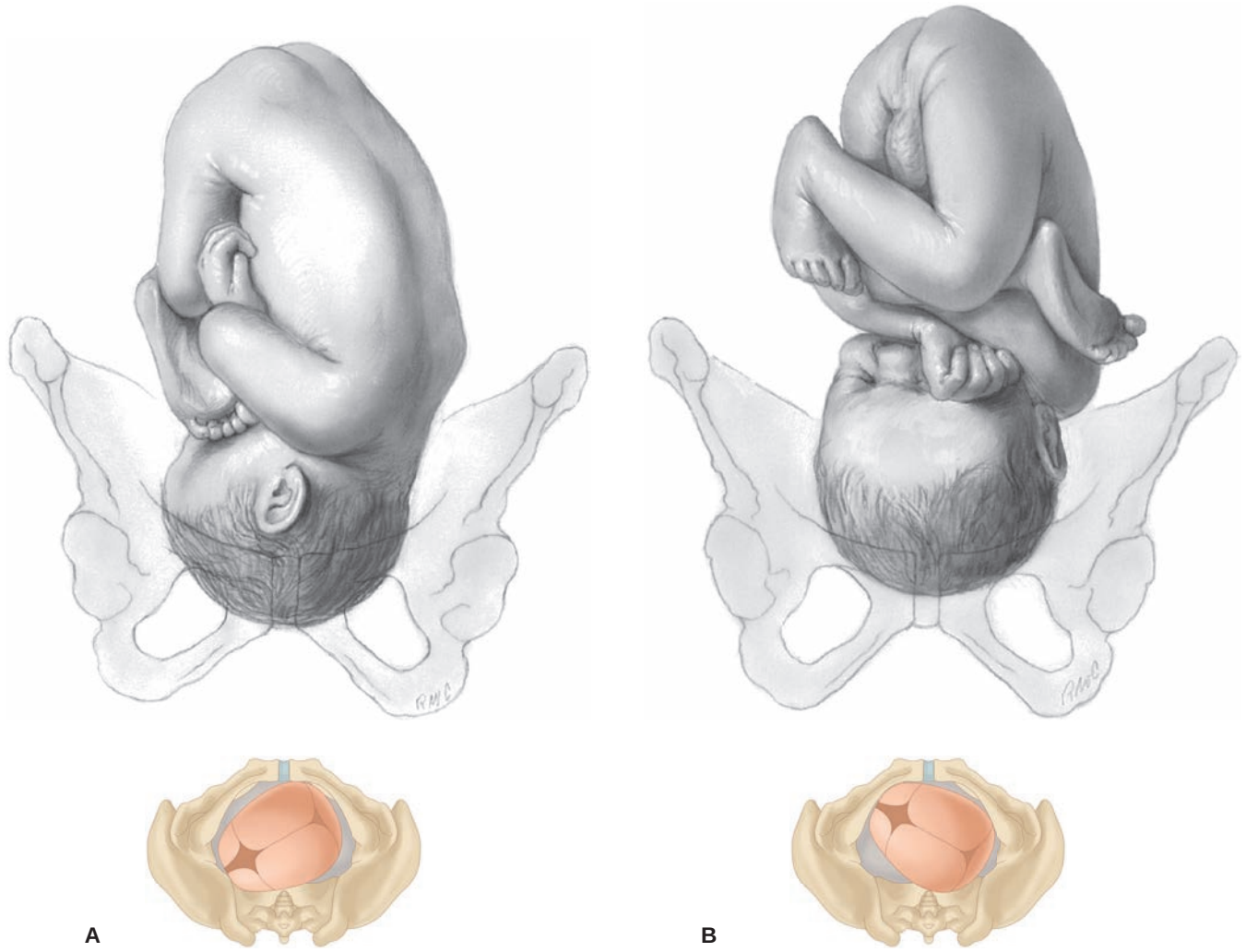
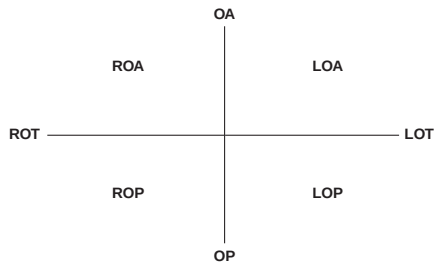


FIGURA 17-2 Situación longitudinal. Presentación de vértice. **A.** Occipitoanterior izquierda (LOA). **B.** Occipitoposterior izquierda (LOP).

Variedades de presentación y posición

Para una orientación todavía más precisa, se considera la relación entre una porción particular de la presentación y las partes anterior, transversa o posterior de la pelvis materna. Puesto que las variedades derecha o izquierda pueden dirigirse en sentidos anterior (A), transverso (T) o posterior (P), existen seis posibilidades de ubicación para cada una de las tres presentaciones (figs. 17-2 a 17-6). En consecuencia, en una presentación de occipucio, la variedad de posición puede abreviarse como sigue:



Casi 66% de las presentaciones de vértice pertenece a la variedad occipital izquierda y 33% a la derecha.

En las presentaciones de hombro, el acromion (escápula) es la porción del feto elegida de manera arbitraria para señalar su orientación en relación con la pelvis materna. En la **figura 17-7** se muestra un ejemplo de la terminología utilizada algunas veces para este propósito. El acromion o dorso del feto puede dirigirse hacia atrás o adelante, arriba o abajo (cap. 20, pág. 476). Debido a que es imposible diferenciar con exactitud estas diversas variedades de la presentación de hombros por exploración clínica, y puesto que tal diferenciación no tiene propósito práctico, a menudo se refiere a todas las situaciones transversas simplemente como *presentaciones de hombros*. Otro término empleado es el de *situación transversa*, con *dorso superior* o *inferior*.

Diagnóstico de la presentación y posición fetales

Es posible aplicar varios métodos para diagnosticar la presentación y la posición del feto e incluyen la palpación abdominal, la exploración vaginal, la auscultación y, en algunos casos en que existe duda, la ecografía. En ocasiones es posible recurrir a radiología simple, tomografía computadorizada o imágenes por resonancia magnética.

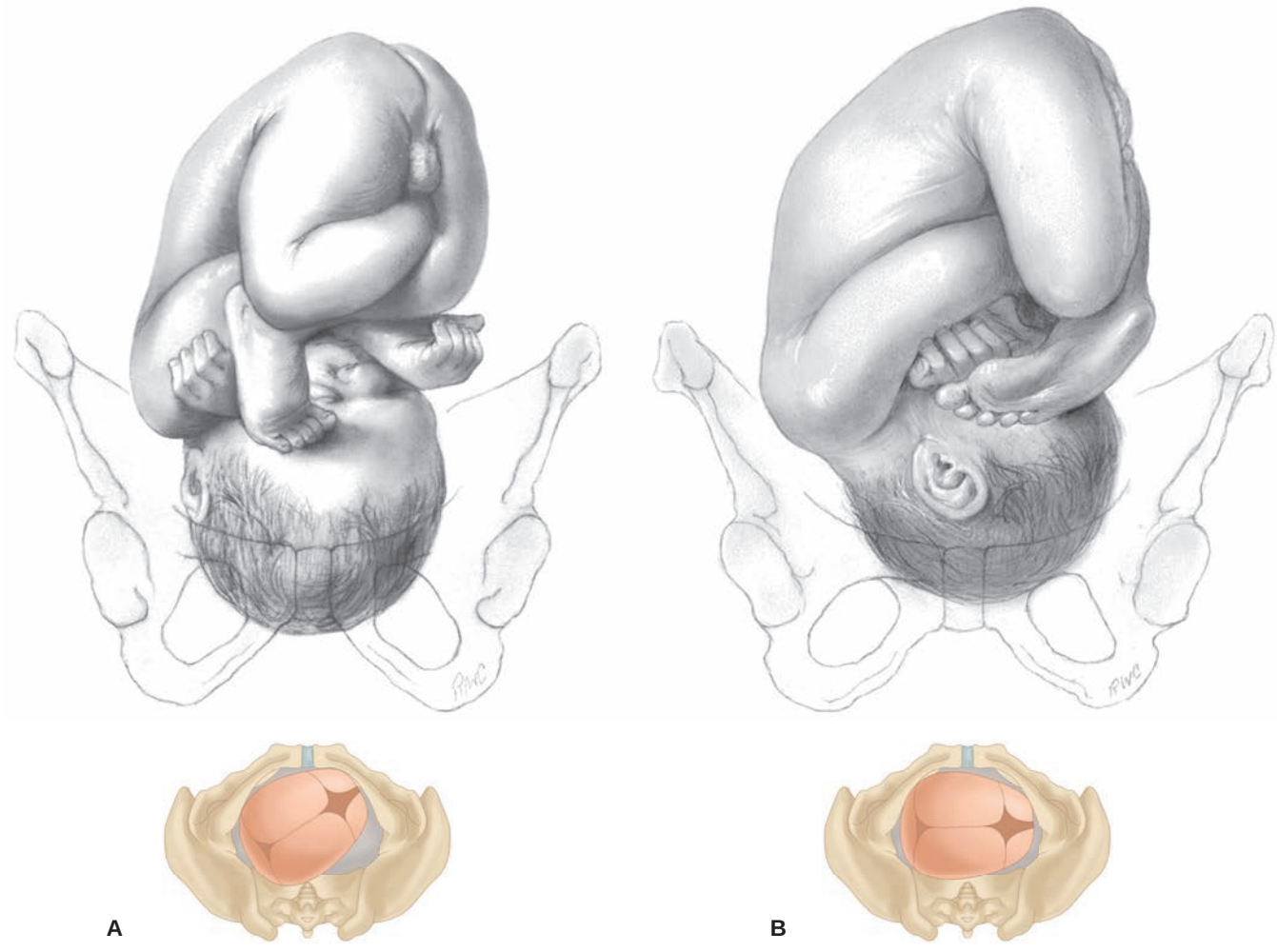


FIGURA 17-3 Situación longitudinal. Presentación de vértice. **A**. Occipitoposterior derecha (ROP). **B**. Occipitotransversa derecha (ROT).

Palpación abdominal: maniobras de Leopold

Se puede efectuar una exploración abdominal sistemática mediante las cuatro maniobras descritas por Leopold en 1894 y que se muestran en la **figura 17-8**. La madre se acuesta en una posición supina que le resulte cómoda y se descubre el abdomen. Tales maniobras pueden ser difíciles de realizar e interpretar, si no imposibles, cuando la paciente presenta obesidad, existe una cantidad excesiva de líquido amniótico o la placenta tiene implantación anterior.

1. La primera maniobra permite identificar cuál de los polos fetales, es decir, el cefálico o el podálico, ocupa el fondo uterino. La presentación pélvica produce la sensación de una masa grande y nodular, en tanto que la cabeza se percibe dura y redonda y es más móvil y susceptible de peloteo.
2. Una vez que se determina la situación del feto, se lleva a cabo la segunda maniobra mediante la colocación de las palmas a ambos lados del abdomen materno y aplicación de presión gentil, pero profunda. Por un lado se percibe una resistencia dura, el dorso, y en el otro numerosas partes pequeñas, irregulares y móviles, las extremidades fetales. Al precisar si el dorso tiene dirección anterior, transversa o posterior, se puede determinar la orientación del feto.
3. La tercera maniobra se realiza al tomar la parte inferior del abdomen materno, justo por arriba de la sínfisis del pubis, entre el pulgar y los dedos de la misma mano. Si la presentación no está encajada, se identifica una masa móvil, por lo general correspondiente a la cabeza. La diferenciación entre cabeza y pelvis se realiza como en la primera maniobra. Sin embargo, si la parte que se presenta está encajada a profundidad, los hallazgos de esta maniobra sólo indican que el polo fetal inferior se encuentra dentro de la pelvis materna, y los detalles se definen entonces mediante la cuarta maniobra.
4. Para llevar a cabo la cuarta maniobra, el explorador se coloca de frente a los pies de la madre y, con las puntas de los primeros tres dedos de cada mano, ejerce presión profunda en dirección del eje de la entrada pélvica. En muchos casos, cuando la cabeza ha descendido, se puede diferenciar fácilmente en la pelvis el hombro anterior mediante la tercera maniobra.

Se puede efectuar la palpación abdominal en los últimos meses del embarazo, durante y entre las contracciones del trabajo de parto. Si se tiene experiencia, es posible calcular el tamaño del feto. Según Lydon-Rochelle et al. (1993), los clínicos experimentados identifican con precisión las presentaciones anómalas mediante las maniobras de Leopold, con sensibilidad (88%), especificidad

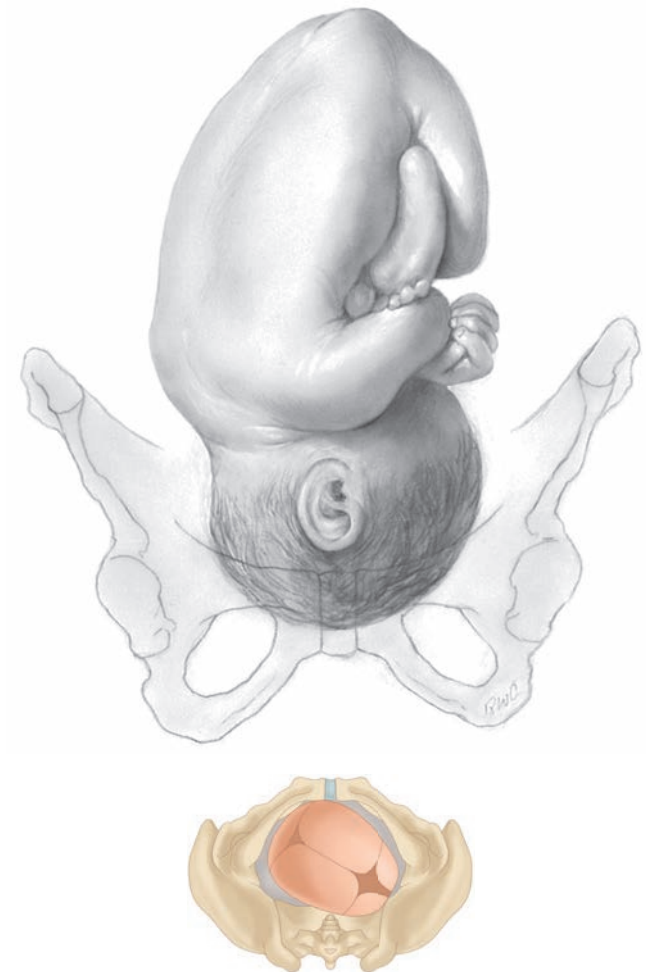


FIGURA 17-4 Situación longitudinal. Presentación de vértice. Occipitoanterior derecha (ROA).

(94%), valor predictivo positivo (74%) y valor predictivo negativo (97%) altos.

Tacto vaginal

Antes del trabajo de parto, el diagnóstico de la presentación y la posición fetales por tacto vaginal casi nunca es concluyente, debido a que la presentación debe palparse a través de un cuello cerrado y el segmento uterino inferior. Con el inicio del trabajo de parto y tras la dilatación del cuello uterino, las presentaciones de vértice y sus variedades se reconocen mediante la palpación de las distintas suturas y fontanelas del feto. Las presentaciones de cara y pélvicas se identifican por palpación de las estructuras faciales y el sacro, respectivamente.

En un intento por determinar la presentación y posición por tacto vaginal, es aconsejable seguir un sistema definido que incluye cuatro movimientos:

1. El explorador inserta dos dedos en la vagina y encuentra la parte que se presenta. A continuación se diferencian con facilidad el vértice, la cara y la pelvis del feto.
2. Si es el vértice el que se presenta, los dedos se dirigen en sentido posterior y se deslizan en seguida hacia delante sobre la cabeza fetal, en dirección de la sínfisis del pubis (**fig. 17-9**). Durante este movimiento, los dedos se deslizan necesariamente por la sutura sagital y permiten delinear su trayectoria.
3. Se precisan después las posiciones de las dos fontanelas. Los dedos se deslizan hacia el extremo anterior de la sutura sagital y se encuentra e identifica la fontanela correspondiente; después, con un movimiento de deslizamiento, se pasan los dedos a lo largo de la sutura hasta el otro extremo de la cabeza, donde se localiza y diferencia la fontanela posterior (**fig. 17-10**).
4. La altura de presentación, o grado al cual la parte que se presenta ha descendido dentro de la pelvis, también puede determinarse en este momento (pág. 392). Al utilizar estas maniobras, se reconocen con facilidad las distintas suturas y fontanelas (fig. 4-9, pág. 84).

Ecografía y radiología

Las técnicas ecográficas pueden ayudar a identificar la posición fetal, en especial en mujeres obesas o en aquellas con rigidez de la pared abdominal. En algunas situaciones clínicas, la información que se obtiene mediante radiología justifica el riesgo mínimo de una exposición única a rayos X (cap. 41, pág. 915). Zahalka et al. (2005) compararon exploraciones digitales y ecografías transvaginales y transabdominales para determinar la posición de la cabeza del feto durante la segunda fase del trabajo de parto, e informaron que la ecografía transvaginal era superior.

Mecanismos del trabajo de parto en la posición occipitoanterior

En la mayor parte de los casos, el vértice ingresa a la pelvis con la sutura sagital en relación con el diámetro transversal de ese segmento corporal. El feto entra a la pelvis en una variedad *occipitotransversa izquierda* (*left occiput transverse, LOT*) en 40% de los trabajos de parto y en la *occipitotransversa derecha* (*right occiput transverse, ROT*) en 20% (Caldwell et al., 1934). En las variedades *occipitoanteriores* (*left occiput anterior* [LOA] o *right occiput anterior* [ROA]), la cabeza entra a la pelvis con el occipucio girado 45° hacia delante desde la posición transversal, o lo hace después. El mecanismo del trabajo de parto en estas variedades de posición suele ser similar.

Los cambios de posición de la parte que se presenta, necesarios para pasar a través del conducto pélvico, constituyen los mecanismos del trabajo de parto. Los *movimientos cardinales del trabajo de parto* son encajamiento, descenso, flexión, rotación interna, extensión, rotación externa y expulsión (**fig. 17-11**). Durante el trabajo de parto, estos movimientos no sólo son secuenciales, sino que también muestran gran sobreposición temporal. Por ejemplo, como parte del encajamiento ocurren tanto flexión como descenso de la cabeza. Es imposible que los movimientos se completen a menos que haya un descenso simultáneo de la parte que se presenta. De manera concomitante, las contracciones uterinas causan modificaciones notorias de la actitud, o hábito, del feto, en especial después de que la cabeza desciende dentro de la pelvis. Estos cambios consisten sobre todo en una extensión fetal, con pérdida de la convexidad dorsal, y en un plegamiento mayor de las extremidades sobre el tronco. Como consecuencia, el ovoide fetal se transforma en un cilindro, y la estructura con dimensión transversal menor es la que de manera característica pasa a través del canal del parto.

Encajamiento

El mecanismo por el cual el diámetro biparietal (el diámetro transversal mayor en una posición occipital) pasa a través de la entrada

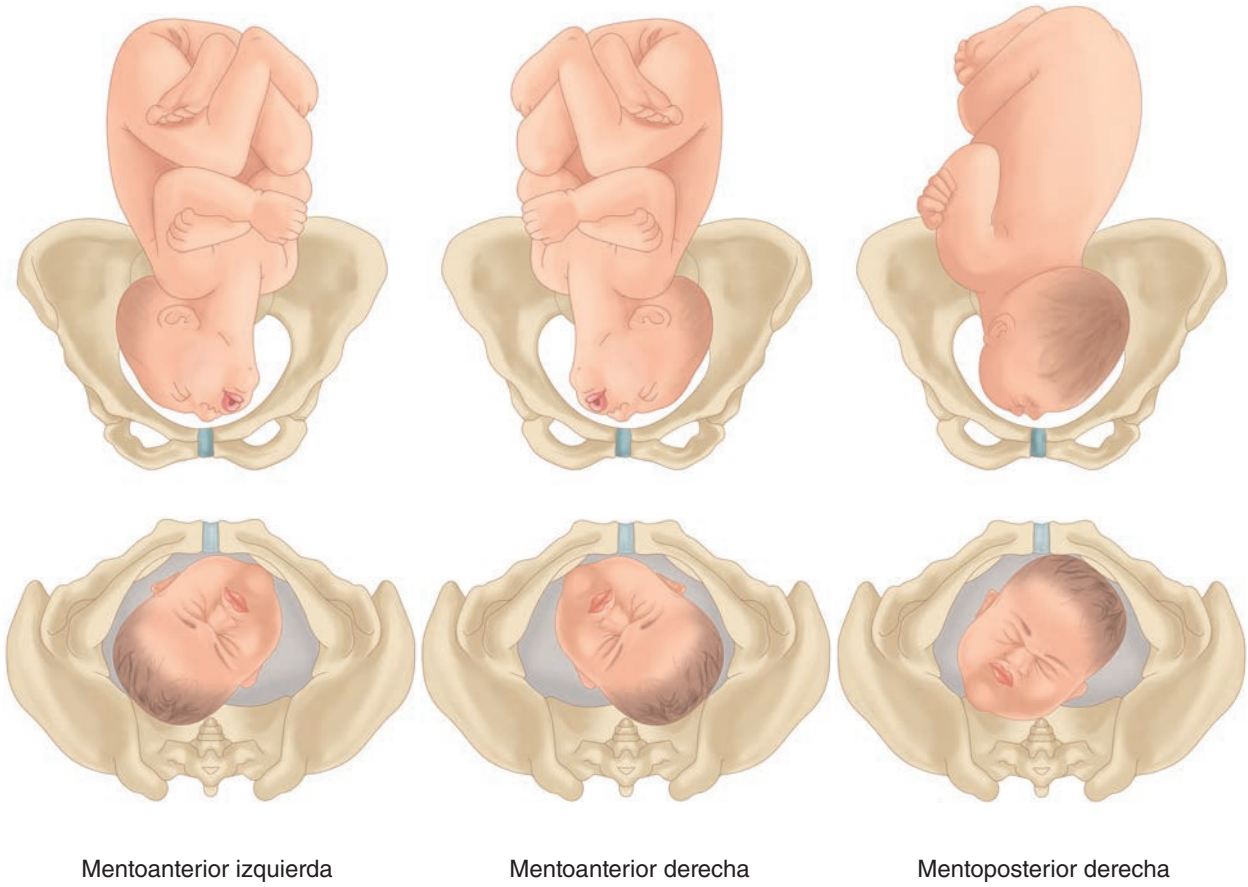


FIGURA 17-5 Situación longitudinal. Presentación de cara. Variedades de posición mentoanterior izquierda y derecha, y mentoposterior derecha.



FIGURA 17-6 Situación longitudinal. Presentación pélvica. Variedad sacroposterior izquierda.

pélvica se conoce como *encajamiento*. La cabeza fetal puede encajarse durante las últimas semanas del embarazo a no hacerlo hasta el comienzo del trabajo de parto. En muchas pacientes multíparas y algunas nulíparas, la cabeza fetal se mueve con libertad por arriba del plano de entrada de la pelvis al inicio del trabajo de parto. En tal circunstancia, se dice algunas veces que la cabeza "flota". Por lo general, una cabeza de tamaño normal no se encaja con su sutura sagital en dirección anteroposterior. En realidad, casi siempre ingresa al plano de entrada de la pelvis en una dirección transversal u oblicua.

Asinclitismo. Aunque la cabeza fetal tiende a acoplarse con el eje transversal de la entrada pélvica, la sutura sagital, si bien permanece paralela a ese eje, tal vez no se encuentre exactamente a la mitad del trayecto entre la sínfisis y el promontorio sacro. La sutura sagital está deflexionada a menudo en dirección posterior hacia el promontorio o anterior hacia la sínfisis del pubis (**fig. 17-12**). Una deflexión lateral de este tipo, hacia una ubicación más anterior o posterior dentro de la pelvis, se denomina *asinclitismo*. Si la sutura sagital alcanza el promontorio sacro, se presenta una mayor parte del parietal anterior al médico que explora y a esa circunstancia se la conoce como *asinclitismo anterior*. No obstante, si la sutura sagital yace cerca de la sínfisis, se presenta una mayor parte del parietal posterior, lo que corresponde a un *asinclitismo posterior*. En presencia de asinclitismo posterior extremo puede palparse fácilmente el oído posterior.

En el trabajo de parto normal los grados moderados de asinclitismo son la regla. Sin embargo, si son intensos, la condición constituye una causa frecuente de desproporción cefalopélvica, incluso si la pelvis materna tiene dimensiones normales en otros sentidos.

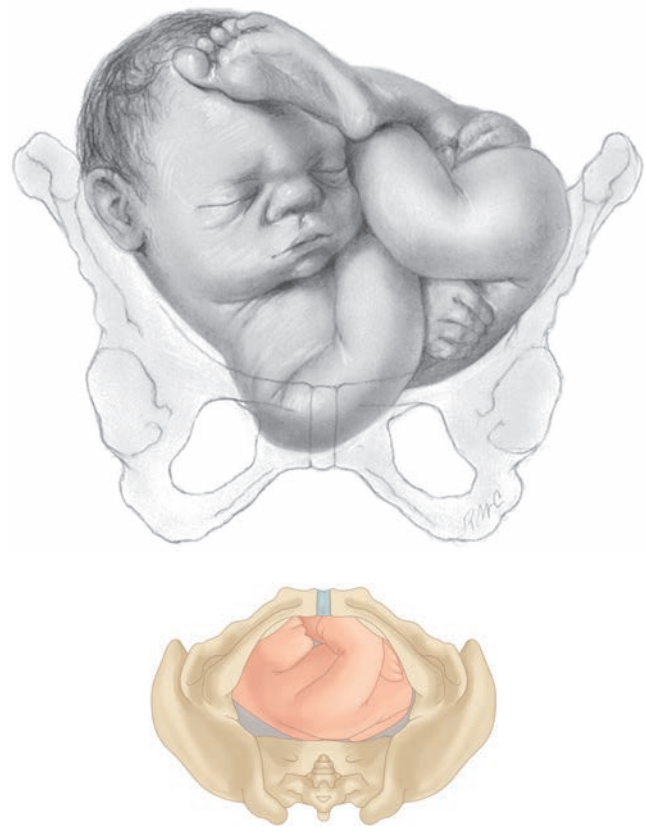


FIGURA 17-7 Situación transversa. Acromiodorsoposterior derecha. El hombro del feto está a la derecha de la madre y el dorso es posterior.

Los cambios sucesivos entre el asinclitismo posterior y el anterior favorecen el descenso.

Descenso

Este movimiento es el primer requisito para el nacimiento del recién nacido. En nulíparas, el encajamiento puede ocurrir antes del inicio del trabajo de parto y tal vez no haya descenso adicional hasta el inicio del segundo periodo. En multíparas, el descenso suele iniciarse con el encajamiento y es secundario a una o más de cuatro fuerzas: (1) presión del líquido amniótico, (2) presión directa del fondo sobre la pelvis durante las contracciones, (3) esfuerzos de pujo por acción de los músculos abdominales maternos, y (4) extensión y enderezamiento del cuerpo fetal.

Flexión

Tan pronto como la cabeza en descenso encuentra resistencia, sea del cuello uterino, las paredes o el piso pélvicos, se presenta normalmente una flexión de la cabeza. En este movimiento se desplaza el mentón hasta alcanzar un contacto íntimo con el tórax fetal y así se cambia al diámetro suboccipitobregmático, más corto, por el diámetro occipitofrontal, más largo (**figs. 17-13** y **17-14**).

Rotación interna

Este movimiento consiste en un giro de la cabeza, de tal forma que el occipucio se desplaza de manera gradual hacia la sínfisis del pubis a partir de su posición original o, con menos frecuencia, en dirección posterior hacia el hueco del sacro (**figs. 17-15** a **17-17**). La rotación interna resulta esencial para posibilitar el trabajo de parto, excepto cuando el feto es inusualmente pequeño.

Calkins (1939) estudió a más de 5 000 mujeres en trabajo de parto hasta el momento de la rotación interna y concluyó que en alrededor de dos terceras partes la rotación interna está completa en el momento en que la cabeza alcanza el piso pélvico; en cerca de otra cuarta parte, la rotación interna se completa muy poco después de que la cabeza llega al piso de la pelvis; en el 5% restante no ocurre la rotación anterior. Cuando la cabeza no ha girado al alcanzar el piso pélvico, suele hacerlo durante las siguientes una o dos contracciones en multíparas. En nulíparas, la rotación sucede casi siempre durante las siguientes tres a cinco contracciones.

Extensión

Después de la rotación interna, la cabeza fetal muy flexionada llega a la vulva y presenta extensión. Si la cabeza así flexionada no se extiende al alcanzar el piso pélvico, sino que se desliza más hacia delante, podría hacer contacto con la porción posterior del perineo y al final atravesar los tejidos del perineo mismo de manera forzada. Cuando la cabeza hace presión sobre el piso pélvico, entran en acción dos fuerzas. La primera, ejercida por el útero, actúa más en dirección posterior, y la segunda, provista por el piso pélvico resistente y la sínfisis del pubis, lo hace en una dirección más anterior. El vector resultante se dirige a la abertura vulvar, que así produce extensión de la cabeza. Esto lleva a la base del occipucio a entrar en contacto directo con el borde inferior de la sínfisis del pubis (fig. 17-16).

Con la distensión progresiva del perineo y la abertura vaginal, aparece de modo gradual un porcentaje cada vez mayor del occipucio. La cabeza nace conforme el occipucio, bregma, frente, nariz, boca, y por último el mentón, pasan de modo sucesivo sobre el borde anterior del perineo (fig. 17-17). Inmediatamente después de su nacimiento, la cabeza cae hacia delante, de tal forma que el mentón del feto descansa sobre el ano materno.

Rotación externa

En seguida, la cabeza sufre *restitución* (fig. 17-11). Si el occipucio originalmente se dirigía a la izquierda, gira hacia la tuberosidad isquiática izquierda; si al principio se dirigía a la derecha, rota a la derecha. La restitución de la cabeza fetal a la posición oblicua da paso a la conclusión de la rotación externa hasta la variedad de posición transversa, un movimiento que se corresponde con la rotación del cuerpo y sirve para llevar su diámetro biacromial en relación con el diámetro anteroposterior del plano de salida de la pelvis. Por lo tanto, un hombro es anterior, ubicado detrás de la sínfisis del pubis, y el otro es posterior. Al parecer, dicho movimiento se lleva a cabo por los mismos factores pélvicos que produjeron la rotación interna de la cabeza.

Expulsión

Casi inmediatamente después de la rotación externa, aparece el hombro anterior bajo la sínfisis del pubis, y el perineo se distiende pronto por la presencia del hombro posterior. Después del nacimiento de los hombros, el resto del cuerpo se desliza con rapidez hacia el exterior.

Mecanismos del trabajo de parto en la posición occipitoposterior

En cerca de 20% de los trabajos de parto, el feto entra a la pelvis en una posición *occipitoposterior* (OP). La variedad occipitoposterior

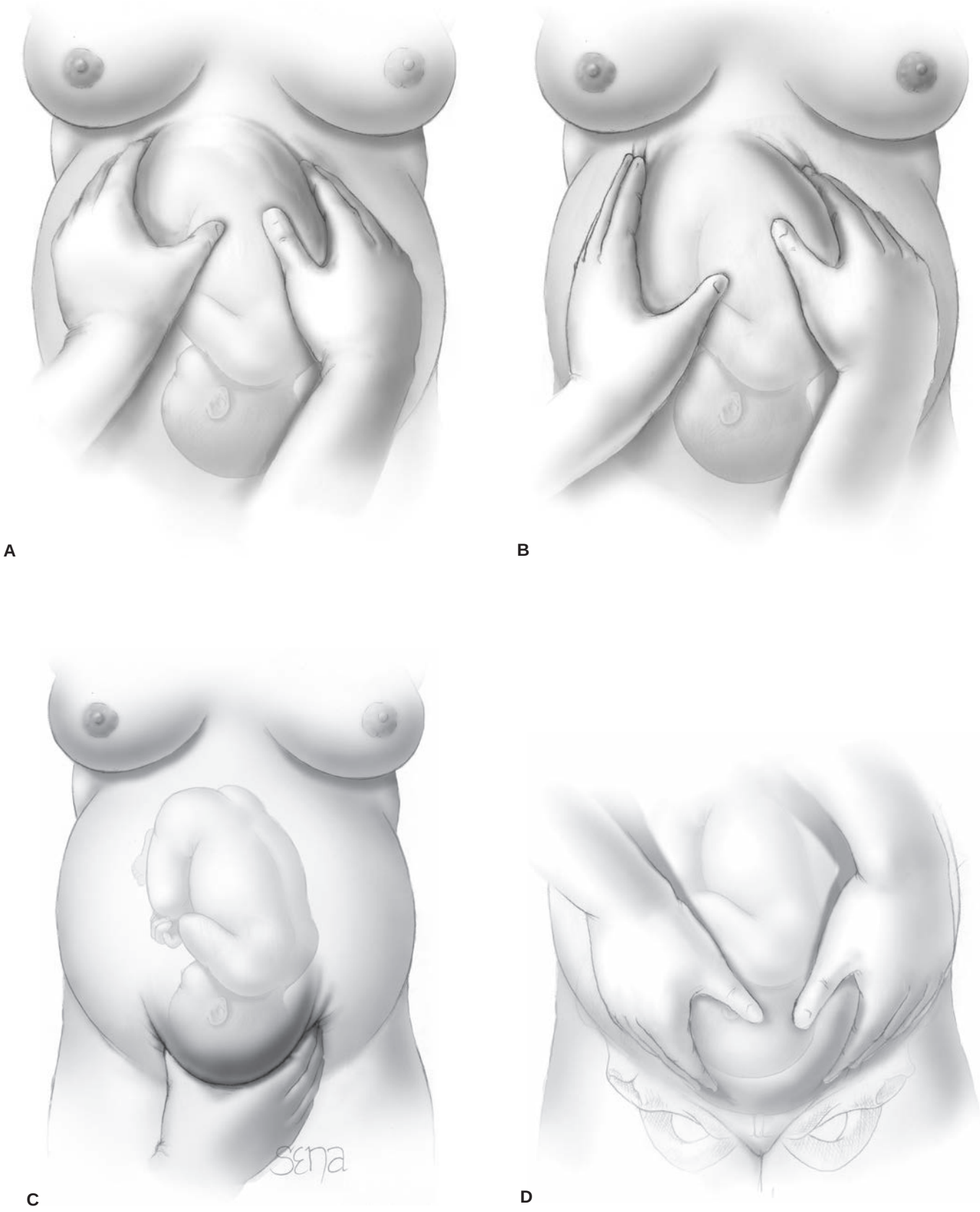


FIGURA 17-8 Maniobras de Leopold (**A-D**) que se llevan a cabo con un feto en situación longitudinal con variedad de posición occipitoanterior izquierda.

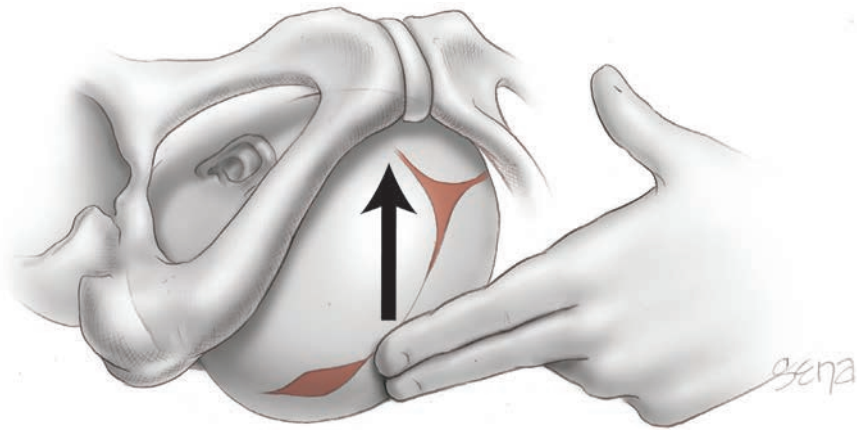


FIGURA 17-9 Localización de la sutura sagital por exploración vaginal.

derecha (ROP, *right occiput posterior*) es un poco más común que la izquierda (LOP, *left occiput posterior*) (Caldwell et al., 1934). A partir de la evidencia radiológica parece posible que las posiciones posteriores se vinculan con más frecuencia con un diámetro pélvico anterior reducido. También se observan en más ocasiones junto con la placentación anterior (Gardberg y Tuppurainen, 1994a).

En la mayor parte de las presentaciones occipitoposteriores, el mecanismo del trabajo de parto es idéntico al que se observa en las variedades transversa y anterior, con la excepción de que el occipucio debe lograr una rotación interna hacia la sínfisis púbica de 135°, en vez de los 90° y 45° que corresponden a las dos últimas (fig. 17-17).

En presencia de contracciones eficaces, flexión adecuada de la cabeza y un feto de tamaño promedio, gran parte de las variedades occipitoposteriores gira con rapidez tan pronto como alcanza el piso pélvico y el trabajo de parto no se prolonga de manera notable. Tal vez en 5 a 10% de los casos la rotación puede ser incompleta o quizá no ocurra en absoluto, sobre todo si el feto es grande (Gardberg y Tuppurainen, 1994b). Las malas contracciones, la flexión insuficiente de la cabeza o la analgesia epidural, que aminora el pujo muscular abdominal y relaja los músculos del piso pélvico, pueden predisponer a la rotación incompleta. Si esto ocurre, se presenta una detención en el plano transversal. Si no hay rotación hacia la sínfisis del pubis, el occipucio puede mantenerse en una variedad posterior directa, circunstancia conocida como *variedad posterior persistente del occipucio*. Tanto la persistencia de la variedad posterior del occipucio como la detención transversa representan desviaciones de los mecanismos normales del trabajo de parto y se describen de manera adicional en el capítulo 20.

Cambios en la forma de la cabeza fetal

Caput succedaneum

En las presentaciones de vértice, la cabeza fetal cambia de forma debido a las fuerzas del trabajo de parto. En los trabajos de parto que se prolongan antes de completar la dilatación del cuello uterino, la región de la piel cabelluda fetal que se ubica justo por encima del cuello uterino se edematiza (fig. 29-12, pág. 635). El edema se conoce como *caput succedaneum* (**figs. 17-18** y **17-19**). Por lo regular alcanza un grosor de apenas unos cuantos milímetros, pero en trabajos de parto prolongados puede ser lo suficientemente extensa para impedir la diferenciación de las diversas suturas y fontanelas. Más a menudo, el caput se forma cuando la cabeza se encuentra en la porción más baja del conducto de parto y con frecuencia sólo después de que se encuentra resistencia por un plano de salida vaginal rígido. Puesto que se desarrolla sobre la parte más baja de la cabeza, se puede deducir la posición original de la cabeza fetal al señalar la localización del *caput succedaneum*.

Moldeamiento

El cambio de forma de la cabeza fetal por fuerzas de compresión externas se conoce como *moldeamiento*. Tal vez en relación con las contracciones de Braxton Hicks, ocurre cierto moldeamiento antes del trabajo de parto. La mayor parte de los estudios indica que es raro que los huesos parietales se superpongan. En realidad, un mecanismo de "cierre" de las conexiones coronal y lambdoidea impide tal superposición (Carlan et al., 1991). El moldeamiento da lugar a un acortamiento del diámetro suboccipitobregmático y una prolongación del diámetro mentovertical. Tales cambios son de importancia máxima en mujeres con pelvis contraídas o presentaciones asinclíticas. En estos casos, el grado al cual la cabeza es capaz de moldearse hace la diferencia entre el parto vaginal espontáneo y el quirúrgico. Algunas publicaciones más antiguas citan el moldeamiento cefálico intenso como una causa de traumatismo cerebral potencial. Debido a la gran cantidad de factores adjuntos, como por ejemplo la prolongación del trabajo de parto con la septicemia y la acidosis en el feto, es imposible vincular el moldeamiento con cualquier secuela neurológica fetal o neonatal que se proponga. Casi todos los casos de moldeamiento se resuelven en el transcurso de la semana posterior al parto, si bien se han descrito casos persistentes (Graham y Kumar, 2006).

CARACTERÍSTICAS DEL TRABAJO DE PARTO NORMAL

El mayor impedimento para la comprensión del trabajo de parto normal consiste en reconocer su inicio. La definición estricta de trabajo

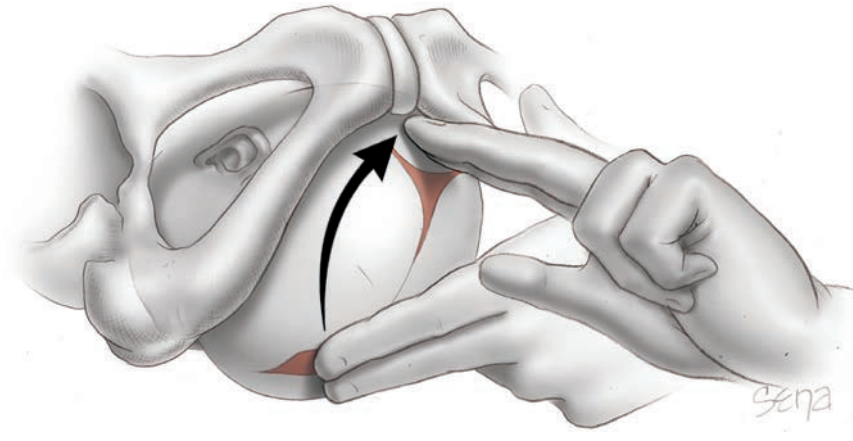
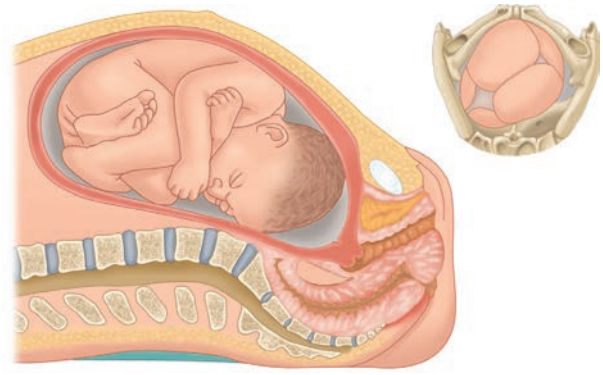
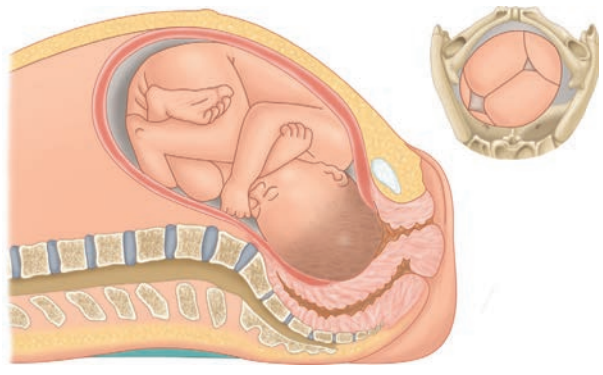


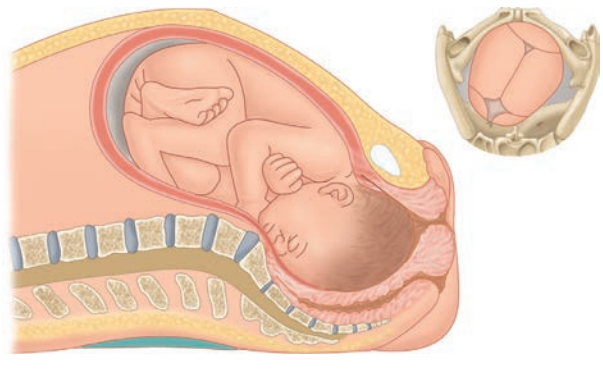
FIGURA 17-10 Diferenciación de las fontanelas por exploración vaginal.



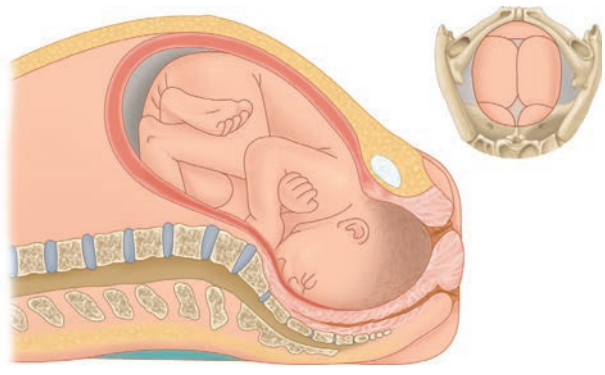
1. Cabeza flotante antes del encajamiento



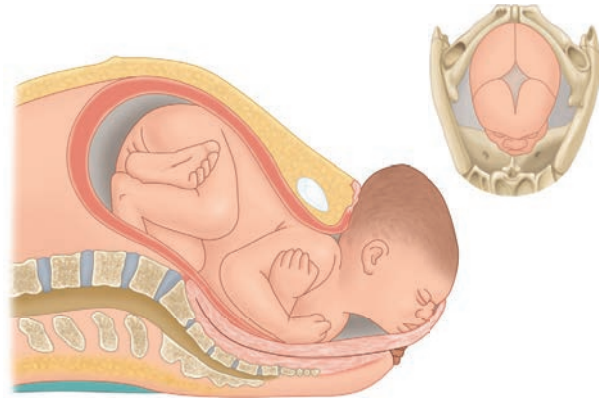
2. Encajamiento, descenso, flexión



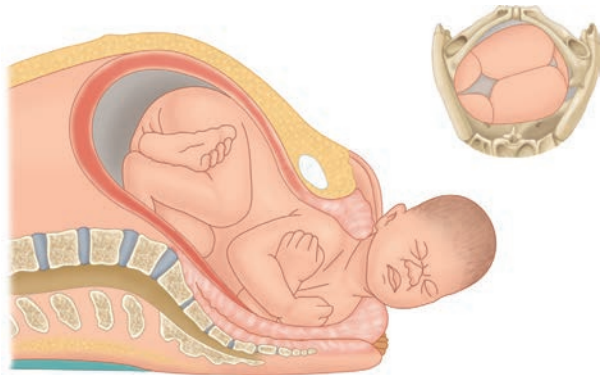
3. Descenso adicional, rotación interna



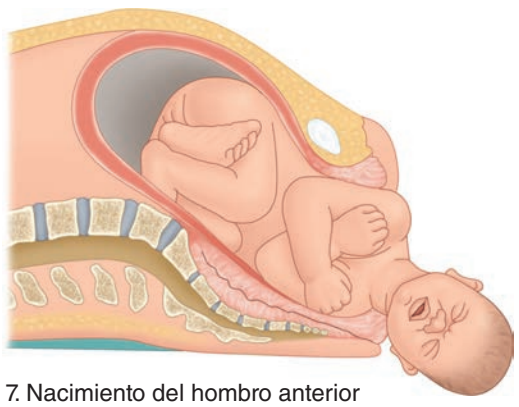
4. Rotación completa, inicio de la extensión



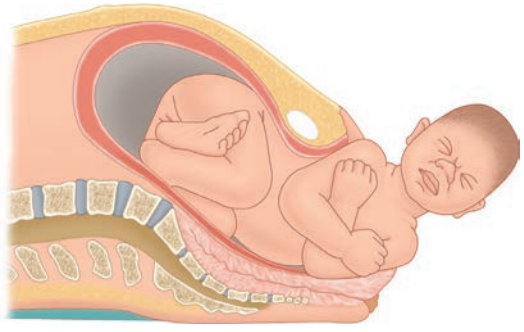
5. Extensión completa



6. Restitución (rotación externa)



7. Nacimiento del hombro anterior



8. Nacimiento del hombro posterior

FIGURA 17-11 Movimientos cardinales del trabajo de parto y el parto a partir de una variedad de posición occipitoanterior izquierda.

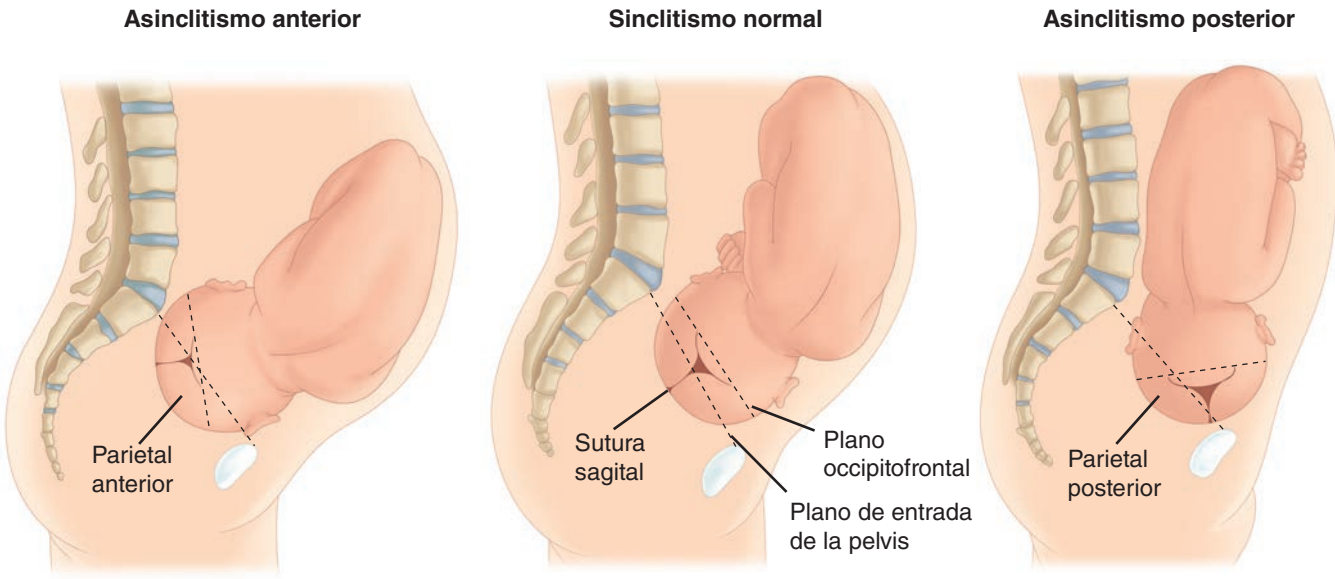


FIGURA 17-12 Sinclitismo y asinclitismo.

de parto, presencia de *contracciones uterinas que producen borramiento* y *dilatación demostrables del cuello uterino*, no ayuda al clínico a determinar el comienzo real del trabajo de parto, ya que tal diagnóstico se confirma sólo en retrospectiva. Se pueden utilizar varios métodos para definir su inicio. El inicio se define como la hora del reloj en que las contracciones dolorosas se vuelven regulares. Infortunadamente, la actividad uterina que causa molestias pero que no representa un trabajo de parto real puede presentarse en cualquier momento del embarazo. El falso trabajo de parto suele detenerse de manera espontánea o puede avanzar en poco tiempo hasta la presencia de contracciones eficaces.

Un segundo método define el inicio del trabajo de parto a partir del ingreso a la unidad de atención del trabajo de parto. En el *National Maternity Hospital* de Dublín se han hecho esfuerzos por codificar los criterios de admisión (O'Driscoll et al., 1984), que a término requieren la presencia de contracciones uterinas dolorosas acompañadas por una de las siguientes circunstancias: (1) rotura de membranas, (2) expulsión del tapón mucoso, (3) borramiento completo del cuello uterino.

En Estados Unidos, el ingreso hospitalario en trabajo de parto suele basarse en el grado de dilatación, acompañado por contracciones dolorosas. Cuando una mujer acude con membranas íntegras, se presupone que la dilatación de 3 a 4 cm del cuello uterino o mayor constituye un umbral razonablemente confiable para el diagnóstico de trabajo de parto. En este caso, el principio del trabajo de parto corresponde al momento del ingreso hospitalario. Este método presuntivo despeja muchas de las incertidumbres en el diagnóstico del trabajo de parto durante etapas tempranas de la dilatación del cuello uterino.

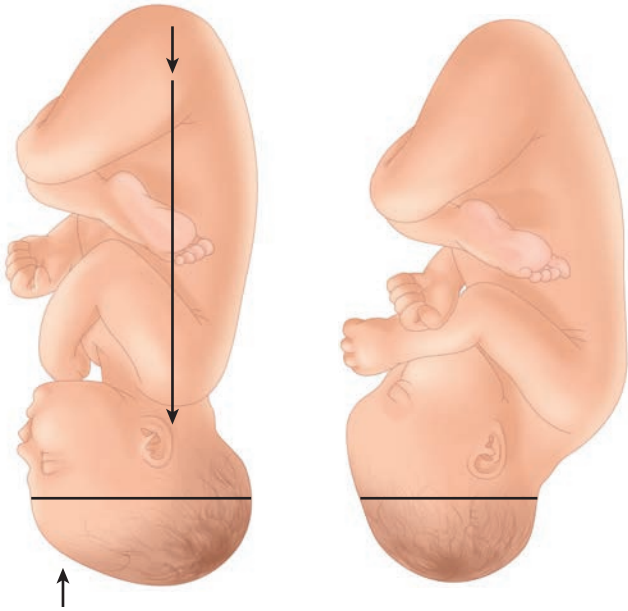


FIGURA 17-13 La acción de palanca produce flexión cefálica. La conversión del diámetro occipitofrontal al suboccipitobregmático suele reducir el diámetro anteroposterior de casi 12 a 9.5 cm.

Primer periodo del trabajo de parto

Tras asumir que se ha confirmado el diagnóstico, ¿cuáles son las expectativas de avance del trabajo de parto normal? Friedman inició un abordaje científico (1954) al describir un patrón sigmoideo característico del trabajo de parto mediante la graficación de la dilatación del cuello uterino con respecto al tiempo. Este método gráfico basado en observaciones estadísticas cambió la atención del trabajo de parto. Friedman creó el concepto de tres divisiones funcionales del trabajo de parto para describir los objetivos fisiológicos de cada una (**fig. 17-20**).

1. Durante el *periodo preparatorio*, aunque el cuello se dilata poco, sus componentes de tejido conectivo se modifican en grado considerable (cap. 6, pág. 138). La sedación y la analgesia regional son capaces de detener esta parte del trabajo de parto.
2. La *división de dilatación*, durante la cual la dilatación avanza a su tasa más rápida, no se modifica por la sedación o la analgesia regional.
3. La *división pélvica* se inicia con la fase de desaceleración de la dilatación del cuello uterino. Los mecanismos comunes del trabajo

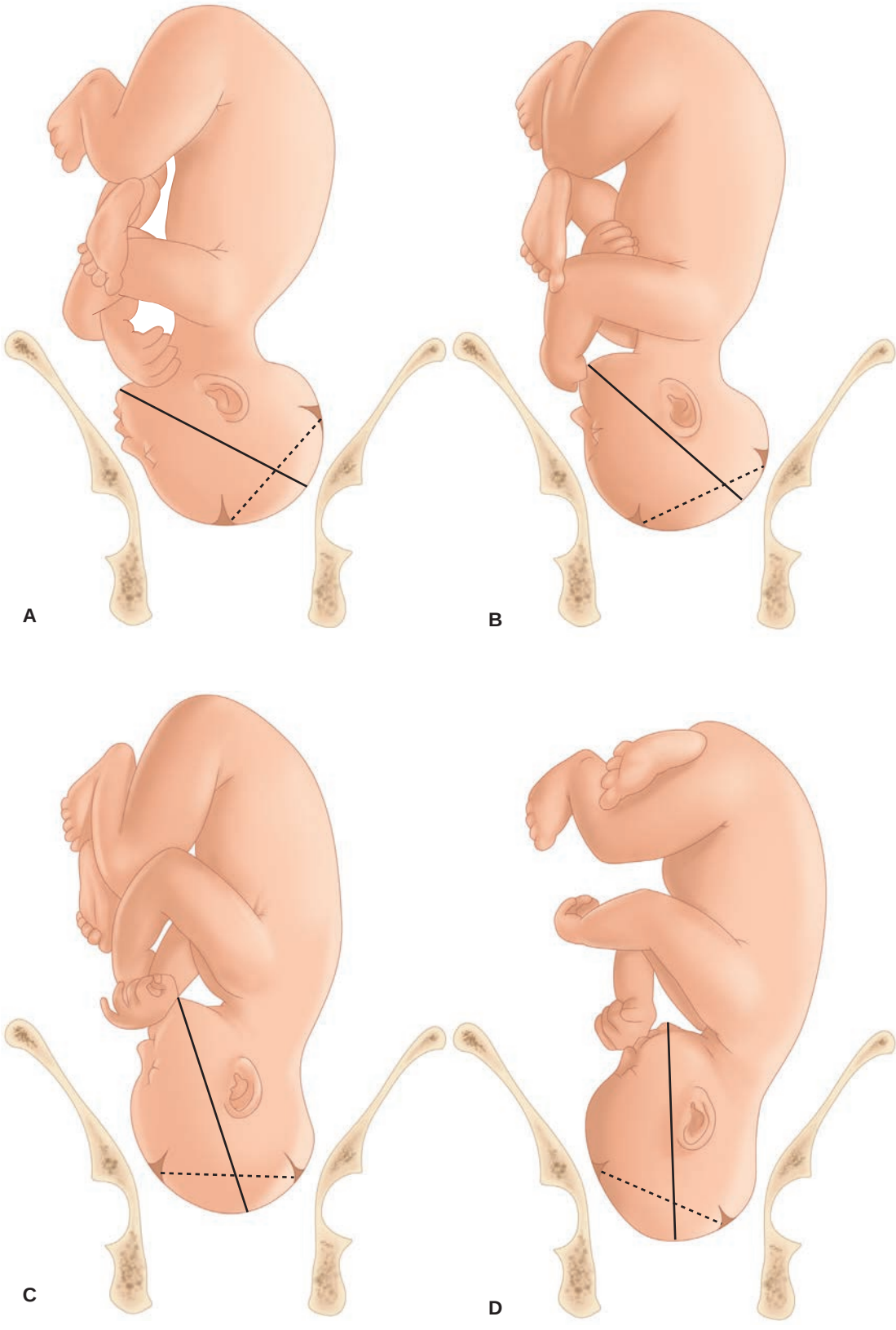


FIGURA 17-14 Cuatro grados de flexión de la cabeza. La línea continua representa el diámetro occipitomentoniano, en tanto que la línea punteada conecta el centro de la fontanela anterior con la fontanela posterior. **A.** Flexión deficiente. **B.** Flexión moderada. **C.** Flexión avanzada. **D.** Flexión completa. Obsérvese que la barbilla se ubica sobre el pecho con la flexión completa. El diámetro suboccipitobregmático (el diámetro anteroposterior menor de la cabeza fetal) es el que pasa a través de la entrada de la pelvis.

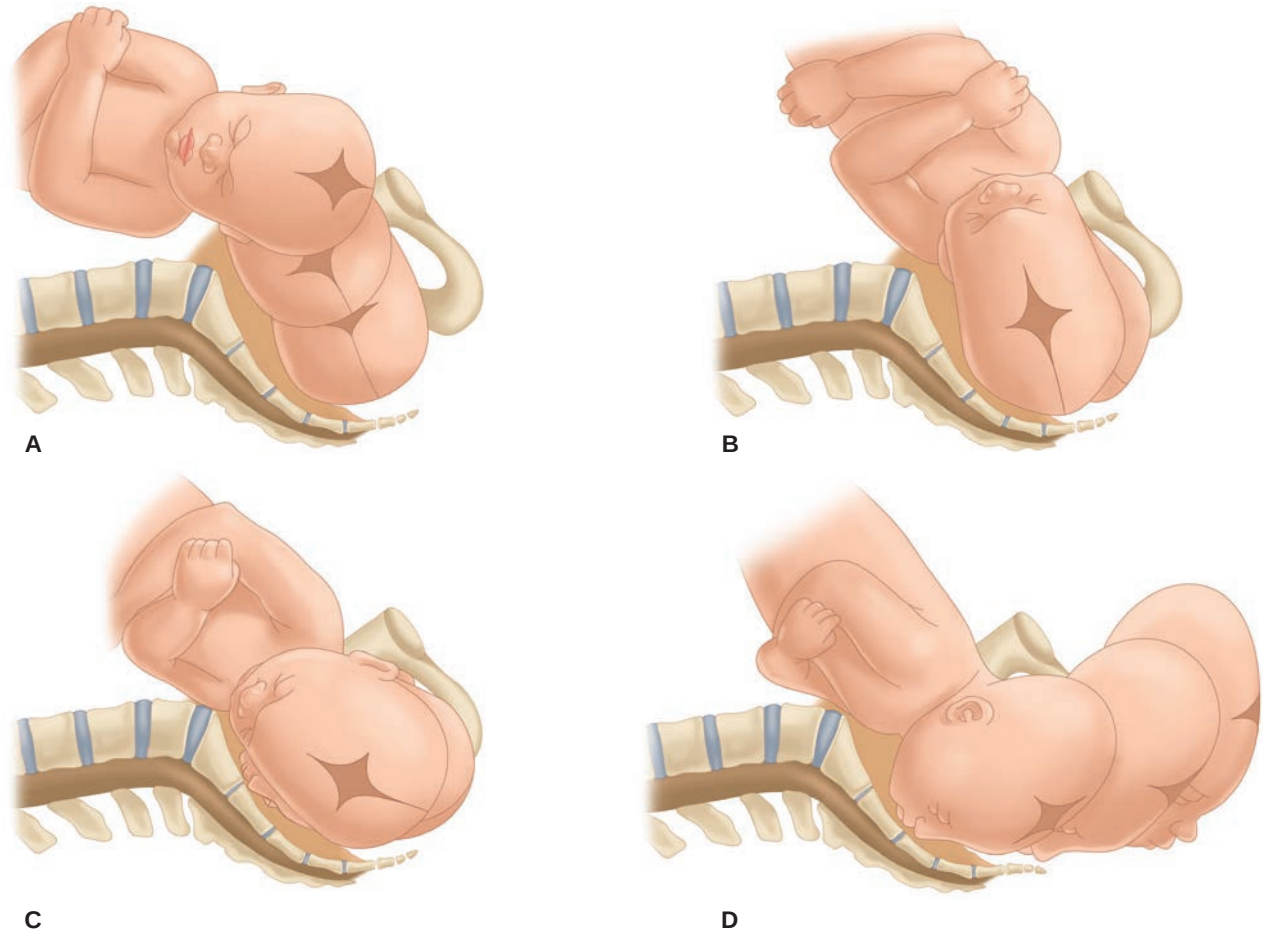


FIGURA 17-15 Mecanismo del trabajo de parto para la variedad occipitotransversa izquierda; vista lateral. **A.** Encajamiento. **B.** Asinclitismo posterior en el borde de la pelvis, seguido por flexión lateral. **C.** Mayor descenso después del encajamiento. **D.** Rotación y extensión.

de parto, incluidos los movimientos cardinales fetales en presentación cefálica, encajamiento, flexión, descenso, rotación interna, extensión y rotación externa, ocurren sobre todo durante la división pélvica del trabajo de parto. En la práctica obstétrica actual, rara vez se identifica con claridad el inicio de la división pélvica.

Como se muestra en la figura 17-20, el tipo de la dilatación del cuello uterino durante las divisiones preparatoria y de dilatación del trabajo de parto normal corresponde a una curva sigmoidea. Se definen dos fases de la dilatación del cuello uterino. La *fase latente* corresponde a la división preparatoria y la *fase activa* a la de dilatación. Friedman subdividió la fase activa en *fase de aceleración*, de *máxima pendiente* y *fase de desaceleración* (**fig. 17-21**).

Fase latente

El inicio de la fase latente del trabajo de parto, definido por Friedman (1972), corresponde al momento en que la madre percibe contracciones regulares. La fase latente de la mayor parte de las mujeres termina entre los 3 y 5 cm de dilatación, un umbral que puede ser clínicamente útil porque define los límites de la dilatación, más allá de los cuales es de esperar un trabajo de parto activo.

Este concepto de una fase latente tiene gran importancia para la comprensión del trabajo de parto humano normal, dado que éste es mucho más prolongado cuando se incluye la fase latente. Para

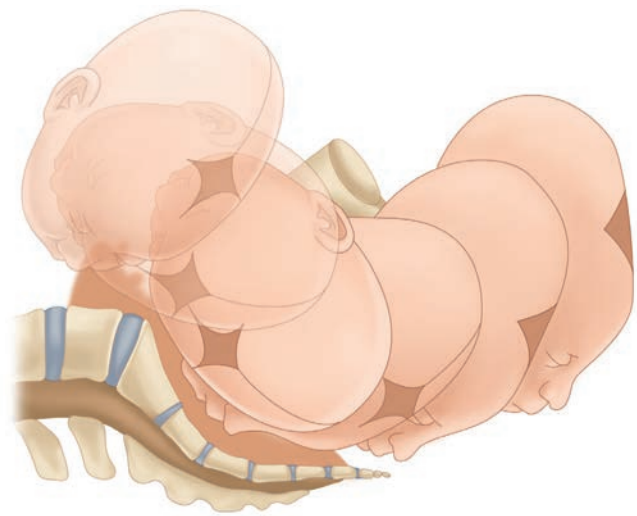


FIGURA 17-16 Mecanismo del trabajo de parto en la variedad.

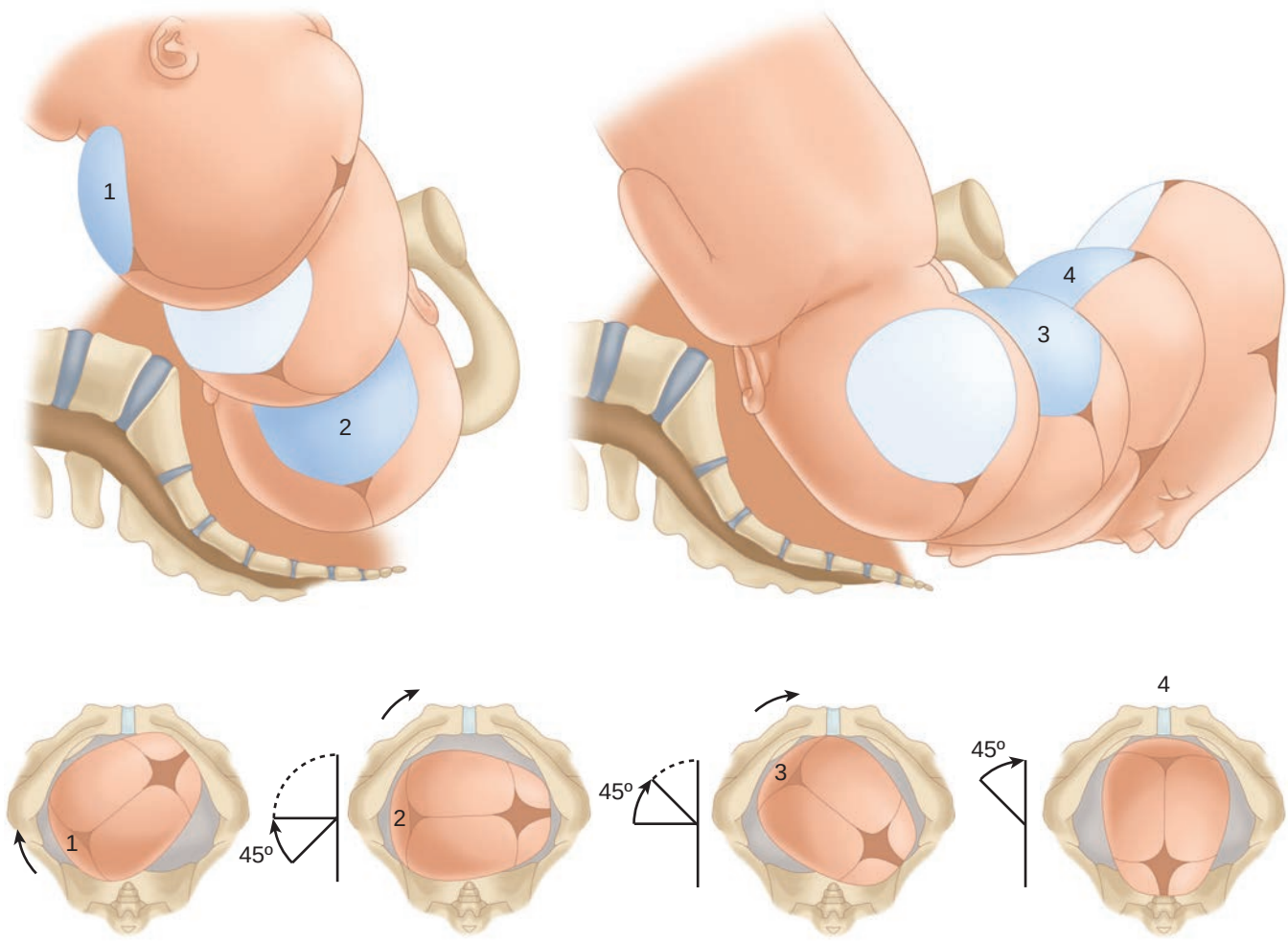


FIGURA 17-17 Mecanismo del trabajo de parto para la variedad de posición occipitoposterior derecha, que muestra la rotación anterior.



FIGURA 17-18 Formación del *caput succedaneum*.



FIGURA 17-19 Moldeamiento considerable de la cabeza y *caput succedaneum* en un recién nacido.

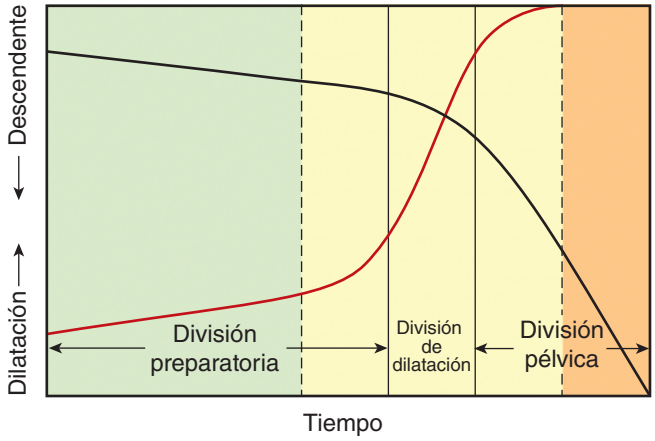


FIGURA 17-20 Curso del trabajo de parto dividido en términos funcionales con base en las curvas de dilatación y descenso en: (1) un periodo de preparación, que incluye las fases de latencia y aceleración; (2) un periodo de dilatación, que ocupa la fase con pendiente máxima; y (3) un periodo pélvico, que incluye tanto la fase de desaceleración como la segunda fase de manera concurrente a la fase de pendiente máxima del descenso. (Cortesía del Dr. L. Casey; rediseñada a partir de Friedman, 1978.)

ilustrar mejor esto, la **figura 17-22** muestra ocho curvas de trabajo de parto de nulíparas en quienes se diagnosticó el proceso a partir de su ingreso hospitalario, más que desde el inicio de las contracciones regulares. Cuando se define al trabajo de parto de manera similar, se observa una notoria similitud de las curvas individuales.

Fase latente prolongada. Friedman y Sachtleben (1963) la definieron como una fase de latencia mayor de 20 h en la mujer nulípara y de 14 h en la multípara. Estos tiempos corresponden al percentil 95. Entre los factores que modifican la duración de la fase latente se encuentran la sedación excesiva o la analgesia epidural, la condición desfavorable del cuello uterino, es decir, la existencia de tejido grueso, sin borramiento o dilatación, y el trabajo de parto falso. Después de la sedación intensa, 85% de las mujeres evoluciona hacia un trabajo de parto activo. En otro 10% las contracciones uterinas cesan, lo cual sugiere que representaban un trabajo de parto falso. La proporción remanente de 5% experimenta persistencia de la fase latente anormal y requiere estimulación con oxitocina. La amniotomía no se recomienda debido a la incidencia de 10% de trabajo de parto falso. Sokol et al. (1977) informaron una incidencia de 3 a 4% de fase latente prolongada, de manera independiente de la paridad. Friedman (1972) informó que la prolongación de la fase latente no influye de forma adversa sobre las tasas de morbilidad o mortalidad fetales o maternas, pero Chelmow et al. (1993) objetaron la creencia sostenida durante muchos años de que la prolongación de la fase latente es benigna.

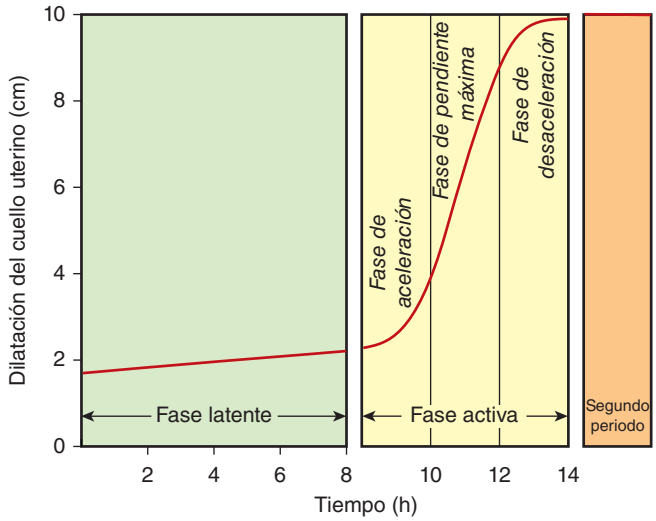


FIGURA 17-21 Composición de la curva de dilatación promedio del trabajo de parto en la paciente nulípara. El primer periodo se divide en una fase latente, relativamente plana, y una fase activa, de rápida progresión. Durante la fase activa existen tres componentes identificables, incluidas una fase de aceleración, una fase de pendiente máxima y una fase de desaceleración. (Cortesía del Dr. L. Casey; rediseñada a partir de Friedman, 1978.)

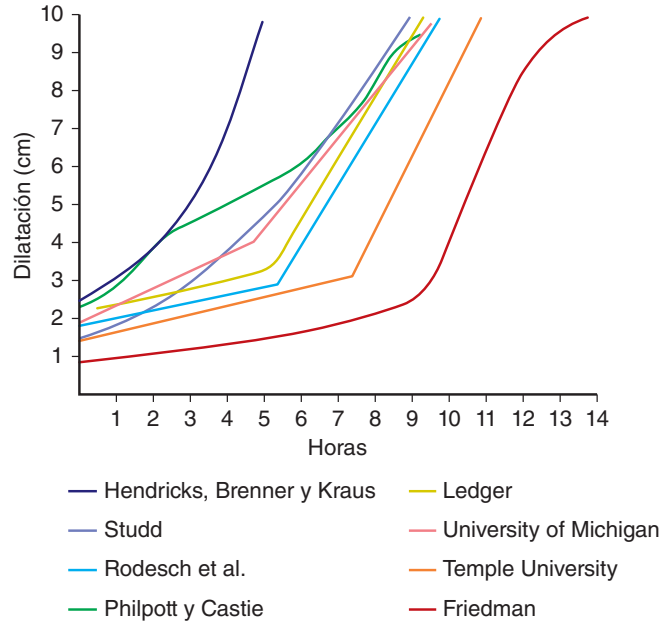


FIGURA 17-22 Avance del trabajo de parto en primigestas a partir del momento de su ingreso hospitalario. Cuando el punto de inicio en el eje de las abscisas corresponde al ingreso al hospital, no se observa fase latente.

Trabajo de parto activo

Como se muestra en la figura 17-22, el avance del trabajo de parto en nulíparas tiene importancia particular, ya que estas curvas revelan un cambio rápido en la velocidad de la pendiente de dilatación del cuello uterino entre los 3 y 5 cm. Por consiguiente, *se puede considerar de manera confiable que la dilatación del cuello uterino de 3 a 5 cm o mayor, en presencia de contracciones uterinas, es representativa del umbral del trabajo de parto activo*. De modo similar, tales curvas proveen guías útiles para la atención del trabajo de parto.

De nueva cuenta según Friedman (1955), la duración promedio de la fase activa del trabajo de parto en nulíparas fue de 4.9 h. Sin embargo, la desviación estándar de 3.4 h es amplia; de ahí que la fase activa se refería con una máxima estadística de 11.7 h. En realidad, los ritmos de dilatación del cuello uterino variaron desde un mínimo de 1.2 hasta 6.8 cm/h. Friedman (1972) también observó que las multíparas avanzaban algo más rápido en la fase activa del trabajo de parto, con una velocidad normal *mínima* de 1.5 cm/h. En su análisis

de la fase activa del trabajo de parto, Friedman describe de manera concomitante las velocidades de descenso fetal y dilatación del cuello uterino (fig. 17-20). El descenso comienza en la fase tardía de la dilatación activa, que inicia entre los 7 y 8 cm en las nulíparas y se acelera después de los 8 cm.

Anomalías de la fase activa. En esta fase del trabajo del parto, las anomalías también son frecuentes. Sokol et al. (1977) informaron que 25% de los trabajos de parto en nulíparas y 15% en multíparas se complicaban por alguna anormalidad de la fase activa. Friedman (1972) subdividió los problemas de fase activa en *trastornos de retraso* y *detención*. Definió al retraso como una *velocidad baja* de dilatación o descenso, que para las nulíparas era menor de 1.2 cm de dilatación o de 1 cm de descenso, por hora. Para multíparas, se definió al retraso como la presencia de dilatación menor de 1.5 cm o descenso menor de 2 cm/h. Definió la detención como una *cesación completa* de la dilatación o el descenso. Se definió la *detención de la dilatación* como el transcurso de 2 h sin observar cambios en el cuello uterino y la detención del descenso como el transcurso de 1 h sin registrar descenso fetal.

El pronóstico de los trastornos de prolongación y detención difirió de modo considerable. Friedman encontró que casi 30% de las mujeres con trastornos de prolongación tenía desproporción cefalopélvica, en comparación con 45% de aquellas en las que se detectó un trastorno de detención. En el capítulo 20 (pág. 465 y cuadro 20-2) se resumen los patrones anormales del trabajo de parto, los criterios diagnósticos y las medidas terapéuticas que describen Cohen y Friedman (1986).

Los factores que contribuyen tanto a los trastornos de retraso como de detención son la sedación excesiva, la analgesia epidural y las posiciones anómalas del feto. Tanto en los trastornos por retraso como por detención, Friedman recomendó la valoración fetopélvica para identificar la desproporción cefalopélvica. El tratamiento recomendado para los trastornos por retraso era la atención expectante, mientras que en el caso de los trastornos por detención se recomendaba la oxitocina siempre que no hubiera desproporción cefalopélvica. En esa época se utilizaba con frecuencia la pelvimetría radiológica para identificar la desproporción cefalopélvica, un método que en la actualidad se considera muy impreciso (cap. 20, pág. 472). Aun así, resulta notorio que de las 500 mujeres estudiadas sólo 2% se sometiera a cesárea. A manera de comparación, Henry et al. (2008) describieron en fecha reciente una tasa de 67% de nacimiento por cesárea en 1 014 mujeres con detención de la fase activa. Estas diferencias deben tenerse en mente al considerar la relevancia de varias anomalías del trabajo de parto descritas por Friedman.

Hendricks et al. (1970) pusieron en duda las conclusiones de Friedman acerca de la evolución del trabajo de parto normal. Sus principales diferencias incluyeron: (1) ausencia de una fase latente, (2) ninguna fase de desaceleración, (3) brevedad del trabajo de parto, y (4) dilatación a ritmos similares después de 4 cm para nulíparas y multíparas. Estos especialistas objetaron el concepto de una fase latente porque observaron que el cuello uterino se dilataba y borraba lentamente durante las cuatro semanas anteriores al trabajo de parto. Adujeron que en realidad la *fase latente* evolucionaba en el transcurso de varias semanas. También informaron que el trabajo de parto era relativamente rápido. De manera específica, el tiempo promedio desde el ingreso hasta la dilatación completa era de 4.8 h en las nulíparas y de 3.2 h en las multíparas.

Existen otros informes en los cuales los investigadores valoraron una vez más las gráficas del trabajo de parto de Friedman. Zhang et al. (2002) graficaron datos detallados de 1 329 mujeres nulíparas en trabajo de parto espontáneo a término y encontraron que la curva promedio difería de manera notoria de la Friedman. De modo específico, el cuello se dilataba con más lentitud en la fase inicial y se requerían 5.5 h para evolucionar desde 4 hasta 10 cm, en comparación con el valor de 2.5 h en la curva de Friedman. Alexander et al. (2002), en un estudio realizado en el *Parkland Hospital*, encontraron que la analgesia epidural prolongaba la fase activa de la curva de trabajo de parto de Friedman por 1 h, incremento resultante de una velocidad ligeramente menor pero significativa de dilatación del cuello uterino, 1.4 cm/h en mujeres que recibieron analgesia epidural, a diferencia de 1.6 cm/h en las que no la recibieron. Gurewitsch et al. (2002, 2003) estudiaron las curvas de trabajo de parto y descenso de mujeres con mayor y menor paridad y concluyeron que el pobre avance de 4 a 6 cm no debe considerarse anormal y que no ha de esperarse que las mujeres con alta paridad avancen más rápido que aquellas con menor paridad. Greenberg et al. (2006) estudiaron las diferencias étnicas de la duración del trabajo de parto en 27 521 mujeres y concluyeron que las curvas de Friedman debían modificarse para tomar en cuenta diferencias étnicas.

Segunda fase del trabajo de parto

Esta fase comienza cuando se completa la dilatación del cuello uterino y termina con el nacimiento del feto. Su duración promedio se aproxima a 50 min en nulíparas, y alrededor de 20 min en multíparas, pero es muy variable (Kilpatrick y Laros, 1989). En una mujer con paridad mayor que cursó antes con dilatación de la vagina y el perineo, es posible que dos o tres esfuerzos para la expulsión una vez alcanzada la dilatación del cuello uterino sean suficientes para completar el nacimiento. Por el contrario, la segunda fase puede prolongarse de manera anormal en una mujer con estrechez pélvica, un feto grande o esfuerzos para la expulsión inadecuados debido a analgesia de conducción o sedación. Las anomalías de la segunda fase del trabajo de parto se describen en el capítulo 20 (pág. 468).

Duración del trabajo de parto

El conocimiento de la duración normal del trabajo de parto humano puede verse obstaculizado por múltiples variables clínicas que modifican la conducta durante el trabajo de parto en unidades modernas de obstetricia. Kilpatrick y Laros (1989) comunicaron que la duración promedio del primero y segundo periodos de trabajo de parto era de casi 9 h en nulíparas sin analgesia regional y que el límite superior era de 18.5 h, correspondiente al percentil 95. Los tiempos correspondientes para multíparas fueron en promedio de casi seis horas, con un máximo de 13.5 h correspondiente al percentil 95. Estos autores definieron el inicio del trabajo de parto como el momento en que una mujer recordaba contracciones regulares dolorosas cada 3 a 5 min, las cuales causaron cambios en el cuello uterino.

Se analizó el trabajo de parto espontáneo en casi 25 000 mujeres atendidas a término en el *Parkland Hospital* a principios de la década de 1990. Casi 80% de las mujeres ingresó con una dilatación de 5 cm o menos del cuello uterino. La paridad y la dilatación en el momento del ingreso fueron determinantes significativas de la duración del trabajo de parto espontáneo. El tiempo promedio desde el ingreso hasta el nacimiento espontáneo de todas las parturientas fue de 3.5 h y 95% de ellas dio a luz en 10.1 h. Estos resultados sugieren que el trabajo de parto normal humano es relativamente breve. Zhang et al. (2009a, b) describieron hallazgos similares en su estudio de 126 887 partos de 12 instituciones en Estados Unidos.

Resumen del trabajo de parto normal

El trabajo de parto se caracteriza por su brevedad y variación biológica considerable. Se puede diagnosticar de manera confiable el trabajo de parto activo cuando la dilatación del cuello uterino es de 3 cm o más en presencia de contracciones uterinas. Una vez que se alcanza ese umbral de dilatación del cuello uterino, puede esperarse un avance normal hasta el parto, según sea la paridad, en las siguientes 4 a 6 h. Se vigila el avance previsto durante un segundo periodo de 1 a 2 h para favorecer la seguridad fetal. Por último, casi todas las mujeres en trabajo de parto espontáneo, al margen de su paridad y sin auxilio, dan a luz en casi 10 h después del ingreso por trabajo de parto espontáneo. La actividad uterina insuficiente es una causa frecuente y corregible del avance anormal del trabajo de parto. *Por lo tanto, cuando las únicas complicaciones del embarazo corresponden a incumplimientos de los límites normales del trabajo de parto con respecto al tiempo, deben considerarse intervenciones diferentes a la cesárea antes de recurrir a ese método de nacimiento por falta de avance del trabajo de parto.*

ATENCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO Y EL PARTO NORMALES

La atención ideal del trabajo de parto y el parto implica dos puntos de vista potencialmente opuestos de parte de los clínicos. En primer lugar, debe reconocerse al parto como un proceso fisiológico normal que casi todas las mujeres experimentan sin complicaciones. En segundo lugar, las complicaciones intraparto surgen a menudo de manera rápida e inesperada y deben preverse. Por lo tanto, los clínicos deben hacer de manera simultánea que toda mujer y quienes la apoyan se sientan cómodos y lograr la seguridad de madre y recién nacido cuando aparecen complicaciones súbitas. La *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) colaboraron para la estructuración de los *Guidelines for Perinatal Care (Lineamientos para la atención perinatal)*, que proveen información detallada sobre el contenido apropiado de los cuidados intraparto e incluyen tanto requerimientos de personal como de servicios. En el **cuadro 17-2** se muestra la relación enfermera-paciente recomendada para la atención del trabajo de parto y el parto. En el **cuadro 17-3** se incluyen las dimensiones de las salas recomendadas para estas funciones.

CUADRO 17-2. Proporción enfermera/paciente recomendada para la atención del trabajo de parto y el parto

Proporción enfermera/paciente	Contexto clínico
1:2	Pacientes en trabajo de parto
1:1	Pacientes en el segundo periodo del trabajo de parto
1:1	Pacientes con complicaciones médicas u obstétricas
1:2	Inducción con oxitocina o asistencia del trabajo de parto
1:1	Inicio de analgesia epidural
1:1	Circulación para cesárea

Utilizado con autorización de *American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists*. Guidelines for perinatal care. 6th ed. Elk Grove Village (IL): AAP; Washington, DC: ACOG; 2007. Copyright American Academy of Pediatrics y American College of Obstetricians and Gynecologists, 2007.

CUADRO 17-3. Dimensiones mínimas recomendadas para las salas de trabajo de parto y parto

Función	Espacio de piso neto (metros cuadrados)
Trabajo de parto	100 a 160 por cama
TPR: trabajo de parto, parto y recuperación	256
TPRP: TPR y puerperio	
Parto vaginal	350
Cesárea	400

Utilizado con autorización de *American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists*. Guidelines for perinatal care. 6th ed. Elk Grove Village (IL): AAP; Washington, DC: ACOG; 2007. Copyright American Academy of Pediatrics y American College of Obstetricians and Gynecologists, 2007.

Procedimientos de admisión

Debe alentarse a las pacientes a acudir en fase temprana del trabajo de parto, en vez de esperar hasta que el nacimiento sea inminente por temor a tener un falso trabajo de parto. Es importante el ingreso temprano a la sala de trabajo de parto y parto, en especial si durante los cuidados preparto se identifica algún riesgo en la madre, el feto o ambos.

Identificación del trabajo de parto

Pese a que en ocasiones es difícil diferenciar entre un trabajo de parto falso y uno verdadero, casi siempre puede establecerse el diagnóstico a partir de la frecuencia y la intensidad de las contracciones, así como por la dilatación del cuello uterino, como se muestra en el **cuadro 17-4**. El uso de un algoritmo para ayudar a diagnosticar el trabajo de parto activo se ha vinculado con un número mayor de altas a domicilio después de una valoración inicial previa del trabajo de parto (Cheyne et al., 2008). Otro estudio mostró que un abordaje formal para la valoración del trabajo de parto mejoraba la satisfacción de la paciente, pero tenía poco efecto sobre la evolución del embarazo (Hodnett et al., 2008). En los casos en que no es posible definir un diagnóstico de trabajo de parto con certidumbre es prudente con frecuencia mantener a la paciente en observación durante un periodo mayor.

Pates et al. (2007) estudiaron las recomendaciones comunes que se dan a la mujer embarazada que indican que, en ausencia de rotura de membranas o sangrado, las contracciones uterinas cada 5 min

CUADRO 17-4. Características del trabajo de parto verdadero y el falso

Características	Trabajo de parto verdadero	Trabajo de parto falso
Contracciones		
Ritmo	Regular	Irregular
Intervalos	Cada vez más cortos	Sin cambio
Intensidad	Cada vez mayor	Sin cambio
Incomodidad		
Localización	Espalda y abdomen	Abdomen bajo
Sedación	Sin efecto	Casi siempre efectiva
Dilatación del cuello uterino	Sí	No

durante 1 h (es decir, 12 o más contracciones en 1 h) pueden corresponder al inicio del trabajo de parto. En 768 mujeres estudiadas en el *Parkland Hospital,* el trabajo de parto activo, definido como dilatación del cuello uterino ≥4 cm, se diagnosticó en el transcurso de 24 h en tres cuartas partes de las mujeres con 12 o más contracciones por hora. Bailit et al. (2005) compararon la evolución del trabajo de parto en 6 121 mujeres que se presentaron en trabajo de parto activo, definido como contracciones uterinas más dilatación del cuello uterino ≥4 cm, con la de 2 697 mujeres que se presentaron en la fase latente. Las mujeres que ingresaron durante el trabajo de parto en fase latente tuvieron con más frecuencia detención de la fase activa, necesidad de estimulación del trabajo de parto con oxitocina, y corioamnionitis. Se concluyó que las intervenciones del médico en mujeres que se presentaban en la fase latente pudieron ser la causa de las anomalías subsecuentes del trabajo de parto.

Ley del tratamiento médico y el trabajo de parto de urgencia

En 1986, el Congreso estadounidense promulgó la Ley del tratamiento médico y el trabajo de parto de urgencia (EMTALA, *Emergency Medical Treatment and Labor Act*) para asegurar el acceso del público a servicios de urgencia, al margen de su capacidad de pago. Todos los hospitales participantes en Medicare con servicios de urgencia deben proveer un estudio de detección apropiado a cualquier embarazada que experimente contracciones y acuda a ellos para su valoración. La confirmación más reciente de estas regulaciones entró en efecto el 10 de noviembre de 2003 (Federal Register, 2003).

La definición de una situación de urgencia hace referencia específica a la embarazada que presenta contracciones. Se define como trabajo de parto "... el proceso del nacimiento que empieza con la fase latente del trabajo de parto y continúa hasta la expulsión de la placenta. Una mujer que experimenta contracciones está en trabajo de parto real, a menos que un médico certifique que después de un tiempo razonable de observación, ella se encuentra en un trabajo de parto falso". Se considera a una mujer en trabajo de parto real como "inestable" para fines del traslado interhospitalario hasta que nacen su producto y la placenta. Sin embargo, una mujer inestable puede transferirse por solicitud propia o de un médico que certifique que los beneficios del tratamiento en otra institución sobrepasan los riesgos del traslado. Los médicos que laboran en hospitales y violan estos requerimientos federales en Estados Unidos son sujeto de infracciones civiles hasta de 50 000 dólares, y su exclusión del programa Medicare.

Vigilancia electrónica de la frecuencia cardiaca fetal antes y durante el ingreso hospitalario

Como se analiza en el capítulo 18 (pág. 410), la vigilancia electrónica sistemática de la frecuencia cardiaca fetal se utiliza en los embarazos de riesgo elevado desde el momento del ingreso. Algunos investigadores recomendaron vigilar a las mujeres con embarazos de bajo riesgo desde su ingreso con una prueba de bienestar fetal, la llamada prueba *fetal de ingreso*. Si no se reconocen anomalías de la frecuencia cardiaca fetal, se cambia la vigilancia electrónica continua a la valoración intermitente durante el resto del trabajo de parto. Los autores consideran que la vigilancia electrónica de la frecuencia cardiaca fetal resulta razonable durante la valoración anterior al ingreso de la mujer, incluidas las pacientes que egresan de forma subsecuente. En el *Parkland Hospital* se utiliza la vigilancia electrónica externa durante por lo menos 1 h antes de dar de alta a alguna mujer con diagnóstico de trabajo de parto falso.

Nacimiento en el hogar

Durante el siglo xx, la atención obstétrica del parto experimentó un notable desplazamiento, de los hogares a los hospitales. En el año 2006, 99% de los nacimientos en Estados Unidos tuvo lugar en hospitales (Martin et al., 2009). Del 1% restante, 65% ocurrió en casa y 28% en centros para atención del nacimiento. Los resultados de estudios que comparan las tasas de mortalidad neonatal y perinatal vinculadas con el nacimiento intencional en casa con las de los nacimientos que se registran en el hospital muestran inconsistencias. La mayor parte de ellos sugiere que el riesgo aumenta con el nacimiento en casa. En su revisión sistemática reciente basada en evidencias, Berghella et al. (2008) encontraron datos de buena calidad que favorecen el nacimiento hospitalario.

Signos vitales y revisión del expediente gestacional

Se cuantifican la presión arterial, temperatura, pulso y frecuencia respiratoria de la madre. El expediente gestacional se revisa con rapidez para identificar complicaciones. Los problemas detectados o esperados durante la atención prenatal deben registrarse de manera llamativa en el expediente obstétrico.

Exploración vaginal

Las más de las veces, *a menos que se presente una hemorragia excesiva*, se efectúa una exploración vaginal. Por medio de un guante, se introducen los dedos índice y medio dentro de la vagina, de tal modo que se evite el contacto con la región anal (**fig. 17-23**). El número de partos vaginales se correlaciona con la morbilidad por infecciones, en especial en casos de rotura temprana de membranas.



FIGURA 17-23 Para realizar la exploración vaginal se han separado los labios mayores con una mano y se introducen de forma cuidadosa los dedos índice y cordial de la otra a través del introito.

Detección de rotura de membranas

Debe instruirse a una embarazada durante el periodo preparto para reconocer de inmediato una pérdida de líquido por vía vaginal y comunicar a la brevedad tal suceso al médico tratante. La rotura de las membranas es significativa por tres motivos. En primer lugar, si la presentación no está fijada en la pelvis, aumenta en gran medida la posibilidad de prolapso y compresión del cordón umbilical. En segundo lugar, es posible que el trabajo de parto empiece poco después si el embarazo está cerca del término o ya lo alcanzó. En tercer lugar, si el nacimiento se retrasa después de la rotura de membranas es más probable que ocurra una infección intrauterina al tiempo que aumenta el intervalo de atención (Herbst y Källén, 2007).

Durante la exploración con espejo estéril, la rotura de membranas se diagnostica cuando se observa líquido amniótico acumulado en el fondo de saco posterior, o se visualiza líquido claro que fluye a través del cuello uterino. Pese a que se han recomendado varias pruebas diagnósticas para reconocer la rotura de membranas, ninguna es del todo confiable. Si el diagnóstico es aún incierto, otra medida consiste en la cuantificación del pH del líquido vaginal. Por lo general, el pH de las secreciones vaginales varía entre 4.5 y 5.5, en tanto que el del líquido amniótico es casi siempre de 7.0 a 7.5. El uso del indicador *nitrazina* para identificar la rotura de membranas constituye un método simple y bastante confiable. Algunos papeles reactivos se impregnan con la tinción y el color de la reacción entre estas tiras de papel y los líquidos vaginales se interpreta mediante comparación con una tabla de color estandarizada. Un pH mayor de 6.5 es congruente con rotura de membranas. Una prueba positiva-falsa puede deberse a la presencia de sangre, semen o alguna vaginosis bacteriana, mientras que los resultados negativos falsos pueden ser secundarios a una muestra escasa del líquido (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007).

Otras pruebas incluyen la arborización o formación de cristales en helecho del flujo vaginal, lo que sugiere la existencia de líquido amniótico, más que del cuello uterino. El líquido amniótico se cristaliza para constituir un patrón que semeja un helecho debido a su concentración relativa de cloruro de sodio, proteínas y carbohidratos (fig. 8-3, pág. 192). La detección de la fetoproteína-α en la cúpula vaginal se ha utilizado para identificar el líquido amniótico (Yamada et al., 1998). La identificación también puede realizarse tras la inyección de carmín índigo en el saco amniótico mediante amniocentesis abdominal.

Exploración del cuello uterino

El grado de *borramiento del cuello uterino* suele expresarse en términos de la longitud de su conducto en comparación con la de un cuello sin borramiento. Cuando la longitud del cuello uterino se reduce a la mitad, tiene 50% de borramiento. Cuando se hace tan delgado como el segmento uterino inferior adyacente, se considera borrado por completo o al 100%.

La *dilatación del cuello uterino* se determina mediante el cálculo del diámetro promedio de la abertura del cuello uterino, al deslizar el dedo explorador desde el borde de la abertura del cuello uterino en uno de los lados hasta el lado opuesto. Se calcula el diámetro transversal en centímetros. Se dice que el cuello uterino tiene dilatación completa cuando el diámetro es de 10 cm, puesto que la presentación de un recién nacido a término suele pasar a través de un cuello con esa dilatación.

La *posición* del cuello uterino se determina a partir de la relación de su orificio con la cabeza fetal y se clasifica como posterior, media o anterior. Junto con la posición, la *consistencia* del cuello se describe como blanda, dura o intermedia.

El nivel (o *estación*) dentro del canal del parto en el que se localiza la parte fetal que se presenta se describe en relación con las espinas isquiáticas, situadas en un punto intermedio entre la entrada y la salida de la pelvis. Cuando la porción más baja de la parte del feto que se presenta se halla al mismo nivel que las espinas, se dice que se encuentra en la estación cero (0). En el pasado, algunos grupos dividían de manera arbitraria el eje longitudinal del canal del parto por arriba y debajo de las espinas isquiáticas en tercios, en tanto que otros lo hacían en quintos (segmentos aproximados de 1 cm). En 1989, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* adoptó la clasificación de la estación que divide la pelvis por arriba y abajo de las espinas en quintos. Cada quinto representa 1 cm por arriba o debajo de las espinas. En consecuencia, al tiempo que la parte de presentación del feto desciende desde la entrada de la pelvis hacia las espinas isquiáticas, la designación de la estación corresponde a –5, –4, –3, –2, –1 y luego 0. Por abajo de las espinas, al tiempo que desciende la parte de presentación del feto, transcurre por las estaciones +1, +2, +3, +4 y +5. La altura +5 corresponde a la cabeza fetal que es visible en el introito.

Si la parte más baja de la cabeza fetal se encuentra en la estación 0 o más abajo, la mayor parte de las veces se halla ya encajada, lo que implica que el plano biparietal ya pasó a través de la entrada de la pelvis. *Si la cabeza está muy moldeada o si hay una formación extensa de caput, o ambas circunstancias, tal vez no ha ocurrido el encajamiento, aunque la cabeza parezca estar en la estación 0.*

En un estudio realizado en cinco centros de enseñanza de Denver, residentes, enfermeras y facultativos fueron sometidos a una encuesta para determinar qué definiciones utilizaban para describir la estación del feto (Carollo et al., 2004). Se encontraban cuatro definiciones distintas en uso. ¡Resultó inquietante que estos investigadores detectaron que algunos profesionales de la salud estaban conscientes de que otros usaban definiciones distintas para referirse a la altura! Dupuis et al. (2005) probaron la confiabilidad de los cálculos clínicos de la altura con el uso de la posición de la parte más baja expresada en centímetros por arriba o debajo de las espinas, como lo recomendaban la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007). Se utilizó un simulador de nacimiento en el que la estación podía cuantificarse con precisión y se comparaba con la exploración vaginal llevada a cabo por los clínicos. Se informó que los evaluadores clínicos cometían errores una tercera parte de las veces.

Estas cinco características (dilatación del cuello uterino, borramiento, consistencia y posición del cuello uterino y estación fetal) se analizaron mediante su tabulación en la escala de Bishop. Esta escala se emplea con frecuencia para predecir la evolución de la inducción del trabajo de parto y se analiza en el capítulo 22 (pág. 501).

Estudios de laboratorio

Cuando una mujer ingresa con trabajo de parto, muchas veces deben revisarse de nueva cuenta el hematócrito o la concentración de la hemoglobina. El hematócrito puede cuantificarse con facilidad y rapidez. En el *Parkland Hospital* se extrae una muestra de sangre en un tubo estándar con anticoagulante. A partir de éste, se llena un tubo capilar heparinizado y se lo coloca en una centrífuga para microhematócrito en la unidad de trabajo de parto y expulsión. Esto permite obtener el valor del hematócrito en el transcurso de 3 min. El otro tubo también se envía al laboratorio de hematología para análisis. Se deja que la sangre en otro tubo adicional etiquetado de forma adecuada se coagule y se guarda para estar disponible en caso de requerirse pruebas cruzadas. Se obtiene una muestra final para serología común. Los autores también colectan una muestra de orina para determinación de proteínas en mujeres con hipertensión (cap. 34, pág. 707). Sin embargo, en algunas unidades obstétricas se anali-

za un espécimen de orina del chorro medio en todas las mujeres, para la cuantificación de proteínas y glucosa.

Las mujeres que no recibieron atención prenatal deben considerarse en riesgo de padecer sífilis, hepatitis B e infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH, *human immunodeficiency virus*; cap. 59, p. 1235). En pacientes sin atención prenatal previa deben llevarse a cabo estos estudios de laboratorio, así como tipificación sanguínea y detección de anticuerpos (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). En algunos estados, como Texas, se realizan estudios sistemáticos de laboratorio para detección de sífilis, hepatitis B y VIH en todas las mujeres que ingresan a las unidades de trabajo de parto y expulsión, incluso si ya se realizaron durante las consultas prenatales.

Atención de la primera fase del trabajo de parto

Tan pronto como sea posible después del ingreso se completa el resto de la exploración general. Un clínico puede integrar una mejor conclusión respecto de la normalidad del embarazo una vez que se completan todas las valoraciones, lo cual incluye la revisión del expediente y los resultados de laboratorio. Es posible establecer un plan racional para la vigilancia del trabajo de parto con base en las necesidades del feto y las maternas. Debido a que existen variaciones individuales amplias en cuanto a la duración del trabajo de parto, resultan inapropiadas las afirmaciones precisas en cuanto a su duración esperada.

Vigilancia del bienestar fetal durante el trabajo de parto

Este tema se revisa con detalle en el capítulo 18. De manera sinóptica, la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) recomiendan que durante el primer periodo del trabajo de parto y en ausencia de anomalías, se revise la frecuencia cardiaca fetal inmediatamente después de una contracción al menos cada 30 min y después cada 15 min en el segundo periodo del trabajo de parto. Si se utiliza la vigilancia electrónica continua, se valora el trazo al menos cada 30 min durante el primero y cada 15 min durante el segundo periodos del trabajo de parto. Para las mujeres con embarazos de riesgo, la auscultación del corazón fetal se lleva a cabo por lo menos cada 15 min durante la primera fase del trabajo de parto, y cada 5 min durante la segunda fase. Se puede usar la vigilancia electrónica continua con valoración del trazo cada 15 min durante el primer periodo del trabajo de parto y cada 5 min durante el segundo.

Contracciones uterinas

Aunque se valoran por lo general mediante vigilancia electrónica, como se describe también en el capítulo 18, las contracciones pueden valorarse de forma cuantitativa y cualitativa por medios manuales. Con la palma de la mano aplicada con suavidad sobre el útero puede precisarse el momento de inicio de una contracción. Su intensidad se determina a partir del grado de firmeza que el útero alcanza. En el punto máximo de las contracciones efectivas, el pulgar o los otros dedos no pueden penetrar con facilidad el tejido uterino si la contracción es "firme". A continuación se determina el momento en el que la contracción termina. Esta secuencia se repite para determinar la frecuencia, duración e intensidad de las contracciones uterinas.

Signos vitales maternos

Se valoran al menos cada 4 h la temperatura, el pulso y la presión arterial maternos. Si se han roto las membranas fetales durante muchas horas antes del inicio del trabajo de parto o si hay un aumento limítrofe de la temperatura, ésta se determina de manera horaria. Aún más, en presencia de rotura prolongada de membranas, definida como mayor de 18 h, se recomienda administrar antimicrobianos para la prevención de infecciones por estreptococos del grupo B. Este tema se expone en el capítulo 58 (pág. 1220).

Exploraciones vaginales subsiguientes

Durante la primera fase del trabajo de parto, la necesidad de llevar a cabo tactos vaginales subsecuentes para vigilar los cambios del cuello uterino y la posición de la parte que se presenta varía de manera considerable. Cuando se rompen las membranas es preciso efectuar una exploración rápida si la cabeza fetal no estaba definitivamente encajada en la exploración previa. Esto excluye el prolapso del cordón umbilical. Se revisa de inmediato y durante la siguiente contracción uterina la frecuencia cardiaca fetal para ayudar a detectar una compresión oculta del cordón umbilical. En el *Parkland Hospital* se practican de manera característica exploraciones pélvicas periódicas a intervalos de 2 a 3 h, con objeto de valorar el avance del trabajo de parto (pág. 405).

Alimentos por vía oral

Debe evitarse la ingestión de alimentos durante la fase activa del trabajo de parto y el parto. El tiempo del vaciamiento gástrico se prolonga de forma notoria una vez que se establece el trabajo de parto y se administra analgesia. Como consecuencia, los alimentos ingeridos y casi todos los fármacos permanecen en el estómago y no se absorben y, más bien, podrían regurgitarse y aspirarse (cap. 19, pág. 460). Según la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) son admisibles sorbos de líquidos claros y en ocasiones fragmentos de hielo, así como la humectación de los labios.

Soluciones intravenosas

Si bien en muchos hospitales se ha convertido en una práctica regular establecer un sistema de inyección de soluciones intravenosas de manera sistemática en etapas tempranas del trabajo de parto, rara vez responde a una necesidad real de la mujer embarazada normal, al menos hasta el momento en que se administra la analgesia. Tiene ventajas un sistema de inyección intravenosa de soluciones durante el puerperio inmediato para administrar de modo profiláctico oxitocina y algunas veces de manera terapéutica, cuando persiste la atonía uterina. Más aún, en presencia de trabajo de parto prolongado, la administración de glucosa, sodio y agua a pacientes en ayuno a un ritmo de 60 a 120 ml/h previene la deshidratación y la acidosis. Shrivastava et al. (2009) observaron que las nulíparas a las que se administraba por vía intravenosa una mezcla de solución salina normal con dextrosa presentaban trabajos de parto más cortos hasta el nacimiento vaginal, en comparación con quienes sólo recibían solución salina. Garite et al. (2000) asignaron de manera aleatoria a 195 mujeres en trabajo de parto para recibir 125 o 250 ml/h de solución de Ringer con lactato o isotónica de cloruro de sodio. El volumen promedio de líquidos intravenosos totales fue de 2 008 ml en el grupo de 125 ml/h y de 2 487 ml en el grupo de 250 ml/h. El trabajo de parto duró más de 12 h en un número significativamente mayor (26 contra 13%) de las mujeres que recibieron una infusión de 125 ml/h, en comparación con aquellas que recibieron 250 ml/h (26 contra 13%).

Posición de la madre

La mujer que presenta un trabajo de parto normal no necesita mantenerse confinada a la cama en una fase temprana. Una silla cómoda

puede traer beneficios psicológicos, y quizá incluso fisiológicos. En la cama, la mujer en trabajo de parto debe asumir la posición que encuentre más confortable (la cual corresponde las más de las veces al decúbito lateral). No se le debe obligar a mantenerse en posición supina debido a que se induce compresión de aorta y cava, lo que implica una posible reducción de la perfusión uterina (cap. 5, pág. 120). Bloom et al. (1998) condujeron un estudio aleatorio de ambulación durante el trabajo de parto en más de 1 000 mujeres con embarazos de bajo riesgo y encontraron que caminar no estimulaba o modificaba el trabajo de parto activo y que no era lesivo. Lawrence et al. (2009) notificaron hallazgos similares en una revisión de la base de datos Cochrane.

Analgesia

Este tema se describe de forma detallada en el capítulo 19. En general, el alivio del dolor debe depender de las necesidades y deseos de la mujer. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) especificó objetivos óptimos para la atención anestésica en obstetricia.

Amniotomía

Si las membranas están íntegras, el clínico tiende muchas veces a practicar la amniotomía, incluso durante el trabajo de parto normal. Se presupone que los beneficios son un trabajo de parto más rápido, la detección más oportuna de la tinción meconial del líquido amniótico y la oportunidad de aplicar un electrodo sobre la piel del feto o insertar un catéter para cuantificar la presión dentro de la cavidad uterina, con fines de vigilancia. Las ventajas y desventajas de la amniotomía se comentan en el capítulo 22 (pág. 508). Es importante que la cabeza fetal esté bien aplicada sobre el cuello uterino y no se desaloje de la pelvis durante el procedimiento para evitar el prolapso del cordón umbilical.

Función de la vejiga

La distensión vesical debe evitarse porque puede obstaculizar el descenso de la presentación y propiciar a una hipotonía subsiguiente del órgano e infección. Durante cada exploración abdominal, debe revisarse y palparse la región suprapúbica para detectar distensión. Si la vejiga es fácil de observar o palpar por arriba de la sínfisis del pubis, debe alentarse a la mujer a orinar. En ocasiones puede ambular con asistencia hasta un inodoro y lograr la micción, incluso si no puede hacerlo en un cómodo. Si la vejiga está distendida y la paciente no puede orinar, está indicado el sondeo. Carley et al. (2002) encontraron que 51 de 11 332 partos vaginales (uno en 200) se complicaron por retención urinaria. La mayor parte de las mujeres recuperó su capacidad ordinaria para la micción antes del alta hospitalaria. Musselwhite et al. (2007) informaron que 4.7% de las mujeres sufrió retención tras la analgesia epidural durante el parto. Los factores de riesgo que incrementaron la posibilidad de retención urinaria fueron primiparidad, inducción o conducción del trabajo de parto con oxitocina, desgarros perineales, parto instrumentado, cateterismo durante el parto y trabajo de parto con duración mayor de 10 h.

Atención del segundo periodo del trabajo de parto

Con la dilatación completa del cuello uterino, que indica el inicio del segundo periodo del trabajo de parto, una mujer suele empezar a pujar y con el descenso de la presentación manifiesta urgencia de defecar. Las contracciones uterinas y las fuerzas de expulsión acompañantes pueden durar 1.5 min y recurrir a intervalos no mayores de 1 min. Como se comentó antes en este capítulo, la duración promedio del segundo periodo del trabajo de parto es de 50 min en nulíparas y 20 min en multíparas, pero se trata de un intervalo muy variable. La vigilancia de la frecuencia cardiaca fetal se describió con anterioridad en este capítulo y la interpretación de los patrones electrónicos de la frecuencia cardiaca fetal se expone en el capítulo 18 (pág. 425).

Esfuerzos de expulsión

En casi todos los casos, el pujo es reflejo y espontáneo durante el segundo periodo del trabajo de parto, pero en ocasiones una mujer tal vez no use sus fuerzas de expulsión con ventaja y es deseable dirigirla. Sus piernas deben estar flexionadas a la mitad, de tal manera que pueda empujar con ellas contra el colchón. Cuando comienza la contracción uterina siguiente, se la instruye para ejercer presión hacia abajo, como si quisiera defecar. En un estudio con asignación al azar realizado en Estambul, Yildirim y Beji (2008) informaron que el pujo con la glotis abierta al tiempo de la exhalación era preferible al empuje similar al obtenido con la maniobra de Valsalva, sosteniendo la respiración y contra la glotis cerrada. El primer método permitió el acortamiento de la segunda fase y la obtención de valores acidobásicos más apropiados en el cordón umbilical. La paciente no debe ser alentada a pujar una vez que se termina una contracción. Por el contrario, debe permitirse que ella y el feto descansen y se recuperen. Durante ese periodo de pujo activo se ausculta la frecuencia cardiaca fetal de inmediato después de la contracción y tal vez sea lenta, pero debe recuperarse hasta cifras normales antes del siguiente esfuerzo de expulsión.

Se han recomendado distintas posiciones durante la segunda fase con el objetivo de favorecer los esfuerzos expulsivos. Eason et al. (2000) realizaron una revisión amplia de las posiciones y su efecto sobre la incidencia de traumatismo perineal y encontraron que la posición erguida apoyada no tenía ventajas sobre el decúbito. Las posiciones en vertical incluyen la sedente, la de rodillas, en cuatro puntos, o el reposo con la espalda en elevación a 30°. Por el contrario, en una revisión sistemática, Berghella et al. (2008) publicaron datos de buena calidad que sustentan el uso de la posición sedente. La evolución del feto y del proceso obstétrico no parece afectarse, se estimule o no la segunda fase del trabajo de parto (Bloom et al., 2006; Hansen et al., 2002). Schaffer et al. (2005) notificaron los efectos maternos de la estimulación del pujo y llevaron a cabo pruebas urodinámicas en primíparas, tres meses después del parto. Las pacientes sometidas a estimulación para empujar durante la segunda fase del trabajo de parto presentaban una capacidad vesical menor y disminución del primer impulso para la micción en comparación con las mujeres a quienes se permitió pujar o descansar según lo desearan. Los efectos a largo plazo de esta práctica aún deben definirse.

A medida que la cabeza desciende a través de la pelvis la mujer expulsa heces con frecuencia. Con un descenso adicional, el perineo empieza a protruir y la piel suprayacente se distiende. Ahora se puede observar el cuero cabelludo del feto a través de la abertura vulvar. En ese momento, la mujer y el feto están preparados para el nacimiento.

Preparación para el parto

Se puede lograr el parto con la madre en una diversidad de posiciones. La más ampliamente usada y a menudo la más satisfactoria es la de litotomía dorsal. En el *Parkland Hospital*, la posición de litotomía no es obligatoria para los partos normales. En muchas salas de partos, el nacimiento se logra con la mujer en decúbito sobre la cama.

Para lograr una exposición más apropiada se utilizan estribos. Al colocar las piernas sobre éstos es necesario tener cuidado de no separarlas demasiado o de colocar una de ella a mayor altura que la otra. Esto puede crear tensión sobre el perineo, que podría producir con facilidad la extensión de una laceración espontánea o de una episiotomía, y convertirla en un desgarro de cuarto grado. La región poplítea debe descansar con comodidad sobre la porción proximal, y el talón

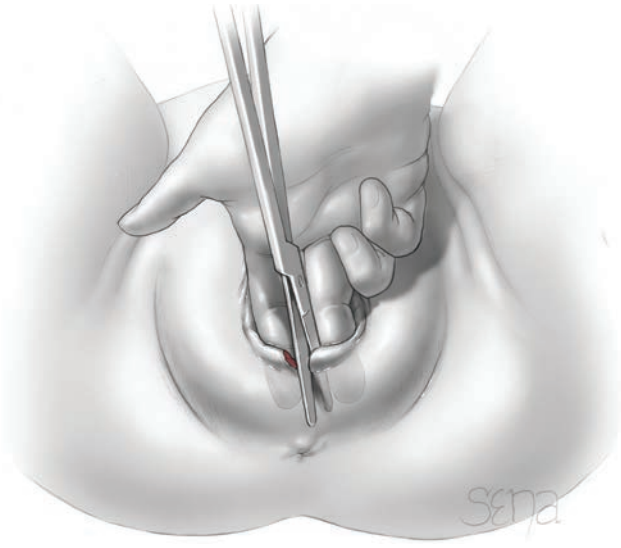


FIGURA 17-24 Episiotomía media. Se colocan dos dedos entre el perineo y la cabeza del feto y se practica entonces la incisión de la episiotomía en sentido vertical.

en la porción distal del estribo. Las piernas no se fijan a los estribos, lo cual posibilita la flexión rápida de los muslos sobre el abdomen en caso de que se desarrolle distocia (cap. 20, pág. 481). Las piernas pueden acalambrarse durante la segunda fase, en parte debido a la presión que ejerce la cabeza del feto sobre los nervios de la pelvis. Los calambres pueden aliviarse al modificar la posición de la pierna o mediante masaje breve, pero los calambres nunca deben ignorarse.

La preparación para el parto debe incluir limpieza vulvar y perineal. Si se desea, pueden colocarse campos estériles, de tal manera que sólo se exponga la región circundante inmediata a la vulva. En el pasado, el principal motivo para el cepillado y el uso de batas y guantes era proteger a la mujer en trabajo de parto de la introducción de agentes infecciosos. Aunque estas consideraciones son aún válidas, las inquietudes sobre la exposición a una enfermedad infecciosa también deben incluir en la actualidad a los proveedores de atención.

Parto espontáneo

Nacimiento de la cabeza

Con cada contracción, el perineo protruye cada vez más y la abertura vulvovaginal se ve más dilatada por la cabeza fetal (**fig. 17-24**), de modo tal que se forma gradualmente un ovoide y por último una abertura casi circular (**fig. 17-25**). El momento en que el diámetro mayor de la cabeza queda circundado por el anillo vulvar se conoce como *coronamiento*. A menos que se practicara una episiotomía, como se describe más adelante, el perineo se adelgaza y puede presentar una laceración espontánea, en especial en las nulíparas. El nacimiento lento de la cabeza, además de la instrucción a la madre para que no empuje, puede reducir los desgarros de acuerdo con Laine et al. (2008). El ano se distiende en gran medida y protruye, y la pared anterior del recto puede observarse con facilidad a través de él.

En alguna época existió controversia considerable en relación con la práctica regular de la episiotomía. Hoy se sabe que una episiotomía eleva el riesgo de desgarro hacia el esfínter anal externo, el recto o ambos. Por el contrario, los desgarros anteriores que incluyen a la uretra y los labios son mucho más frecuentes en mujeres no sometidas a este procedimiento. La mayor parte, incluidos los autores, recomienda una valoración individual y no llevar a cabo de manera sistemática la episiotomía. Esta cuestión se analiza con detalle en la página 401.

Maniobra de Ritgen. Cuando la cabeza distiende la vulva y el perineo lo suficiente para abrir el introito vaginal hasta un diámetro de 5 cm o más, se puede usar una mano enguantada y cubierta con una compresa para ejercer presión anterógrada sobre el mentón fetal a través del perineo justo frente al cóccix. De modo concomitante, la otra mano aplica presión superior contra el occipucio (**fig. 17-26**). Esta maniobra es más simple que la de Ritgen original (1855) y por lo regular se conoce como maniobra de *Ritgen modificada* (Cunningham, 2008).

Dicha maniobra hace posible el nacimiento controlado de la cabeza (**fig. 17-27**). También favorece la extensión del cuello, de tal manera que la cabeza nace con el paso de sus diámetros menores a través del introito y por encima del perineo. Mayerhofer et al. (2002) cuestiona-

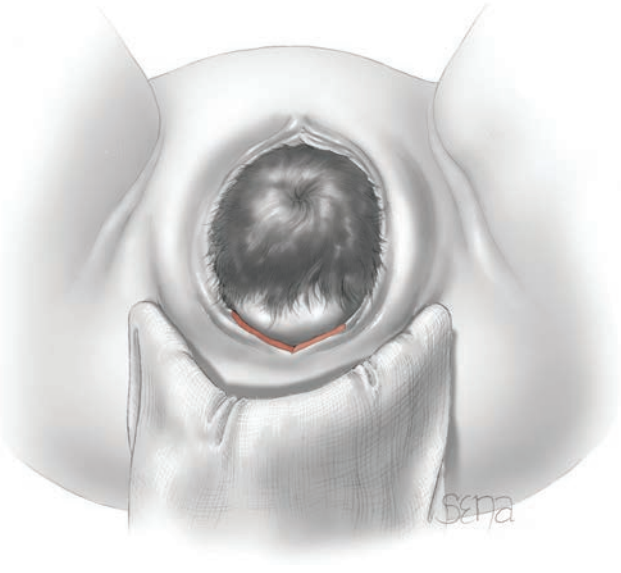


FIGURA 17-25 Nacimiento de la cabeza. Se mantiene el occipucio cerca de la sínfisis por presión moderada sobre el mentón cerca de la punta del cóccix materno.



FIGURA 17-26 Nacimiento casi completo de la cabeza fetal por la maniobra de Ritgen modificada. Se aplica presión ascendente moderada al mentón con la mano posterior cubierta con una compresa estéril, en tanto se sostiene la región suboccipital de la cabeza fetal contra la sínfisis del pubis.



FIGURA 17-27 Nacimiento de la cabeza; la boca aparece sobre el perineo.

ron la práctica de la maniobra de Ritgen debido a que se vinculó con una incidencia mayor de desgarros de tercer grado y la realización más frecuente de episiotomía. Estos especialistas preferían el método "de manos levantadas", en el cual quien atiende el parto no toca el perineo durante el nacimiento de la cabeza. Este método se vinculó con tasas similares de desgarro respecto de la maniobra de Ritgen modificada, pero con una incidencia menor de desgarros de tercer grado. En fecha reciente, Jönsson et al. (2008) informaron los resultados de un estudio con 1 623 mujeres y notificaron una incidencia semejante de desgarros de tercer y cuarto grados (5.5 contra 4.4%) en las mujeres asignadas a la aplicación de la maniobra de Ritgen en comparación con aquellas que recibieron sólo protección perineal simple.

Nacimiento de los hombros

Después de su nacimiento, la cabeza fetal cae hacia atrás y lleva la cara casi en contacto con el ano materno. Como se describió antes en este capítulo, el occipucio gira rápidamente hacia uno de los muslos



FIGURA 17-28 Aspiración de nariz y boca inmediatamente después de nacer la cabeza.

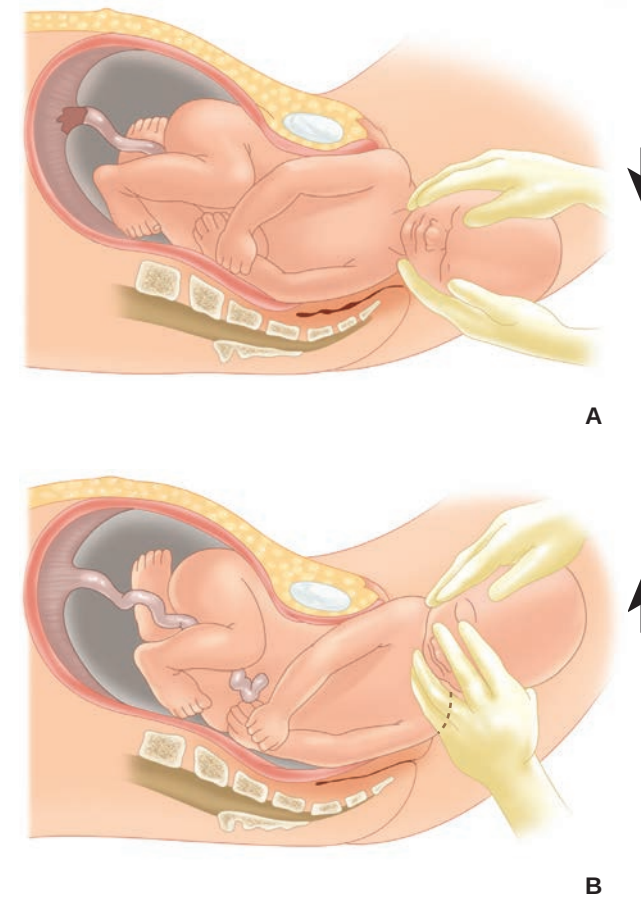


FIGURA 17-29 **A.** Tracción descendente suave para lograr el descenso del hombro anterior. **B.** Nacimiento del hombro anterior completo; se ejerce tracción ascendente suave para hacer nacer el hombro posterior.

maternos y la cabeza adopta una posición transversa (**fig. 17-28**). Dicho movimiento de restitución (rotación externa) indica que el diámetro biacromial (diámetro transversal del tórax) ha girado hacia el diámetro anteroposterior de la pelvis.

Más a menudo los hombros aparecen en la vulva apenas después de la rotación externa y nacen de manera espontánea. Si se retrasan, parece aconsejable su extracción inmediata. Se sujetan los lados de la cabeza con las dos manos y se aplica tracción descendente suave hasta que aparece el hombro anterior bajo el arco púbico (**fig. 17-29**). Algunos prefieren extraer el hombro anterior antes de llevar a cabo la aspiración de la nasofaringe o revisar si existe alguna circular de cordón, con el objetivo de evitar una distocia de hombros. A continuación, con un movimiento ascendente, se hace nacer el hombro posterior (fig. 17-29).

El resto del cuerpo casi siempre sigue a los hombros sin dificultad; pero si hay un retraso prolongado, puede acelerarse su nacimiento por tracción moderada sobre la cabeza o compresión sobre el fondo uterino. No deben engancharse los dedos dentro de la axila. Esto puede lesionar los nervios de la extremidad superior y provocar una parálisis transitoria o quizá permanente. Por otra parte, la tracción debe ejercerse sólo en dirección del eje longitudinal del recién nacido. Si se aplica en sentido oblicuo, induce la flexión del cuello y un estiramiento excesivo del plexo braquial (cap. 29, pág. 636).

Justo después del nacimiento suele seguir un flujo abundante de líquido amniótico, muchas veces teñido con sangre pero no francamente sanguinolento.



FIGURA 17-30 El cordón umbilical se identifica en torno del cuello y se desliza con rapidez por encima de la cabeza.

Aspiración de la nasofaringe

Una vez que emerge el tórax y el recién nacido puede respirar, la cara se limpia con rapidez y se aspiran las narinas y la boca, como se muestra en la figura 17-28. Esto reduce al mínimo la aspiración de líquido amniótico, material particulado y sangre.

Circular de cordón en la nuca

Después del nacimiento del hombro anterior, debe deslizarse un dedo hacia el cuello fetal para verificar si está rodeado por una o más asas de cordón umbilical (**fig. 17-30**). Se encuentra una circular de cordón en alrededor de 25% de los nacimientos, pero las más de las veces no causa daño. Si se reconoce un asa de cordón umbilical, debe deslizarse sobre la cabeza si tiene la suficiente laxitud. Si está fuertemente adherida, se puede cortar entre dos pinzas y hacer nacer de inmediato al producto.

Pinzamiento del cordón

Se corta el cordón umbilical entre dos pinzas colocadas a 4 a 5 cm de distancia del abdomen fetal y después se aplica una pinza alejada 2 a 3 cm respecto del abdomen fetal. En el *Parkland Hospital* se utiliza una pinza plástica que es segura, eficaz y bastante económica (*double grip umbilical clamp* [Hollister]).

Momento del pinzamiento del cordón. Si después del nacimiento se coloca al recién nacido a nivel del introito vaginal o por debajo de él durante 3 min y no se ocluye de inmediato la circulación fetoplacentaria por pinzamiento del cordón, se puede derivar un promedio de 80 ml de sangre de la placenta al recién nacido (Yao y Lind, 1974), lo que provee casi 50 mg de hierro y reduce la frecuencia de anemia por deficiencia de este metal, en etapas posteriores de la lactancia. No obstante, la elevada concentración de bilirrubina derivada de los eritrocitos adicionales contribuye al mismo tiempo a la hiperbilirrubinemia (cap. 29, pág. 625). En su revisión reciente de estudios aleatorizados contenidos en la base de datos *Cochrane*, McDonald y Middleton (2008) refirieron que el retraso del pinzamiento del cordón umbilical hasta un minuto después del nacimiento incrementa la concentración de hemoglobina en el recién nacido 2.2 g/dl, en comparación con el pinzamiento en el transcurso de los primeros 60 seg. Asimismo, el pinzamiento temprano redujo 40% la necesidad de fototerapia.

La práctica de los autores consiste en pinzar el cordón después de la limpieza exhaustiva de las vías respiratorias, lo que suele tomar casi 30 seg. El recién nacido no se eleva con respecto al introito en el parto vaginal o mucho más en relación con el abdomen materno en la cesárea.

Atención del tercer periodo del trabajo de parto

Inmediatamente después del nacimiento del producto se revisa el tamaño del fondo uterino y su consistencia. Si el órgano se mantiene firme y no hay hemorragia anormal, la práctica habitual incluye una vigilancia cuidadosa hasta que se desprende la placenta. El masaje no se utiliza, pero es frecuente que el fondo se palpe para asegurar que no presenta atonía y esté lleno de sangre por efecto de la separación de la placenta.

Signos de separación placentaria

Puesto que los intentos de expulsar la placenta por compresión antes de su desprendimiento son vanos y tal vez peligrosos, los clínicos deben estar alerta ante los siguientes signos de desprendimiento placentario:

1. El útero se torna globular y, como regla, más firme.
2. Hay casi siempre un borbotón de sangre.
3. El útero asciende en el abdomen porque la placenta, una vez separada, desciende hacia el segmento uterino inferior y la vagina, donde su volumen impele el útero hacia arriba.
4. El cordón umbilical sale un poco más de la vagina, lo que indica que la placenta ha descendido.

Algunas veces estos signos aparecen en el minuto que sigue al nacimiento del recién nacido y por lo general en los 5 min posteriores. Cuando la placenta se ha desprendido, debe determinarse si el útero está firmemente contraído. Se puede pedir a la madre que puje y la presión intraabdominal puede ser adecuada para expulsar la placenta. Si estos esfuerzos fracasan o si no es posible la expulsión espontánea por la anestesia, después de asegurar que el útero está contraído con firmeza, se aplica presión con la mano sobre su fondo para expulsar la placenta desprendida en dirección de la vagina, como se muestra y describe en la **figura 17-31**. Este método se ha denominado *atención fisiológica*, en contraste con la *atención activa* del tercer periodo (Thilaganathan et al., 1993).

Expulsión de la placenta

La salida de la placenta nunca debe forzarse antes de que ocurra su separación, a menos que el útero se invierta. **No debe recurrirse a la tracción sobre el cordón umbilical para extraer la placenta del útero.** Una de las complicaciones más graves que se vinculan con el nacimiento es la inversión uterina, una emergencia que requiere atención inmediata (cap. 35, pág. 780). Conforme se aplica presión descendente hacia la vagina sobre el cuerpo del útero, el cordón umbilical se mantiene ligeramente tenso (fig. 17-31). Después se eleva el útero en dirección cefálica con la mano abdominal. Esta maniobra se repite hasta que la placenta alcanza el introito (Prendiville et al., 1988b). A medida que la placenta atraviesa el introito, se interrumpe

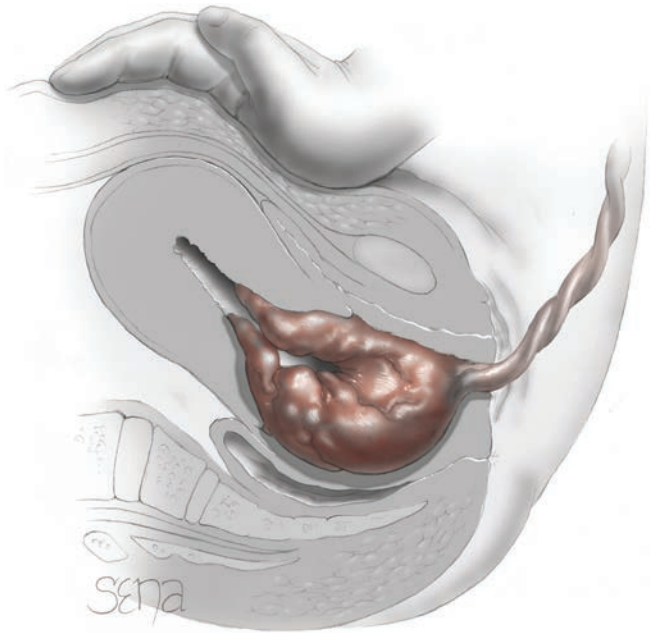


FIGURA 17-31 Expulsión de la placenta por compresión. ¡Obsérvese que la mano *no* trata de empujar el fondo del útero a través del conducto del parto! Al tiempo que la placenta sale del útero e ingresa a la vagina, aquél se eleva con la mano sobre el abdomen, mientras se sostiene el cordón umbilical en posición. La madre puede ayudar al nacimiento de la placenta mediante el pujo. Conforme la placenta alcanza el perineo, el cordón se eleva, lo que a su vez eleva la placenta fuera de la vagina.

la compresión uterina. Después se levanta ligeramente la placenta y se la aleja del introito (**fig. 17-32**). Es preciso tener cuidado de evitar que las membranas se desgarren y se queden en la cavidad uterina. Si las membranas empiezan a desgarrarse, se sujetan con una pinza y se extraen por tracción suave (**fig. 17-33**). Debe revisarse con cuidado

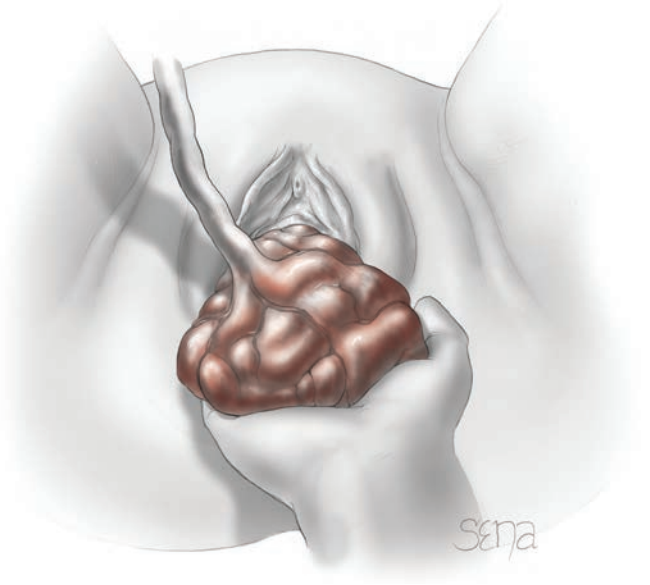


FIGURA 17-32 La placenta se extrae de la vagina por elevación del cordón.

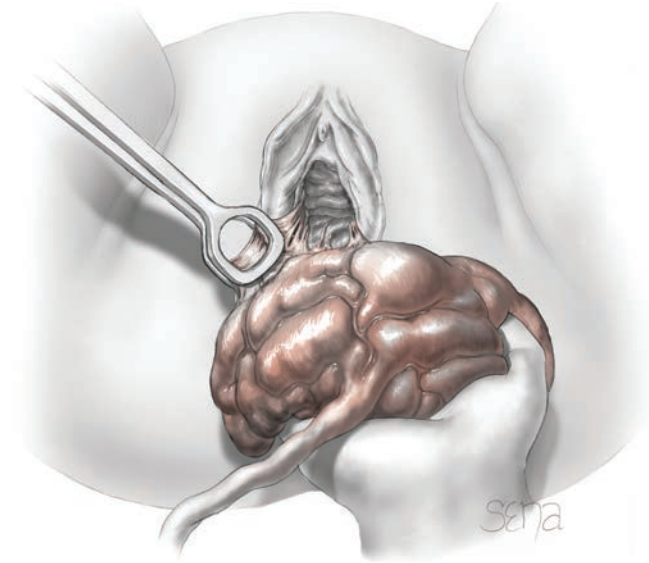


FIGURA 17-33 Las membranas que estaban apenas adheridas al revestimiento uterino se separan mediante tracción suave con una pinza de anillos.

la cara materna de la placenta para asegurarse de que no haya fragmentos residuales en el útero.

Extracción manual de la placenta

En ocasiones, la placenta no se desprende con rapidez, algo frecuente en especial en casos de parto de pretérmino (Dombrowski et al., 1995). Si existe hemorragia intensa y la placenta no puede extraerse con la técnica descrita, está indicada su separación manual con las medidas de seguridad que se revisan en el capítulo 35 (pág. 774). No se ha precisado el periodo que debe transcurrir en ausencia de hemorragia antes de que la placenta deba extraerse por medios manuales (Deneux-Tharaux et al., 2009). Si persiste el efecto de la analgesia aplicada para la inducción, algunos obstetras llevan a cabo la extracción manual común de la placenta que no se ha separado de manera espontánea en el momento en que completan las maniobras de nacimiento y la atención del cordón umbilical. Sin embargo, no hay pruebas de los beneficios de esta práctica y casi todos los obstetras esperan al desprendimiento espontáneo de la placenta, a menos que la hemorragia sea excesiva. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2003b) concluyó que no hay datos para apoyar u objetar el suministro de antimicrobianos profilácticos cuando se efectúa la extracción manual de la placenta.

Atención de la tercera fase del trabajo de parto

Muchos especialistas recomiendan el masaje uterino después del alumbramiento para prevenir la hemorragia posparto. Los autores apoyan esta práctica, pero reconocen que no hay evidencia que la respalde (Hofmeyr et al., 2008). En muchas ocasiones se administran oxitocina, ergonovina y metilergonovina en la tercera fase del trabajo de parto normal, si bien el momento en que se administran difiere en distintas instituciones. La oxitocina y en especial la ergonovina que se administran antes del alumbramiento reducen la pérdida sanguínea (Prendiville et al., 1988a). Sin embargo, si se infunden antes del alumbramiento pueden inducir el atrapamiento de un segundo feto no identificado. A pesar de ello, Jackson et al.

(2001) asignaron de manera aleatoria a 1 486 mujeres para recibir infusiones de 20 U de oxitocina diluidas en 500 ml de salina normal, antes o después del alumbramiento, y no encontraron diferencias en la evolución.

Si está colocada una infusión intravenosa, la práctica estándar de los autores consiste en agregar 20 U (2 ml) de oxitocina por litro de solución. Esta solución se administra después del alumbramiento, a un ritmo de 10 ml/min (200 mU/min) durante algunos minutos, hasta que el útero permanece contraído con firmeza y se controla la hemorragia. El ritmo de infusión se reduce entonces a 1 a 2 ml/min, hasta que la madre está lista para transferirse al área de recuperación en la unidad de puerperio. Por lo regular, la infusión se suspende entonces.

Oxitocina

En el comercio estadounidense se encuentra disponible la forma sintética del octapéptido oxitocina. Cada mililitro de oxitocina inyectable, que no es eficaz por vía oral, contiene 10 U USP (*United States Pharmacopeia*). La vida media de la oxitocina administrada por vía intravenosa es de casi 3 min. Antes del nacimiento, el útero en trabajo de parto espontáneo muestra de manera característica una sensibilidad extraordinaria a la oxitocina, y su dosificación se ajusta de forma cuidadosa para alcanzar contracciones adecuadas (cap. 22, pág. 506). Sin embargo, después del nacimiento del feto estos riesgos ya no existen y puede recurrirse a una dosificación fija, como se describió con anterioridad.

Efectos cardiovasculares

Hace más de 30 años, Secher et al. (1978) informaron que, incluso en la mujer sana, un bolo intravenoso de 10 U de oxitocina producía una reducción transitoria intensa de la presión arterial, con un aumento abrupto del gasto cardiaco. En fecha más reciente, Svanström et al. (2008) confirmaron estos hallazgos en 10 mujeres por lo demás saludables tras la cesárea. El pulso promedio aumentó 28 latidos por minuto, la presión arterial promedio se redujo 33 mmHg y se observaron cambios electrocardiográficos de isquemia del miocardio, así como dolor torácico y malestar subjetivo. Estos cambios hemodinámicos podrían ser riesgosos para mujeres con hipovolemia debida a hemorragia, o en aquellas con cardiopatía. **Por lo tanto, la oxitocina no debe administrarse por vía intravenosa como bolos de dosis elevada.** Más bien, debe suministrarse diluida en solución mediante infusión intravenosa continua, o como inyección intramuscular de 10 U USP. En casos de hemorragia posparto, la inyección directa al útero, sea por vía transvaginal o transabdominal después de un parto vaginal, o directamente si se trata de una cesárea, ha mostrado eficacia.

El uso de la estimulación del pezón en el tercer periodo del trabajo de parto también ha mostrado elevar las presiones intrauterinas y disminuir la duración del tercer periodo del trabajo de parto y la pérdida sanguínea (Irons et al., 1994). En realidad, los resultados fueron similares a los obtenidos con la combinación de oxitocina (5 U) y ergometrina (0.5 mg).

Intoxicación por agua. La considerable acción antidiurética de la oxitocina puede producir intoxicación por agua. Con dosis altas de la hormona es posible producir intoxicación por agua si se administra en un gran volumen de solución glucosada acuosa sin electrólitos (Whalley y Pritchard, 1963). Por ejemplo, Schwartz y Jones (1978) describieron la aparición de convulsiones, tanto en la madre como en el recién nacido, después de la administración de 6.5 L de una solución de glucosa al 5% y 36 U de oxitocina antes del parto. La concentración de sodio en el plasma del cordón fue de 114 meq/L.

En general, si se administra oxitocina en dosis elevada durante un periodo considerable, debe aumentarse su concentración más que el ritmo del flujo de una solución más diluida (cap. 22, pág. 507). También debe tenerse en mente el uso de solución fisiológica o de Ringer con lactato en esas circunstancias.

Ergonovina y metilergonovina

Se trata de alcaloides ergotamínicos con niveles de actividad semejantes sobre el miometrio. La metilergonovina también se conoce como ergometrina y ergostetrina. Ya sea que se administren por vía intravenosa, intramuscular u oral, estos dos fármacos son potentes estimulantes de las contracciones del miometrio y ejercen un efecto que puede persistir por horas. En la mujer embarazada, una dosis intravenosa tan baja como 0.1 mg o una dosis oral de sólo 0.25 mg inducen la contracción tetánica del útero. Los efectos se desarrollan casi de inmediato tras la inyección intravenosa del medicamento y pocos minutos después de la aplicación intramuscular u oral. Además, la respuesta se sostiene y existe tendencia escasa a la relajación. Por esta causa, representan un peligro para el feto y la madre antes del nacimiento.

La administración parenteral de alcaloides ergotamínicos, en especial por vía intravenosa, desencadena en ocasiones un cuadro de hipertensión transitoria. Esto tiene probabilidad de ser más grave en mujeres con hipertensión gestacional o en quienes tienden al desarrollo de hipertensión. Browning (1974) describió efectos colaterales graves atribuibles a una dosis de 0.5 mg de ergonovina administrados por vía intramuscular a cuatro mujeres tras el parto. Dos de ellas desarrollaron con rapidez hipertensión intensa, la tercera experimentó hipertensión y presentó convulsiones, y la cuarta sufrió paro cardiaco. Los autores presenciaron un caso de vasoconstricción profunda de este tipo derivada del uso de estos compuestos administrados por vía intravenosa, en grado tal que se perdieron todos los pulsos periféricos y se requirió la aplicación de nitroprusiato de sodio para recuperar la perfusión. Infortunadamente, la mujer sufrió daño cerebral permanente por hipoxia isquémica.

Estudios sobre oxitocina y alcaloides ergotamínicos. Choy et al. (2002) asignaron de manera aleatoria a 991 mujeres para recibir oxitocina por vía intravenosa o sintometrina intramuscular para la prevención de la hemorragia en la tercera parte del trabajo de parto. La sintometrina es un fármaco que combina oxitocina con ergonovina. Estos investigadores informaron que es preferible el uso de la oxitocina, debido a que la sintometrina desencadena hipertensión en 3% de las mujeres. En un estudio similar con 600 mujeres, Orji et al. (2008) también notificaron que no existían diferencias, excepto por aumento de náusea, vómito e hipertensión en el grupo con sintometrina.

Munn et al. (2001) compararon dos regímenes posológicos de oxitocina para la prevención de la atonía uterina tras la cesárea. Se infundieron 10 u 80 U de oxitocina en 500 ml de solución de Ringer con lactato durante los 30 min siguientes al nacimiento. La incidencia de atonía uterina fue significativamente menor en el grupo con el régimen con dosis alta en comparación con el de dosis más baja (19 contra 39%, respectivamente).

Prostaglandinas

No se administran de manera sistemática análogos de las prostaglandinas para el tratamiento del tercer periodo del trabajo de parto. Villar et al. (2002) revisaron el uso profiláctico del misoprostol para prevenir la hemorragia posparto y concluyeron que los preparados de oxitocina u oxitocina más alcaloides del cornezuelo del centeno

son más eficaces. Otras prostaglandinas, como la 15-metil-prostaglandina $F_{2\alpha}$, se reservan para el tratamiento de la atonía uterina que coincide con hemorragia (cap. 35, pág. 774).

"Cuarta fase" del trabajo de parto

La placenta, las membranas y el cordón umbilical deben revisarse para comprobar que estén completos y descartar anomalías, como se describe en el capítulo 27. La hora que sigue al nacimiento es crítica y algunos especialistas la designan como *cuarta fase del trabajo de parto*. Pese a que se administran oxitócicos, es más probable que se presente en esta fase hemorragia posparto como efecto de la atonía uterina. En consecuencia, el útero y el perineo deben valorarse con frecuencia. La *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) recomiendan que la presión arterial materna y el pulso se registren de inmediato después del nacimiento y cada 15 min durante la primera hora.

Desgarros del canal del parto

Los desgarros de la vagina y el perineo se clasifican como laceraciones de primero a cuarto grados, o desgarros perineales. Los desgarros de *primer grado* afectan el frenillo, la piel perineal y la membrana mucosa vaginal, pero respetan la fascia y el músculo subyacentes (**fig. 17-34**). Incluyen desgarros periuretrales, que pueden inducir hemorragia profusa. Los desgarros de *segundo grado* incluyen, además, la fascia y el músculo del cuerpo del perineo, pero no el esfínter anal. Estos desgarros suelen extenderse hacia arriba a uno o ambos lados

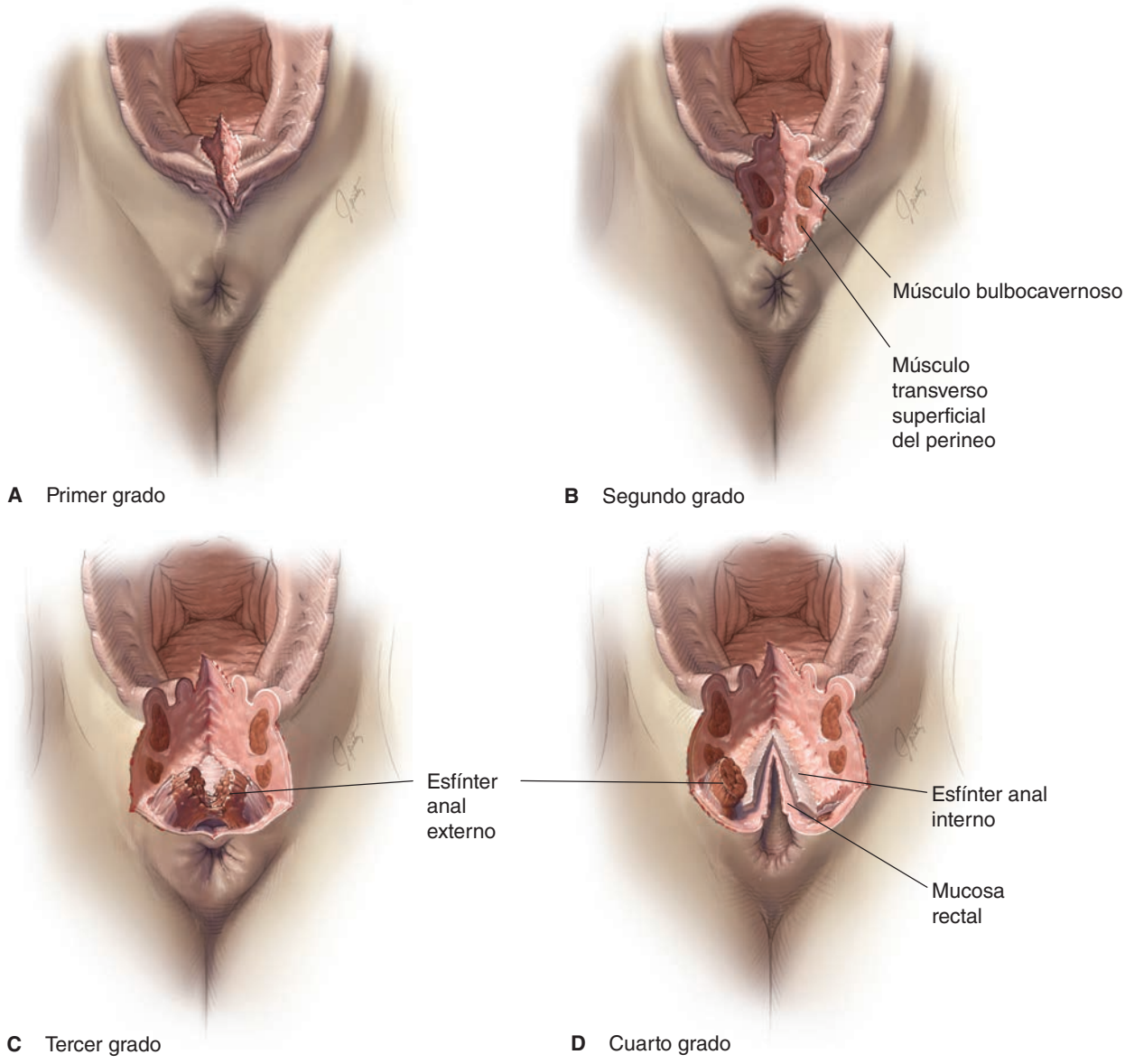


FIGURA 17-34 Clasificación de los desgarros perineales. **A.** El desgarro de primer grado es una laceración superficial que incluye a la mucosa vaginal, la piel del perineo o ambas. **B.** Un desgarro de segundo grado se extiende para afectar la fascia y los músculos que circundan la vagina. **C.** Un desgarro de tercer grado daña o atraviesa el músculo del esfínter externo del ano. **D.** El desgarro de cuarto grado se extiende a la luz anorrectal e implica por tanto la rotura de los esfínteres externo e interno del ano. (Cortesía de los doctores Marlene Corton y Shayzreen Roshanravan.)

de la vagina, para conformar una lesión de configuración triangular. Los desgarros de *tercer grado* se extienden aún más y afectan al esfínter anal. Un desgarro de *cuarto grado* se extiende hasta la mucosa del recto y expone su luz.

Riesgos por desgarro y morbilidad

Los desgarros perineales pueden ocurrir tras cualquier parto vaginal, pero Combs et al. (1990) identificaron algunos factores vinculados con el aumento del riesgo de desgarros de tercer y cuarto grados. Incluyen episiotomía de la línea media, nuliparidad, detención de la segunda fase del trabajo de parto, posición occipitoposterior persistente, aplicación de fórceps medios o bajos, uso de anestésicos locales y raza asiática.

Las tasas de morbilidad se incrementan al tiempo que lo hace la gravedad del desgarro. Venkatesh et al. (1989) informaron una incidencia de 5% de desgarros perineales de tercer y cuarto grados en 20 500 partos vaginales. Alrededor de 10% de estas 1 040 reparaciones primarias cursaron con dehiscencia posoperatoria, y dos terceras partes requirieron corrección quirúrgica. Williams y Chames (2006) encontraron que la episiotomía mediolateral era el factor de predicción más poderoso de dehiscencia de la herida. Goldaber et al. (1993) encontraron que 21 de 390, es decir 5.4%, mujeres con desgarros de cuarto grado experimentaron morbilidad significativa. Se presentó dehiscencia en 1.8%, infecciones con dehiscencia en 2.8% e infecciones aisladas en 0.8%. Aunque la administración perioperatoria de una dosis intravenosa de 2 g de cefazolina redujo la tasa de morbilidad, ésta no se eliminó del todo.

Debido a que la reparación de los desgarros perineales es virtualmente la misma que la de las incisiones de episiotomía, si bien en ocasiones menos satisfactoria por efecto de las irregularidades de la rotura, la técnica para su reparación se analiza junto con aquélla de la episiotomía.

Episiotomía

En un sentido estricto, la episiotomía es una incisión de las partes pudendas. La perineotomía es la incisión del perineo. Sin embargo, en el lenguaje común, el término *episiotomía* suele usarse como sinónimo de *perineotomía*, una práctica que se sigue aquí. La incisión puede practicarse en la línea media para la *episiotomía media* o es posible empezar en la *línea media* pero dirigirse hacia fuera y abajo en dirección opuesta del recto, lo que constituye una *episiotomía mediolateral*.

Propósitos de la episiotomía

Aunque es todavía un procedimiento obstétrico frecuente, el uso de la episiotomía ha disminuido de manera notoria en los últimos 25 años. Weber y Meyn (2002) utilizaron la *National Hospital Discharge Survey* para analizar el uso de la episiotomía entre 1979 y 1997 en Estados Unidos. Alrededor de 65% de las mujeres que tuvieron un parto por vía vaginal en 1979 se sometió a la episiotomía, en comparación con 39% en 1997. Para 2003, la tasa se había reducido hasta cerca de 18% (Martin et al., 2005). Durante el decenio de 1970, era práctica común efectuar una episiotomía en casi toda mujer que tenía su primer parto. Los motivos de su aceptación incluyeron la sustitución de una incisión quirúrgica recta, que era más fácil de reparar, por la laceración irregular observada desde otros puntos de vista. Las creencias largamente sostenidas de que el dolor posoperatorio es menor y la cicatrización mejor con una episiotomía, en comparación con un desgarro, parecían infundadas (Larsson et al., 1991).

Otro beneficio que se citaba con frecuencia, pero que no estaba comprobado para la práctica regular de la episiotomía, era que prevenía las complicaciones relacionadas con el piso pélvico, es decir, los defectos de soporte de la pared vaginal y la incontinencia. Sin embargo, distintos estudios de observación y con asignación al azar demostraron que la episiotomía sistemática se vinculaba con *aumento* de la incidencia de desgarros del esfínter anal y el recto (Angioli, 2000; Eason, 2000; Nager y Helliwell, 2001; Rodriguez, et al., 2008).

Carroli y Mignini (2009) revisaron el registro de estudios clínicos del *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group* y encontraron tasas más bajas de traumatismo perineal posterior, reparación quirúrgica y complicaciones de la cicatrización en el grupo con uso restringido. De manera alternativa, la incidencia de traumatismo del perineo anterior fue menor en el grupo con aplicación sistemática.

Con estos hallazgos se comprendió que la episiotomía no protegía al cuerpo perineal y contribuía a la incontinencia del esfínter anal al elevar el riesgo de desgarro de tercer y cuarto grados. Signorello et al. (2000) notificaron un incremento de cuatro a seis veces de la incontinencia fecal y de gases intestinales en mujeres con episiotomía, en comparación con un grupo en el que el parto había ocurrido con el perineo intacto. Incluso al compararse con los desgarros espontáneos, la episiotomía triplicó el riesgo de incontinencia fecal y duplicó el que se relacionaba con gases intestinales. La episiotomía sin extensión no redujo este riesgo. A pesar de la reparación de extensiones de tercer grado, 30 a 40% de las mujeres padece incontinencia anal a largo plazo (Gjessing et al., 1998; Poen et al., 1998). Por último, Alperin et al. (2008) informaron en fecha reciente que la episiotomía realizada para el primer nacimiento incrementaba cinco veces el riesgo de desgarro de segundo grado durante el segundo parto.

Por todas estas razones, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006) concluyó que el uso restringido de la episiotomía era preferible que el sistemático. Los autores sostienen que el procedimiento debe aplicarse de manera selectiva bajo indicaciones apropiadas. Éstas incluyen indicaciones fetales tales como distrofia de hombros y producto pélvico, aplicación de fórceps o extractor al vacío, posiciones occipitoposteriores y casos en los que pueda ocurrir la rotura del perineo si no se practica una episiotomía. *La regla final es que no existe un sustituto para el juicio quirúrgico y el sentido común.*

Momento de la episiotomía

Si se efectúa en un momento innecesariamente temprano, la hemorragia puede ser considerable entre la incisión y el nacimiento. Si se realiza muy tarde, no se evitan las laceraciones. De manera característica, la episiotomía se lleva a cabo cuando es visible un diámetro de 3 a 4 cm de la cabeza durante una contracción (fig. 17-24). Cuando se utiliza durante el parto con fórceps, la mayor parte de los obstetras practica la episiotomía tras la aplicación de las hojas (cap. 23, pág. 514).

Episiotomía media o mediolateral

Las diferencias entre estos dos tipos de episiotomía se resumen en el **cuadro 17-5**. Excepto por la cuestión importante de la extensión de los desgarros de tercer y cuarto grados, es preferible la episiotomía media. Anthony et al. (1994) presentaron datos de la *Dutch National Obstetric Database*, provenientes de más de 43 000 partos. Encontraron una reducción de más de cuatro veces de los desgarros perineales

CUADRO 17-5. Episiotomía media contra mediolateral

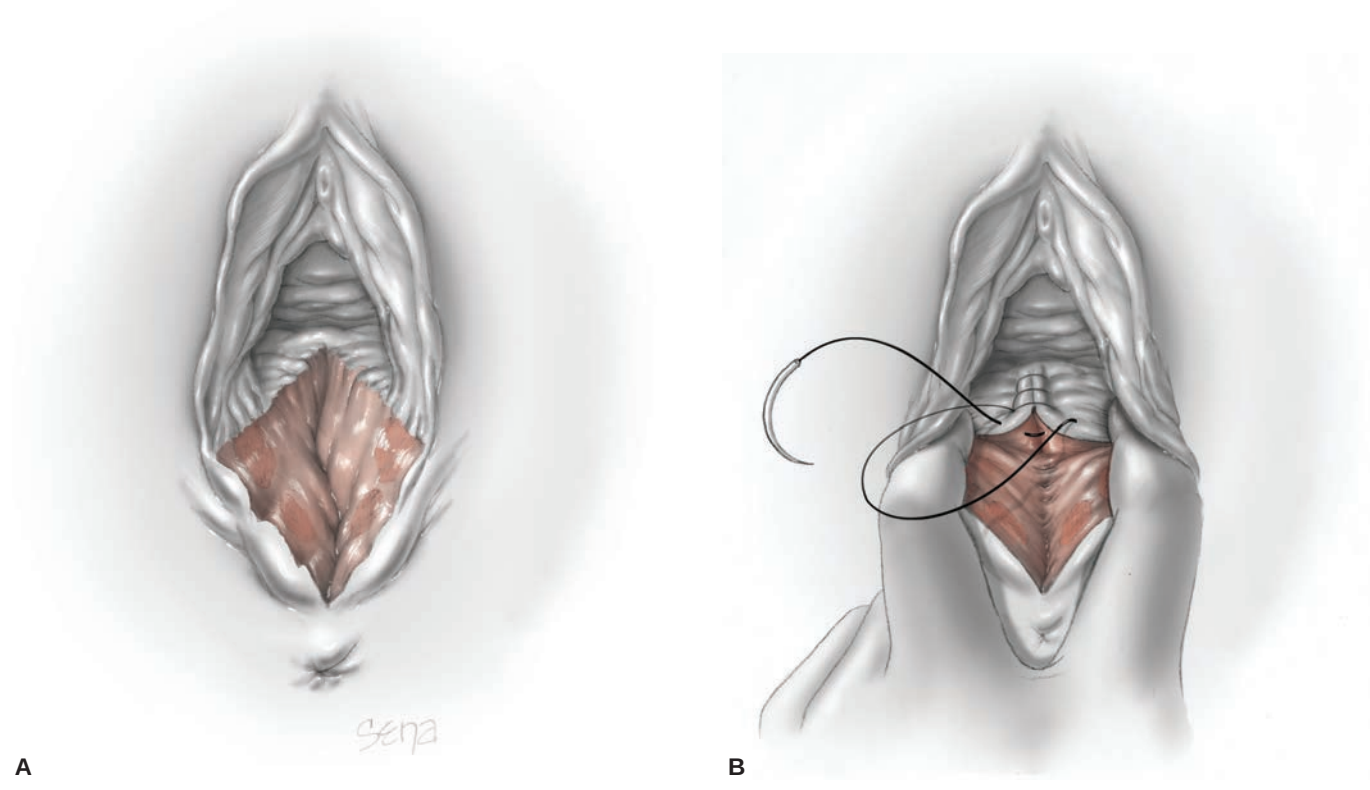
	Tipo de episiotomía	
Característica	**Media**	**Mediolateral**
Reparación quirúrgica	Sencilla	Más compleja
Cicatrización deficiente	Infrecuente	Más frecuente
Dolor posoperatorio	Mínimo	Frecuente
Resultados anatómicos	Excelentes	Deficientes en ocasiones
Pérdida hemática	Menor	Mayor
Dispareunia	Infrecuente	Ocasional
Extensión de desgarro	Frecuentes	Raros

graves tras la episiotomía mediolateral en comparación con las tasas vinculadas con la incisión en la línea media. La selección apropiada de casos puede reducir al mínimo esta desventaja. Por ejemplo, Kudish et al. (2006) recomendaron no utilizar la episiotomía media durante el parto vaginal instrumentado debido al incremento de la incidencia de desgarros del esfínter anal.

Reparación de la episiotomía

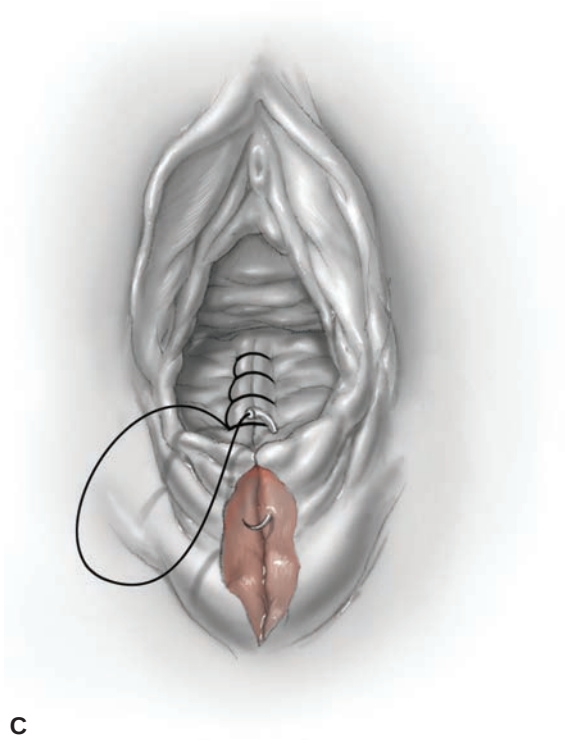
De manera característica, la reparación de la episiotomía se difiere hasta que la placenta se expulsa. Esta disposición permite no distraer la atención en cuanto a los signos del desprendimiento placentario y alumbramiento. Una ventaja adicional es que la reparación de la episiotomía no se interrumpe o altera por la necesidad obvia del alumbramiento, en especial si se debe efectuar la extracción manual de la placenta. La desventaja principal es la persistencia de la pérdida hemática hasta que se termina la reparación.

Técnica. Existen muchas formas de cerrar la incisión de una episiotomía, pero *la hemostasia y la reparación anatómica sin suturas excesivas son esenciales* para tener éxito en cualquiera de ellas. La analgesia adecuada es imperativa y Sanders et al. (2002) enfatizaron que las mujeres en quienes no se aplica analgesia regional pueden experimentar grados intensos del dolor durante la sutura del perineo. Una técnica utilizada con frecuencia se muestra en la **figura 17-35**. Mornar y Perlow (2008) demostraron que las agujas atraumáticas son apropiadas y reducen la incidencia de lesiones por punción. El material de sutura empleado las más de las veces es catgut crómico 2-0. También es común usar suturas de derivados del ácido poliglicólico. Se ha referido la reducción del dolor posquirúrgico como la ventaja principal de los materiales sintéticos. Sin embargo, el uso de estos materiales requiere en ocasiones su remoción del sitio de la reparación, por efecto del dolor o la dispareunia. Kettle et al. (2002) asignaron al azar a 1 542 mujeres con laceraciones perineales o episiotomías para someterse a reparación con sutura continua o puntos separados de poliglactina de absorción rápida 910 (Vicryl Rapids, Ethicon) o sutura de poliglactina 910 estándar. De manera característica, la primera se absorbe en el transcurso de 42 días, en tanto que la última persiste alrededor de 90 días. Las suturas continuas se vinculan con menos dolor perineal. El material que se absorbe con rapidez se relacionó con tasas más bajas de retiro de suturas en comparación con la poliglactina estándar (3 contra 13%). En otro estudio con asignación al azar que comparó la reparación con suturas continuas y aquélla con puntos simples, Valenzuela (2009) y Kindberg et al. (2008) no encontraron diferencias entre las técnicas.

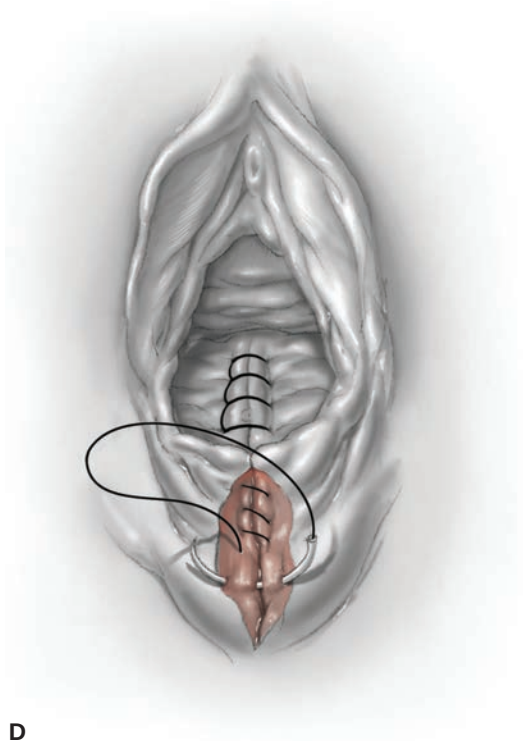


A B

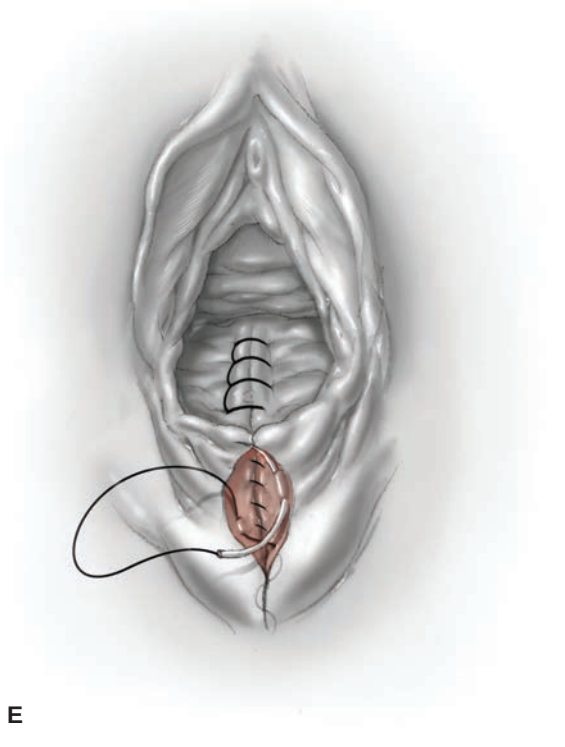
FIGURA 17-35 Reparación de una episiotomía media. **A.** Después de practicar una episiotomía es posible observar la rotura del anillo del himen y los músculos bulbocavernoso y transverso superficial del perineo dentro de la incisión con forma de diamante. **B.** Se utiliza sutura absorbible 2-0 o 3-0 para realizar un cierre continuo de la mucosa y la submucosa vaginales. (*Continúa*)



C



D



E

FIGURA 17-35 *Continuación.* **C.** Después del cierre de la herida vaginal y la reaproximación de los márgenes incididos del anillo del himen, la aguja y la sutura se colocan de tal forma que pueda cerrarse la incisión del perineo. **D.** Se utiliza un surjete continuo con sutura absorbible 2-0 o 3-0 para aproximar la fascia y los músculos del perineo incidido. **E.** La sutura continua se dirige entonces hacia arriba, con una técnica subcuticular. El último punto se anuda en un sitio proximal al anillo del himen.

Reparación de desgarros de cuarto grado. La técnica terminoterminal para la reparación de un desgarro de cuarto grado se muestra en la **figura 17-36**. Se han descrito otras técnicas, pero en general resulta esencial aproximar los bordes desgarrados de la mucosa rectal con puntos que se colocan en la muscular del recto, con una separación aproximada de 0.5 cm entre sí. Este plano muscular se cubre después con un plano de aponeurosis. Por último, los extremos cortados del esfínter anal se aíslan, se aproximan y se suturan juntos mediante tres o cuatro puntos separados. El resto de la reparación es igual que la de una episiotomía.

La técnica de superposición es un método alternativo de reparación del esfínter anal externo. A pesar de los resultados iniciales promisorios con esta técnica, datos más recientes basados en un estudio clínico controlado y con asignación al zar no apoyan que este método ofrezca resultados anatómicos o funcionales superiores en comparación con los de la técnica tradicional terminoterminal (Fitzpatrick et al., 2000; Sultan et al., 1999). En consecuencia, debe concederse más énfasis a la prevención de los desgarros del esfínter anal (Cunningham, 2008). Después de la reparación deben prescribirse ablandadores de las heces durante una semana y evitarse los enemas. Se pueden suministrar antibióticos profilácticos, como lo describieron Goldaber et al. (1993). Infortunadamente, no siempre se asegura una función normal incluso con la reparación quirúrgica correcta y completa. Algunas mujeres pueden experimentar incontinencia fecal continua por lesión de la inervación o la musculatura del piso pélvico (Roberts et al., 1990).

Dolor después de la episiotomía

La analgesia mediante bloqueo pudendo ayuda a aliviar el dolor perineal posoperatorio (Aissaoui et al., 2008). La aplicación de paquetes de hielo ayuda a mitigar el edema y aliviar las molestias. En un estudio clínico con asignación al azar, Minassian et al. (2002) informaron que la aplicación tópica de ungüento de lidocaína al 5% no fue eficaz para disipar las molestias por episiotomía o desgarro perineal. Los analgésicos como la codeína confieren alivio considerable. **Debido a que el dolor puede ser señal de un gran hematoma vulvar, paravaginal o isquiorrectal, o de celulitis perineal, es indispensable revisar esos sitios de forma cuidadosa si el dolor es intenso o persistente.** El tratamiento de estas complicaciones se analiza en el capítulo 35 (pág. 783).

Signorello et al. (2001) realizaron un censo entre 615 mujeres seis meses después del parto e informaron que las pacientes en las que el perineo se mantuvo intacto referían un desempeño sexual más

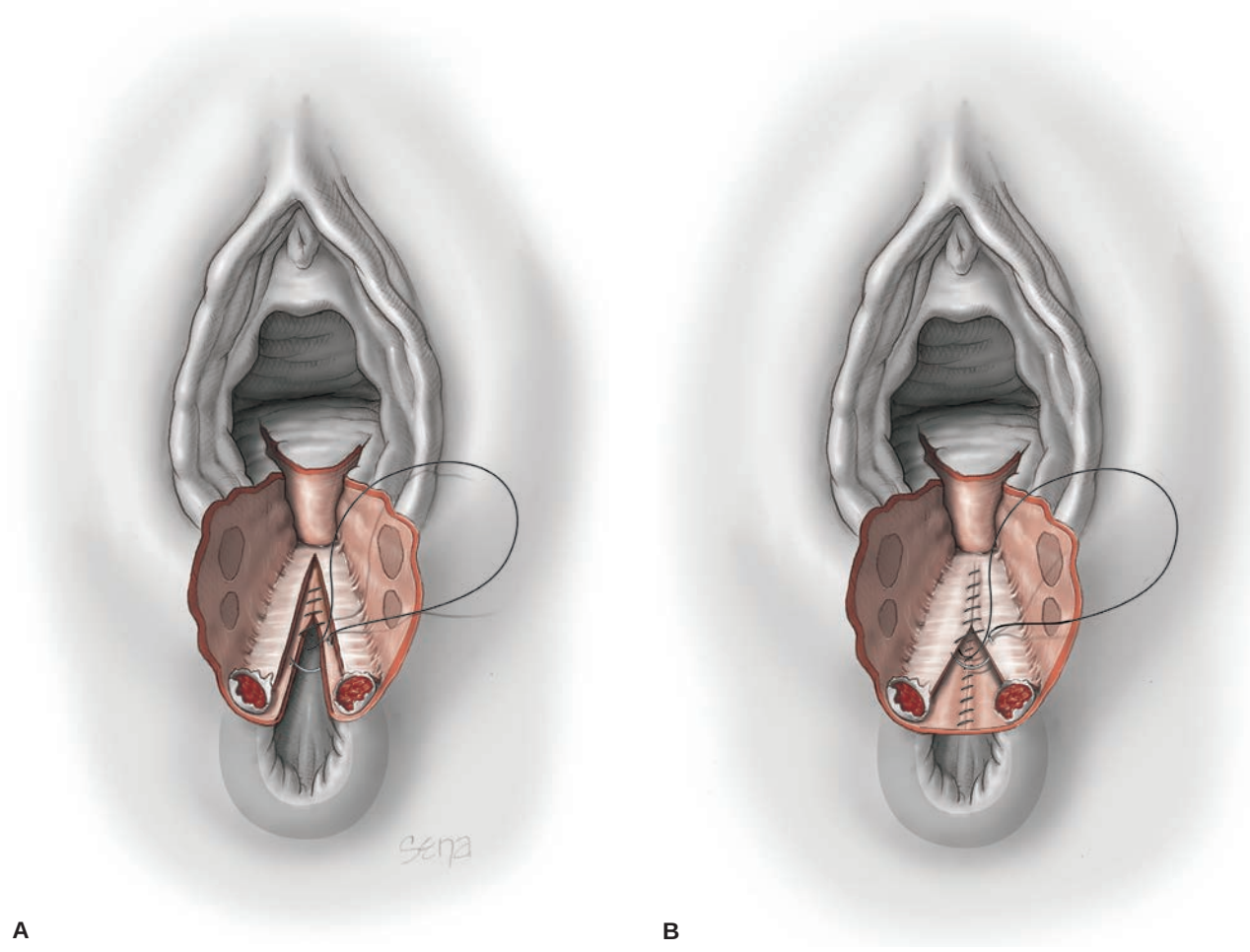
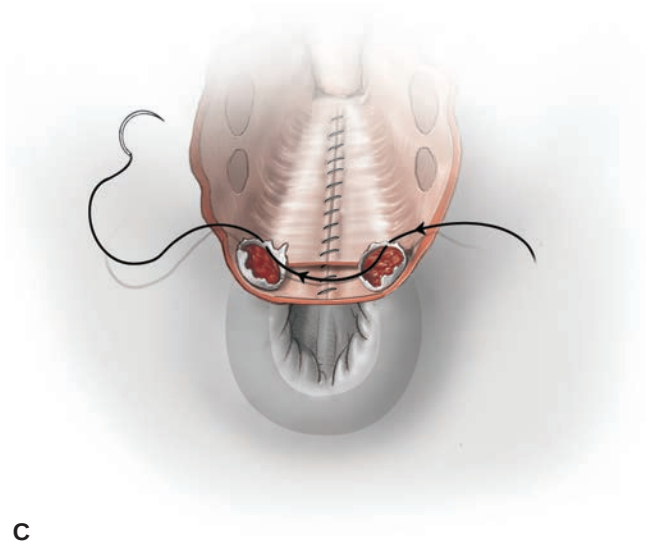
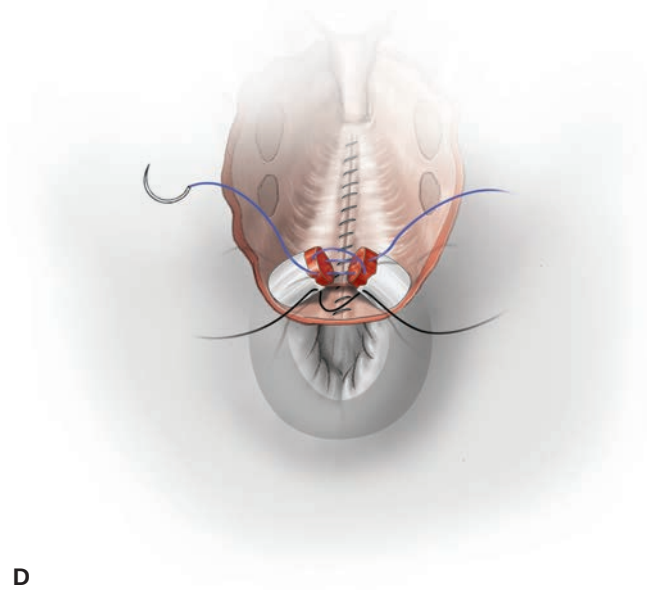


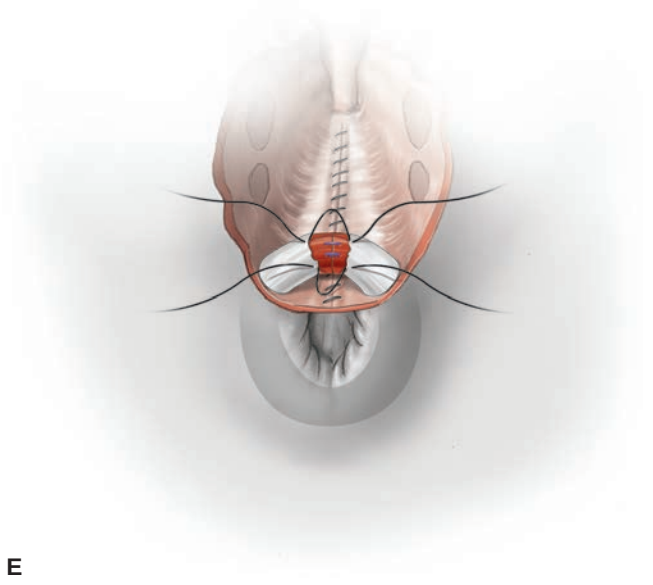
FIGURA 17-36 Reparación por planos de una laceración perineal de cuarto grado. **A.** Unión de la mucosa y submucosa anorrectales mediante sutura continua o puntos separados con un material de sutura fino absorbible, como catgut crómico o vicryl 3-0 o 4-0. Durante este proceso de sutura se identifica la extensión superior del desgarro anterior del ano y se colocan puntos a través de la submucosa del ano y el recto con alrededor de 0.5 cm entre sí, hasta el borde anal. **B.** Se coloca un segundo plano a través de la capa muscular del recto con vicryl 3-0 en sutura continua o puntos separados. Este "plano de reforzamiento" debe incorporar los extremos desgarrados del esfínter anal interno, que se identifica como un engrosamiento de la capa muscular lisa circular en los 2 a 3 cm distales del conducto anal. Se puede identificar como la estructura fibrosa blanca brillante que yace entre la submucosa del conducto anal y las fibras del esfínter anal externo (EAS, *external anal sphincter*). En muchos casos, el esfínter anal interno se retrae hacia los lados y debe buscarse y localizarse para su reparación. (*Continúa*)



C



D



E

FIGURA 17-36 *Continuación.* A manera de revisión, en la reparación terminoterminal común del EAS se coloca una sutura a través de este músculo y se aplican entre cuatro y seis puntos simples de vicryl 2-0 o 3-0 en las posiciones 3, 6, 9 y 12 de las manecillas del reloj, que atraviesan la cápsula de tejido conectivo. Las suturas que pasan a través de las porciones interior y posterior del esfínter deben colocarse primero y anudarse al final, para facilitar esta parte de la reparación. Al inicio del cierre, los extremos interrumpidos del músculo estriado (EAS) y su cápsula se identifican y se sostienen con una pinza de Allis. **C.** Sutura a través de la pared posterior de la cápsula del EAS. **D.** Suturas que pasan a través del EAS (*color azul*) y pared inferior de la cápsula. **E.** Suturas que se utilizan para reaproximar las paredes anterior y superior de la cápsula del EAS. El resto de la reparación es similar a la descrita para una episiotomía media en la figura 17-35.

apropiado en comparación con quienes sufrieron traumatismo perineal. En otro seguimiento de 2 490 mujeres, Rådestad et al. (2008) señalaron que el coito podía retrasarse entre tres y seis meses, pero no un año en mujeres con o sin traumatismo perineal. Por último, Brubaker et al. (2008) publicaron que las mujeres con desgarros del esfínter anal en el momento del parto presentaban reducción de la actividad sexual a los seis meses.

PROTOCOLOS DE ATENCIÓN PARA EL TRABAJO DE PARTO

Una medida ordenada y sistemática para la atención del trabajo de parto permite obtener evoluciones maternas y perinatales reproducibles. Althabe et al. (2008) comprobaron esto en fecha reciente, al asignar de manera aleatoria la institución de atención con base en la evidencia en 19 hospitales de Argentina y Uruguay. A continuación se presentan varios protocolos para la atención del trabajo de parto. Éstos incluyen los provenientes del *National Maternity Hospital* de Dublín, la Organización Mundial de la Salud y el *Parkland Hospital.*

Atención activa del trabajo de parto

Hace más de 30 años, O'Driscoll et al. (1984), en el *National Maternity Hospital* de Dublín, fueron pioneros al impulsar el concepto de que un protocolo de atención disciplinada y estandarizada del trabajo de parto reducía el número de nacimientos por cesárea secundaria a distocia. Su tasa general de cesárea fue de 5% en las décadas de 1970 y 1980 con este tipo de atención. La medida se conoce ahora como *atención activa del trabajo de parto*. Dos de sus componentes (la amniotomía y la oxitocina) se han utilizado en forma extensa, en es-

pecial en países angloparlantes fuera de Estados Unidos (Thornton y Lilford, 1994). Con este protocolo, el trabajo de parto se diagnostica cuando las contracciones dolorosas van acompañadas de borramiento completo del cuello uterino, emisión de líquido sanguinolento o rotura de membranas. Las mujeres con tales hallazgos se internan para tener el parto en 12 h. Se realiza una exploración ginecológica cada hora durante las siguientes 3 h y después a intervalos de 2 h. Cuando la dilatación no ha aumentado al menos 1 cm/h se indica la amniotomía. Se revalora de nueva cuenta el avance a las 2 h y se inicia la administración de oxitocina a dosis elevada, como se describe en el capítulo 22 (pág. 506), a menos que se muestre una dilatación de 1 cm/h. Las pacientes deben recibir atención constante de enfermeras obstétricas.

Si las membranas se rompen antes del ingreso hospitalario, se inicia oxitocina cuando no hay avance en 1 h. No se utiliza equipo especial para administrar la oxitocina ni para vigilar sus efectos y tampoco la vigilancia electrónica de las contracciones uterinas. La oxitocina se administra por gravedad regulada por una enfermera general. La solución contiene 10 U de oxitocina en 1 L de solución glucosada en agua. La dosis total no debe ser mayor de 10 U y el ritmo de infusión no mayor de 30 a 40 mU/min. En el protocolo de Dublín se aplica la toma de muestra de sangre de la piel cabelluda del feto como prueba definitiva del sufrimiento fetal.

López-Zeno et al. (1992) compararon de manera prospectiva una atención activa de este tipo con su protocolo "tradicional" de atención del trabajo de parto en el Northwestern Memorial Hospital en Chicago. Asignaron de manera aleatoria a 705 nulíparas con embarazos sin complicaciones, en trabajo de parto espontáneo de término. La tasa de nacimiento por cesárea fue menor desde la perspectiva estadística al aplicar la medida de atención activa en comparación con la tradicional (10.5 contra 14.1%, respectivamente). Estudios subsecuentes no mostraron esto. Wei et al. (2009) identificaron en una revisión de la base de datos Cochrane una reducción modesta de las tasas de nacimiento por cesárea al comparar la atención activa del trabajo de parto con la atención estándar. Frigoletto et al. (1995) publicaron otro estudio con asignación al azar en el que participaron 1 934 mujeres nulíparas en el *Brigham and Women's Hospital* de Boston. Aunque encontraron que este tipo de atención acortaba en cierto grado el trabajo de parto, no afectaba la tasa de nacimientos por cesárea. Desde entonces estas mismas observaciones las han notificado muchos otros especialistas (Impey, 2000; Nicholson, 2008; Rogers, 1997; Sadler et al., 2000). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2003a) concluyó que la atención activa del trabajo de parto puede abreviar éste, si bien no se ha demostrado de manera constante que reduzca las tasas de cesárea. En un análisis sistemático reciente de la base de datos Cochrane, Brown et al. (2008) infirieron conclusiones similares.

Partograma de la Organización Mundial de la Salud

La Organización Mundial de la Salud (OMS) diseñó un *partograma* para utilizarse en países en desarrollo (Dujardin et al., 1992). De acuerdo con Orji (2008), el partograma es similar para nulíparas y multíparas. El trabajo de parto se divide en una fase latente, que no debe durar más de 8 h, y una fase activa. Esta última comienza con 3 cm de dilatación y su avance no debe ser menor de 1 cm/h. Se recomienda esperar 4 h antes de intervenir cuando la fase activa es lenta. El trabajo de parto se grafica y el análisis incluye la aplicación de líneas de alerta y acción. Lavender et al. (2006) asignaron de manera aleatoria a 3 000 mujeres nulíparas a intervenciones de trabajo de parto a las 2 o 4 h, según lo recomienda la OMS. Su tasa de parto por cesárea no se modificó y concluyeron que las intervenciones como la amniotomía y la aplicación de oxitocina aumentaron de manera innecesaria al usar el intervalo de 2 h. Después de su revisión sistemática reciente de la base de datos Cochrane, Lavender et al. (2008) no recomiendan el uso del partograma para la atención estándar del trabajo de parto.

Protocolo de atención del trabajo de parto del Parkland Hospital

Durante la década de 1980, el volumen de casos obstétricos en el *Parkland Hospital* se duplicó hasta alrededor de 15 000 nacimientos por año. En respuesta, se diseñó una segunda sala de trabajo de parto para mujeres con embarazos de término sin complicaciones. Esto constituyó una oportunidad única para instituir y valorar un protocolo estandarizado para la atención del trabajo de parto. El diseño se basó en la disposición que había surgido en el hospital hasta ese momento y destacó la aplicación de intervenciones específicas secuenciales cuando se sospecharan anomalías del trabajo de parto. En la actualidad, esta medida se aplica tanto para el embarazo complicado como para aquél con evolución normal.

Las mujeres ingresan cuando se diagnostica trabajo de parto activo, que se define como la dilatación del cuello uterino de 3 a 4 cm, en presencia de contracciones, o se confirma rotura de membranas. Las pautas de atención se resumen en la **figura 17-37** e indican exploraciones pélvicas cada 2 h aproximadamente. Se sospecha trabajo de parto ineficaz cuando el cuello uterino no se dilata en las 2 h que siguen al ingreso. Se practica entonces la amniotomía y se determina

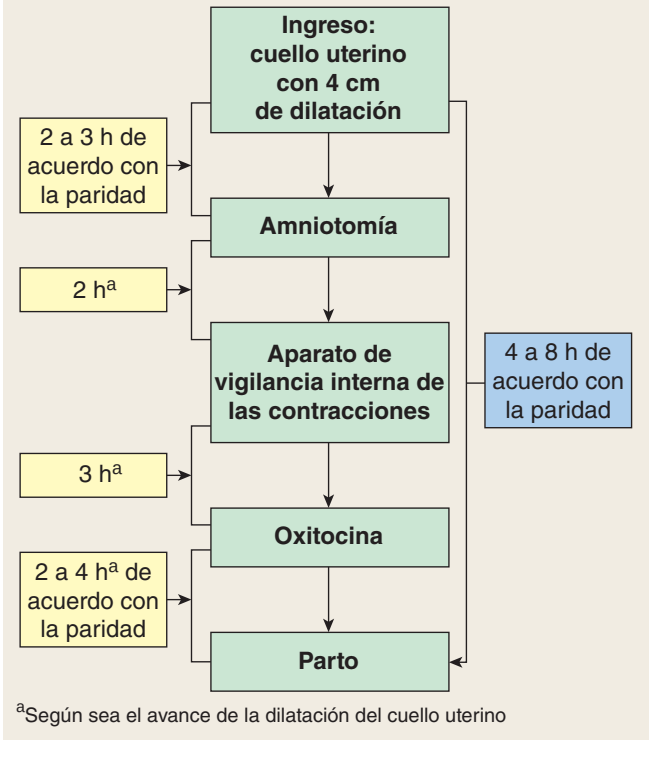


FIGURA 17-37 Esquema de atención del trabajo de parto empleado en el *Parkland Hospital*. Los tiempos totales entre el ingreso y el parto son más breves que la suma potencial de los intervalos de intervención porque no toda mujer requiere todas las intervenciones.

el avance del trabajo de parto en las siguientes 2 h. En aquellas mujeres cuyo trabajo de parto no avanza, se coloca un catéter de presión intrauterina para valorar la función del órgano. Las contracciones hipotónicas y la ausencia de dilatación del cuello uterino después de 2 a 3 h adicionales dan lugar a la conducción del trabajo de parto con el esquema de dosis alta de oxitocina descrito en el capítulo 22 (pág. 506). El objetivo es lograr actividad uterina de 200 a 250 U Montevideo durante 2 a 4 h antes de diagnosticar distocia.

Las velocidades de dilatación de 1 a 2 cm/h se aceptan como prueba de avance después de que se ha establecido una actividad uterina satisfactoria con oxitocina. Como se muestra en la figura 17-37, esto puede requerir hasta 8 h o más, antes de decidir recurrir a una cesárea por distocia. El tiempo acumulado requerido para este método de atención gradual permite a muchas mujeres establecer un trabajo de parto eficaz. Se ha valorado ese esquema en más de 20 000 mujeres con embarazos no complicados. Las tasas de cesárea en pacientes nulíparas y las que no lo eran fueron de 8.7 y 1.5%, respectivamente. Es importante que estas intervenciones en el trabajo de parto y el uso relativamente poco frecuente de la cesárea no ponen en peligro al feto o recién nacido.

BIBLIOGRAFÍA

Aissaoui Y, Bruyère R, Mustapha H, et al: A randomized controlled trial of pudendal nerve block for pain relief after episiotomy. Anesth Analg 107:625, 2008

Alexander JM, Sharma SK, McIntire DD, et al: Epidural analgesia lengthens the Friedman active phase of labor. Obstet Gynecol 100:46, 2002

Alperin M, Krohn MA, Parviainen K: Episiotomy and increase in the risk of obstetric laceration in a subsequent vaginal delivery. Obstet Gynecol 111:1274, 2008

Althabe F, Buekens P, Bergel E, et al: A behavioral intervention to improve obstetrical care. N Engl J Med 358:1929, 2008

American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 5th ed. Washington, DC, AAP and ACOG, 2002

American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. Washington, DC, AAP and ACOG, 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Obstetric forceps. Committee Opinion 71, 1989

American College of Obstetricians and Gynecologists: Dystocia and augmentation of labor. Practice Bulletin No. 49, December 2003a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prophylactic antibiotics in labor and delivery. Practice Bulletin No. 47, October 2003b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Episiotomy. Practice Bulletin No. 71, April 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Optimal goals for anesthesia care in obstetrics. Committee Opinion No. 433, May 2009

Angioli R, Gomez-Marin O, Cantuaria G, et al: Severe perineal lacerations during vaginal delivery: The University of Miami experience. Am J Obstet Gynecol 182:1083, 2000

Anthony S, Buitendijk SE, Zondervan KT, et al: Episiotomies and the occurrence of severe perineal lacerations. Br J Obstet Gynaecol 101:1064, 1994

Bailit JL, Dierker L, Blanchard MH, et al: Outcomes of women presenting in active versus latent phase of spontaneous labor. Obstet Gynecol 105:77, 2005

Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP: Evidence-based labor and delivery management. Am J Obstet Gynecol 199:445, 2008

Bloom SL, Casey BM, Schaffer JI, et al: A randomized trial of coached versus uncoached maternal pushing during the second stage of labor. Am J Obstet Gynecol 194:10, 2006

Bloom SL, McIntire DD, Kelly MA, et al: Lack of effect of walking on labor and delivery. N Engl J Med 339:76, 1998

Brown HC, Paranjothy S, Dowswell T, et al: Package of care for active management in labour for reducing caesarean section rates in low-risk women. Cochrane Database Syst Rev 8:CD004907, 2008

Browning DJ: Serious side effects of ergometrine and its use in routine obstetric practice. Med J Aust 1:957, 1974

Brubaker L, Handa VL, Bradley CS, et al: Sexual function 6 months after first delivery. Obstet Gynecol 111:1040, 2008

Caldwell WE, Moloy HC, D'Esopo DA: A roentgenologic study of the mechanism of engagement of the fetal head. Am J Obstet Gynecol 28:824, 1934

Calkins LA: The etiology of occiput presentations. Am J Obstet Gynecol 37:618, 1939

Carlan SJ, Wyble L, Lense J, et al: Fetal head molding: Diagnosis by ultrasound and a review of the literature. J Perinatol 11:105, 1991

Carley ME, Carley JM, Vasdev G, et al: Factors that are associated with clinically overt postpartum urinary retention after vaginal delivery. Am J Obstet Gynecol 187:430, 2002

Carollo TC, Reuter JM, Galan HL, et al: Defining fetal station. Am J Obstet Gynecol 191:1793, 2004

Carroli G, Mignini L: Episiotomy for vaginal birth. Cochrane Database Syst Rev 1:CD000081, 2009

Chelmow D, Kilpatrick SJ, Laros RK Jr: Maternal and neonatal outcomes after prolonged latent phase. Obstet Gynecol 81:486, 1993

Cheyne H, Hundley V, Dowding D, et al: Effects of algorithm for diagnosis of active labour: Cluster randomized trial. BMJ 337:a2396, 2008

Choy CMY, Lau WC, Tam WH, et al: A randomized controlled trial of intramuscular syntometrine and intravenous oxytocin in the management of the third stage of labor. Br J Obstet Gynaecol 109:173, 2002

Cohen W, Friedman EA (eds): Management of Labor. Baltimore, University Park Press, 1983

Combs CA, Robertson PA, Laros RK: Risk factors for third-degree and fourth-degree perineal lacerations in forceps and vacuum deliveries. Am J Obstet Gynecol 163:100, 1990

Cunningham FG: The Ritgen maneuver: Another sacred cow questioned. Obstet Gynecol 112:210, 2008

Deneux-Tharaux C, Macfarlane A, Winter C, et al: Policies for manual removal of placenta at vaginal delivery: variations in timing within Europe. BJOG 116(1):119, 2009

Dombrowski MP, Bottoms SF, Saleh AAA, et al: Third stage of labor: Analysis of duration and clinical practice. Am J Obstet Gynecol 172:1279, 1995

Dujardin B, De Schampheleire I, Sene H, et al: Value of the alert and action lines on the partogram. Lancet 339:1336, 1992

Dupuis O, Silveira R, Zentner A, et al: Birth simulator: Reliability of transvaginal assessment of fetal head station as defined by the American College of Obstetricians and Gynecologists classification. Am J Obstet Gynecol 192:868, 2005.

Eason E, Feldman P: Much ado about a little cut: Is episiotomy worthwhile? Obstet Gynecol 95:616, 2000

Eason E, Labrecque M, Wells G, et al: Preventing perineal trauma during childbirth: A systematic review. Obstet Gynecol 95:464, 2000

Federal Register, Vol 68, No. 174, p 53222, September 9, 2003

Fitzpatrick M, Behan M, O'Connell PR, et al: A randomized clinical trial comparing primary overlap with approximation repair of third-degree obstetric tears. Am J Obstet Gynecol 183:1220, 2000

Friedman E: The graphic analysis of labor. Am J Obstet Gynecol 68:1568, 1954

Friedman EA: An objective approach to the diagnosis and management of abnormal labor. Bull NY Acad Med 48:842, 1972

Friedman EA: Labor: Clinical Evaluation and Management, 2nd ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1978

Friedman EA: Primigravid labor: A graphicostatistical analysis. Obstet Gynecol 6:567, 1955

Friedman EA, Sachtleben MR: Amniotomy and the course of labor. Obstet Gynecol 22:755, 1963

Frigoletto FD Jr, Lieberman E, Lang JM, et al: A clinical trial of active management of labor. N Engl J Med 333:745, 1995

Gardberg M, Tuppurainen M: Anterior placental location predisposes for occiput posterior presentation near term. Acta Obstet Gynecol Scand 73:151, 1994a

Gardberg M, Tuppurainen M: Persistent occiput posterior presentation—a clinical problem. Acta Obstet Gynecol Scand 73:45, 1994b

Garite TJ, Weeks J, Peters-Phair K, et al: A randomized controlled trial of the effect of increased intravenous hydration on the course of labor in nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 183:1544, 2000

Gjessing H, Backe B, Sahlin Y: Third degree obstetric tears; outcome after primary repair. Acta Obstet Gynecol Scand 77:736, 1998

Goldaber KG, Wendel PJ, McIntire DD, et al: Postpartum perineal morbidity after fourth-degree perineal repair. Am J Obstet Gynecol 168:489, 1993

Graham JM Jr, Kumar A: Diagnosis and management of extensive vertex birth molding. Clin Pediatr (Phila) 45(7):672, 2006

Greenberg MB, Cheng YW, Hopkins LM, et al: Are there ethnic differences in the length of labor? Am J Obstet Gynecol 195:743, 2006

Gurewitsch ED, Diament P, Fong J, et al: The labor curve of the grand multipara: Does progress of labor continue to improve with additional childbearing? Am J Obstet Gynecol 186:1331, 2002

Gurewitsch ED, Johnson E, Allen RH, et al: The descent curve of the grand multiparous woman. Am J Obstet Gynecol 189:1036, 2003

Hansen SL, Clark SL, Foster JC: Active pushing versus passive fetal descent in the second stage of labor: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 99:29, 2002

Hendricks CH, Brenner WE: Cardiovascular effects of oxytocic drugs used postpartum. Am J Obstet Gynecol 108:751, 1970

Henry DE, Cheng YW, Shaffer BL, et al: Perinatal outcomes in the setting of active phase arrest of labor. Obstet Gynecol 112:1109, 2008

Herbst A, Källén K: Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. Obstet Gynecol 110:612, 2007
Hodnett ED, Stremler R, Willan AR, et al: Effect on birth outcomes of a formalized approach to care in hospital labour assessment units: International, randomized controlled trial. BMJ 337:a1021, 2008
Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA: Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 16:CD006431, 2008
Impey L, Hobson J, O'Herlihy C: Graphic analysis of actively managed labor: Prospective computation of labor progress in 500 consecutive nulliparous women in spontaneous labor at term. Am J Obstet Gynecol 183:438, 2000
Irons DW, Sriskandabalan P, Bullough CH: A simple alternative to parental oxytocics for the third stage of labor. Int J Gynaecol Obstet 46:15, 1994
Jackson KW, Allbert JR, Schemmer GK, et al: A randomized controlled trial comparing oxytocin administration before and after placental delivery in the prevention of postpartum hemorrhage. Am J Obstet Gynecol 185:873, 2001
Jönsson ER, Elfaghi I, Rydhström, et al: Modified Ritgen's maneuver for anal sphincter injury at delivery: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 112:212, 2008
Kettle C, Hills RK, Jones P, et al: Continuous versus interrupted perineal repair with standard or rapidly absorbed sutures after spontaneous vaginal birth: A randomized controlled trial. Lancet 359:2217, 2002
Kilpatrick SJ, Laros RK Jr: Characteristics of normal labor. Obstet Gynecol 74:85, 1989
Kindberg S, Stehouwer M, Hvidman L, et al: Postpartum perineal repair performed by midwives: A randomized trial comparing two suture techniques leaving the skin unsutured. BJOG 115:472, 2008
Kudish B, Blackwell S, Mcneeley G, et al: Operative vaginal delivery and midline episiotomy: A bad combination for the perineum. Am J Obstet Gynecol 195:749, 2006
Laine K, Pirhonen T, Rolland R, et al: Decreasing the incidence of anal sphincter tears during delivery. Obstet Gynecol 111:1053, 2008
Larsson P, Platz-Christensen J, Bergman B, et al: Advantage or disadvantage of episiotomy compared with spontaneous perineal laceration. Gynecol Obstet Invest 31:213, 1991
Lavender T, Alfirevic A, Walkinshaw S: Effect of different partogram action lines on birth outcomes. Obstet Gynecol 108:295, 2006
Lavender T, Hart A, Smyth RM: Effect of partogram use on outcomes for women in spontaneous labour at term. Cochrane Database Syst Rev 8:CD005461, 2008
Lawrence A, Lewis L, Hofmeyr GJ, et al: Maternal positions and mobility during first stage labour. Cochrane Database Syst Rev 2:CD003934, 2009
Leopold J: Conduct of normal births through external examination alone. Arch Gynaekol 45:337, 1894
López-Zeno JA, Peaceman AM, Adashek JA, et al: A controlled trial of a program for the active management of labor. N Engl J Med 326:450, 1992
Lydon-Rochelle M, Albers L, Gorwoda J, et al: Accuracy of Leopold maneuvers in screening for malpresentation: A prospective study. Birth 20:132, 1993
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2002. National Vital Statistics Reports, Vol 52, No 10. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2003
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2003. National Vital Statistics Reports, Vol 54, No 2. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2005
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2006. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2009
Mayerhofer K, Bodner-Adler B, Bodner K, et al: Traditional care of the perineum during birth: A prospective, randomized, multicenter study of 1,076 women. J Reprod Med 47:477, 2002
McDonald SJ, Middleton P: Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. Cochrane Database Syst Rev 16:CD004074, 2008
Minassian VA, Jazayeri A, Prien SD, et al: Randomized trial of lidocaine ointment versus placebo for the treatment of postpartum perineal pain. Obstet Gynecol 100:1239, 2002
Mornar SJ, Perlow JH: Blunt suture needle use in laceration and episiotomy repair at vaginal delivery. Am J Obstet Gynecol 198:e14, 2008
Munn MB, Owen J, Vincent J, et al: Comparison of two oxytocin regimens to prevent uterine atony at cesarean delivery: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 98:386, 2001
Musselwhite KL, Faris P, Moore K, et al: Use of epidural anesthesia and the risk of acute postpartum urinary retention. Am J Obstet Gynecol 196:472, 2007
Nager CW, Helliwell JP: Episiotomy increases perineal laceration length in primiparous women. Am J Obstet Gynecol 185:444, 2001
New Shorter Oxford English Dictionary. New York, Oxford University Press, 1993
Nicholson JM, Parry S, Caughey AB, et al: The impact of the active management of risk in pregnancy at term on birth outcomes: A randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 198:511.e1, 2008
O'Driscoll K, Foley M, MacDonald D: Active management of labor as an alternative to cesarean section for dystocia. Obstet Gynecol 63:485, 1984
Orji E: Evaluating progress of labor in nulliparas and multiparas using the modified WHO partograph. Int J Gynaecol Obstet 102:249, 2008
Orji E, Agwu F, Loto O, et al: A randomized comparative study of prophylactic oxytocin versus ergometrine in the third stage of labor. Int J Gynaecol Obstet 101:129, 2008
Pates JA, McIntire DD, Leveno KJ: Uterine contractions preceding labor. Obstet Gynecol 110:566, 2007
Poen AC, Felt-Bersma RJ, Strijers RL, et al: Third-degree obstetric perineal tear: Long-term clinical and functional results after primary repair. Br J Surg 85:1433, 1998
Prendiville W, Elbourne D, Chalmers I: The effects of routine oxytocic administration in the management of the third stage of labour: An overview of the evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynaecol 95:3, 1988a
Prendiville WJ, Harding JE, Elbourne DR, et al: The Bristol third stage trial: Active versus physiological management of third stage of labour. Br Med J 297:1295, 1988b
Rådestad I, Olsson A, Nissen E, et al: Tears in the vagina, perineum, sphincter ani, and rectum and first sexual intercourse after childbirth: A nationwide follow-up. Birth 35:98, 2008
Ritgen G: Concerning his method for protection of the perineum. Monatschrift für Geburtskunde 6:21, 1855. See English translation, Wynn RM: Am J Obstet Gynecol 93:421, 1965
Roberts PL, Coller JA, Schoetz DJ, et al: Manometric assessment of patients with obstetric injuries and fecal incontinence. Dis Colon Rectum 33:16, 1990
Rodriguez A, Arenas EA, Osorio AL, et al: Selective vs routine midline episiotomy for the prevention of third- or fourth-degree lacerations in nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 198:285.e1, 2008
Rogers R, Gelson GJ, Miller AC, et al: Active management of labor: Does it make a difference? Am J Obstet Gynecol 177:599, 1997
Sadler LC, Davison T, McCowan LME: A randomized controlled trial and meta-analysis of active management of labour. Br J Obstet Gynaecol 107:909, 2000
Sanders J, Campbell R, Peters TJ: Effectiveness of pain relief during perineal suturing. Br J Obstet Gynaecol 109:1066, 2002
Schaffer JI, Bloom SL, Casey BM, et al: A randomized trial of the effects of coached vs uncoached maternal pushing during the second stage of labor on postpartum pelvic floor structure and function. Am J Obstet Gynecol 192:1692, 2005
Schwartz RH, Jones RWA: Transplacental hyponatremia due to oxytocin. Br Med J 1:152, 1978
Secher NJ, Arnso P, Wallin L: Haemodynamic effects of oxytocin (Syntocinon) and methylergometrine (Methergin) on the systemic and pulmonary circulations of pregnant anaesthetized women. Acta Obstet Gynecol Scand 57:97, 1978
Shrivastava VK, Garite TJ, Jenkins SM, et al: A randomized, double-blinded, controlled trial comparing parenteral normal saline with and without dextrose on the course of labor in nulliparas. Am J Obstet Gynecol 200(4):379.e1, 2009
Signorello LB, Harlow BL, Chekos AK, et al: Midline episiotomy and anal incontinence: Retrospective cohort study. Br Med J 320:86, 2000
Signorello LB, Harlow BL, Chekos AK, et al: Postpartum sexual functioning and its relationship to perineal trauma: A retrospective cohort study of primiparous women. Am J Obstet Gynecol 184:881, 2001
Sokol RJ, Stojkov J, Chik L, et al: Normal and abnormal labor progress: I. A quantitative assessment and survey of the literature. J Reprod Med 18:47, 1977
Sultan AH, Monga AK, Kumar D, et al: Primary repair of obstetric anal sphincter rupture using the overlap technique. Br J Obstet Gynaecol 106:318, 1999
Svanström MC, Biber B, Hanes M, et al: Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: A randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during caesarean section. Br J Anaesth 100:683, 2008
Thilaganathan B, Cutner A, Latimer J, et al: Management of the third-stage of labour in women at low risk of postpartum haemorrhage. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 48:19, 1993
Thornton JG, Lilford RJ: Active management of labour: Current knowledge and research issues. Br Med J 309:366, 1994
Valenzuela P, Saiz Puente MS, Valero JL, et al: Continuous versus interrupted sutures for repair of episiotomy or second-degree perineal tears: a randomised controlled trial. BJOG 116(3):436, 2009
Venkatesh KS, Ramanujam PS, Larson DM, et al: Anorectal complications of vaginal delivery. Dis Colon Rectum 32:1039, 1989
Villar J, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, et al: Systematic review of randomized controlled trials of misoprostol to prevent postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 100:1301, 2002
Weber AM, Meyn L: Episiotomy use in the United States, 1979–1997. Obstet Gynecol 100:1177, 2002
Wei S, Wo BL, Xu H, et al: Early amniotomy and early oxytocin for prevention of, or therapy for, delay in first stage spontaneous labour compared with routine care. Cochrane Database Syst Rev 2:CD006794, 2009
Whalley PJ, Pritchard JA: Oxytocin and water intoxication. JAMA 186:601, 1963

Williams MK, Chames MC: Risk factors for the breakdown of perineal laceration repair after vaginal delivery. Am J Obstet Gynecol 195:755, 2006

Yamada H, Kishida T, Negishi H, et al: Silent premature rupture of membranes, detected and monitored serially by an AFP kit. J Obstet Gynaecol Res 24:103, 1998

Yao AC, Lind J: Placental transfusion. Am J Dis Child 127:128, 1974

Yildirim G, Beji NK: Effects of pushing techniques in birth on mother and fetus: A randomized study. Birth 35:25, 2008

Zahalka N, Sadan O, Malinger G, et al: Comparison of transvaginal sonography with digital examination and transabdominal sonography for the determination of fetal head position in the second stage of labor. Am J Obstet Gynecol 193:381, 2005

Zhang J, Troendle J, Mikolajczyk R, et al: Natural history of labor progression [Abstract 134]. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine in San Diego, CA, January 26–31, 2009a

Zhang J, Troendle JF, Yancey MK: Reassessing the labor curve in nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 187:824, 2002

Zhang J, Vanveldhuisen P, Troendle J, et al: Normal labor patterns in U.S. women [Abstract 80]. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal–Fetal Medicine in San Diego, CA, January 26–31, 2009b

CAPÍTULO 18

Valoración durante el parto

MONITORIZACIÓN ELECTRÓNICA DEL FETO 410
OTRAS TÉCNICAS DE VALORACIÓN DURANTE EL PARTO 426
SUFRIMIENTO FETAL 429
VIGILANCIA DE LA ACTIVIDAD UTERINA DURANTE EL PARTO 437

Después del trabajo inicial de Hon (1958), al final de la década de 1960 se introdujo la monitorización electrónica continua del feto (EFM, *electronic fetal monitoring*) a la práctica obstétrica. La vigilancia fetal durante el parto y la sospecha de sufrimiento fetal dejaron de basarse en la auscultación periódica con un estetoscopio de Pinard. En su lugar, el registro continuo sobre papel de la frecuencia cardiaca fetal en gráfica tenía posibilidades diagnósticas para valorar sucesos fisiopatológicos que afectaban al feto. De hecho, sus grandes expectativas eran:

- Que la monitorización electrónica de la frecuencia cardiaca fetal aportara información exacta.
- Que la información fuera útil para el diagnóstico del sufrimiento fetal.
- Que fuera posible intervenir para prevenir la morbilidad o muerte fetales.
- Que la monitorización electrónica continua de la frecuencia cardiaca fetal fuera superior a los métodos intermitentes.

En un principio, la monitorización electrónica de la frecuencia cardiaca fetal se usaba sobre todo en embarazos complicados, pero poco a poco se fue utilizando en casi todas las gestaciones. Para 1978 se calculaba que alrededor del 66% de las estadounidenses estaba bajo monitorización electrónica durante el trabajo de parto (Banta y Thacker, 1979). En el año 2002, casi 3.4 millones de mujeres estadounidenses, lo que comprende 85% de los nacidos vivos, fueron sometidas a monitorización electrónica del feto (Martin et al., 2003). De hecho, la monitorización del feto se ha convertido en el procedimiento obstétrico más empleado en Estados Unidos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005).

MONITORIZACIÓN ELECTRÓNICA DEL FETO

Monitorización electrónica interna

Se puede cuantificar la frecuencia cardiaca fetal mediante la inserción de un electrodo espiral bipolar de manera directa en el feto (**fig. 18-1**). El electrodo de alambre penetra en el cuero cabelludo fetal y el segundo polo es un ala metálica sobre el electrodo. Los líquidos corporales vaginales crean un puente eléctrico salino que completa el circuito y permite medir las diferencias de voltaje entre los dos polos. Los dos alambres del electrodo bipolar están unidos a un electrodo de referencia en el muslo materno para eliminar interferencias eléctricas. La señal eléctrica cardiaca fetal, onda P, complejo QRS y onda T, se amplifica y envía a un tacómetro para el cálculo de la frecuencia cardiaca. El voltaje máximo de la onda R es la porción del electrocardiograma fetal que se detecta con mayor confiabilidad.

En la **figura 18-2** se muestra un ejemplo del método de procesamiento de la frecuencia cardiaca fetal cuando se usa un electrodo en el cuero cabelludo. El tiempo transcurrido (t) en milisegundos (ms) entre las ondas R fetales se envía como señal a un tacómetro donde se ajusta la nueva frecuencia cardiaca fetal con el arribo de cada nueva onda. También se muestra en la figura 18-2 que una contracción auricular prematura se computa como aceleración de la frecuencia cardiaca fetal, debido a que el intervalo (t_2) es más breve que el precedente (t_1). El fenómeno de la computación continua de la frecuencia cardiaca fetal entre ondas R subsecuentes se conoce como *variabilidad latido a latido*. Sin embargo, el suceso fisiológico que se mide no es uno mecánico correspondiente al latido cardiaco sino más bien a un suceso eléctrico.

Los complejos cardiacos eléctricos detectados por el electrodo incluyen aquellos generados por la madre. Si bien la señal del electrocardiograma (ECG) materno es casi cinco veces más fuerte que el fetal, su amplitud disminuye cuando se registra a través del electrodo en cuero cabelludo. En un feto vivo, se detecta esa baja señal materna de ECG, pero se enmascara por el ECG fetal. Si el feto está muerto, la señal materna más débil se amplificará y mostrará como la

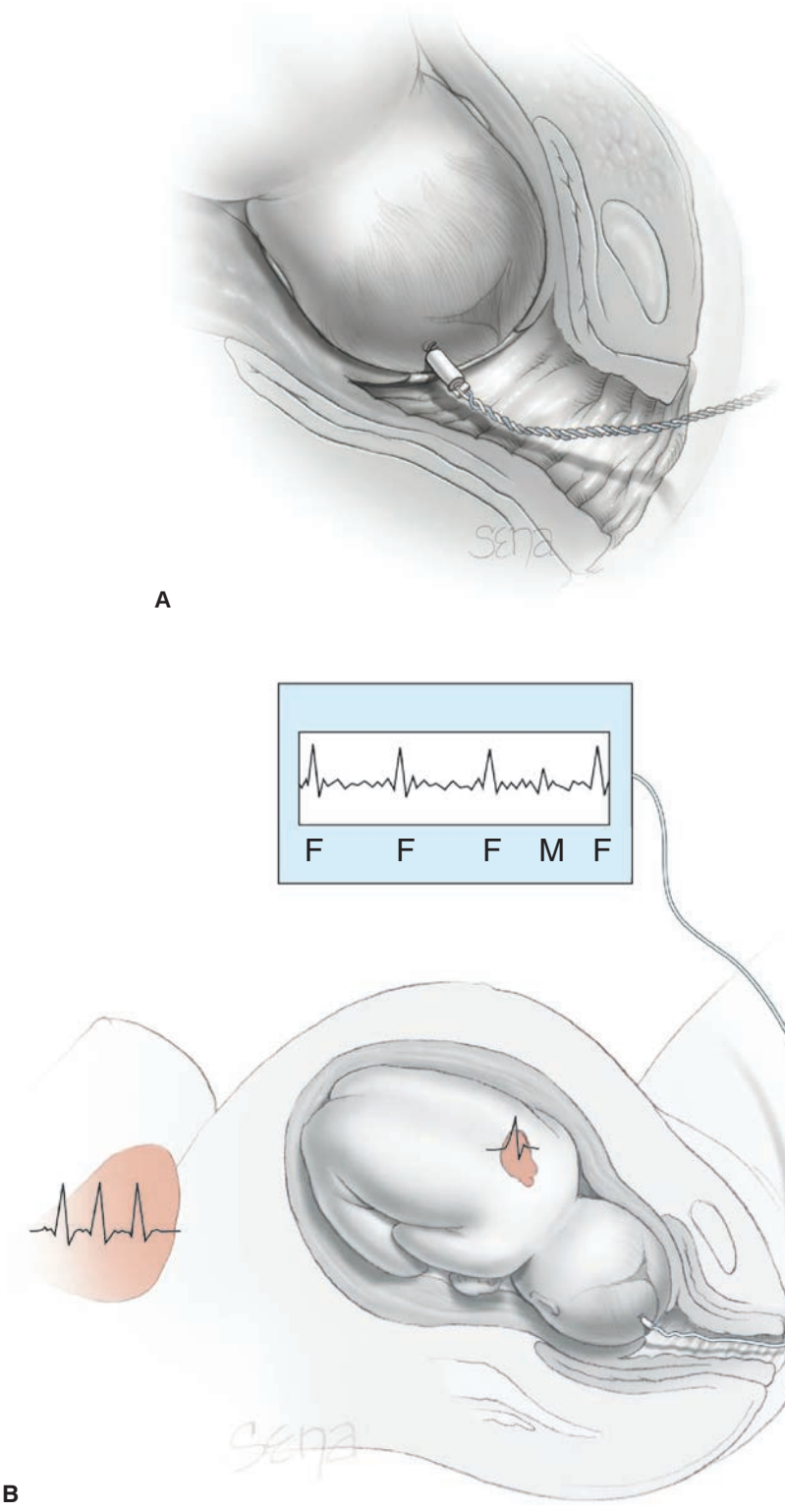


FIGURA 18-1 Monitorización electrónica interna del feto. **A.** El electrodo penetra el cuero cabelludo fetal por medio de un implemento tipo resorte. **B.** Representación esquemática de un electrodo bipolar acoplado al cuero cabelludo fetal para la detección de complejos QRS (F). También se muestra el corazón materno y los complejos eléctricos correspondientes (M) detectados.

frecuencia cardiaca "fetal" (Freeman et al., 2003). En la **figura 18-3** se muestran registros simultáneos de señales de ECG de la pared del tórax materno y el electrodo en cuero cabelludo fetal. Ese feto está experimentando contracciones auriculares prematuras que hacen que el tacómetro busque de manera rápida y errática nuevas frecuencias cardiacas, con la aparición resultante de "espigas", que se muestran en el trazo estándar. Es importante que cuando el feto muere, el tacómetro aún detecta las ondas R maternas a través del electrodo en su cuero cabelludo como la siguiente mejor señal, y las toma en cuenta (**fig. 18-4**).

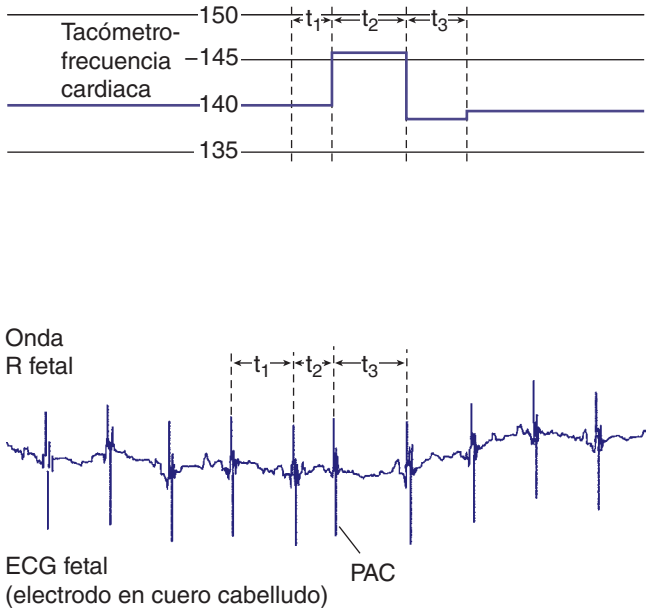


FIGURA 18-2 Representación esquemática de las señales electrocardiográficas fetales usadas para computar la frecuencia cardiaca latido a latido con electrodos en cuero cabelludo. Se usan los intervalos (t_1, t_2, t_3) entre ondas R fetales sucesivas o del tacómetro en milisegundos para computar la frecuencia cardiaca fetal instantánea. (ECG = electrocardiograma; PAC = contracción auricular prematura.)

Monitorización electrónica externa (indirecta)

La necesidad de rotura de membranas e invasión uterina puede evitarse mediante detectores externos que vigilen la acción cardiaca fetal y la actividad uterina. Sin embargo, la monitorización externa no ofrece la precisión de la determinación de la frecuencia cardiaca fetal o la cuantificación de la presión uterina que se obtienen con métodos internos.

La frecuencia cardiaca fetal se detecta a través de la pared abdominal materna utilizando el *principio de la ecografía Doppler* (**fig. 18-5**). Las ondas de ecografía sufren un cambio de frecuencia al tiempo que se reflejan procedentes de las válvulas cardiacas fetales en movimiento y de la sangre que se emite en pulsos durante la sístole (cap. 16, pág. 362).

La unidad consta de un transductor que emite el ultrasonido y un sensor que detecta un cambio de frecuencia del sonido reflejado. El transductor se coloca sobre el abdomen materno en un sitio donde la actividad cardiaca fetal se detecte mejor. Debe aplicarse un gel de acoplamiento porque el aire conduce mal el ultrasonido. El dispositivo se mantiene en posición mediante un cinturón. Debe tenerse cuidado de no confundir las pulsaciones arteriales de la madre con el movimiento cardiaco del feto (Neilson et al., 2008).

Las señales Doppler de ultrasonido se editan en forma electrónica antes de imprimir los datos de la frecuencia cardiaca fetal en el papel correspondiente del aparato. Las señales de ultrasonido reflejadas por las válvulas cardiacas fetales en movimiento se analizan con un microprocesador que compara las señales de ingreso con la señal previa más reciente. Ese proceso denominado *autocorrelación* se basa en la premisa de que la frecuencia cardiaca fetal tiene regularidad, en tanto el "ruido" es aleatorio y carece de ella. Los varios movimientos cardiacos fetales deben considerarse electrónicamente aceptables por el microprocesador antes de que se imprima el trazo de la frecuencia cardiaca fetal. Tal edición electrónica ha mejorado mucho la calidad de los registros externos.

Trazado de la frecuencia cardiaca fetal

En la actualidad se acepta de manera general que la interpretación del trazado de la frecuencia cardiaca fetal plantea algunos problemas porque se carece de acuerdos sobre las definiciones y la nomenclatura (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005). El *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) *Research Planning Workshop* (1997) reunió a investigadores expertos en el campo para que propusieran definiciones estandarizadas no ambiguas para la interpretación del trazado de la frecuencia cardiaca fetal durante el trabajo de parto. Las definiciones propuestas en este seminario serán las que se utilicen en este capítulo (**cuadro 18-1**). En primer lugar, es importante reconocer que la interpretación de los datos electrónicos de la frecuencia cardiaca fetal se basa en el patrón visible de la frecuencia cardiaca, como se muestra en el trazo que se registra en el papel milimétrico. Por eso, la selección de escalas vertical y horizontal afecta mucho el aspecto de la frecuencia cardiaca fetal. Los factores recomendados en dicho seminario son 30 latidos por minuto (lpm) por centímetros en sentido vertical (variación, 30 a 240 lpm) y una velocidad de avance del papel de registro de 3 cm/min. La variación de la frecuencia cardiaca fetal se muestra falsamente con una velocidad más lenta del papel, de 1 cm/min, en comparación con la línea basal más lisa que se obtiene a una velocidad de 3 cm/min (**fig. 18-6**). Por eso, el reconocimiento del trazado puede alterarse de modo considerable según los factores de escala utilizados.

Actividad basal de la frecuencia cardiaca fetal

Se refiere a las características modales que prevalecen fuera de las aceleraciones o desaceleraciones periódicas asociadas a las contracciones uterinas. Las características descriptivas de la actividad cardiaca fetal basal incluyen *frecuencia, variabilidad latido a latido, arritmias fetales* y tipos distintivos como el *sinusoidal* o el *saltatorio*.

Frecuencia

Conforme avanza la maduración fetal, la frecuencia cardiaca disminuye, fenómeno que continúa después del nacimiento, de manera que la frecuencia cardiaca promedio es de 90 lpm a los ocho años de edad (Behrman, 1992). Pillai y James (1990) estudiaron de manera longitudinal las características de la frecuencia cardiaca fetal en 43 embarazos normales. La frecuencia cardiaca fetal basal disminuyó un promedio de 24 lpm entre las 16 semanas y el término o casi 1 lpm por semana. Se postula que esa reducción gradual normal de la frecuencia cardiaca fetal guarda relación con la maduración del control parasimpático (vagal) del corazón (Renou et al., 1969).

La frecuencia cardiaca fetal basal es la cifra promedio aproximada redondeada a incrementos de 5 lpm durante un segmento del trazo de 10 min. En cualquier lapso de 10 min, la duración mínima de una línea basal interpretable debe ser de al menos 2 min. Si la frecuencia cardiaca fetal basal es menor de 110 lpm se considera *bradicardia*; si es mayor de 160 lpm se conoce como *taquicardia*. La frecuencia cardiaca fetal promedio se considera el resultado del equilibrio tónico entre influencias *aceleradoras* y *desaceleradoras* en células del marcapaso. En ese concepto, el sistema simpático constituye la influencia de aceleración y el parasimpático la de desaceleración, mediada por el nervio vago (Dawes, 1985). La frecuencia cardiaca también está bajo

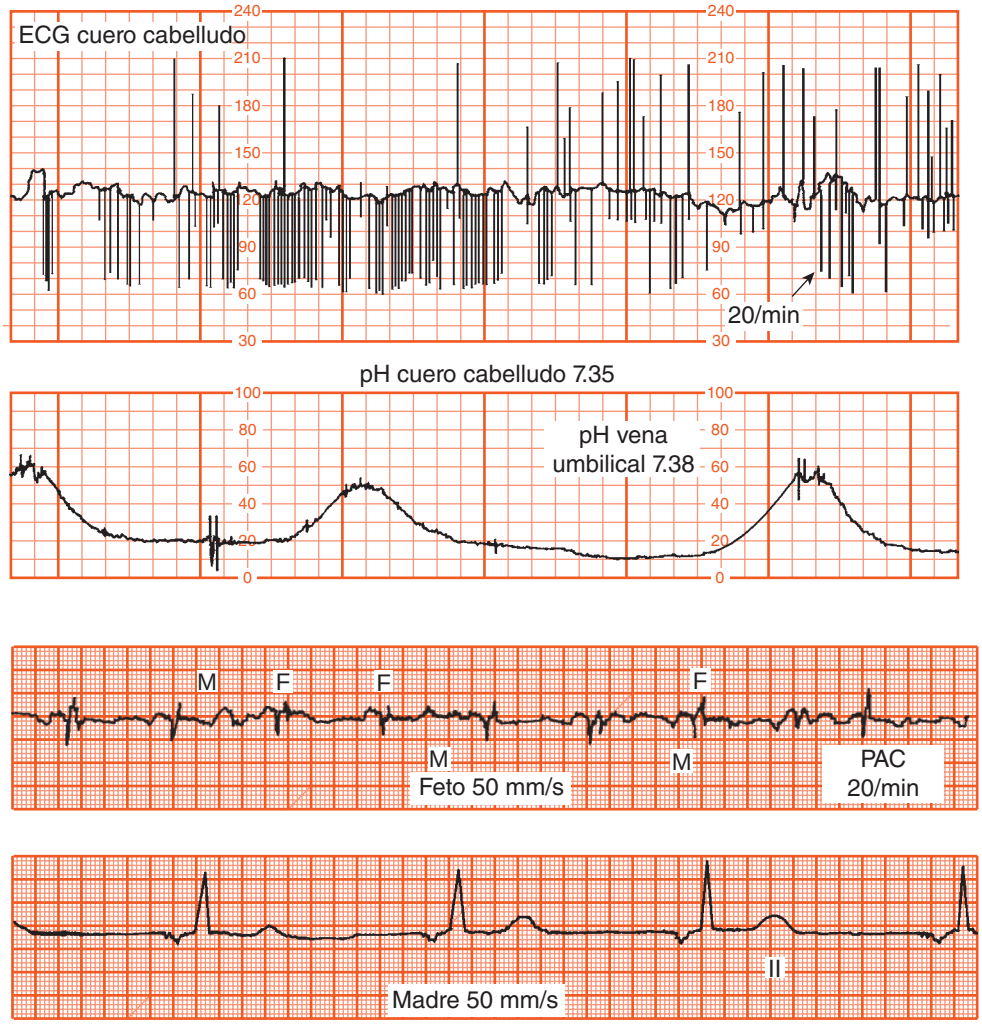


FIGURA 18-3 El trazo superior muestra el correspondiente a la monitorización estándar del feto utilizando un electrodo en cuero cabelludo. Los trazos en espiga de la frecuencia cardiaca fetal en el trazo del monitor se deben a contracciones auriculares prematuras. El segundo recuadro muestra las contracciones que los acompañan. Los dos trazos inferiores representan los complejos eléctricos cardiacos que se detectan con los electrodos en la cabeza del feto y la pared torácica de la madre. (ECG = electrocardiograma; F = feto; M = madre; PAC = contracción auricular prematura.)

control de quimiorreceptores arteriales, de manera que hipoxia e hipercapnia pueden modificarla. La hipoxia más intensa y prolongada, con aumento de las concentraciones séricas de lactato y acidosis metabólica intensa, induce una reducción prolongada de la frecuencia cardiaca (Thakor y Giussani, 2009).

Bradicardia. Se ha aceptado de manera generalizada que durante el tercer trimestre del embarazo, la frecuencia cardiaca fetal basal promedio normal es de 120 a 160 lpm. Es motivo de controversia en el ámbito internacional cuál es el límite inferior normal; algunos investigadores recomiendan 110 lpm (Manassiev, 1996). En términos prácticos, por lo general una frecuencia entre 100 y 119 lpm en ausencia de otros cambios no se considera representativa de afección fetal. Dichas frecuencias cardiacas basales bajas, pero potencialmente normales, se han atribuido también a la compresión cefálica por posiciones occipitoiliacas posteriores o transversas, en particular durante el segundo periodo del trabajo de parto (Young y Weinstein, 1976). Tales bradicardias leves se observaron en 2% de los embarazos sometidos a monitorización y tuvieron en promedio 50 min de duración. Freeman et al. (2003) concluyeron que la bradicardia dentro de los límites de 80 a 120 lpm con buena variabilidad es alentadora. La interpretación de cifras menores de 80 lpm es problemática, ya que en general se consideran no alentadoras.

Algunas causas de bradicardia fetal son el bloqueo cardiaco congénito y la afectación fetal grave (Jaeggi et al., 2008; Kodama et al., 2009; Larma et al., 2007). La **figura 18-7** revela bradicardia en un feto que estaba muriendo debido a un desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. La hipotermia de la madre que se encuentra bajo anestesia general para la reparación de un aneurisma cerebral o durante un procedimiento de derivación cardiopulmonar para una cirugía a corazón abierto también puede producir bradicardia fetal. También se ha notificado bradicardia fetal sostenida en el contexto de una pielonefritis grave y de hipotermia materna (Hankins et al., 1997). Los lactantes al parecer no se ven afectados por varias horas de tal bradicardia.

Taquicardia. Se define como una frecuencia cardiaca basal superior a 160 lpm. La explicación más frecuente de la taquicardia fetal es la fiebre de la madre por corioamnionitis, aunque la que proviene de cualquier origen puede aumentar la frecuencia cardiaca fetal basal.

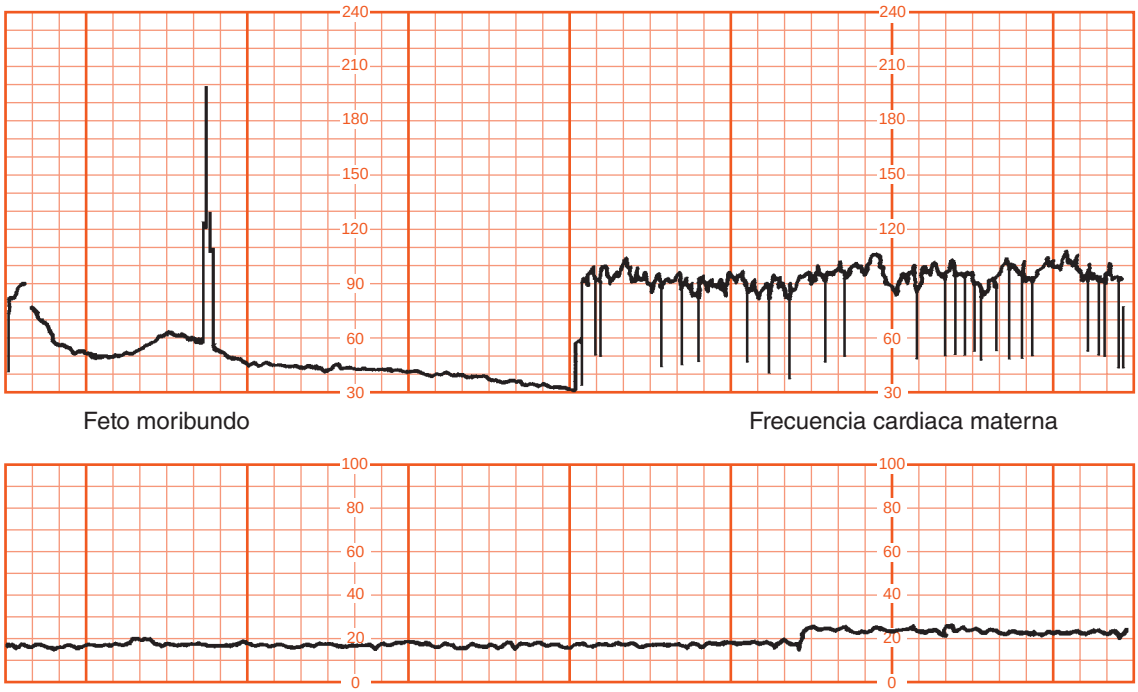


FIGURA 18-4 Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. En el recuadro superior, el electrodo en cuero cabelludo detectó primero la frecuencia cardiaca del feto moribundo. Tras la muerte del mismo, se detectó y registró el complejo electrocardiográfico materno. El recuadro inferior muestra ausencia de contracciones uterinas.

También se ha observado que dichas infecciones causan taquicardia fetal antes de que se diagnostique una fiebre materna franca (Gilstrap et al., 1987). La taquicardia fetal por infección materna en general no se asocia a daño del feto, a menos que haya cambios periódicos vinculados de su frecuencia cardiaca o septicemia.

Otras causas de taquicardia fetal incluyen daño o arritmias cardiacas fetales y administración materna de parasimpáticos (atropina) o simpatomiméticos (terbutalina). La característica clave para distinguir la afectación fetal en relación con taquicardia parece ser la presencia concomitante de desaceleraciones de la frecuencia cardiaca. El alivio rápido del suceso que les da origen, como la corrección de la hipotensión materna producto de la analgesia epidural, puede permitir la recuperación fetal.

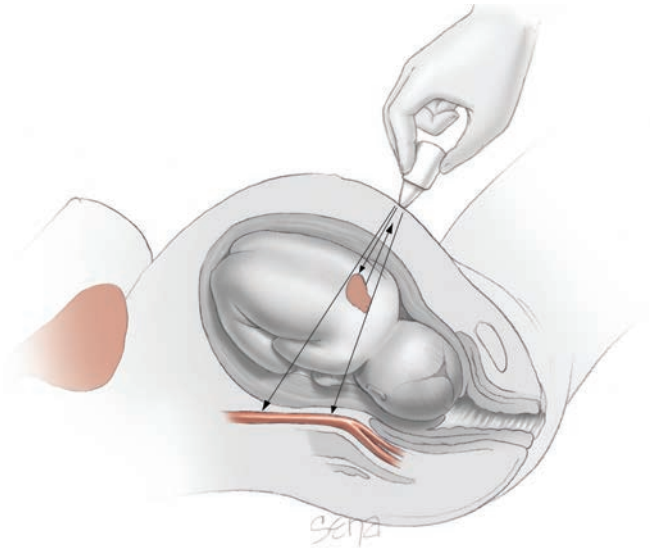


FIGURA 18-5 Principio de ecografía Doppler aplicada desde el exterior, para cuantificar los movimientos cardiacos del feto. Las pulsaciones de la aorta de la madre también pueden detectarse y contabilizarse en forma errónea. (Adaptada de Klavan et al., 1977, con autorización.)

Línea basal ondulatoria. Esta frecuencia cardiaca basal es inestable y "oscila" entre 120 y 160 lpm (Freeman et al., 2003). Se trata de un raro hallazgo indicativo de un feto con anomalías neurológicas y puede presentarse como episodio preterminal.

Variabilidad latido a latido

La variabilidad de la línea basal es un índice importante de la función cardiovascular y parece regulado sobre todo por el sistema nervioso autónomo (Kozuma et al., 1997). Esto es, el impulso positivo y negativo, simpático y parasimpático, a través del nodo senoauricular, produce oscilación de un momento a otro, o de un latido a otro, de la frecuencia cardiaca basal. Un cambio de este tipo de la frecuencia cardiaca se define como variabilidad de la línea basal. La variabilidad se divide, además, en variabilidad corta y larga.

La *variabilidad corta* refleja el cambio instantáneo de la frecuencia cardiaca de un latido u onda R al siguiente y es una medida del intervalo entre sístoles cardiacas (**fig. 18-8**). Puede determinarse con la mayor confianza que la variabilidad corta está normalmente presente sólo cuando se miden de manera directa los ciclos eléctricos cardiacos con un electrodo en cuero cabelludo. La *variabilidad larga* corresponde a una denominación usada para describir los cambios oscilatorios que se presentan durante 1 min y dan lugar a irregularidad de la línea basal (**fig. 18-9**). La frecuencia normal de estas ondas es de tres a cinco ciclos por minuto (Freeman et al., 2003).

Debe reconocerse que el análisis cuantitativo preciso de la variabilidad corta y larga plantea ciertos problemas frustrantes debido a factores técnicos y de escala. Por ejemplo, Parer et al. (1985) estudiaron

CUADRO 18-1. Definiciones de los patrones de frecuencia cardiaca fetal del seminario *National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop*

Patrón	Interpretaciones del seminario
Basal	• FHR media redondeada a incrementos de 5 lpm durante un segmento de 10 min, que excluye: — Cambios periódicos o episódicos — Periodos de variabilidad intensa de la FHR — Segmentos de actividad basal que difieren > 25 lpm
Variabilidad de la línea basal	• La línea basal debe mantenerse durante un mínimo de 2 min en cualquier segmento de 10 min • Fluctuaciones de la FHR de dos ciclos por minuto o más • La variabilidad se cuantifica en forma visual como la amplitud entre el registro máximo y el mínimo expresado en lpm — Nula: intervalo de amplitud indetectable — Mínima: intervalo de amplitud detectable pero ≤ 5 lpm — Moderada (normal): intervalo de amplitud entre 6 y 25 lpm — Intensa: intervalo de amplitud > 25 lpm
Aceleración	• Incremento evidente en términos visuales (periodo entre el inicio y el valor máximo menor de 30 s) de la FHR desde el trazo basal calculado más reciente • La duración de una aceleración se define como el tiempo que transcurre entre el cambio inicial de la FHR a partir de la basal hasta su recuperación de ese valor • A las 32 semanas o más, una aceleración tiene un valor máximo de ≥ 15 lpm sobre la basal, con duración ≥ 15 s, pero < 2 min • Antes de las 32 semanas, una aceleración tiene un valor máximo ≥10 lpm sobre la basal, con duración ≥ 10 s, pero < 2 min • Una aceleración prolongada dura ≥ 2 min, pero < 10 min • Si una aceleración dura ≥ 10 min, se trata de un cambio en la línea basal
Bradicardia	• FHR basal < 110 lpm
Desaceleración temprana	• Relacionada con una contracción uterina, es una reducción evidente desde la perspectiva visual, casi siempre simétrica y gradual de la FHR, con recuperación hasta la basal, con periodo desde el inicio hasta el nadir ≥ 30 s • El nadir de la desaceleración se presenta al mismo tiempo que la intensidad máxima de la contracción
Desaceleración tardía	• Relacionada con una contracción uterina, es una reducción aparente desde la perspectiva visual, gradual, de la FHR con recuperación hasta la basal, con periodo desde el inicio hasta el nadir ≥ 30 s • El inicio, el nadir y la recuperación de la desaceleración se presentan después del inicio, la intensidad máxima y la terminación de la contracción, respectivamente
Taquicardia	• FHR basal > 160 lpm
Desaceleración variable	• Disminución evidente en términos visuales de la FHR bajo la basal, con inicio brusco, hasta alcanzar el nadir en < 30 s • La reducción de la FHR es ≥ 15 lpm, con duración ≥ 15 s, pero < 2 min
Desaceleración prolongada	• Disminución evidente en términos visuales de la FHR por debajo del nivel basal • La reducción de la FHR es ≥ 15 lpm, con duración ≥ 2 min, pero < 10 min, desde el inicio hasta la recuperación de la basal

FHR = frecuencia cardiaca fetal.

Reimpreso de *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 177, No. 6, *National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop*, Electronic fetal heart rate monitoring: Research guidelines for interpretation, pp. 1385-1390, Copyright 1997, con permiso de Elsevier.

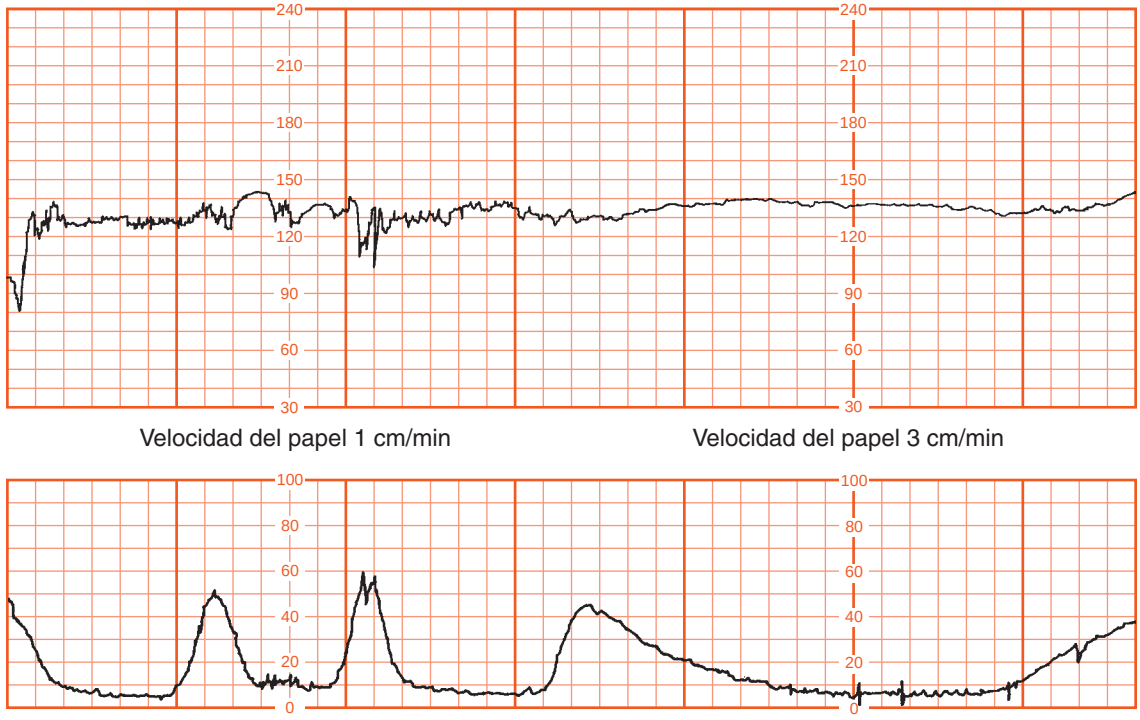


FIGURA 18-6 Frecuencia cardiaca fetal registrada mediante electrodo en el cuero cabelludo (*recuadro superior*) y registrado a 1 cm/min, en comparación con el trazo obtenido con una velocidad de papel de 3 cm/min. Las contracciones uterinas concomitantes se muestran en el *recuadro inferior*.

22 fórmulas matemáticas elaboradas para cuantificar la variabilidad de la frecuencia cardiaca y observaron que la mayor parte no produce resultados satisfactorios. En consecuencia, gran parte de la interpretación clínica se basa en el análisis visual con un criterio subjetivo acerca de lo liso o aplanado de la línea basal. Según Freeman et al. (2003), no hay pruebas actuales de que la diferenciación entre variabilidad corta y larga tenga alguna importancia clínica. De manera similar, en el *NICHD Workshop* (1997) no se recomendó diferenciar entre variabilidad corta y larga porque en la práctica real suelen visualizarse como unidad. El grupo de trabajo definió la variabilidad de la línea basal como resultante de fluctuaciones de dos ciclos por minuto o más y recomendó los criterios que se muestran en la **figura 18-10** para su cuantificación. Se aceptó como variabilidad normal latido a latido la de 6 a 25 lpm.

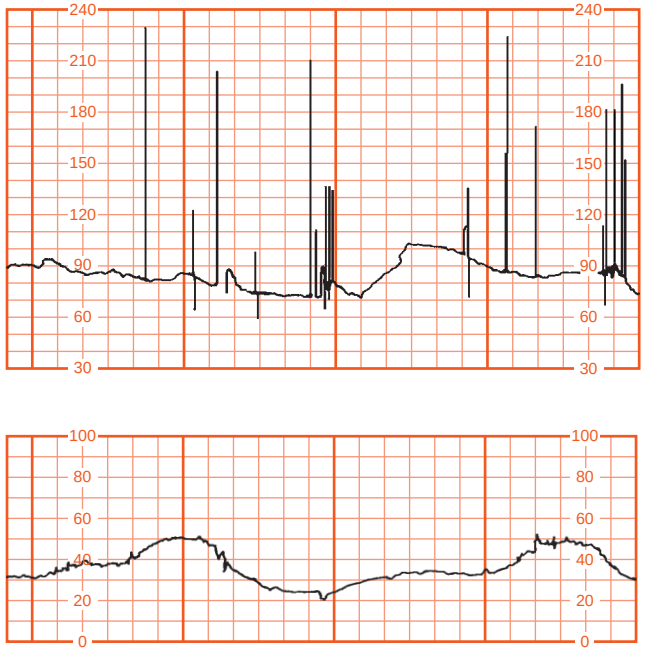


FIGURA 18-7 Bradicardia fetal cuantificada con un electrodo en el cuero cabelludo (*recuadro superior*), en un embarazo complicado por desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y muerte fetal posterior. En el *recuadro inferior* se muestran las contracciones uterinas concurrentes.

Incremento de la variabilidad. Varios procesos fisiológicos y patológicos pueden modificar o interferir en la variabilidad latido a latido. Dawes et al. (1981) describieron un aumento de la variabilidad durante la *respiración fetal*. En lactantes sanos, la variabilidad corta se atribuye a arritmias sinusales respiratorias (Divon et al., 1986). Los *movimientos corporales fetales* también modifican la variabilidad (Van Geijn et al., 1980). Pillai y James (1990) comunicaron aumento de la variabilidad de la línea basal conforme *avanzaba el*

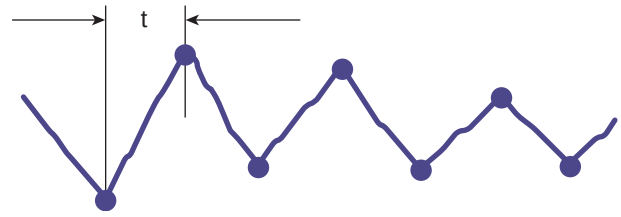


FIGURA 18-8 Representación esquemática de la variabilidad corta latido a latido medida mediante electrodo en cuero cabelludo fetal. (t = tiempo entre ondas R fetales sucesivas.) (Adaptada de Klavan et al., 1977.)

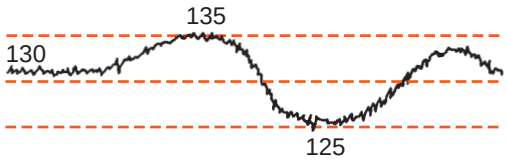


FIGURA 18-9 Representación esquemática de la variabilidad larga latido a latido de la frecuencia cardiaca fetal entre 125 y 135 lpm. (Adaptada de Klavan et al., 1977.)

embarazo. Hasta las 30 semanas, las características de la línea basal fueron similares durante el reposo y la actividad fetales. Después de las 30 semanas, la inactividad fetal se relacionó con una disminución de la variabilidad de la línea basal y, por el contrario, la variabilidad aumentaba durante la actividad fetal. El género no tiene efecto sobre la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal (Ogueh y Steer, 1998).

La frecuencia cardiaca fetal basal presenta una mayor estabilidad fisiológica (es menos variable) a medida que aumenta su frecuencia. Por el contrario, hay más inestabilidad o variabilidad de la línea basal con frecuencias bajas. Es posible que ese fenómeno refleje una menor variación fisiológica cardiovascular conforme se acortan los intervalos latido a latido, por el aumento de la frecuencia cardiaca.

Disminución de la variabilidad. La disminución de la variabilidad latido a latido puede ser un signo ominoso que indique afectación importante del feto. Paul et al. (1975) comunicaron que la pérdida de variabilidad en combinación con desaceleraciones se relacionaba con *acidemia fetal*. Analizaron la variabilidad en los 20 min precedentes al parto en 194 embarazos. Se definió a la variabilidad disminuida como una excursión de 5 lpm o menos en la línea basal (fig. 18-10), en tanto la variabilidad aceptable rebasaba esos límites. Se determinó el pH de sangre de cuero cabelludo fetal 1 119 veces en esos embarazos y se observó que las cifras eran cada vez más de acidemia cuando la disminución de la variabilidad se sumaba a desaceleraciones de la frecuencia cardiaca cada vez más intensas. Por ejemplo, se encontró un pH promedio de cuero cabelludo fetal de 7.10 cuando se combinaban desaceleraciones intensas con variabilidad de 5 lpm o menos, en comparación con un pH de casi 7.20 cuando había mayor variabilidad en presencia de desaceleraciones con intensidad similar. La *acidemia materna* grave también puede causar disminución de la variabilidad latido a latido, como se muestra en la **figura 18-11**, en una madre con cetoacidosis diabética.

No se conocen por completo los mecanismos patológicos precisos por los que la hipoxemia fetal causa disminución de la variabilidad latido a latido. Es interesante que se ha comunicado que los grados leves de hipoxemia fetal en realidad *aumentan* la variabilidad, al menos en el inicio de la crisis hipóxica (Murotsuki et al., 1997). Según Dawes (1985), parece probable que la pérdida de variabilidad sea producto de acidemia metabólica, que causa depresión del tallo encefálico o del corazón mismo del feto. Por eso, es más probable que la reducción de la variabilidad latido a latido, cuando refleja un daño fetal, revele acidemia en vez de hipoxia.

Una causa frecuente de disminución de la variabilidad latido a latido es la administración de *analgésicos* durante el trabajo de parto (cap. 19, pág. 446). Diversos depresores del sistema nervioso central pueden causar disminución transitoria de la variabilidad latido a latido, como los narcóticos, los barbitúricos, las fenotiazinas, tranquilizantes y anestésicos generales. La variabilidad disminuye por lo regular en los 5 a 10 min que siguen a la administración intravenosa de meperidina, cuyos efectos pueden durar hasta 60 min o más dependiendo de la dosis (Petrie, 1993). El butorfanol por vía intravenosa reduce la reactividad de la frecuencia cardiaca fetal (Schucker et al., 1996). Hill et al. (2003) en un estudio realizado en el *Parkland Hospital* observaron que se presentaba una variabilidad de 5 lpm o menos en 30% de las mujeres que recibieron meperidina intravenosa de manera continua, a diferencia de 7% de aquellas con analgesia epidural continua durante el trabajo de parto con bupivacaína al 0.0625% y 2 μg/ml de fentanilo.

El *sulfato de magnesio*, usado de manera generalizada en Estados Unidos para tocólisis, así como para el tratamiento de mujeres con hipertensión, se ha vinculado con disminución de la variabilidad latido a latido. Hallak et al. (1999) asignaron al azar a 34 mujeres normales sin trabajo de parto para recibir una solución estándar de sulfato de magnesio o una solución fisiológica. El sulfato de magnesio se asoció a una disminución con significación estadística de la variabilidad sólo en la tercera hora de administración. Sin embargo, se consideró que el decremento promedio de la variabilidad no tenía importancia clínica porque la variabilidad media era de 2.7 lpm en la tercera hora de administración de sulfato de magnesio en comparación con 2.8 lpm de la basal. El sulfato de magnesio también modificó la frecuencia de las aceleraciones.

En general se cree que la disminución de la variabilidad de la línea basal de la frecuencia cardiaca es el signo aislado más confiable de afectación fetal. Por ejemplo, Smith et al. (1988) hicieron un análisis computadorizado de la variabilidad latido a latido en fetos con restricción del crecimiento *antes* del trabajo de parto y observaron que la disminución de la variabilidad (4.2 lpm o menos) que se mantenía durante 1 h permitía el diagnóstico de aparición de acidemia y muerte fetal inminente. Por el contrario, Samueloff et al. (1994) valoraron la variabilidad como factor de predicción del resultado fetal durante el trabajo de parto en 2 200 partos consecutivos y concluyeron que la variabilidad por sí sola no podía usarse como el único índice de bienestar fetal. Por el contrario, también concluyeron que una buena variabilidad no debe interpretarse necesariamente como alentadora.

En resumen, la variabilidad latido a latido es afectada por una diversidad de mecanismos patológicos y fisiológicos. La variabilidad tiene significado muy diferente dependiendo del contexto clínico. Es poco probable que la aparición de una menor variabilidad en ausencia de desaceleraciones se deba a hipoxia fetal (Davidson et al., 1992). Una línea basal de la frecuencia cardiaca fetal persistentemente plana o la ausencia de variabilidad dentro de los límites normales de la frecuencia cardiaca basal y sin desaceleraciones puede reflejar una afectación previa del feto, lo que le produce daño neurológico (Freeman et al., 2003).

Arritmia cardiaca

Cuando las arritmias cardiacas fetales se sospechan por primera vez mediante la monitorización electrónica, los hallazgos pueden incluir bradicardia, taquicardia, o más a menudo en la experiencia de los autores, *espigas bruscas de la línea basal* (**fig. 18-12**). La bradicardia intermitente de la línea basal se debe con frecuencia a un bloqueo cardiaco congénito. Como se comenta en el capítulo 54 (pág. 1150), suelen observarse defectos de conducción, muy a menudo el bloqueo auriculoventricular (AV) completo, en relación con enfermedades maternas del tejido conjuntivo. La documentación de una arritmia puede lograrse, en términos prácticos, sólo cuando se utilizan electrodos en cuero cabelludo. Algunos monitores se pueden adaptar a la salida de señales del electrodo en cuero cabelludo en un registro electrocardiográfico. Puesto que sólo se obtiene una derivación, el análisis e interpretación de los trastornos del ritmo y la frecuencia son muy limitados.

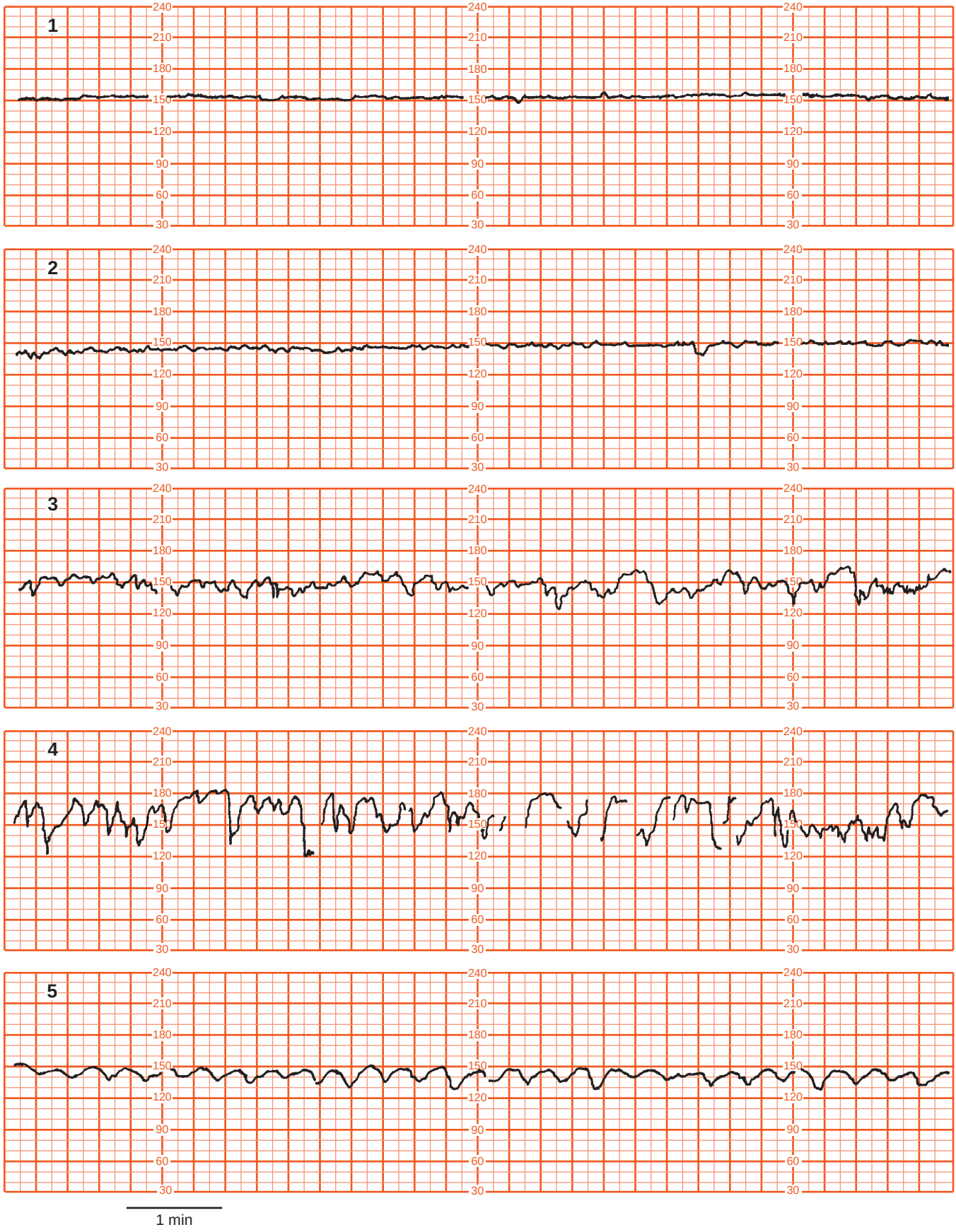


FIGURA 18-10 Recuadros 1 a 4: Grados de variabilidad basal de la frecuencia cardiaca fetal: fluctuaciones irregulares de la basal de 2 ciclos/min o más. **1.** Variabilidad indetectable, nula. **2.** Variabilidad mínima, ≤5 lpm. **3.** Variabilidad moderada (normal), 6 a 25 lpm. **4.** Variabilidad intensa, >25 lpm. **Recuadro 5:** Patrón sinusoidal. Este patrón difiere de la variabilidad en cuanto a que tiene un trazo regular de fluctuaciones en onda y se excluye en la definición de variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal. (Adaptada de *National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop*, 1997.)

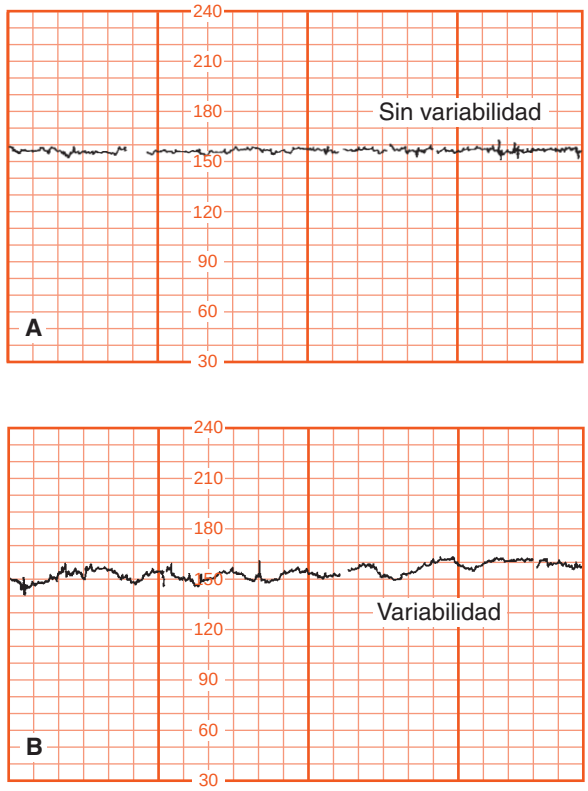


FIGURA 18-11 **A.** Registro externo de la frecuencia cardiaca fetal que muestra ausencia de variabilidad larga a las 31 semanas durante la cetoacidosis diabética materna (pH 7.09). **B.** Recuperación de la variabilidad larga fetal después de la corrección de la acidemia materna.

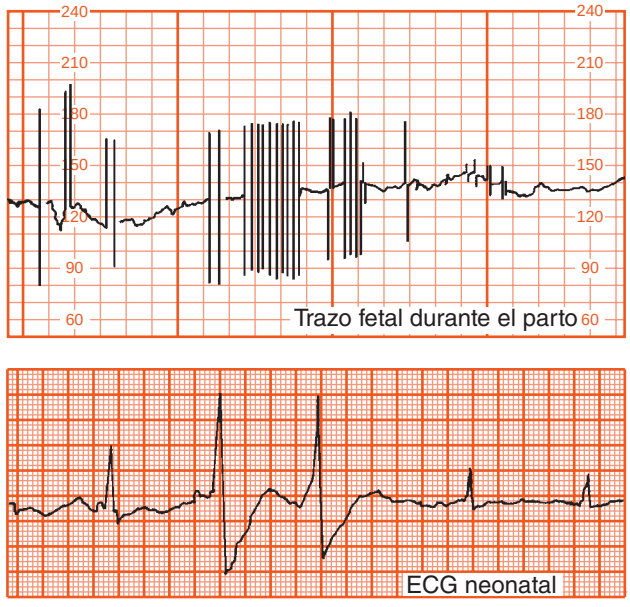


FIGURA 18-12 Monitorización interna de la frecuencia cardiaca a término que muestra espigas bruscas ocasionales latido a latido por extrasístoles erráticas en el electrocardiograma fetal superpuesto. El lactante normal nació de manera espontánea y tuvo un ritmo cardiaco normal en la sala de lactantes.

Southall et al. (1980) estudiaron la frecuencia cardiaca fetal y los trastornos del ritmo previos al parto en 934 embarazos normales, entre las 30 y 40 semanas. Se observaron arritmias y crisis de bradicardia menor de 100 lpm, o taquicardia mayor de 180 lpm en 3% de las pacientes. Casi todas las arritmias supraventriculares son de poca importancia durante el trabajo de parto, a menos que haya una insuficiencia cardiaca concomitante manifestada por la presencia de hidropesía fetal. Muchas arritmias supraventriculares desaparecen en el periodo neonatal inmediato, aunque algunas se relacionan con defectos cardiacos estructurales (Api y Carvalho, 2009). Copel et al. (2000) usaron ecocardiografía para valorar a 614 fetos enviados por auscultación de una frecuencia cardiaca irregular en ausencia de hidropesía. Sólo 10 de ellos (2%) mostraron arritmias significativas y todos, excepto uno, sobrevivieron.

Boldt et al. (2003) vigilaron la evolución de 292 fetos consecutivos con diagnóstico de arritmia cardiaca hasta el nacimiento y la niñez. Las extrasístoles auriculares constituyeron la arritmia más frecuente (68%), seguida por la taquicardia auricular (12%), el bloqueo auriculoventricular (12%), la bradicardia sinusal (5%) y las extrasístoles ventriculares (2.5%). Se observaron anomalías cromosómicas en 1.7% de los fetos. Apareció hidropesía fetal en 11%, y 2% tuvo muerte intrauterina. La hidropesía fetal fue un hallazgo de mal pronóstico. En conjunto, 93% de la población de estudio seguía con vida en el periodo promedio de vigilancia de cinco años y 3% (siete lactantes) sufrió minusvalías neurológicas. El 97% de los recién nacidos con extrasístoles auriculares vivió, y ninguno sufrió lesión neurológica. Sólo 6% requirió medicamentos con actividad sobre el miocardio durante el periodo posnatal. Lopriore et al. (2009) observaron tasas bajas de muerte y trastornos neurológicos a largo plazo en los fetos con taquicardia supraventricular o aleteo auricular. En contraste, se observaron tasas más altas de mortalidad en aquellos con bloqueo auriculoventricular.

Aunque la mayor parte de las arritmias fetales tiene poca importancia durante el trabajo de parto cuando no hay datos de hidropesía fetal, tales arritmias pueden alterar la interpretación de los trazos de la frecuencia cardiaca fetal durante el parto. El estudio ecográfico de la anatomía fetal, así como la ecocardiografía, pueden ser útiles. Algunos médicos utilizan la toma de sangre de cuero cabelludo como un auxiliar. En general, en ausencia de hidropesía fetal, el resultado neonatal no mejora de manera mensurable con la intervención durante el embarazo. En el *Parkland Hospital*, las arritmias cardiacas fetales durante el parto, sobre todo en presencia de líquido amniótico claro, se tratan de manera conservadora. Freeman et al. (2003) revisaron de modo extenso la interpretación del electrocardiograma fetal durante el trabajo de parto.

Tipo sinusoidal de la frecuencia cardiaca

Es posible observar un patrón sinusoidal verdadero como el que se muestra en el recuadro 5 de la figura 18-10 en caso de anemia fetal intensa debida a isoinmunización por Rh, hemorragia fetomaterna, síndrome de transfusión gemelar o vasos previos con hemorragia; también es posible observarlo ante una hemorragia intracraneal en el feto o asfixia fetal intensa (Modanlou y Murata, 2004). Se han comunicado tipos sinusoidales insignificantes después de administrar meperidina, morfina, alfaprodina y butorfanol (Angel et al., 1984; Egley et al., 1991; Epstein et al., 1982). En la **figura 18-13** se muestra un tipo sinusoidal observado con la administración materna de meperidina. Una característica importante de ese patrón cuando se debe a los narcóticos es la frecuencia sinusal de seis ciclos por minuto. También se ha descrito un patrón sinusoidal en caso de corioamnio-

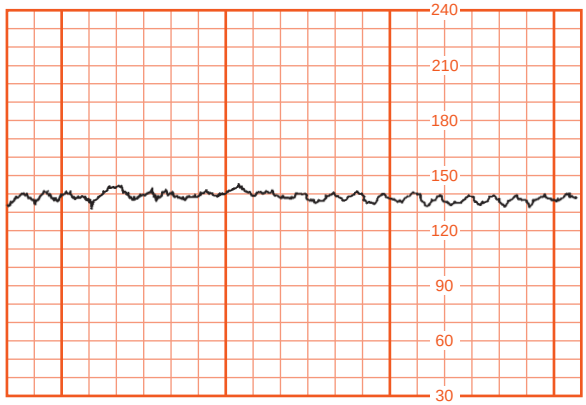


FIGURA 18-13 Tipo sinusoidal de la frecuencia cardiaca fetal vinculado con la administración intravenosa de meperidina a la madre. Las ondas sinuosas se presentan con una frecuencia de 6 ciclos/min.

nitis, sufrimiento fetal y oclusión del cordón umbilical (Murphy et al., 1991). Young et al. (1980a) y Johnson et al. (1981) concluyeron que los tipos sinusoidales de la frecuencia cardiaca fetal durante el parto en general no se vinculaban con daño fetal.

Modanlou y Freeman (1982), con base en su amplia revisión, propusieron la adopción de una definición estricta:

1. Frecuencia cardiaca basal estable de 120 a 160 lpm con oscilaciones regulares.
2. Amplitud de 5 a 15 lpm (rara vez mayor).
3. Variabilidad larga de 2 a 5 ciclos/minuto.
4. Variabilidad corta fija o plana.
5. Oscilaciones de forma de onda sinusoidal por arriba o debajo de la línea basal.
6. Ausencia de aceleración.

Aunque estos criterios se seleccionaron para definir un tipo sinusoidal que con toda probabilidad es ominoso, observaron que el tipo vinculado con la alfaprodina es indistinguible. Otros investigadores propusieron clasificar los tipos sinusoidales de la frecuencia cardiaca fetal en leves (amplitud de 5 a 15 lpm), intermedios (16 a 24 lpm) y mayores (25 o más lpm) para cuantificar el riesgo fetal (Murphy et al., 1991; Neesham et al., 1993).

Algunos investigadores han definido la variación durante el parto de la línea basal de ondas sinusoidales con periodo de aceleración como tipo *seudosinusoidal*. Murphy et al. (1991) informaron que se observaban tipos seudosinusoidales en 15% de los trabajos de parto bajo monitorización electrónica. Los tipos seudosinusoidales leves se asociaron al uso de meperidina y analgesia epidural. Los tipos seudosinusoidales intermedios se relacionaron con la succión fetal o periodos transitorios de hipoxia fetal por compresión del cordón umbilical. Egley et al. (1991) comunicaron que 4% de los fetos mostró tipos sinusoidales transitorios durante el trabajo de parto normal. Esos autores observaron los tipos hasta durante 90 min en algunos casos, así como un vínculo con el uso de oxitocina o alfaprodina, o ambas.

La fisiopatología de los tipos sinusoidales es indefinida, en parte debido a varias definiciones. Parece aceptarse de manera generalizada que la ondulación sinusoidal *preparto* de la onda de la línea basal conlleva anemia fetal grave, no obstante, pocos fetos con isoinmunización D presentan ese patrón (Nicolaides et al., 1989). Se ha informado de aparición o desaparición del tipo sinusoidal después de la transfusión fetal (Del Valle et al., 1992; Lowe et al., 1984). Ikeda et al. (1999), con base en estudios de fetos de cordero, propusieron que el tipo de la frecuencia cardiaca fetal sinusoidal se relacionaba con ondas de presión arterial que reflejaban oscilaciones en el mecanismo de retroalimentación de barorreceptores y quimiorreceptores para el control de la circulación.

Cambios periódicos de la frecuencia cardiaca fetal

Los cambios de la frecuencia cardiaca fetal se refieren a desviaciones respecto de la línea basal relacionadas con las contracciones uterinas. Se habla de *aceleración* cuando hay un aumento de la frecuencia cardiaca fetal, o *desaceleración* cuando hay un decremento con respecto a la línea basal. La nomenclatura más usada en Estados Unidos se basa en el momento de la desaceleración con respecto a las contracciones, por lo que éstas pueden ser *tempranas, tardías* o *variables* en relación con el inicio de las contracciones uterinas correspondientes. La forma de onda de esas desaceleraciones también es significativa para el reconocimiento de patrones. En las desaceleraciones tempranas y tardías, la pendiente del cambio de la frecuencia cardiaca fetal es gradual y da como resultado una forma de onda curva uniforme o simétrica. En presencia de desaceleraciones variables, la pendiente del cambio de la frecuencia cardiaca fetal es brusca y errática y da a la forma de onda un aspecto desgarrado. Se ha propuesto que las desaceleraciones se definan como *recurrentes* si se presentan con 50% o más de las contracciones en cualquier periodo de 20 min (NICHD *Research Planning Workshop*, 1997).

Otro sistema usado con menos frecuencia en la actualidad para describir las desaceleraciones se basa en los sucesos fisiopatológicos considerados con mayor probabilidad como causa del modelo. En ese sistema, las desaceleraciones tempranas se consideran por *compresión cefálica*, las desaceleraciones tardías se denominan por *insuficiencia uteroplacentaria* y las desaceleraciones variables corresponden a tipos de *compresión del cordón umbilical*. La nomenclatura propuesta por Caldeyro-Barcia et al. (1973), de tipos I (temprano), II (tardío) y III (variable) no se usa en Estados Unidos.

Aceleraciones. Una aceleración es un incremento evidente y brusco, definido como el inicio de un aumento de la frecuencia cardiaca basal que alcanza el máximo en menos de 30 s (NICHD *Research Planning Workshop*, 1997). Según Freeman et al. (2003), las aceleraciones ocurren más a menudo durante el preparto, la primera etapa del trabajo de parto y en relación con desaceleraciones variables. Los mecanismos propuestos para las aceleraciones durante el parto incluyen movimientos fetales, estimulación por contracciones uterinas, oclusión del cordón umbilical y estimulación fetal durante la exploración ginecológica. La obtención de la muestra de sangre del cuero cabelludo fetal y la estimulación acústica también propician una aceleración de la frecuencia cardiaca fetal (Clark et al., 1982). Por último, puede haber aceleración durante el trabajo de parto sin estímulo evidente. De hecho, las aceleraciones son frecuentes en el trabajo de parto y casi siempre se relacionan con movimientos fetales. Esas aceleraciones son en general alentadoras y casi siempre confirman que el feto no tiene acidemia en ese momento.

Las aceleraciones parecen tener la misma explicación fisiológica que la variabilidad latido a latido, porque representan mecanismos de control neurohormonal cardiovascular íntegros asociados a los estados de conducta fetal. Krebs et al. (1982) analizaron los trazos de la frecuencia cardiaca fetal de casi 2 000 fetos y observaron aceleraciones esporádicas durante el trabajo de parto en 99.8% de ellos. La presencia de aceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal durante los primeros o últimos 30 min, o ambas cosas, constituyó un signo favorable para el bienestar fetal. Sin embargo, la ausencia de tales aceleraciones durante el trabajo de parto no siempre es un signo des-

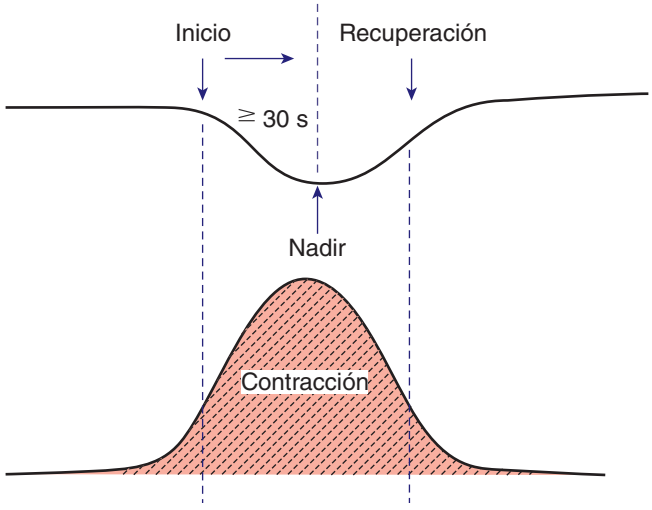


FIGURA 18-14 Características de una desaceleración temprana de la frecuencia cardiaca fetal. Las características incluyen un decremento gradual de la frecuencia cardiaca con inicio y recuperación coincidentes con el inicio y recuperación de la contracción. El nadir de la desaceleración es de 30 s o más después de su inicio.

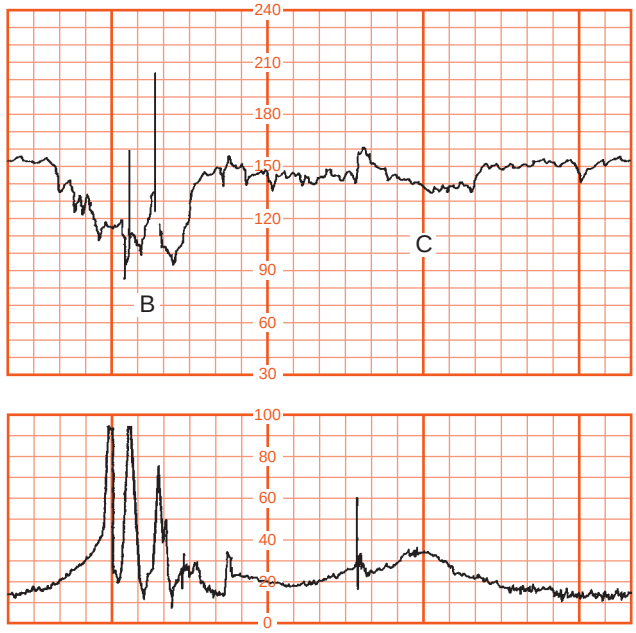


FIGURA 18-15 Dos patrones distintos de frecuencia cardiaca fetal durante el segundo periodo del trabajo de parto que tal vez se deban a compresión cefálica (*recuadro superior*). Los esfuerzos maternos de expulsión (*recuadro inferior*) corresponden a los picos que acompañan a las contracciones uterinas. La desaceleración de la frecuencia cardiaca fetal **(C)** coincide con el patrón de compresión cefálica que se muestra en la figura 18-14. Sin embargo, la desaceleración **(B)** es de aspecto "variable" debido a su configuración aserrada y podría representar oclusión del cordón.

favorable, a menos que coincidan con otros cambios no alentadores. Hay una probabilidad cercana al 50% de acidosis en el feto que no responde a la estimulación en presencia de un patrón por lo demás desalentador (Clark et al., 1984; Smith et al., 1986).

Desaceleraciones tempranas. La desaceleración temprana de la frecuencia cardiaca fetal es un decremento gradual con retorno a la línea basal vinculado con una contracción (**fig. 18-14**). Tal desaceleración temprana fue descrita por primera vez por Hon (1958), quien observó que había un decremento de la frecuencia cardiaca en presencia de contracciones uterinas y que tenía relación con la dilatación del cuello. Consideró fisiológicos esos hallazgos.

Freeman et al. (2003) definieron la desaceleración temprana como aquella que suele observarse en el trabajo de parto activo entre los 4 y 7 cm de dilatación. En su definición, el grado de desaceleración suele ser proporcional a la intensidad de la contracción y rara vez desciende por debajo de 100 a 110 lpm, o 20 a 30 lpm con respecto a la basal. Este tipo de desaceleraciones es frecuente durante el trabajo de parto activo y no se asocia a taquicardia, pérdida de la variabilidad u otros cambios de la frecuencia cardiaca fetal. Es importante señalar que las desaceleraciones tempranas no se vinculan con hipoxia o acidemia fetales o calificación baja de Apgar.

La compresión de la cabeza tal vez causa activación de nervio vago como resultado de estimulación de la duramadre, que media la desaceleración de la frecuencia cardiaca fetal (Paul et al., 1964). Ball y Parer (1992) concluyeron que la compresión de la cabeza fetal es una posible causa no sólo de una desaceleración como la que se muestra en la figura 18-14, sino también de las que se muestran en la **figura 18-15**, y suele presentarse durante el segundo periodo del trabajo de parto. De hecho, observaron que la compresión de la cabeza es una posible causa de muchas desaceleraciones variables que se atribuyen en general a compresión del cordón.

Desaceleraciones tardías. La respuesta cardiaca fetal a las contracciones uterinas puede ser índice del riego uterino o la función placentaria. Una desaceleración tardía es un decremento suave gradual y simétrico de la frecuencia cardiaca fetal que se inicia en el punto máximo de una contracción o después de él y retorna a la línea basal sólo después de que ha concluido la contracción (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1995). En casi todos los casos, el inicio, nadir y recuperación de la desaceleración se presentan después del comienzo, punto máximo y finalización de la contracción, respectivamente (**fig. 18-16**). La magnitud de las desaceleraciones tardías rara vez es mayor de 30 a 40 lpm por debajo de la línea basal y en general de no más de 10 a 20 lpm. Las desaceleraciones tardías no suelen acompañarse de aceleraciones.

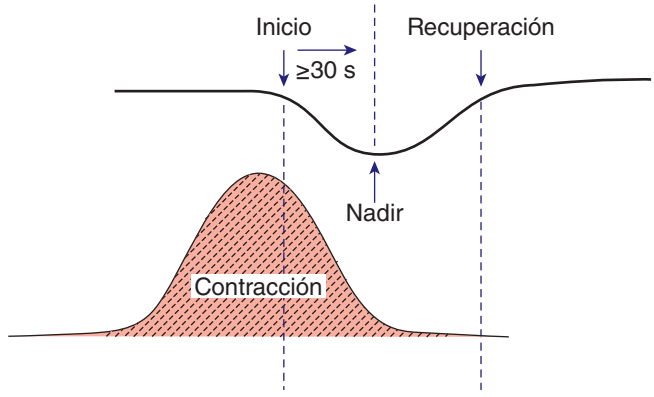


FIGURA 18-16 Características de la desaceleración tardía de la frecuencia cardiaca fetal. Incluyen un decremento gradual donde el nadir y la recuperación se presentan después del término de la contracción. El nadir de la desaceleración se presenta 30 s o más después del inicio de la desaceleración.

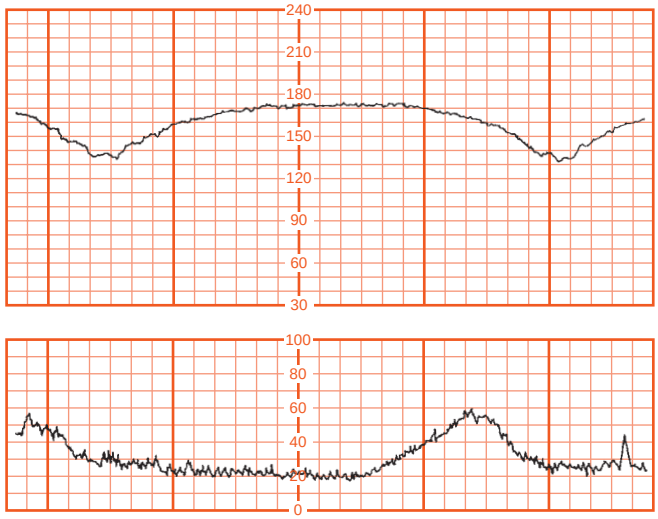


FIGURA 18-17 Desaceleración tardía por insuficiencia uteroplacentaria producto de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. Se hizo una cesárea inmediata. El pH de arteria umbilical fue de 7.05 y la Po_2 de 11 milímetros de mercurio.

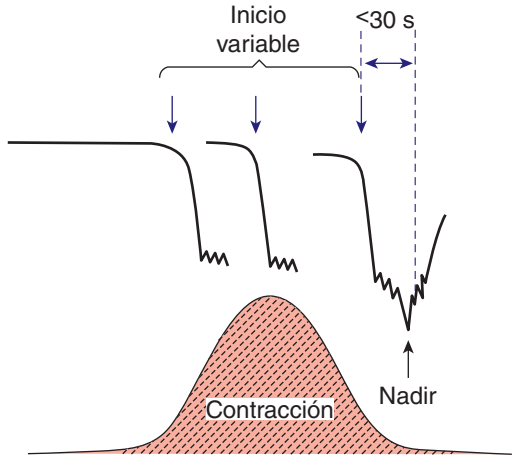


FIGURA 18-18 Características de las desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca fetal. Sus características incluyen reducción brusca de la frecuencia cardiaca e inicio que muchas veces varía en las contracciones sucesivas. Las desaceleraciones tienen ≤15 lpm durante 15 s o más, y tienen una fase entre el inicio y el nadir menor de 30 s. La duración total es menor de 2 min.

Myers et al. (1973) estudiaron monas a las que alteraron el riego uteroplacentario mediante la disminución de la presión arterial aórtica materna. El intervalo o retraso desde el inicio de la contracción y hasta el comienzo de la desaceleración tardía guardó relación directa con la oxigenación basal en el feto. Demostraron que la duración de la fase de retraso era predictiva de la Po_2 fetal, pero no del pH. A menor Po_2 fetal antes de la contracción, más breve la fase de retraso para el inicio de una desaceleración tardía. Ese periodo de retraso reflejó el tiempo necesario para que la Po_2 fetal descendiera con respecto al nivel crítico necesario para estimular los quimiorreceptores arteriales que median las desaceleraciones.

Murata et al. (1982) también mostraron que una desaceleración tardía era la primera consecuencia en la frecuencia cardiaca fetal de la hipoxia inducida por afectación uteroplacentaria. Durante la evolución de la hipoxia progresiva que llevó a la muerte en dos a 13 días, los fetos de las monas invariablemente mostraron desaceleraciones tardías antes de la aparición de acidemia. La variabilidad de la línea basal de la frecuencia cardiaca fetal desapareció a medida que surgió la acidemia.

Un gran número de circunstancias clínicas puede dar como resultado desaceleraciones tardías. En general, cualquier proceso que cause hipotensión materna, actividad uterina excesiva o disfunción placentaria, puede inducir desaceleraciones tardías. Las dos causas más frecuentes son hipotensión por analgesia epidural e hiperactividad uterina por estimulación con oxitocina. Las enfermedades maternas, como hipertensión, diabetes y trastornos vasculares de la colágena, pueden producir disfunción placentaria crónica. El desprendimiento prematuro de placenta normoinserta puede causar desaceleraciones tardías en forma aguda (fig. 18-17).

Desaceleraciones variables. Los patrones de desaceleración que se observan más a menudo durante el trabajo de parto son los de desaceleraciones variables, atribuidas a la oclusión del cordón umbilical. Melchior y Bernard (1985) identificaron desaceleraciones variables en 40% de más de 7 000 trazos de la frecuencia cardiaca fetal cuando el trabajo de parto había avanzado hasta los 5 cm de dilatación y en 83% para el término del primer periodo del trabajo de parto. Las desaceleraciones

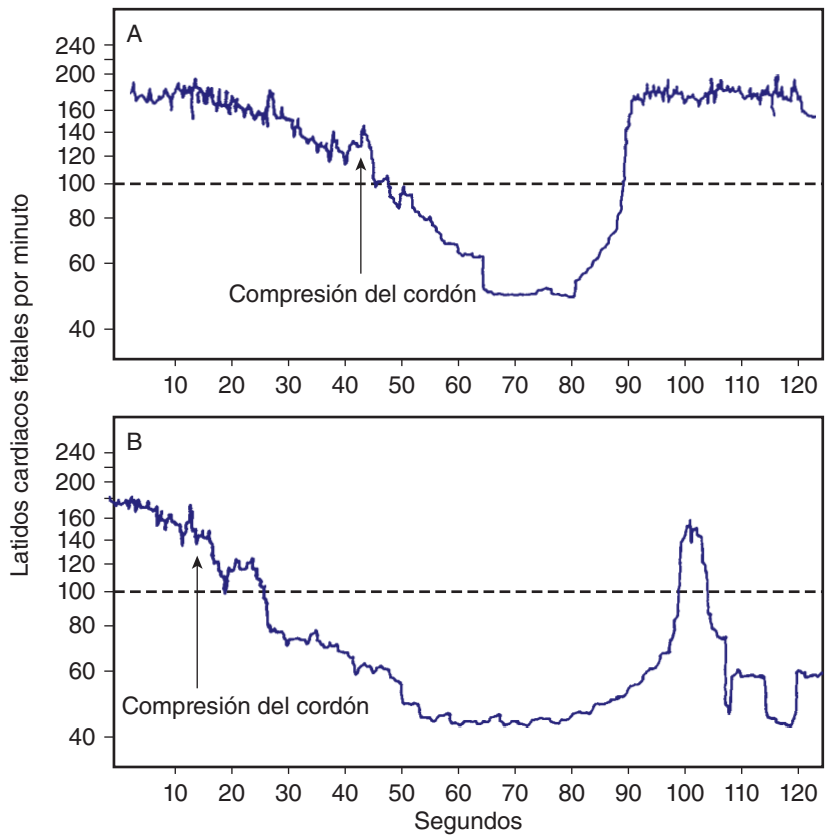


FIGURA 18-19 Efectos de la compresión del cordón sobre la frecuencia cardiaca fetal. El recuadro **(A)** muestra los efectos de una compresión de 25 s comparada con una de 40 s en el recuadro **(B)**. (Esta figura fue modificada de *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 78, No. 1, EH Hon, The fetal heart rate patterns preceding death in utero, pp. 47-56, Copyright Elsevier 1959.)

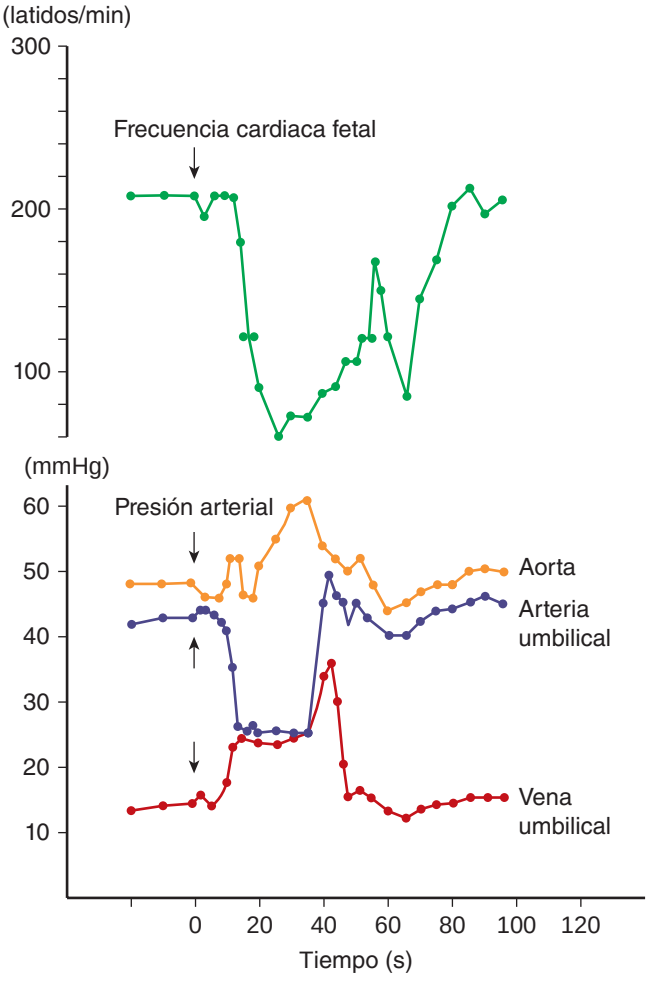


FIGURA 18-20 La oclusión total del cordón umbilical (*flecha*) en el feto de oveja se acompaña de un aumento de su presión aórtica. También se muestran los cambios de la presión en los vasos umbilicales. (Adaptada de Kunzel, 1985, con permiso.)

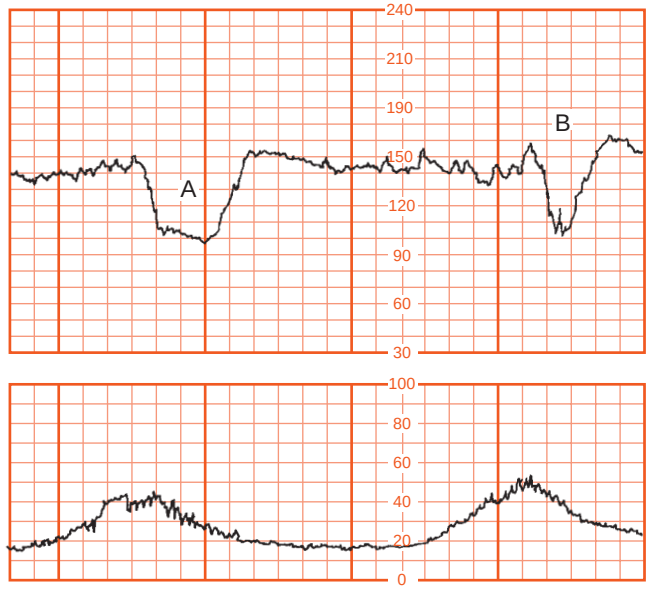


FIGURA 18-21 Desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca fetal. La marcada con **(B)** muestra "hombros" de aceleración en comparación con la **(A)**. (Adaptada de Kunzel, 1985, con autorización.)

variables de la frecuencia cardiaca fetal se definen como un decremento *brusco* evidente a simple vista en dicha frecuencia. El inicio de las desaceleraciones por lo general varía con las contracciones sucesivas (**fig. 18-18**). Su duración es menor de 2 min.

Muy al principio del surgimiento de la monitorización electrónica del feto, Hon (1959) comprobó los efectos de la compresión del cordón umbilical sobre la frecuencia cardiaca fetal (**fig. 18-19**). Una oclusión completa similar del cordón umbilical en animales de experimentación produce una desaceleración brusca de aspecto aserrado de la frecuencia cardiaca fetal (**fig. 18-20**). Al mismo tiempo, la presión aórtica fetal aumenta. Itskovitz et al. (1983) observaron que hubo desaceleraciones variables en fetos de cordero sólo después de que la sangre del cordón umbilical había disminuido casi 50%.

En la **figura 18-21** se muestran dos tipos de desaceleración variable. La señalada en A es muy similar a la observada con la oclusión completa del cordón umbilical en animales de experimentación (fig. 18-20). Sin embargo, la desaceleración B tiene una configuración diferente por los "hombros" de la aceleración antes y después del componente de desaceleración. Lee et al. (1975) propusieron que esa variación de las desaceleraciones variables era producto de diferentes grados de oclusión parcial del cordón. En ese esquema fisiológico, la oclusión sólo de la vena aminora el retorno sanguíneo fetal y así desencadena una aceleración mediada por barorreceptores. La oclusión completa subsiguiente causa hipertensión sistémica fetal por obstrucción del flujo de la arteria umbilical, que estimula una desaceleración mediada por barorreceptores. Al parecer, el hombro posterior a la aceleración representa los mismos sucesos pero invertidos (**fig. 18-22**).

Ball y Parer (1992) concluyeron que las desaceleraciones variables eran mediadas por el nervio vago y que la respuesta vagal puede deberse a la actividad de quimiorreceptores, barorreceptores, o ambos. La oclusión parcial o completa del cordón umbilical produce un incremento de la poscarga (barorreceptor) y un decremento del contenido de oxígeno arterial fetal (quimiorreceptor). Ambos causan actividad vagal que lleva a una desaceleración. En fetos de mono, los reflejos de barorreceptores parecen ser funcionales durante los primeros 15 a 20 s de la obstrucción del cordón umbilical, seguidos por una disminución de la Po_2 a los casi 30 s, que después sirve como estímulo de los quimiorreceptores (Mueller-Heubach y Battelli, 1982).

Así, las desaceleraciones variables representan reflejos de la frecuencia cardiaca fetal que señalan cambios de la presión arterial por interrupción del riego sanguíneo umbilical o variaciones de la oxigenación. Es probable que casi todos los fetos hayan experimentado periodos breves aunque recurrentes de hipoxia por compresión del cordón umbilical durante la gestación. La frecuencia e imposibilidad de evitar la oclusión del cordón, sin duda, han dado al feto esos mecanismos fisiológicos como medio de enfrentamiento. El gran dilema para el obstetra es interpretar las desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca fetal para saber cuándo son patológicas. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1995) definió a las desaceleraciones variables *significativas* como aquellas que decrecen a menos de 70 lpm y duran más de 60 s.

Otras características de la frecuencia cardiaca fetal se han asociado a la compresión del cordón umbilical. Hammacher et al. (1968) describieron por primera vez un patrón *saltatorio* de la frecuencia cardiaca basal (**fig. 18-23**) y lo vincularon con complicaciones del cordón umbilical durante el trabajo de parto. El patrón consta de pares de aceleración y desaceleración que recurren con rapidez y causan oscilación relativamente grande de la frecuencia cardiaca basal. También se observó la relación entre la oclusión del cordón y el tipo

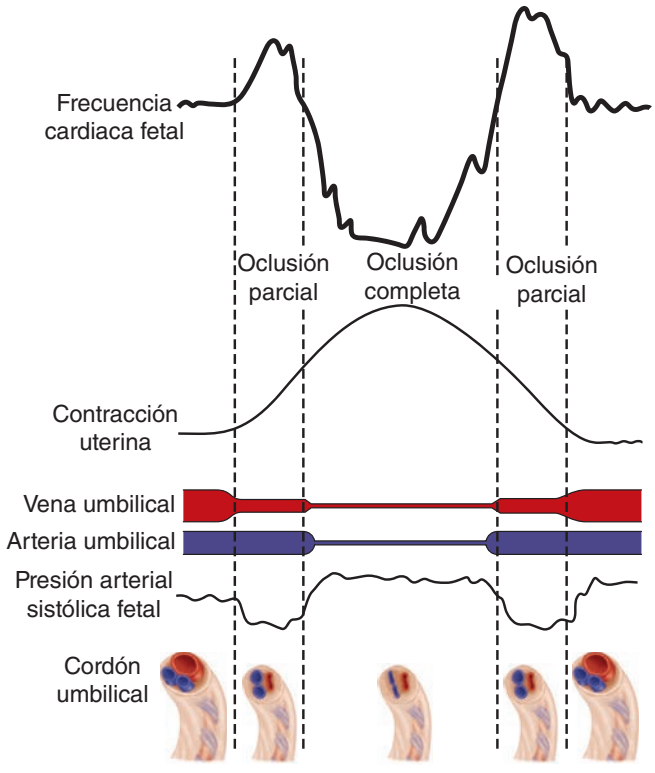


FIGURA 18-22 Representación esquemática de los efectos de la oclusión parcial y la completa del cordón umbilical sobre la frecuencia cardiaca fetal. Las presiones uterinas que se generan al comienzo de una contracción inducen la compresión del cordón, de manera predominante sobre la vena umbilical con paredes delgadas. La consecuente reducción del gasto cardiaco fetal induce un incremento compensatorio inicial de la frecuencia cardiaca fetal. Al tiempo que se intensifica la compresión del cordón, las arterias umbilicales también se comprimen. El incremento resultante de la presión arterial sistólica fetal conduce a una desaceleración de la frecuencia cardiaca fetal de mediación vagal. Al tiempo que la contracción cede y la compresión se resuelve primero sobre las arterias umbilicales, las presiones arteriales sistólicas fetales aumentadas descienden, y la desaceleración se resuelve. Se observa un aumento final de la frecuencia cardiaca fetal como consecuencia de la oclusión persistente de la vena umbilical. Al terminar la contracción uterina y resolverse la compresión del cordón, la frecuencia cardiaca fetal se recupera hasta la basal. (BP = presión arterial). (Adaptada de Lee et al., 1975.)

saltatorio (Leveno et al., 1984). Si no hay otros hallazgos en la frecuencia cardiaca fetal, no indican daño fetal. El tipo *lambda* implica una aceleración seguida de una desaceleración variable sin aceleración a su término. Dicho modelo suele observarse al comienzo del trabajo de parto y no es ominoso (Freeman et al., 2003). El modelo puede ser resultado de una compresión o distensión leve del cordón umbilical. Una *sobredescarga* es una desaceleración variable seguida de una aceleración. El significado clínico de este patrón es motivo de controversia (Westgate et al., 2001).

Desaceleración prolongada

Ilustrada en la **figura 18-24**, se la define como una desaceleración aislada que dura 2 min o más, pero menos de 10 min desde su inicio hasta el retorno a la línea basal (NICHD *Research Planning Workshop*, 1997). Las desaceleraciones prolongadas son difíciles de interpretar

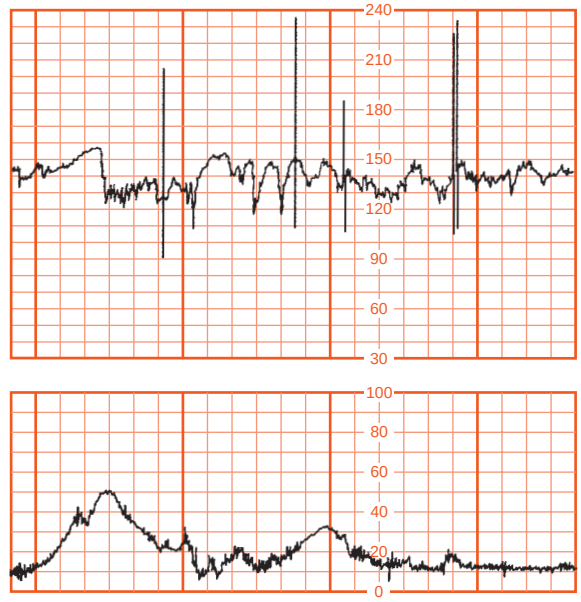


FIGURA 18-23 Frecuencia cardiaca fetal basal saltatoria que muestra pares rápidamente recurrentes de aceleraciones combinadas con desaceleraciones.

porque se encuentran en muchas situaciones clínicas diferentes. Algunas de las causas más frecuentes son exploración del cuello uterino, hiperactividad uterina, circular de cordón y el síndrome materno de hipotensión supina.

La analgesia epidural, raquídea o paracervical puede inducir una desaceleración prolongada de la frecuencia cardiaca fetal. Por ejemplo, Eberle et al. (1998) informaron que ocurrían desaceleraciones prolongadas en 4% de las parturientas normales que recibía analgesia epidural o intratecal durante el trabajo de parto. Hill et al. (2003) observaron una desaceleración prolongada en 1% de las mujeres que recibieron analgesia epidural durante el trabajo de parto en el *Parkland*

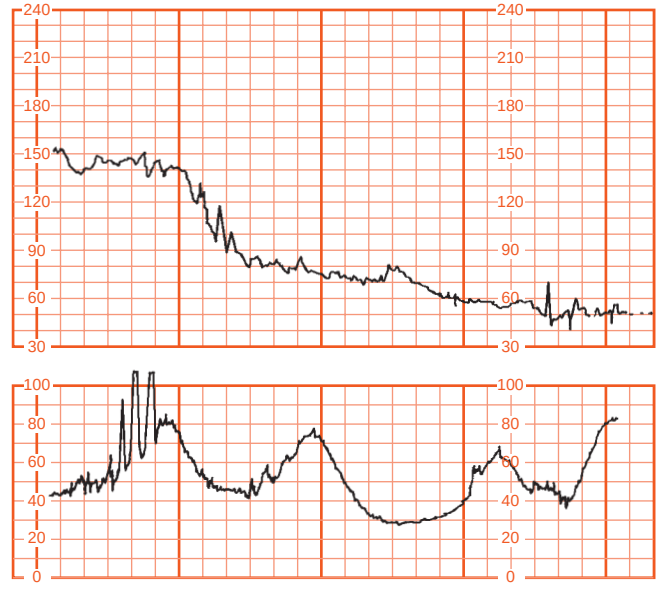


FIGURA 18-24 Desaceleraciones prolongadas de la frecuencia cardiaca fetal por hiperactividad uterina. Se muestran casi 3 min del trazo, pero la frecuencia cardiaca fetal retornó a lo normal después de una hipertonía uterina que se resolvió. Luego tuvo lugar un parto vaginal.

Hospital. Otras causas de desaceleración prolongada incluyen riego deficiente o hipoxia maternas de cualquier causa, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, nudos o prolapso del cordón umbilical, convulsiones maternas que incluyen eclampsia y epilepsia, aplicación de un electrodo en cuero cabelludo fetal, parto inminente o incluso la maniobra de Valsalva materna.

La placenta es muy eficaz para reanimar al feto si la lesión original no recurre de inmediato. En ocasiones, tales desaceleraciones prolongadas que se resuelven en forma espontánea son seguidas por una pérdida de la variabilidad latido a latido, taquicardia basal e incluso un periodo de desaceleraciones tardías, que se resuelven todos a medida que el feto se recupera. Freeman et al. (2003) insisten con razón en que el feto puede morir durante las desaceleraciones prolongadas. Por eso, el tratamiento de las desaceleraciones prolongadas puede ser en extremo delicado. El tratamiento de las desaceleraciones prolongadas aisladas se basa en el criterio clínico al lado de la cama, que inevitablemente será imperfecto a veces dado lo impredecible de esas desaceleraciones.

Características de la frecuencia cardiaca durante el segundo periodo del trabajo de parto

Las desaceleraciones son casi generalizadas durante el segundo periodo. De hecho, Melchior y Bernard (1985) informaron que sólo 1.4% de más de 7 000 partos no había presentado desaceleraciones durante el segundo periodo del trabajo de parto. Tanto la compresión del cordón como de la cabeza fetal se han señalado como causas de desaceleraciones y bradicardia basal durante el segundo periodo del trabajo de parto. La alta incidencia de tales modelos disminuyó al mínimo su posible importancia en los inicios de la monitorización electrónica y sus primeras interpretaciones. Por ejemplo, Boehm (1975) describió una desaceleración intensa y prolongada de la frecuencia cardiaca fetal en los 10 min precedentes al parto vaginal de 18 lactantes sanos. Herbert y Boehm (1981) informaron después otros 18 embarazos con desaceleraciones prolongadas similares durante el segundo periodo del trabajo de parto. Hubo un óbito y una muerte neonatal. Esas experiencias confirman lo impredecible de la frecuencia cardiaca fetal durante el segundo periodo del trabajo de parto.

Spong et al. (1998) analizaron las características de las desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca fetal durante el segundo periodo del trabajo de parto en 250 partos y observaron que conforme el número total de desaceleraciones hasta menos de 70 lpm aumentaba, la calificación de Apgar disminuía a los 5 min. Dicho de otra forma, mientras más tiempo estuviese un feto expuesto a las desaceleraciones variables, menor sería la calificación de Apgar a los 5 min.

Picquard et al. (1988) analizaron las características de la frecuencia cardiaca durante el segundo periodo del trabajo de parto en 234 mujeres, en un intento por identificar patrones específicos que permitieran diagnosticar afectación fetal. La pérdida de la variabilidad latido a latido y la frecuencia cardiaca fetal basal menor de 90 lpm fueron predictivas de acidemia fetal. Krebs et al. (1981) también observaron que la bradicardia basal persistente o progresiva, así como la taquicardia basal se relacionaban con puntuaciones de Apgar bajas. Gull et al. (1996) observaron que la desaceleración súbita de la frecuencia cardiaca fetal hasta menos de 100 lpm, con pérdida asociada a la variabilidad latido a latido durante 4 min o más, era predictiva de acidemia fetal. Por eso, una frecuencia cardiaca basal anormal (sea bradicardia o taquicardia, la ausencia de variabilidad latido a latido, o ambas) en presencia de desaceleraciones durante el segundo periodo del trabajo de parto se vinculan con mayor daño fetal, pero no inevitable (**fig. 18-25**).

Monitorización del feto al ingreso hospitalario en embarazos de bajo riesgo

En esta aplicación de la monitorización electrónica del feto, las mujeres con embarazos de bajo riesgo se vigilan durante un periodo breve cuando ingresan al hospital por trabajo de parto y se usa monitorización continua sólo si se identifican después anomalías de

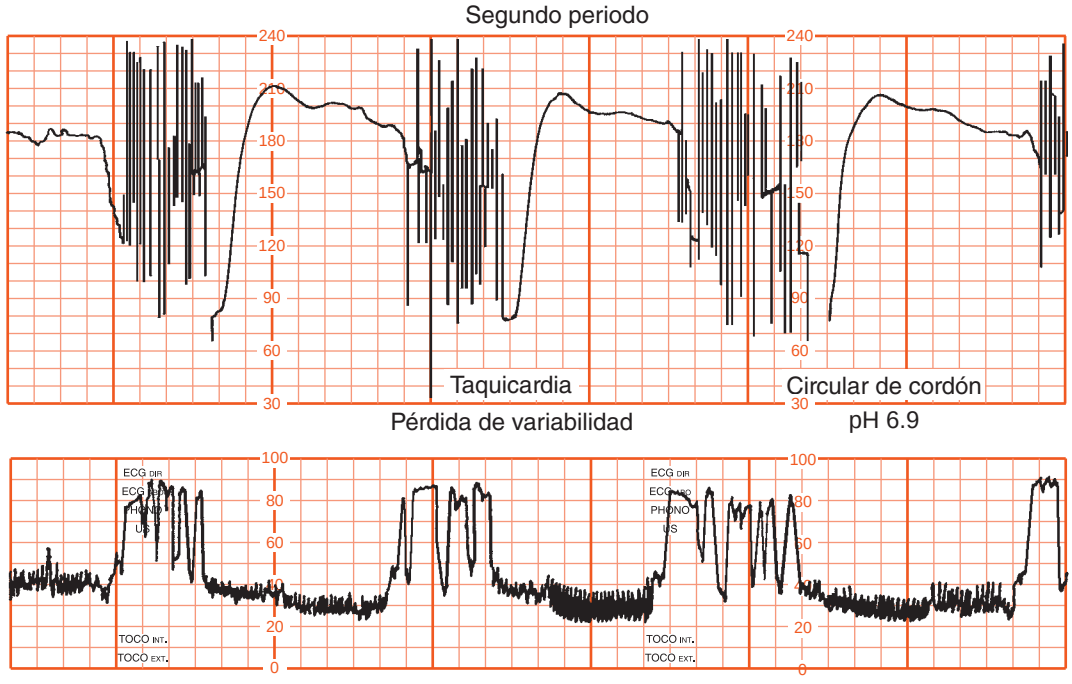


FIGURA 18-25 Desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal por compresión del cordón en el segundo periodo del trabajo de parto vinculadas con taquicardia y pérdida de la variabilidad. El pH arterial del cordón umbilical fue de 6.9.

la frecuencia cardiaca fetal. Mires et al. (2001) asignaron al azar a 3 752 mujeres de bajo riesgo en trabajo de parto espontáneo cuando ingresaron al hospital para auscultación de la frecuencia cardiaca fetal con sistema Doppler durante e inmediatamente después de al menos una contracción o para 20 min de monitorización electrónica. El uso de la monitorización electrónica del feto al ingreso no mejoró los resultados de los lactantes. Es más, su uso dio lugar a mayores intervenciones, incluido el parto quirúrgico. Impey et al. (2003) hicieron un estudio similar en 8 588 mujeres de bajo riesgo y tampoco observaron mejoría en los resultados para los lactantes. Más de la mitad de las mujeres incluidas en esos estudios, sea que recibiesen monitorización electrónica al ingreso o auscultación, en un momento dado requirió monitorización continua por el diagnóstico de anomalías de la frecuencia cardiaca fetal.

Complicaciones de la monitorización electrónica del feto

Las lesiones del cuero cabelludo fetal o la pelvis por el electrodo rara vez constituyen un problema importante, si bien la aplicación en cualquier otro sitio, como el ojo, ante una presentación de cara, puede ser grave. Rara vez se rompe un vaso fetal en la placenta cuando se coloca un catéter (Trudinger y Pryse-Davies, 1978). Se ha descrito compresión importante del cordón por su enredo con el catéter. La penetración de la placenta que causa hemorragia y a veces perforación uterina durante la inserción de un catéter ha causado morbilidad grave, al igual que los registros espurios que dieron lugar a un tratamiento inapropiado.

Tanto el feto como la madre pueden tener mayor riesgo de *infección* como consecuencia de la vigilancia interna. Las heridas en el cuero cabelludo causadas por la colocación del electrodo pueden infectarse, y se refieren casos de osteomielitis craneal posterior (Brook, 2005; Eggink et al., 2004; McGregor y McFarren, 1989). La infección puerperal se incrementó de 12% en las mujeres con monitorización externa a 18% en quienes se utilizó equipo interno (Faro et al., 1990). La *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) han señalado que ciertas infecciones maternas, como las causadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el del herpes simple, los de la hepatitis B y la hepatitis C, constituyen contraindicaciones relativas de la monitorización interna de la frecuencia cardiaca fetal.

OTRAS TÉCNICAS DE VALORACIÓN DURANTE EL PARTO

Obtención de sangre del cuero cabelludo fetal

Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1995), las mediciones del pH en sangre de cuero cabelludo capilar pueden ayudar a identificar al feto con sufrimiento grave. Sin embargo, también destacó que no se ha demostrado que los resultados normales o los anormales del pH en el cuero cabelludo permitan predecir la evolución del recién nacido. Asimismo, indicó que el procedimiento se utiliza en la actualidad con poca frecuencia.

Técnica

Se inserta un endoscopio con fuente de luz por el cuello uterino dilatado después de la rotura de las membranas, para ejercer una presión firme contra el cuero cabelludo del feto (**fig. 18-26**). La piel se limpia con un hisopillo de algodón y se cubre con gel de silicona para hacer que se formen cúmulos definidos de sangre. Se hace una incisión a través de la piel a una profundidad de 2 mm con una navaja especial montada en un mango largo. Conforme se forma una gota de sangre en la superficie, se coloca de inmediato en un tubo capilar heparinizado y se cuantifica con rapidez el pH sanguíneo

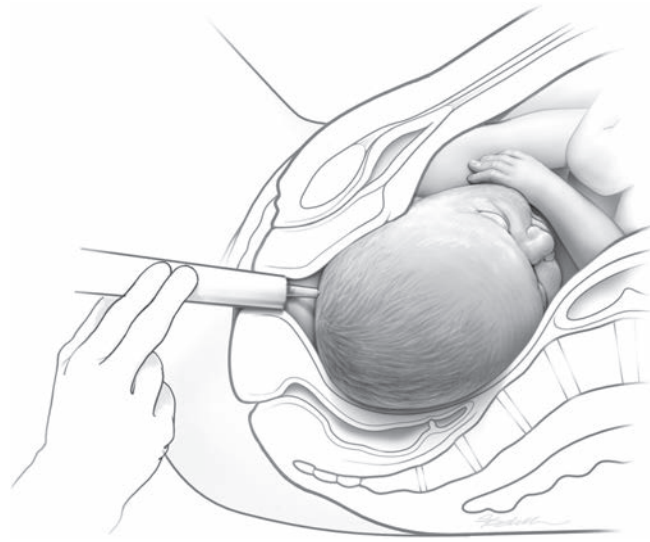


FIGURA 18-26 Técnica de obtención de muestra de sangre del cuero cabelludo fetal mediante amnioscopio. El extremo del endoscopio se desplaza casi 2 cm por delante del vértice fetal para mostrar la navaja desechable colocada sobre el cuero cabelludo antes de su incisión. (Adaptada de Hamilton y McKeown, 1974.)

Interpretación

El pH de la sangre capilar del cuero cabelludo fetal suele ser menor que el de la sangre venosa y similar al de la sangre arterial umbilicales. Zalar y Quilligan (1979) recomendaron el siguiente esquema para tratar de confirmar el sufrimiento fetal: si el pH es mayor de 7.25, se vigila el trabajo de parto. Si el pH está entre 7.20 y 7.25, se determina de nuevo en 30 min. Cuando el pH es menor de 7.20, se obtiene de inmediato otra muestra de sangre del cuero cabelludo fetal y se lleva a la madre a un quirófano y se la prepara para intervención quirúrgica. Si se confirma un pH bajo, se hace la extracción expedita del feto. De otra manera, se permite continuar el trabajo de parto y se hacen tomas repetidas de sangre del cuero cabelludo de manera periódica.

El único beneficio informado con las pruebas de pH en el cuero cabelludo es el número menor de cesáreas por sufrimiento fetal (Young et al., 1980b). Sin embargo, Goodwin et al. (1994), en un estudio de 112 000 partos mostraron un decremento de la tasa de muestreo del pH en sangre del cuero cabelludo de cerca del 1.8% a mediados de la década de 1980 a 0.03% en 1992, sin que se incrementara la tasa de partos por sufrimiento fetal. Concluyeron que el muestreo del pH de sangre del cuero cabelludo fetal era innecesario. Kruger et al. (1999) han recomendado el uso de la concentración de lactato en sangre del cuero cabelludo fetal como complemento de la determinación del pH. Wiberg-Itzel et al. (2008) asignaron al azar a 1 496 fetos para llevar a cabo un análisis del pH en sangre del cuero cabelludo y a 1 496 para análisis del lactato en sangre del cuero cabelludo. Observaron que ambos eran equivalentes para la predicción de la acidosis fetal. La ventaja de la determinación de lactato es que

se requería una cantidad menor de sangre, lo cual condujo a una tasa más baja de fracasos del procedimiento en comparación con la obtención de muestra para el pH.

Estimulación del cuero cabelludo fetal

Clark et al. (1984) sugirieron que la estimulación del cuero cabelludo podría sustituir a la obtención de sangre del mismo. Esa proposición se basaba en la observación del vínculo invariable entre una aceleración de la frecuencia cardiaca fetal en respuesta al pinzamiento del cuero cabelludo con una pinza de Allis, apenas antes de obtener la sangre, y un pH normal. Por el contrario, el no provocar aceleración carecía de valor predictivo uniforme de acidemia fetal. Luego, Elimian et al. (1997) comunicaron 58 casos en los que la frecuencia cardiaca fetal se aceleró 10 lpm o más después de 15 s de golpear con el dedo en forma suave el cuero cabelludo, y 100% tuvo un pH de 7.20 o más. Sin embargo, sin aceleración, sólo 30% tuvo un pH de cuero cabelludo menor de 7.20.

Estimulación vibroacústica

Se ha recomendado la aceleración de la frecuencia cardiaca fetal en respuesta a una estimulación vibroacústica como una forma de sustituir la obtención de sangre del cuero cabelludo (Edersheim et al., 1987). La técnica recurre a una laringe artificial electrónica que se coloca a 1 cm del abdomen de la madre o directamente sobre éste (cap. 15, pág. 340). La respuesta a la estimulación vibroacústica se considera normal si se presenta una aceleración de la frecuencia cardiaca fetal de al menos 15 lpm durante al menos 15 s en los 15 s que siguen a la estimulación y en presencia de movimientos fetales prolongados (Sherer, 1994). Lin et al. (2001) estudiaron de manera prospectiva la estimulación vibroacústica en 113 mujeres en trabajo de parto con desaceleraciones variables moderadas a graves o tardías de la frecuencia cardiaca fetal. Concluyeron que esa técnica era un factor de predicción eficaz de la acidosis fetal en el contexto de las desaceleraciones variables. Sin embargo, hay pocas posibilidades de predecir la acidosis fetal en el contexto de las desaceleraciones tardías. Otros investigadores han comunicado que aunque la estimulación vibroacústica en el segundo periodo del trabajo de parto se relaciona con reactividad de la frecuencia cardiaca fetal, la calidad de la respuesta no predice el resultado neonatal ni mejora la atención del trabajo de parto (Anyaegbunam et al., 1994).

Skupski et al. (2002) hicieron un metaanálisis de informes sobre pruebas de la estimulación fetal durante el parto publicados entre 1966 y 2000. Se analizaron cuatro tipos de estimulación fetal, que incluyeron punción del cuero cabelludo para análisis del pH, punción del cuero cabelludo del feto con pinza de Allis, estimulación vibroacústica y golpeteo digital del cuero cabelludo. Los resultados fueron similares con los cuatro métodos. Estos investigadores concluyeron que las pruebas de estimulación durante el trabajo de parto servían para excluir la acidosis fetal. Sin embargo, advierten que estas pruebas "distan de ser perfectas".

Oximetría de pulso fetal

Mediante tecnología similar a la de la oximetría de pulso del adulto, se ha creado una instrumentación que permitiría la valoración de la saturación de la oxihemoglobina fetal una vez que se rompen las membranas. Un sensor de almohadilla, como el que se muestra en la **figura 18-27**, se inserta por el cuello uterino y se adosa a la cara del feto, donde se mantiene por efecto de la presión de la pared uterina. Vintzileos et al. (2005) describieron el uso de un oxímetro de pulso fetal transabdominal en un estudio preliminar en seis mujeres. Como lo menciona la revisión de Yam et al. (2000), el instrumento transcervical ha sido utilizado de manera extensa por muchos investigadores, y se informa que registra de manera confiable la saturación de oxígeno del feto en 70 a 95% de las mujeres durante 50 a 88% de su trabajo de parto. Casi todos los investigadores suelen considerar de 30% el límite inferior de la saturación normal de oxígeno fetal (Gorenberg et al., 2003; Stiller et al., 2002). No obstante, como se muestra en la **figura 18-28**, la saturación de oxígeno fetal normalmente varía mucho cuando se mide en la sangre de arteria umbilical (Arikan et al., 2000). Bloom et al. (1999) comunicaron que eran frecuentes las saturaciones fetales de oxígeno transitorias por debajo de 30% durante el trabajo de parto, porque se observaron en 53% de los fetos con resultados normales. Sin embargo, las cifras de saturación por debajo del 30%, cuando son persistentes durante 2 min o más, se asociaron a un mayor riesgo de posible daño fetal.

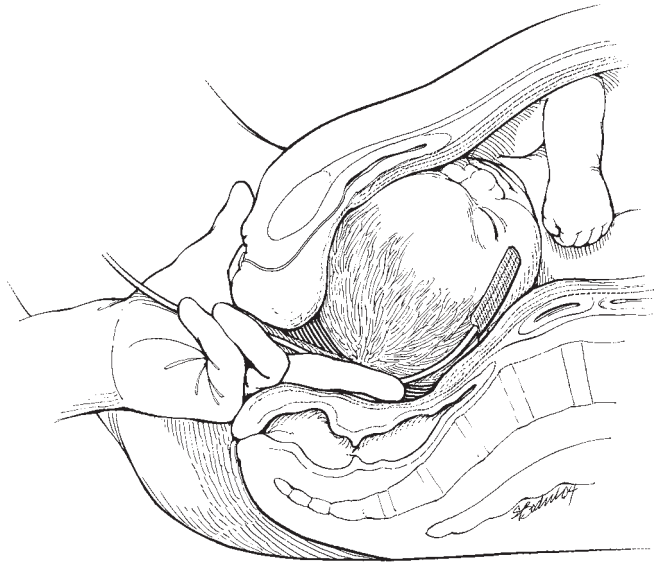


FIGURA 18-27 Esquema de la colocación del sensor del oxímetro de pulso fetal.

Garite et al. (2000) asignaron al azar a 1 010 mujeres con embarazos a término en quienes se desarrollaban patrones anormales de frecuencia cardiaca fetal para ser sometidas a monitorización convencional del feto sola o a monitorización del feto más oximetría de pulso fetal continua. Se hizo cesárea por sufrimiento fetal cuando la oximetría de pulso daba cifras permanentemente inferiores a 30% durante todo el intervalo entre dos contracciones, o cuando las características de la frecuencia cardiaca fetal cumplían pautas predefinidas. El uso de la oximetría de pulso fetal disminuyó mucho la tasa de cesáreas por un estado fetal no alentador, de 10.2 a 4.5%. Por otro lado, la tasa de cesáreas por distocias aumentó mucho, de 9 a 19%, cuando se usó oximetría de pulso. No hubo beneficios neonatales o sucesos adversos vinculados con la oximetría de pulso fetal. Con base en estas observaciones, el *Obstetrics and Gynecology Devices Panel* del *Medical Devices Advisory Committee* de la *Food and Drug Administration* (FDA) autorizó en 2000 la comercialización del Nellcor N-400 Fetal Oxygen Monitoring System. Desde entonces, se publicaron otros tres estudios clínicos con asignación al azar sobre oximetría de pulso fetal:

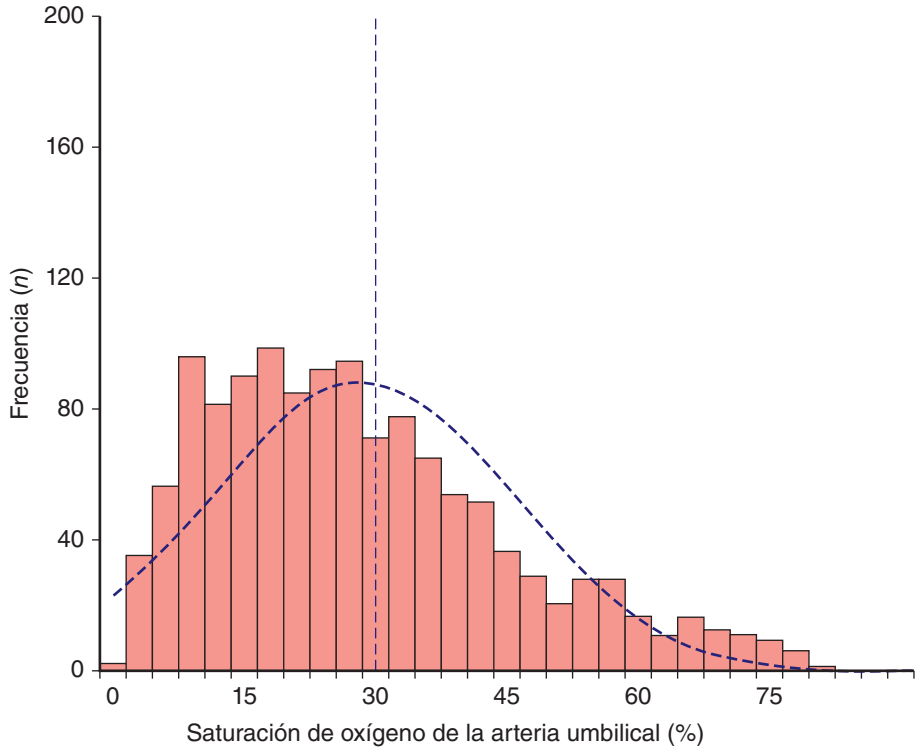


FIGURA 18-28 Distribución de frecuencia de las cifras de saturación de oxígeno de arteria umbilical en 1 281 recién nacidos vigorosos. La línea punteada indica distribución normal. (Reproducida de *BJOG*, Vol. 107, Issue 8, GM Arikan, HS Scholz, E Petru, MCH Haeusler, J Haas, and PAM Weiss, Cord blood oxygen saturation in vigorous infants at birth: What is normal? pp. 987-994, 2000, con el permiso del *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*.)

1. Klauser et al. (2005) asignaron al azar a 360 mujeres con patrones indefinidos de frecuencia cardiaca fetal para ser sometidas a monitorización estándar del feto más oximetría de pulso fetal, o a monitorización estándar sola, y no observaron beneficios con la oximetría.
2. East et al. (2006), de Australia, asignaron al azar a 600 mujeres con patrones indefinidos de frecuencia cardiaca fetal a monitorización estándar ya fuera sola o junto con oximetría de pulso fetal. Estos investigadores informaron que la adición de la oximetría reducía de manera significativa el número de cesáreas debidas a un patrón indefinido de la frecuencia cardiaca fetal. Sin embargo, informaron además que la evolución neonatal no fue diferente entre los grupos de estudio.
3. Bloom et al. (2006) publicaron el estudio clínico más grande, llevado a cabo por la *Maternal-Fetal Units Network*. Un total de 5 341 mujeres en trabajo de parto a término se sometió a colocación de un sensor para oximetría fetal, pero la información se ocultó de manera aleatoria a los médicos. A diferencia de estudios previos, no se exigió que las participantes hubieran presentado registros indefinidos de frecuencia cardiaca fetal. En general, la aplicación del sensor dio buenos resultados y fue posible registrar los valores de saturación de oxígeno fetal 75% del tiempo. El conocimiento de la saturación de oxígeno del feto no modificó la frecuencia de cesáreas en la población general ni en el subgrupo de 2 168 mujeres que presentaban patrones indefinidos de frecuencia cardiaca fetal. Por otra parte, el desenlace neonatal no mejoró por conocer la condición de saturación de oxígeno del feto.

Debido a estos hallazgos, en 2005 el fabricante suspendió la venta del sistema de oximetría fetal en Estados Unidos.

Electrocardiografía fetal

Debido a que a medida que se intensifica la hipoxia fetal, se presentan cambios en la onda T y en el segmento ST del ECG fetal, varios investigadores valoraron la utilidad del análisis de estos parámetros como auxiliares de la monitorización convencional del feto. La técnica requiere monitorización interna de la frecuencia cardiaca fetal y equipo especial para procesar el ECG del feto. La lógica que respalda esta tecnología se basa en la observación de que el feto maduro que se expone a hipoxemia tiene elevación del segmento ST con aumento progresivo de la altura de la onda T, que puede expresarse con el índice T:QRS (**fig. 18-29**). Se postula que el incremento de los índices T:QRS reflejan la capacidad cardiaca del feto para adaptarse a la hipoxia y aparecen antes de que ocurra daño neurológico. La evolución de la hipoxia induce una deflexión cada vez más negativa del segmento ST, de tal manera que aparece como una onda bifásica (**fig. 18-30**). En 2005, el fabricante (Neoventa Medical) recibió la autorización de la FDA para su sistema de análisis del segmento ST, denominado sistema STAN (*Food and Drug Administration*, 2009). Westgate et al. (1993) estudiaron los beneficios de vigilar los cambios del segmento ST en un estudio clínico con asignación al azar de 2 400 embarazos. La evolución de los recién nacidos no mejoró en comparación con aquellos en los que sólo se utilizó la monitorización convencional del feto. Sin embargo, se registró una reducción de las cesáreas debidas a sufrimiento fetal.

En otro estudio con asignación al azar de 4 966 mujeres suecas, Amer-Wåhlin et al. (2001, 2007) observaron que la adición del análisis del segmento ST a la monitorización convencional del feto redujo de manera significativa las tasas de cesáreas por sufrimiento fetal, así como la acidemia metabólica en análisis de sangre de la

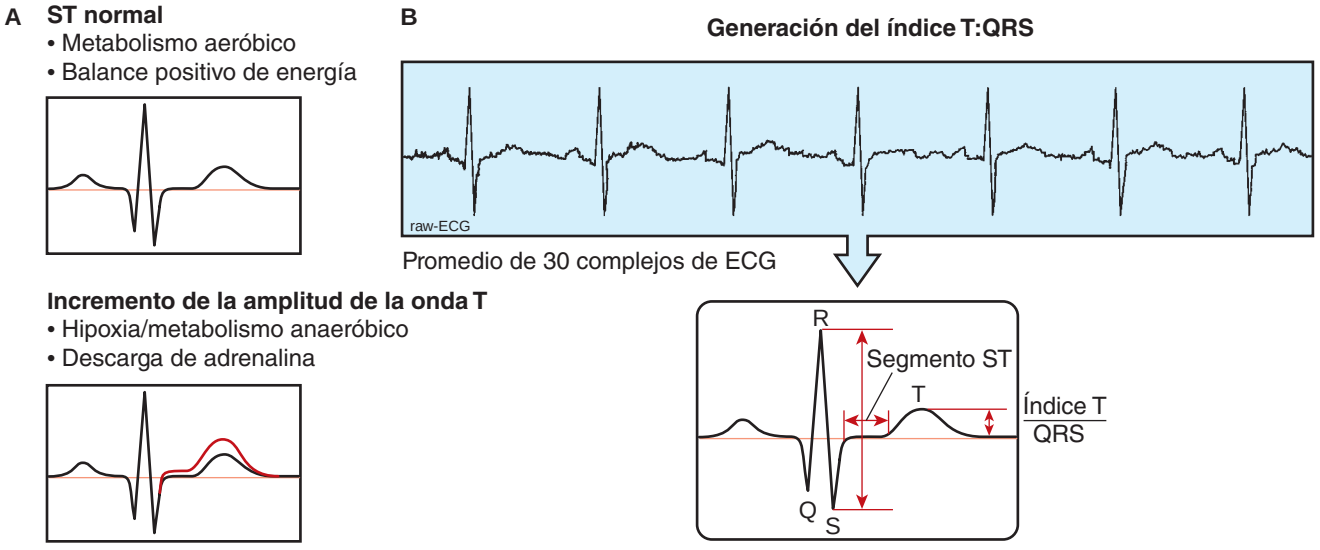


FIGURA 18-29 A. Cambios en el segmento ST en condiciones normales y de hipoxia. **B.** Generación de índices T:QRS. (Reproducida con autorización de *Contemporary OB/GYN (Technology)*, September 15, 2006, pp. 6-10. *Contemporary OB/GYN (Technology)* es una publicación con derechos reservados de Advanstar Communications Inc. Todos los derechos reservados.)

arteria umbilical. Después, se informó sobre la experiencia con la aplicación clínica de la monitorización con el sistema STAN en un hospital de Londres (Doria et al., 2007). La introducción del STAN a la práctica clínica no modificó la incidencia de partos quirúrgico o encefalopatía neonatal. En otro estudio se obtuvieron datos del ST en todos los fetos (Norén et al., 2003). Hubo 29 lactantes con desenlaces adversos, incluida la muerte de tres, encefalopatía neonatal en siete y acidosis metabólica en 19. De éstos, 22 tuvieron trazos ST anormales. Un factor de confusión muy importante en la interpretación de este estudio fueron los intervalos prolongados de patrones anormales de la frecuencia cardiaca fetal antes de la intervención. Por ejemplo, la mediana del intervalo hasta el nacimiento, tiempo durante el cual el patrón de la frecuencia cardiaca fetal tenía una anomalía significativa, fue de casi 3 h en los recién nacidos con encefalopatía. Cuando se mostraron estos mismos trazos de la monitorización fetal a obstetras estadounidenses, indicaron que habrían intervenido con más frecuencia en comparación con sus colegas europeos (Ross et al., 2004). Debe tenerse en cuenta que es posible que las anomalías del segmento ST se presenten en una fase tardía de la evolución del daño fetal. Neilson (2006) revisó la base de datos *Cochrane* para valorar el análisis del ECG fetal durante el trabajo de parto. Hubo 8 872 mujeres en las cuales se había aplicado este tipo de monitorización. Concluyó que el análisis del trazo del segmento ST del feto quizá era útil para prevenir la acidosis fetal y la encefalopatía neonatal cuando la monitorización estándar de la frecuencia cardiaca fetal indicaba patrones anormales. Aunque aún no se llevan a cabo estudios clínicos con asignación al azar en Estados Unidos sobre este tema, la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* está preparando uno.

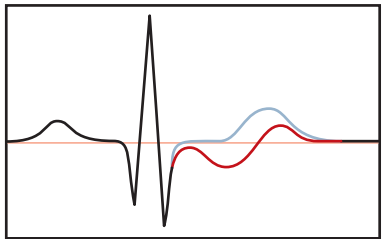


FIGURA 18-30 Segmento ST con conformación bifásica con hipoxia fetal progresiva. (Adaptada de Devoe, 2006, por cortesía de Neoventa Medical.)

Velocimetría Doppler durante el trabajo de parto

El análisis Doppler de la arteria umbilical se estudió como otro método que podría complementar la monitorización convencional del feto. Descrito con más detalle en el capítulo 16 (pág. 363), las formas de onda Doppler anormales pueden implicar una resistencia patológica de los vasos umbilicales placentarios. A partir de su revisión, Farrell et al. (1999) concluyeron que esta técnica no era un buen factor predictivo de desenlaces perinatales adversos. Llegaron a la conclusión de que la velocimetría Doppler tiene una función limitada, si es que la tiene, para la vigilancia del feto durante el trabajo de parto.

SUFRIMIENTO FETAL

Los conceptos de *sufrimiento fetal* y *asfixia al nacimiento* son demasiado amplios y vagos para aplicarlos con precisión a situaciones clínicas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004). La incertidumbre respecto del diagnóstico con base en la interpretación de los patrones de frecuencia cardiaca fetal dio origen a descripciones tales como *alentadores* o *no alentadores*. El término "alentador" sugiere que un patrón particular permite recuperar la confianza, en tanto "no alentador" indica la imposibilidad de resolver la duda. Esos patrones durante el trabajo de parto son dinámicos, de manera que pueden cambiar rápido de alentadores a no alentadores y viceversa. En esas circunstancias, los obstetras experimentan crisis de confianza y duda. Puesto de otra manera, casi todos los diagnósticos de sufrimiento fetal con el uso de características de la frecuencia cardiaca fetal se establecen cuando los obstetras pierden confianza o no pueden resolver sus dudas acerca del estado fetal. *Estas valoraciones son juicios clínicos subjetivos que se encuentran sujetos de manera inevitable a la imperfección, y deben reconocerse como tales.*

Fisiopatología

¿Por qué es tan delicado el diagnóstico de sufrimiento fetal con base en las características de la frecuencia cardiaca? Una explicación es que esos patrones son reflejo más de la fisiología fetal que de una alteración patológica. El control fisiológico de la frecuencia cardiaca incluye una diversidad de mecanismos interconectados que dependen del riego así como de la oxigenación sanguínea. Es más, la actividad de esos sistemas de control tiene influencia del estado previo de oxigenación fetal, como se observa, por ejemplo, en la insuficiencia placentaria crónica. Es importante señalar que el feto está sostenido por el cordón umbilical, a través del cual existe un flujo sanguíneo en riesgo constante. Es más, el trabajo de parto normal corresponde a un proceso de acidemia creciente (Rogers et al., 1998). Por eso, el trabajo de parto normal es un proceso de episodios hipóxicos fetales repetidos que de manera inevitable causan acidemia. Dicho de otra manera, y suponiendo que se puede definir a la "asfixia" como hipoxia que lleva a acidemia, el parto normal es un suceso asfíctico para el feto.

Diagnóstico

Debido a las incertidumbres mencionadas, puede concluirse que la identificación del "sufrimiento fetal" con base en las características de la frecuencia cardiaca fetal es imprecisa y controvertida. Se sabe bien que los expertos en la interpretación de estos patrones muchas veces no logran un acuerdo entre sí. De hecho, Parer (1997), un defensor de la monitorización electrónica de la frecuencia cardiaca fetal y organizador del seminario de monitorización fetal de la NICHD en 1997, comparó en forma despreocupada a los expertos que acudieron con iguanas marinas de las islas Galápagos al señalar: "¡todas en la misma playa, pero orientadas en distintas direcciones y escupiéndose en forma constante!"

Ayres-de-Campos et al. (1997) investigaron la concordancia interobservador en la interpretación de las características de frecuencia cardiaca fetal y observaron que dicha concordancia, o falta de concordancia, guardaba relación con que el modelo fuese normal, sospechoso o patológico. De manera específica, los expertos concordaron en 62% de los tipos normales, 42% de los sospechosos y sólo 25% de los patológicos. Keith et al. (1995) pidieron a cada uno de 17 expertos que revisaran 50 trazos en dos ocasiones, con al menos un mes de intervalo. Casi 20% cambió sus propias interpretaciones y 25% no concordó con las interpretaciones de sus colegas. Y aunque Murphy et al. (2003) concluyeron que por lo menos parte del problema de interpretación se debe a la falta de estudios formales en los programas de formación estadounidenses, esto es sin duda sólo un modificador discreto. Dicho de otra forma, ¿cómo puede el maestro instruir al alumno si él mismo tiene dudas?

Evaluación de los sistemas de clasificación

Se han preparado investigaciones para probar la utilidad de sistemas de clasificación de la frecuencia cardiaca fetal bien definidos. Berkus et al. (1999) analizaron de manera retrospectiva las características de la frecuencia cardiaca fetal durante los últimos 30 min del trabajo de parto en 1 859 pacientes con embarazo a término. El estudio se diseñó para investigar si los tipos específicos o combinaciones de ellos predecían los resultados neonatales. De manera indisputable, se registraron características normales de la frecuencia cardiaca fetal en los 30 min previos al parto en sólo 26% de los casos. La bradicardia o taquicardia prolongadas o las características de frecuencia cardiaca fetal que combinaban ausencia de aceleraciones con desaceleraciones variables o tardías graves, se vincularon con una mayor incidencia de resultados adversos de los lactantes. Low et al. (1999) analizaron patrones de frecuencia cardiaca fetal en recién nacidos de término que nacieron con acidemia metabólica significativa, definida como una deficiencia base en la arteria umbilical >16 mmol/L. Sólo 71 de 23 000 fetos sufrieron acidemia tan intensa, y a pesar de que los patrones con ausencia de variabilidad de la línea basal eran los más específicos, se identificaron sólo en 17% de los 71 fetos con acidemia.

Dellinger et al. (2000) analizaron las características de la frecuencia cardiaca fetal durante el parto en 898 embarazos utilizando un sistema de clasificación de su autoría. Los patrones de la frecuencia cardiaca fetal durante la hora previa al parto se clasificaron como "normales", "de estrés", o "de sufrimiento". El "sufrimiento" fetal se diagnosticó en 1% de los trazos, de los que 70% se clasificó como "normal" y una tercera parte correspondió a patrones "intermedios". El grupo con "sufrimiento" fetal incluía patrones con variabilidad nula *más* desaceleraciones tardías o variables con intensidad moderada o alta, o con frecuencias basales <110 lpm durante 5 min o más. Desenlaces como cesárea, acidemia fetal e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales guardaron una relación significativa con el patrón de frecuencia cardiaca fetal. Estos investigadores concluyeron que su sistema de clasificación predecía con exactitud el desenlace normal del feto y permitía distinguir también el sufrimiento fetal verdadero. Otros han utilizado programas de cómputo con el objetivo de mejorar la interpretación de las características de la frecuencia cardiaca fetal, pero con resultados variables (Agrawal et al., 2003; Bellver et al., 2004; Devoe et al., 2000; Reddy et al., 2009). En fecha más reciente, Parer e Ikeda (2007) elaboraron una estructura para el manejo estandarizado de los patrones de la frecuencia cardiaca fetal durante el trabajo de parto. Identificaron 134 patrones y le asignaron un código de color a cada uno. Aquellos que no presentaban amenaza de acidemia fetal correspondían a un código verde, y no se requería intervención. Aquellos con amenaza grave de acidemia se incluían en un código rojo y se recomendaba el parto rápido. Los autores señalaron que la estructura que proponían debía someterse a pruebas clínicas antes de concluir que era eficaz.

Seminarios de los *National Institutes of Health* sobre definiciones e interpretaciones

El *National Institute of Child Health and Human Development* (1997) llevó a cabo una serie de seminarios en 1995 y 1996 para elaborar definiciones estandarizadas y sin ambigüedades para los trazos de la frecuencia cardiaca fetal, y publicó recomendaciones para la interpretación de sus características. Como lo describe Spong (2008), el objetivo de estas definiciones era permitir una interpretación más precisa de las características de la frecuencia cardiaca fetal, y estas definiciones fueron adoptadas por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005), como se muestra en el cuadro 18-1. En 2008, el NICHD citó a un segundo seminario para evaluar de nuevo las recomendaciones de 1997 y aclarar la terminología (Macones et al., 2008). Los cambios principales consistieron en la clasificación de las interpretaciones de la frecuencia cardiaca fetal en un sistema de tres categorías, que se muestra en el **cuadro 18-2**. La terminología nueva para definir las contracciones uterinas se incluye más adelante, en la sección sobre vigilancia de la actividad uterina (pág. 437).

Condiciones de la interpretación de las características de la frecuencia cardiaca fetal

Después de casi 40 años de experiencia con la interpretación de los patrones de la frecuencia cardiaca fetal por fin están surgiendo datos de que algunas combinaciones de características de dicha frecuencia pueden servir para distinguir entre fetos normales y aquellos con

CUADRO 18-2. Sistema de tres categorías para la interpretación de la frecuencia cardiaca fetal, recomendado por el seminario realizado en 2008 del NICHD sobre monitorización electrónica del feto

Categoría I: normal

Incluye todos los siguientes:

- Frecuencia basal: 110 a 160 lpm
- Variabilidad de la FHR: moderada
- Desaceleraciones tardías o variables: ausentes
- Desaceleraciones tempranas: presentes o ausentes
- Aceleraciones: presentes o ausentes

Categoría II: indeterminada

Incluye todos los trazos de la FHR que no se clasifican en las categorías I o III. Los trazos de la categoría II pueden representar una fracción apreciable de los que se encuentran en la atención clínica. Los siguientes son algunos ejemplos:

Frecuencia basal

- Bradicardia sin variabilidad basal nula
- Taquicardia

Variabilidad basal de la FHR

- Variabilidad basal mínima
- Variabilidad basal nula sin desaceleraciones recurrentes
- Variabilidad basal intensa

Aceleraciones

- Ausencia de aceleraciones inducidas tras la estimulación del feto

Desaceleraciones periódicas o episódicas:

- Desaceleraciones variables recurrentes acompañadas de variabilidad basal mínima o moderada
- Desaceleración prolongada que dura $\geq$ 2 min, pero $<$ 10 min
- Desaceleraciones tardías recurrentes con variabilidad basal moderada
- Desaceleraciones variables con otras características, como recuperación lenta a la basal, "sobredescargas" u "hombros"

Categoría III: anormal

Incluye ya sea:

- Variabilidad basal nula de la FHR y cualquiera de los siguientes:
  Desaceleraciones tardías recurrentes
  Desaceleraciones variables recurrentes
  Bradicardia
- Patrón sinusoidal

FHR = frecuencia cardiaca fetal; NICHD = *National Institute of Child Health and Human Development*. De Macones et al. (2008), con autorización.

anomalías intensas. Como se muestra en los cuadros 18-1 y 18-2, las características del sufrimiento fetal verdadero parecen ser aquellas en las cuales no hay variabilidad latido a latido, junto con desaceleraciones intensas o cambios persistentes de la frecuencia basal, o ambas situaciones. Por fortuna, este grado de sufrimiento fetal es infrecuente. Una explicación de la imposibilidad constante de establecer en términos científicos las ventajas de la monitorización cardiaca del feto es que este grado de sufrimiento fetal se presenta muy pocas veces, lo que impide obtener resultados con significación estadística de los estudios clínicos (Hornbuckle et al., 2000).

Meconio en el líquido amniótico

La enseñanza obstétrica durante el siglo pasado incluía el concepto de que la expulsión de meconio era una señal de posible riesgo de asfixia fetal. En 1903, J. Whitridge Williams observó expulsión de meconio y la atribuyó a "relajación del músculo del esfínter anal inducida por aireación defectuosa de la sangre (fetal)". Sin embargo, los obstetras también han reconocido durante mucho tiempo que la detección de meconio durante el trabajo de parto dificulta la predicción de sufrimiento fetal o asfixia. En su revisión, Katz y Bowes (1992) recalcaron la incertidumbre que plantea la presencia de meconio para el pronóstico al referirse al tema como "sombrío". De hecho, aun cuando entre 12 y 22% de los trabajos de parto se complican por la presencia de meconio, sólo algunos se asocian a mortalidad de lactantes. En una investigación del *Parkland Hospital*, se observó que el meconio planteaba un "riesgo obstétrico" bajo, porque la mortalidad perinatal que pudo atribuírsele fue de una muerte por cada 1 000 nacidos vivos (Nathan et al., 1994).

Tres teorías se han sugerido para explicar la expulsión fetal de meconio y pudiesen en parte también explicar la débil conexión entre la expulsión de meconio y la mortalidad de lactantes. La explicación patológica propone que los fetos expulsan meconio en respuesta a hipoxia y que, por lo tanto, la presencia de ese material indica daño fetal (Walker, 1953). Otra explicación es que la expulsión intrauterina de meconio puede representar una maduración normal del tubo digestivo bajo control neural (Mathews y Warshaw, 1979). En tercer lugar, la expulsión de meconio pudiese ser consecutiva a la estimulación vagal por el atrapamiento frecuente, si bien transitorio, del cordón umbilical y aumento resultante del peristaltismo (Hon et al., 1961). Por eso, la liberación de meconio también podría constituir un proceso fisiológico.

Ramin et al. (1993) estudiaron casi 8 000 embarazos con coloración meconial en el líquido amniótico cuyo parto fue atendido en el *Parkland Hospital*. El síndrome de broncoaspiración de meconio se relacionó de manera significativa con acidemia del feto al nacer. Otros aspectos correlacionados significativos de la aspiración incluyen cesárea, aplicación de fórceps para acelerar el parto, anomalías de la frecuencia cardiaca fetal durante el parto, decremento de las calificaciones de Apgar y necesidad de ventilación asistida al nacer. El análisis del tipo de acidemia fetal con base en los gases en la sangre del cordón umbilical indicó que el daño fetal relacionado con el síndrome de aspiración de meconio constituye un episodio agudo, debido a que la mayor parte de los fetos con acidemia tenía aumento anormal de los valores de P_{CO_2} más que acidemia metabólica pura.

Dawes et al. (1972) observaron que este tipo de hipercapnia en corderos induce jadeo, por lo que se incrementa la inhalación de líquido amniótico. Jovanovic y Nguyen (1989) observaron que el meconio inspirado hacia los pulmones fetales causaba el síndrome de broncoaspiración sólo en animales con asfixia. Ramin et al. (1996) formularon la hipótesis de que la fisiopatología del síndrome de broncoaspiración de meconio incluye, entre otros, la presencia de hipercapnia fetal que estimula la respiración y lleva a la aspiración de meconio hacia los alvéolos y daño del parénquima pulmonar secundario al de las células alveolares inducido por la acidemia. En ese escenario fisiopatológico, la presencia de meconio en el líquido

amniótico constituye un peligro ambiental fetal más que un indicador de afectación previa. Esa secuencia fisiopatológica propuesta no es exhaustiva porque no tiene en cuenta casi la mitad de los casos del síndrome de broncoaspiración de meconio, en los que el feto no tenía acidemia al nacer.

Por lo anterior, se concluyó que la incidencia alta de meconio en el líquido amniótico que se observa durante el trabajo de parto muchas veces representa la expulsión de contenidos gastrointestinales junto con procesos fisiológicos normales. Aunque normal, dicho meconio se convierte en un peligro ambiental cuando hay acidemia fetal. Es importante señalar que dicha acidemia sucede de manera aguda y, por lo tanto, la aspiración de meconio es impredecible y tal vez no prevenible. Además, Greenwood et al. (2003) demostraron que el líquido amniótico transparente tampoco es un buen factor predictivo. En un estudio prospectivo con 8 394 mujeres con líquido amniótico transparente, observaron que la característica del líquido constituía un signo poco confiable del bienestar fetal.

Se están acumulando datos de que muchos recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio sufrieron hipoxia crónica antes del nacimiento (Ghidini y Spong, 2001). Por ejemplo, Blackwell et al. (2001) observaron que 60% de los recién nacidos con diagnóstico de síndrome de aspiración de meconio tenía pH $\geq$ 7.20 en la sangre de la arteria umbilical, lo que indica que el síndrome no guardaba relación con la condición del recién nacido durante el parto. De igual modo, los indicadores de hipoxia crónica, como la concentración de eritropoyetina fetal y la cifra de eritrocitos nucleados en recién nacidos, sugieren que la hipoxia crónica participa en muchos casos del síndrome de broncoaspiración de meconio (Dollberg et al., 2001; Jazayeri et al., 2000).

El tratamiento obstétrico habitual del recién nacido con líquido amniótico con coloración meconial por lo general incluye la succión de la orofaringe y la nasofaringe en el momento del nacimiento de la cabeza, pero antes del nacimiento del hombro. Sin embargo, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) recomienda ahora que ya no se practique la succión en el momento del parto porque no previene el síndrome de aspiración de meconio (capítulo 28, pág. 628). Si el recién nacido sufre depresión, se lleva a cabo una intubación traqueal y se aspira el meconio que se ubica por debajo de la glotis. Si el recién nacido se encuentra activo, lo cual se define como presencia de esfuerzo respiratorio fuerte, tono muscular adecuado y frecuencia cardiaca $>$ 100 lpm, no se requiere succión traqueal y ésta podría lesionar las cuerdas vocales.

Opciones de atención

Las opciones principales en caso de patrones de frecuencia cardiaca fetal con variación significativa consisten en corregir cualquier estímulo lesivo al feto, de ser posible. Las medidas sugeridas por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005) se enlistan en el **cuadro 18-3**. Cambiar la posición de la madre a decúbito lateral, con corrección de la hipotensión materna producto de analgesia regional e interrupción de la oxitocina, sirven para mejorar el riego uteroplacentario. Se hace exploración vaginal para descartar prolapso del cordón o parto inminente. Simpson y James (2005) valoraron los beneficios de tres maniobras en 52 mujeres en las que se habían colocado sensores fetales para saturación de O_2. Utilizaron hidratación intravenosa (500 a 1 000 ml de solución de Ringer con lactato administrados en 20 min), posición lateral en vez de supina, y administración de oxígeno complementario a un ritmo de 10 L/min mediante una mascarilla que impedía la reinspiración del aire exhalado. Cada una de estas maniobras incrementó en grado significativo el nivel de saturación de oxígeno en el feto, aunque los incrementos fueron pequeños.

CUADRO 18-3. Valoración inicial y manejo de los patrones no alentadores de la frecuencia cardiaca fetal

- Interrupción de cualquier fármaco estimulante de contracciones uterinas; exploración vaginal para descartar prolapso del cordón umbilical, dilatación rápida del cuello uterino o descenso de la cabeza fetal
- Cambio de la posición materna a decúbito lateral izquierdo o derecho, para reducir la compresión de la vena cava y mejorar el flujo uteroplacentario
- Vigilancia de la presión arterial de la madre para detectar hipotensión, en especial si existe anestesia regional; de detectarse, podría justificarse el tratamiento con efedrina o fenilefrina
- Valoración de la mujer para descartar hiperestimulación uterina mediante la evaluación de la frecuencia y duración de las contracciones

Del *American College of Obstetricians and Gynecologists*, Intrapartum Fetal Heart Rate Monitoring, ACOG Practice Bulletin 70, Washington, DC: ACOG, 2005, con autorización.

Tocólisis

Una sola inyección subcutánea o intravenosa de sulfato de terbutalina en dosis de 0.25 mg, administrada para relajar el útero, se ha descrito como una maniobra conservadora en el tratamiento de las características no alentadoras de la frecuencia cardiaca fetal durante el trabajo de parto. El fundamento es que la inhibición de las contracciones uterinas puede mejorar la oxigenación del feto, lo que permite la reanimación *in utero*. Cook y Spinnato (1994) describieron su experiencia con la tocólisis con terbutalina para la reanimación del feto en 368 embarazos en un periodo de 10 años. Este tipo de reanimación mejoró los valores de pH en sangre del cuero cabelludo del feto, no obstante todos los fetos nacieron por cesárea. Esos autores concluyeron que si bien los estudios fueron pequeños y rara vez con asignación al azar, casi todos señalaron resultados favorables de la tocólisis con terbutalina para la presencia de características no alentadoras de la frecuencia cardiaca fetal. También se han comunicado como beneficiosas las pequeñas dosis intravenosas de nitroglicerina (60 a 180 μg) (Mercier et al., 1997).

Inyección amniótica

Gabbe et al. (1976) mostraron en monas que el retiro de líquido amniótico producía desaceleraciones variables y que su reposición con solución fisiológica las aliviaba. Miyazaki y Taylor (1983) inyectaron solución fisiológica a través del catéter de toma de presión intrauterina a mujeres en trabajo de parto que tenían desaceleraciones variables o desaceleraciones prolongadas atribuibles a atrapamiento del cordón. Dicho tratamiento mejoró los patrones de la frecuencia cardiaca fetal en la mitad de las pacientes estudiadas. Después, Miyazaki y Nevarez (1985) asignaron al azar a 96 nulíparas en trabajo de parto con patrones correspondientes a compresión del cordón umbilical, y observaron que aquellas que recibían inyección amniótica requerían menos a menudo cesárea por sufrimiento fetal.

Con base en muchos de estos informes iniciales, la inyección amniótica transvaginal se extendió a tres áreas clínicas:

1. Tratamiento de las desaceleraciones variables prolongadas.
2. Profilaxis en mujeres con oligohidramnios, así como rotura prolongada de membranas.
3. Intentos de diluir o eliminar el meconio espeso (cap. 21, pág. 497).

Se han comunicado muchos esquemas diferentes de inyección amniótica, pero casi todos incluyen una dosis rápida de 500 a 800 ml de solución fisiológica tibia normal, seguida de su administración continua a razón de casi 3 ml/min (Owen et al., 1990; Pressman y Blakemore, 1996). En otro estudio, Rinehart et al. (2000) administraron al azar dosis rápidas de 500 ml de solución fisiológica a temperatura ambiente, solas o aunadas a la administración continua de 3 ml/min. En su estudio, se incluyó a 65 mujeres con desaceleraciones variables y los investigadores señalaron que ningún método era superior al otro. Wenstrom et al. (1995) hicieron una encuesta sobre el uso de la inyección amniótica en hospitales de enseñanza en Estados Unidos. El procedimiento se utilizó en 96% de los 186 centros hospitalarios en que se hizo la encuesta y se calculó que 3 a 4% de las mujeres que dieron a luz en esos centros recibieron dicha solución. En el **cuadro 18-4** se resumen las posibles complicaciones de la inyección amniótica.

Inyección amniótica profiláctica para el tratamiento de las desaceleraciones variables. Hofmeyr (1998) utilizó la base de datos Cochrane para analizar de manera específica los efectos de la inyección amniótica en el manejo de los patrones de frecuencia cardiaca fetal asociados a compresión del cordón umbilical. Se identificaron 14 estudios apropiados, la mayor parte de los cuales incluía a menos de 200 participantes. Se concluyó que la inyección amniótica parecía ayudar a reducir la aparición de desaceleraciones variables, mejorar la evolución neonatal y reducir las tasas de nacimiento por cesárea debido a "sufrimiento fetal". Basado en gran medida en esta revisión, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005) recomienda tener en cuenta la inyección amniótica cuando existen desaceleraciones variables persistentes.

CUADRO 18-4. Complicaciones asociadas a la inyección amniótica en una encuesta de 186 centros de atención obstétrica

Complicación	Centros participantes Núm. (%)
Hipertonía uterina	27 (14)
Trazo anormal de la frecuencia cardiaca fetal	17 (9)
Corioamnionitis	7 (4)
Prolapso del cordón	5 (2)
Rotura uterina	4 (2)
Daño cardiaco o respiratorio materno	3 (2)
Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta	2 (1)
Muerte materna	2 (1)

Adaptado de Wenstrom et al. (1995), con autorización.

Inyección amniótica profiláctica en caso de oligohidramnios. La inyección amniótica en mujeres con oligohidramnios se ha utilizado con fines profilácticos para evitar patrones de frecuencia cardiaca fetal de oclusión del cordón durante el parto. Nageotte et al. (1991) observaron que la inyección amniótica causaba una frecuencia y gravedad mucho menores de las desaceleraciones variables durante el trabajo de parto. Sin embargo, no hubo mejoría en la tasa de cesáreas o el estado de los lactantes a término. En una investigación con asignación al azar, Macri et al. (1992) estudiaron la inyección amniótica profiláctica en 170 embarazos de término y postérmino complicados por la presencia tanto de meconio espeso como de oligohidramnios. La inyección amniótica disminuyó mucho la tasa de cesáreas por sufrimiento fetal así como la del síndrome de broncoaspiración de meconio. Por el contrario, Ogundipe et al. (1994) asignaron al azar a 116 pacientes con embarazo a término y un índice de líquido amniótico menor de 5 cm para recibir inyección amniótica profiláctica o la atención obstétrica habitual. No hubo diferencias significativas en la disminución de las tasas de cesárea, las de nacimientos por sufrimiento fetal o los estudios de gases umbilicales.

Inyección amniótica por coloración meconial del líquido amniótico. Pierce et al. (2000) resumieron los resultados de 13 estudios prospectivos de inyección amniótica durante el parto en 1 924 mujeres con coloración del líquido amniótico por meconio de consistencia moderada a espesa. Los recién nacidos de mujeres que recibieron tratamiento de inyección amniótica tenían una probabilidad mucho menor de presentar meconio por debajo de las cuerdas vocales y de sufrir síndrome de aspiración de meconio que aquellos que nacían de mujeres que no se sometían a la inyección amniótica. La tasa de cesáreas también fue menor en el grupo con inyección amniótica. Rathore et al. (2002) informaron resultados similares. Por el contrario, algunos investigadores no respaldaron la inyección amniótica en caso de coloración meconial. Por ejemplo, Usta et al. (1995) publicaron que la inyección amniótica no era factible en la mitad de las mujeres con meconio moderado o espeso que se habían asignado al azar para recibir este tratamiento. Esos investigadores no pudieron demostrar mejoría de los resultados neonatales. Spong et al. (1994) también concluyeron que si bien la inyección amniótica profiláctica diluía el meconio, no mejoraba el resultado perinatal. Por último, Fraser et al. (2005) asignaron al azar a 1 998 mujeres con coloración meconial intensa del líquido amniótico en trabajo de parto para recibir una inyección amniótica y no observaron beneficios. Debido a estos hallazgos, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006a) no recomienda la inyección amniótica para diluir el líquido amniótico con coloración meconial.

Xu et al. (2007) llevaron a cabo en fecha reciente una revisión sistemática de estudios clínicos controlados y con asignación al azar que se realizaron para valorar los beneficios de la inyección amniótica en mujeres en trabajo de parto complicado por la presencia de líquido amniótico con coloración meconial. Separaron a los centros participantes por disponibilidad o carencia de monitorización electrónica del feto continua (vigilancia estándar o limitada durante el trabajo de parto, respectivamente) (**cuadro 18-5**). Es importante señalar que la inyección amniótica no redujo la frecuencia del síndrome de aspiración de meconio en el grupo con vigilancia estándar. Sin embargo, lo hizo en el grupo con vigilancia limitada, 2.4 contra 10% para inyección amniótica contra controles, RR = 0.25 (0.13 a 0.47). Estos autores concluyeron que la inyección amniótica en regiones con escasos recursos puede aplicarse para reducir la frecuencia del síndrome de aspiración de meconio.

CUADRO 18-5. Resultados de estudios clínicos controlados y con asignación al azar de inyección amniótica en comparación con la vigilancia estándar en mujeres en trabajo de parto con líquido amniótico con coloración meconial

	Grupo de tratamiento		
Desenlace	Inyección amniótica Núm. (%)	Controles Núm. (%)	RR (IC 95%)
Síndrome de aspiración de meconio	55/1 576 (3.5)	64/1 062 (6.0)	0.59 (0.28–1.25)
Meconio por debajo de las cuerdas vocales	83/1 538 (5.4)	210/1 564[a] (13.4)	0.29 (0.14–0.57)
Apgar a los 5 min < 7	36/1 425 (2.5)	46/1 443 (3.2)	0.9 (0.58–1.41)
pH del recién nacido < 7.2	188/903 (20.8)	226/885[a] (25.5)	0.62 (0.40–0.96)
Cesárea	471/1 586 (29.7)	474/1 598 (29.7)	0.89 (0.73–1.10)

[a]La comparación entre grupos de tratamiento es significativa (p <0.05).
Datos de Xu et al. (2007).

Características de la frecuencia cardiaca fetal y daño cerebral

Los intentos por correlacionar las características de la frecuencia cardiaca fetal con el daño cerebral se han basado sobre todo en estudios de lactantes identificados como resultado de acciones medicolegales. Por ejemplo, Rosen y Dickinson (1992) analizaron las características durante el parto de la frecuencia cardiaca fetal en 55 de tales casos y no observaron un tipo específico correlacionado con el daño neurológico. Phelan y Ahn (1994) comunicaron que en 48 fetos a los que se encontró después alteración neurológica, ya tenían un trazo no reactivo persistente de la frecuencia cardiaca en el momento del ingreso hospitalario en 70% de las pacientes. Concluyeron que el daño neurológico fetal ocurría de manera predominante antes del arribo al hospital. Cuando observaron de manera retrospectiva las características de la frecuencia cardiaca fetal en 209 lactantes con daño cerebral concluyeron que no había un tipo particular asociado al daño neurológico (Ahn et al., 1996). Williams y Galerneau (2004) comunicaron resultados idénticos al observar también que las convulsiones neonatales por encefalopatía hipóxica isquémica se relacionaban con características anormales inespecíficas de la frecuencia cardiaca fetal sólo cuando éstas habían estado presentes durante un promedio de 72 min. En fecha más reciente, Graham et al. (2006) revisaron las publicaciones emitidas entre 1966 y 2006 en todo el mundo sobre el efecto de la monitorización cardiaca fetal para la prevención de la lesión cerebral perinatal, y no observaron beneficio alguno.

Pruebas experimentales

Las características de la frecuencia cardiaca fetal necesarias para que ocurra daño cerebral perinatal se han estudiado en animales de experimentación. Myers (1972) describió los efectos de la asfixia completa y parcial en monas Rhesus en estudios de daño cerebral por asfixia perinatal. La asfixia completa se produjo por obstrucción total del riego sanguíneo umbilical que llevó a la aparición de desaceleraciones prolongadas (fig. 18-31). El pH de arteria fetal no alcanzó 7.0 hasta casi 8 min después del cese completo de la oxigenación y el riego sanguíneo umbilical. Se requirieron al menos 10 min de esta desaceleración prolongada antes de que hubiese pruebas de daño cerebral en los fetos que sobrevivieron.

Myers (1972) también produjo asfixia parcial en monas Rhesus al impedir el riego sanguíneo aórtico materno, lo que ocasionó desaceleraciones tardías por riego deficiente uterino y placentario. El autor observó que varias horas de esas desaceleraciones no dañaron el cerebro fetal, a menos que el pH descendiera por debajo de 7.0. De

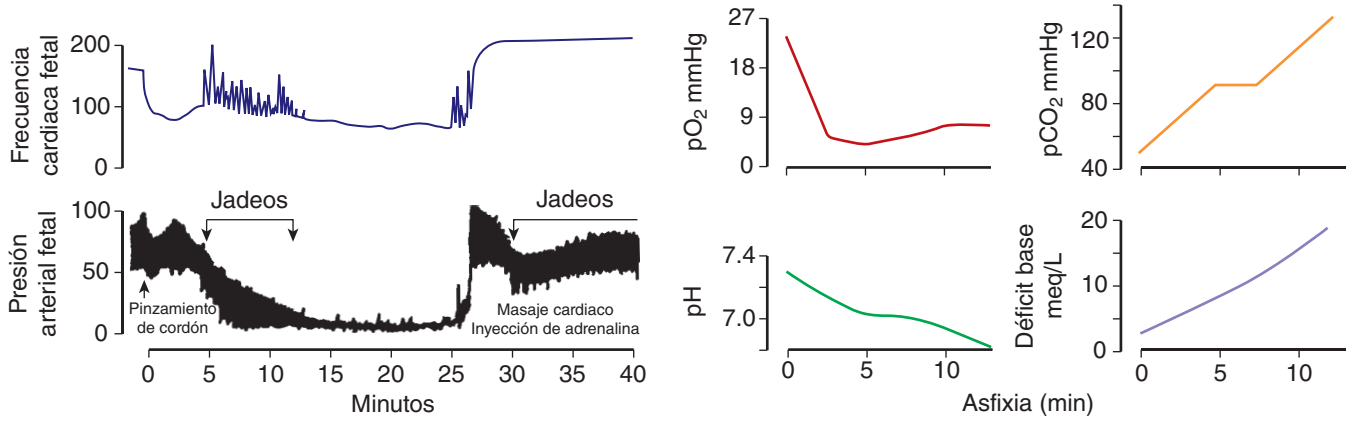


FIGURA 18-31 Desaceleración prolongada en un mono rhesus, que se muestra con los cambios de la presión arterial y bioquímicos verificados durante la oclusión total del flujo sanguíneo del cordón umbilical. (Adaptada de Myers, 1972.)

hecho, Adamsons y Myers (1977) comunicaron después que las desaceleraciones tardías eran indicadores de asfixia parcial mucho antes que ocurriese daño cerebral.

El patrón más frecuente de la frecuencia cardiaca fetal durante el trabajo de parto por oclusión del cordón umbilical requiere tiempo considerable para afectar de manera significativa al feto en animales de experimentación. Clapp et al. (1988) ocluyeron en forma parcial el cordón umbilical en fetos de oveja durante 1 min cada 3 min. Rocha et al. (2004) ocluyeron de manera completa el cordón umbilical durante 90 s cada 30 min durante 3 a 5 h al día durante cuatro días, sin producir lesión necrótica de las células cerebrales. Los resultados de experimentos como esos sugieren que los efectos del atrapamiento del cordón umbilical dependen del grado de oclusión (parcial o total), la duración de las oclusiones individuales y la frecuencia de éstas.

Pruebas en seres humanos. La contribución de los episodios que ocurren durante el trabajo de parto a las discapacidades neurológicas posteriores se ha sobrestimado en gran medida, y se analiza con más detalle en el capítulo 29 (pág. 612). Nelson y Grether (1998) condujeron un estudio poblacional entre niños con parálisis cerebral espástica discapacitante, en el que compararon los registros durante el parto de estos niños con testigos ajustados. Las anomalías de la frecuencia cardiaca fetal durante el parto no permitieron distinguir entre niños con parálisis cerebral y testigos normales. Badawi et al. (1998) hicieron un estudio de casos y testigos basado en la población de lactantes con parálisis cerebral en el oeste de Australia. Sólo 5% de los niños con daño cerebral presentaba factores asociados al trabajo de parto. Este hecho les permitió concluir que la mayor parte de los casos de parálisis cerebral no guarda relación con los sucesos del trabajo de parto. En el **cuadro 18-6** se muestran algunas otras patologías que se vinculan con la parálisis cerebral.

Low et al. (1989) dividieron en tres categorías el daño cerebral perinatal después de un suceso asfíctico con base en hallazgos al microscopio.

1. De 18 a 48 h, necrosis neuronal con picnosis o lisis de los núcleos en células eosinófilas encogidas.
2. De 48 a 72 h, necrosis neuronal más intensa con respuesta de macrófagos.
3. Más de tres días: todo lo anterior más respuesta de astrocitos con gliosis y en algunos casos, cavitación.

CUADRO 18-6. Algunas patologías importantes que no surgen durante el trabajo de parto y se asocian a parálisis cerebral

- Parto prematuro
- Hemorragia placentaria: previa, desprendimiento prematuro
- Embarazo múltiple
- Trastornos y anomalías congénitos
- Infección fetal: p. ej., citomegalovirus, toxoplasmosis, funisitis, vellitis
- Restricción del crecimiento fetal
- Enfermedad materna: p. ej., diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad vírica
- Infarto o trombosis placentarios
- Circular de cordón apretada
- Etiologías neonatales
- Anemia fetal: p. ej., hemorragia, isoinmunización anti-D

Adaptado de Strijbis et al. (2006).

La histopatología anormal del cerebro no se observó en presencia de asfixia letal aguda. Es más, 43% de los sucesos de daño cerebral ocurrió antes del trabajo de parto y 25% en el periodo neonatal. En otro estudio, Low et al. (1984) calcularon que se requirió más de 1 h de hipoxia fetal asociada a una acidemia metabólica intensa, pH menor de 7.0, antes de poder diagnosticar anomalías neurológicas de los seis a 12 meses de edad. Low et al. (1988) identificaron a 37 lactantes a término con acidemia metabólica intensa al nacer, los vigilaron durante un año y observaron déficit neurológicos mayores en 13%. Se diagnosticaron déficit menores en 10 lactantes y el 60% restante fue normal. Esos investigadores observaron además que se confirmó la asfixia fetal durante el parto con acidemia metabólica en el feto a término y pretérmino por las complicaciones graves no sólo del sistema nervioso central sino también del aparato respiratorio y los riñones (Low et al., 1994, 1995).

Es claro que para que haya daño cerebral, el feto debe exponerse a mucho más que un breve periodo de hipoxia. Es más, la hipoxia puede causar acidemia metabólica profunda, apenas escasamente subletal. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006b) especifica que una encefalopatía hipóxico isquémica de este tipo mostrará otros signos de daño, que incluyen: (1) acidemia metabólica en la sangre arterial del cordón umbilical, pH < 7 y déficit de bases ≥ 12 mmol/L; (2) puntuaciones de Apgar entre 0 y 3 después de los 5 min, y (3) secuelas neurológicas, convulsiones, coma, hipotonía y disfunción cardiovascular, gastrointestinal, hematológica, pulmonar, hepática o renal. En consecuencia, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006b) recomienda la obtención de gases del cordón umbilical siempre que se lleve a cabo una cesárea por daño fetal, la calificación de Apgar sea baja a los 5 min, exista restricción intensa del crecimiento fetal, se detecten trazos anormales de la frecuencia cardiaca fetal, la madre padezca una enfermedad tiroidea o se trate de una gestación múltiple. Por fortuna, los patrones de la frecuencia cardiaca fetal que coinciden con estas condiciones subletales son infrecuentes.

Estas observaciones refuerzan la postura del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006b) sobre los criterios indispensables para considerar la asfixia al nacimiento como causa de parálisis cerebral, según se analiza en detalle en el capítulo 29 (pág. 612). Éstos incluyen datos de acidemia metabólica en la sangre del cordón umbilical, así como instauración temprana de encefalopatía grave o moderada. Es importante señalar que la cuadriplejía espástica y, menos a menudo, la parálisis cerebral discinética, son los únicos tipos de parálisis cerebral vinculados con sucesos intraparto hipóxicos agudos. Las lesiones unilaterales del cerebro, hemiplejía o diplejía, no son producto de hipoxia durante el parto.

Beneficios de la monitorización electrónica de la frecuencia cardiaca fetal

Hay varias suposiciones falaces detrás de las expectativas de un mejor resultado perinatal con la monitorización por medios electrónicos. Una de ellas es que el sufrimiento fetal es un fenómeno de desarrollo lento y que la monitorización electrónica hace posible la detección oportuna del feto afectado. Esta hipótesis es ilógica; es decir, ¿cómo pueden morir todos los fetos con lentitud? Otra suposición es que

todo el daño fetal ocurre en el hospital. En el transcurso de los últimos 20 años, se ha dirigido la atención a la realidad de que la mayor parte de los fetos que presentan daño sufrieron estímulos nocivos antes de llegar a las unidades de trabajo de parto. El mismo término *monitor fetal* implica que esta tecnología inanimada de alguna forma "vigila". Se tiene la suposición de que si nace un lactante muerto o dañado, el registro debe haber dado alguna clave, puesto que el aparato estaba vigilando el estado fetal. Todas esas suposiciones llevan a mayores expectativas e impulsan la creencia de que todas las muertes o daños de recién nacidos eran prevenibles. Parer y King (2000) revisaron los motivos por los que la monitorización de la frecuencia cardiaca fetal no cumple sus expectativas. Esas expectativas injustificadas han promovido muchos litigios en obstetricia. De hecho, Symonds (1994) comunicó que 70% de las demandas por negligencia médica relacionadas con daño cerebral fetal se basó en supuestas anomalías observadas en el trazo de la frecuencia cardiaca fetal obtenido por medios electrónicos.

Para finales de la década de 1970, se escucharon interrogantes acerca de la eficacia, seguridad y costo de la monitorización electrónica procedentes de la *Office of Technology Assessment*, el Congreso de Estados Unidos y los *Centers for Disease Control and Prevention*. Banta y Thacker (2002) revisaron la controversia acumulada durante 25 años sobre los beneficios de la monitorización electrónica del feto. Parer (2003) señala que la controversia continúa y que "... para justificar el uso continuado de la monitorización electrónica del feto es necesario poner orden. Debe llegarse a un cierto acuerdo nacional acerca de su interpretación y manejo".

Experiencia en el *Parkland Hospital*: monitorización electrónica selectiva o universal

En julio de 1982, se inició una investigación en el *Parkland Hospital* para averiguar si todas las mujeres en trabajo de parto deben estar bajo monitorización electrónica del feto (Leveno et al., 1986). Cada dos meses, se alternaba la monitorización electrónica universal de la frecuencia cardiaca fetal con la selectiva, que era la práctica prevaleciente. Durante el estudio de tres años, se atendieron 17 410 trabajos de parto mediante monitorización electrónica universal. No se observaron diferencias significativas en los resultados perinatales. Hubo un incremento muy pequeño en la tasa de cesáreas por sufrimiento fetal asociado a la monitorización electrónica continua. Así, la mayor aplicación de la monitorización electrónica del feto en el Parkland Hospital no mejoró los resultados perinatales, pero sí aumentó la frecuencia de cesáreas por sufrimiento fetal.

Resumen de estudios con asignación al azar. Thacker et al. (1995) identificaron 12 estudios clínicos con asignación al azar de monitorización electrónica del feto, entre 1963 y 1994. En estos estudios se incluyó un total de 58 624 embarazos. Estos autores concluyeron que los beneficios que en alguna época se asociaron a la monitorización electrónica son en realidad mucho más modestos de lo que se creía, y parecen relacionarse sobre todo con la prevención de convulsiones neonatales. Las repercusiones a largo plazo de ese resultado parecen menos graves de lo que alguna vez se creyó. Las consecuencias neurológicas anormales no fueron constantemente más altas en niños vigilados por auscultación en comparación con los vigilados por métodos electrónicos. Los autores coincidieron con la postura del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1995) sobre la vigilancia fetal durante el parto.

Recomendaciones actuales

Los métodos usados más a menudo para la vigilancia de la frecuencia cardiaca fetal durante el parto incluyen auscultación con un estetoscopio de Pinard o un dispositivo de ecografía Doppler, o la monitorización electrónica continua de la frecuencia cardiaca y las contracciones uterinas. Ninguna prueba científica ha identificado al método más eficaz, incluyendo la frecuencia o duración de la vigilancia fetal que asegure resultados óptimos. En el **cuadro 18-7** se resumen las recomendaciones actuales de la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007). Se considera que la auscultación intermitente o la monitorización electrónica continua son métodos aceptables de vigilancia durante el parto en embarazos de bajo y alto riesgo. El intervalo recomendado entre las revisiones de la frecuencia cardiaca es mayor en el embarazo caren-

CUADRO 18-7. Lineamientos para los métodos de monitorización de la frecuencia cardiaca fetal durante el parto

Vigilancia	Embarazos de bajo riesgo	Embarazos de alto riesgo
Métodos aceptables		
Auscultación intermitente	Sí	Sí[a]
Monitorización electrónica continua (interna o externa)	Sí	Sí[b]
Intervalos de valoración		
Primer periodo del trabajo de parto (activo)	30 min	15 min[a,b]
Segundo periodo del trabajo de parto	15 min	5 min[a,c]

[a]De preferencia antes, durante y después de una contracción uterina.
[b]Incluye la valoración del trazo y el registro por lo menos cada 15 min.
[c]El trazo debe valorarse por lo menos cada 5 min.
Tomado de *American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007).

te de complicaciones. Cuando se usa auscultación, se recomienda hacerla después de una contracción y durante 60 s. También se recomienda usar una razón de una enfermera-paciente si se utiliza la auscultación.

VIGILANCIA DE LA ACTIVIDAD UTERINA DURANTE EL PARTO

El análisis de la actividad uterina por medios electrónicos permite llegar a algunas generalizaciones en cuanto a la relación que guardan ciertos tipos de contracción con el resultado del trabajo de parto. No obstante, hay una considerable variación normal, y debe tenerse precaución antes de juzgar la presencia o ausencia de trabajo de parto verdadero tan sólo por el estudio de un trazo. La eficacia del músculo uterino para lograr el parto varía mucho. Para usar una analogía, los corredores de 100 m tienen todos los mismos grupos musculares y sin embargo cruzan la meta a diferentes intervalos.

Vigilancia interna de la presión uterina

Se determina la presión de líquido amniótico entre las contracciones y durante ellas mediante un catéter de plástico lleno de líquido con su extremo distal localizado por arriba de la presentación (**fig. 18-32**). Ese catéter se conecta a un sensor de presión con émbolo ajustado a la misma altura que la punta del catéter en el útero. La señal eléctrica amplificada producida por el émbolo por variación en la presión dentro del sistema líquido se registra en una tira de papel calibrado en movimiento, de manera simultánea con la frecuencia cardiaca fetal. Hoy se dispone de catéteres de presión intrauterina que tienen el sensor de presión en la punta, lo que evita la necesidad de la columna de líquido.

Vigilancia externa

Se pueden valorar las contracciones uterinas por el desplazamiento de un transductor en el que el botón o "émbolo" del mismo se sostiene contra la pared abdominal. Conforme el útero se contrae el botón se mueve en proporción con la fuerza de la contracción. Ese movimiento se convierte en una señal eléctrica mensurable que indica la intensidad relativa de la contracción, no una medida precisa de ella. Sin embargo, la monitorización externa puede aportar una indicación apropiada del inicio, el punto de intensidad máxima y el final de la contracción.

Características de la actividad uterina

Caldeyro-Barcia y Poseiro (1960), de Montevideo, Uruguay, fueron médicos precursores que hicieron mucho por dilucidar las características de la actividad uterina espontánea durante el embarazo. Las ondas contráctiles de actividad uterina solían medirse con catéteres intraamnióticos de presión, pero al comienzo de sus estudios también usaban hasta cuatro globos intramiometriales para registrar la presión uterina. También introdujeron el concepto de las *unidades Montevideo* para definir la actividad uterina (cap. 20, pág. 467). De acuerdo con esta definición, el desempeño uterino es el producto de la intensidad —aumento de la presión uterina por encima del tono basal— de una contracción en mmHg, multiplicada por el número de contracciones en 10 min. Por ejemplo, tres contracciones en 10 min, cada una de 50 mmHg de intensidad constituirían 150 U Montevideo.

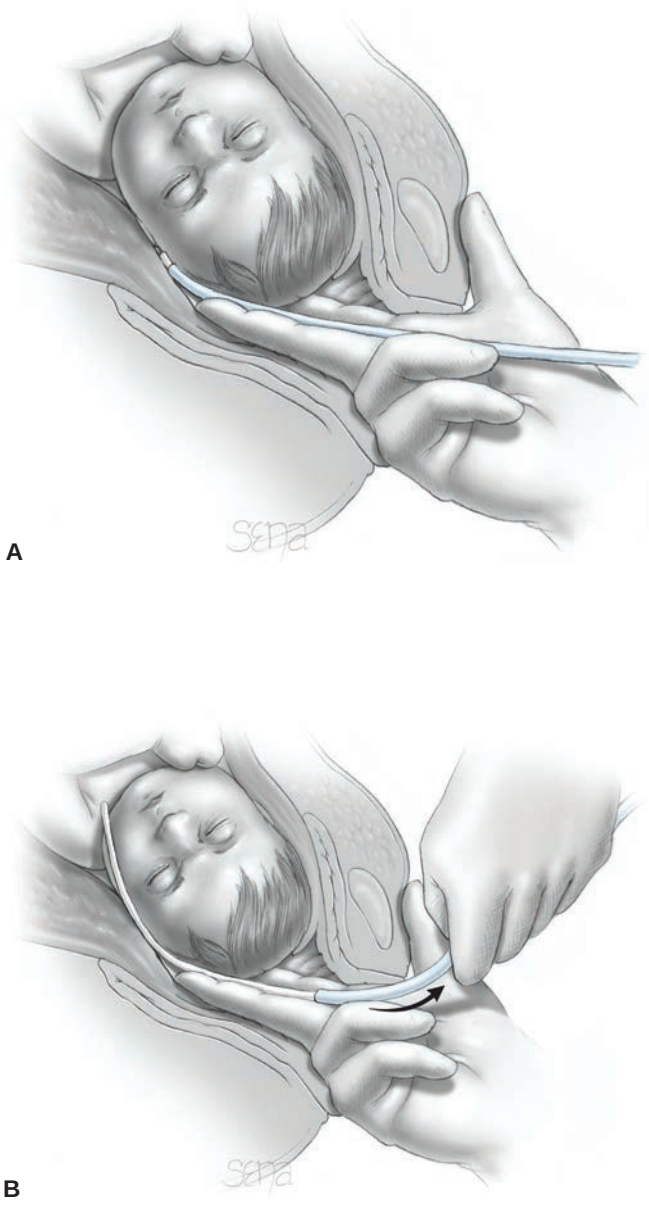


FIGURA 18-32 Colocación de un catéter de presión intrauterina para vigilar las contracciones y sus valores. **A.** El catéter blanco, que está cubierto por la camisa azul, se inserta por el canal del parto y se coloca a un lado de la cabeza del feto. **B.** El catéter se introduce con suavidad hacia el útero, y la camisa se retira.

Durante las primeras 30 semanas de la gestación, la actividad uterina es comparativamente estable. Las contracciones rara vez rebasan 20 mmHg y se han equiparado con las descritas por primera vez en 1872 por John Braxton Hicks. La actividad uterina aumenta en forma gradual después de las 30 semanas y vale la pena mencionar que esas *contracciones de Braxton Hicks* también aumentan en intensidad y frecuencia. Son habituales los incrementos mayores de la actividad uterina en las últimas semanas del embarazo, que se denominan *previos al trabajo de parto*. Durante esta fase el cuello uterino madura (cap. 6, pág. 138).

Según Caldeyro-Barcia y Poseiro (1960), el trabajo de parto clínico suele empezar cuando la actividad uterina alcanza entre 80 y 120 U Montevideo, lo que se traduce en casi tres contracciones de 40 mmHg cada 10 min. Es importante señalar que no hay una separa-

ción definida entre la etapa previa al trabajo de parto y el trabajo de parto, sino más bien una transición gradual y progresiva.

Durante el primer periodo del trabajo de parto, las contracciones uterinas aumentan de manera progresiva en intensidad desde casi 25 mmHg al inicio hasta 50 mmHg al final. Al mismo tiempo, la frecuencia aumenta de tres a cinco contracciones por 10 min y el tono de la línea basal lo hace de 8 a 12 mmHg. La actividad uterina aumenta todavía más durante el segundo periodo del trabajo de parto, auxiliada por los esfuerzos de la madre para la expulsión. De hecho, es típico que se registren contracciones de 80 a 100 mmHg, con una frecuencia hasta de cinco a seis en 10 min. Es interesante que la duración de las contracciones uterinas (60 a 80 s) no aumente en forma considerable desde el inicio del trabajo de parto activo y hasta su segundo periodo (Bakker et al., 2007; Pontonnier et al., 1975). Puede asumirse que esta duración constante es útil para el intercambio de gases respiratorios del feto. Durante una contracción uterina queda aislado el espacio intervelloso, sitio en que tiene lugar el intercambio de gases respiratorios. Esto conduce a que el feto "sostenga la respiración" de manera funcional, con un límite de 60 a 80 s que se mantiene más bien constante.

Caldeyro-Barcia y Poseiro (1960) también observaron de manera empírica que las contracciones uterinas son clínicamente palpables sólo después que su intensidad rebasa 10 mmHg. Es más, hasta que la intensidad de las contracciones alcanza 40 mmHg, la pared uterina puede comprimirse con facilidad con el dedo. A mayor intensidad, dicha pared se hace tan dura que resiste el intento de compresión digital. Las contracciones uterinas por lo general no se vinculan con dolor hasta que su intensidad rebasa 15 mmHg, supuestamente porque esa es la presión mínima requerida para distender el segmento inferior y el cuello uterinos. De ahí que las contracciones de Braxton Hicks que rebasan 15 mmHg puedan percibirse como molestas porque se cree que la distensión del útero, el cuello y el conducto del parto produce malestar.

Hendricks (1968) observó que "el médico impone grandes demandas al útero". Es de esperar que el útero se mantenga relajado durante el embarazo, se contraiga en forma eficaz pero intermitente durante el trabajo de parto y después adquiera un estado de casi constante contracción durante varias horas posparto. La **figura 18-33** muestra un ejemplo de la actividad uterina normal durante el trabajo de parto. La actividad uterina aumenta de manera progresiva y gradual desde los pródromos del trabajo de parto hasta una fase avanzada del mismo. Es interesante, como se muestra en la figura 18-33, que las contracciones uterinas después del nacimiento son idénticas a las que lo originaron. Además, el tipo de actividad uterina es de

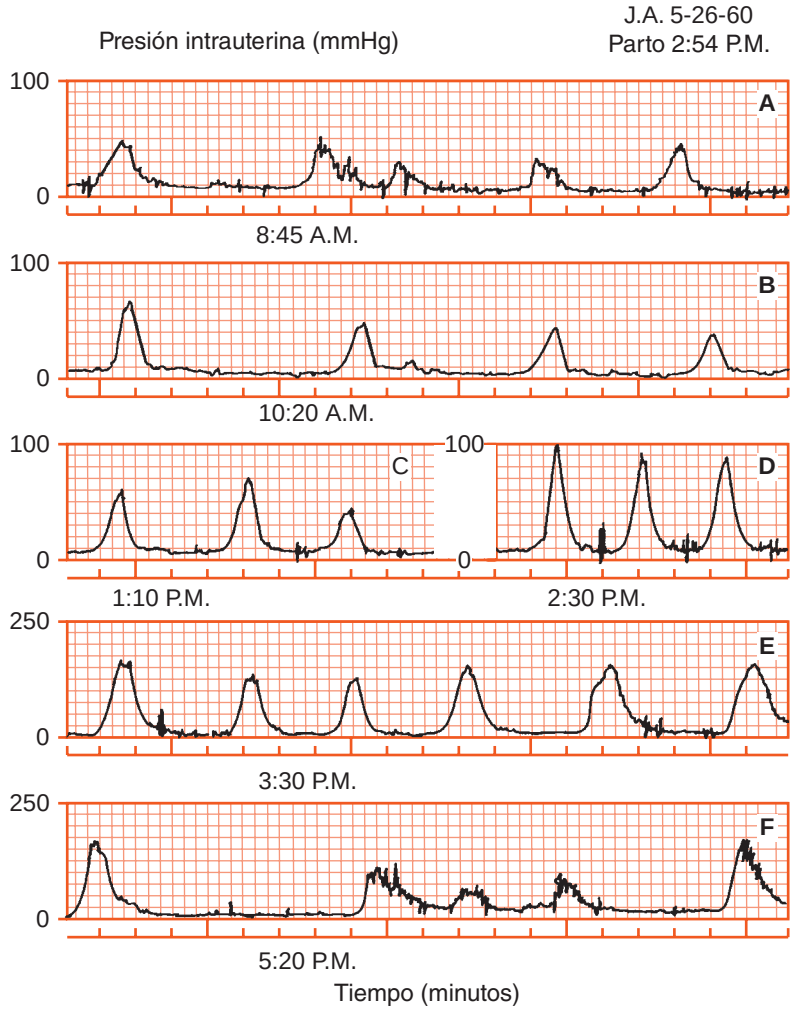


FIGURA 18-33 Presión intrauterina registrada a través de un solo catéter. **A.** Previo al trabajo de parto. **B.** Fase inicial del trabajo de parto. **C.** Trabajo de parto activo. **D.** Trabajo de parto en fase avanzada. **E.** Actividad espontánea 30 min después del parto. **F.** Actividad espontánea 2.5 h después del parto. (Adaptada de Hendricks, 1968, con autorización.)

decremento gradual o reversión de la que llevó al parto. Por ello, no es de sorprender que el útero que se desempeña mal antes del parto tenga tendencia a la atonía y origine hemorragia puerperal.

Origen y propagación de las contracciones

No se ha estudiado de manera amplia al útero en términos de sus mecanismos funcionales fisiológicos diferentes a los hormonales. La onda contráctil normal del trabajo de parto se origina cerca del extremo uterino de una de las trompas de Falopio; por tanto, dichas regiones actúan como "marcapasos" (**fig. 18-34**). El marcapaso derecho suele predominar sobre el izquierdo, y comienza la mayor parte de las ondas contráctiles. Las contracciones se distribuyen a partir de la región marcapaso por el útero a razón de 2 cm/s con despolarización de todo el órgano en 15 s. Esa onda de despolarización se propaga en sentido descendente hacia el cuello. La intensidad es máxima en el fondo y disminuye en la parte inferior del órgano. Se piensa que este fenómeno refleja reducciones del grosor del miometrio desde el fondo hasta el cuello uterinos. Se piensa que ese gradiente descendente de la presión sirve para dirigir el descenso fetal hacia el cuello uterino así como para borrarlo. Es importante que todas las partes del útero estén sincronizadas y alcancen su presión máxima casi de modo simultáneo, lo que da lugar a la forma de onda curva, que se muestra en la figura 18-34. Young y Zhang (2004) demostraron que el inicio de cada contracción se desencadena a partir de un episodio bioeléctrico en el nivel hístico.

La teoría de los marcapasos también sirve para explicar la intensidad diversa de las contracciones acopladas adyacentes que se muestra en los recuadros A y B de la figura 18-33. Tal acoplamiento fue llamado incoordinación por Caldeyro-Barcia y Poseiro (1960). Una onda contráctil se inicia en una región marcapaso cornual pero no despolariza de manera sincrónica todo el útero. Como resultado, se inicia otra contracción en el marcapaso contralateral y produce la segunda onda contráctil de acoplamiento. Esas pequeñas contracciones alternadas con unas mayores parecen las habituales del comienzo del trabajo de parto y de hecho éste puede avanzar con dicha actividad, aunque a paso más lento. Esos autores también observaron que el trabajo de parto avanzaría en forma lenta si las contracciones regulares fuesen hipotónicas, esto es, con intensidad menor de 25 mmHg o frecuencia menor de dos en 10 min. Seitchik (1981) hizo observaciones similares en un análisis por computadora en el que se compararon mujeres en trabajo de parto activo con mujeres que presentaron detención de éste. El trabajo de parto normal se caracterizó por un mínimo de tres contracciones que en promedio tuvieron más de 25 mmHg e intervalos menores de 4 min, entre ellas. Un grado menor de actividad uterina se asoció a la interrupción de la fase activa del trabajo de parto. El diagnóstico prospectivo de un trabajo de parto

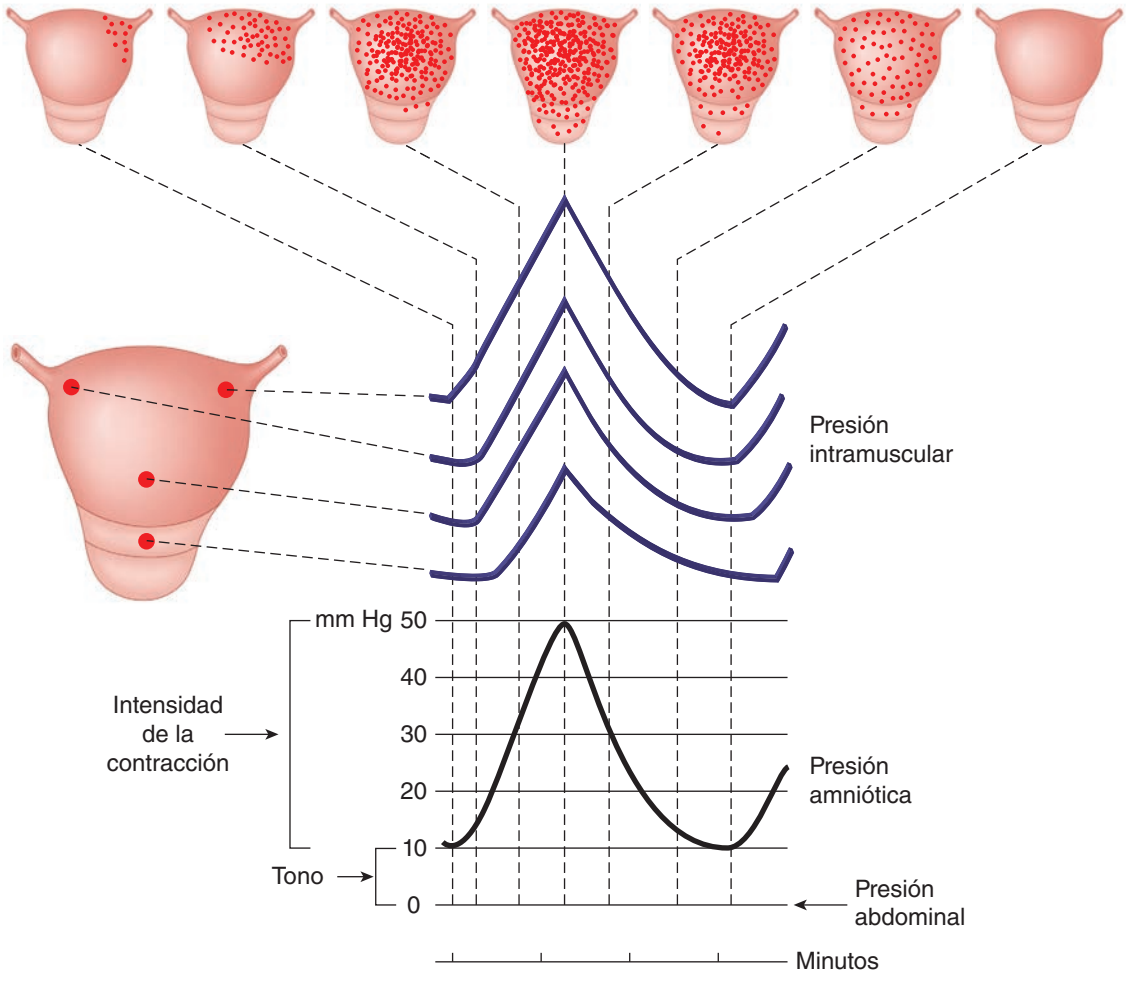


FIGURA 18-34 Representación esquemática de la onda contráctil normal del trabajo de parto. El útero grande a la izquierda muestra los cuatro puntos donde se registró la presión intramiometrial con microglobos, así como cuatro trazos de presión correspondientes en relación con cada uno por sombreo del pequeño útero en la parte superior. (Adaptada de Caldeyro-Barcia y Poseiro, 1960.)

hipotónico no puede basarse de manera confiable tan sólo en unas cuantas presiones uterinas.

Hauth et al. (1986) cuantificaron las presiones de las contracciones uterinas en 109 mujeres a término que recibieron oxitocina para inducción o conducción del trabajo de parto. La mayoría alcanzó 200 a 225 U Montevideo y 40% tuvo hasta 300 de esas unidades para efectuar el parto. Los autores sugirieron que deben buscarse esos grados de actividad uterina antes de considerar la cesárea por una supuesta distocia.

BIBLIOGRAFÍA

Adamsons K, Myers RE: Late decelerations and brain tolerance of the fetal monkey to intrapartum asphyxia. Am J Obstet Gynecol 128:893, 1977

Agrawal SK, Doucette F, Gratton R, et al: Intrapartum computerized fetal heart rate parameters and metabolic acidosis at birth. Obstet Gynecol 102:731, 2003

Ahn MO, Korst L, Phelan JP: Intrapartum fetal heart rate patterns in 209 brain damaged infants. Am J Obstet Gynecol 174:492, 1996

Amer-Wåhlin I, Arulkumaran S, Hagberg H, et al: Fetal electrocardiogram: ST waveform analysis in intrapartum surveillance. BJOG 114:1191, 2007

Amer-Wåhlin I, Hellsten C, Norén H, et al: Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: A Swedish randomized controlled trial. Lancet 358:534, 2001

American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrapartum and postpartum care of the mother. In Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. Washington, DC, 2007, p 146

American College of Obstetricians and Gynecologists: Fetal heart rate patterns: Monitoring, interpretation, and management. Technical Bulletin No. 207, July 1995

American College of Obstetricians and Gynecologists: Inappropriate use of the terms fetal distress and birth asphyxia. Committee Opinion No. 303, October 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrapartum fetal heart rate monitoring. Practice Bulletin No. 70, December 2005

American College of Obstetricians and Gynecologists: Amnioinfusion does not prevent meconium aspiration syndrome. Committee Opinion No. 346, October 2006a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. Committee Opinion No. 348, November 2006b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of delivery of a newborn with meconium stained amniotic fluid. Committee Opinion No. 379, September 2007

Angel J, Knuppel R, Lake M: Sinusoidal fetal heart rate patterns associated with intravenous butorphanol administration. Am J Obstet Gynecol 149:465, 1984

Anyaegbunam AM, Ditchik A, Stoessel R, et al: Vibroacoustic stimulation of the fetus entering the second stage of labor. Obstet Gynecol 83:963, 1994

Api O, Carvalho JS: Fetal dysrhythmias. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 22(1):31, 2008

Arikan GM, Scholz HS, Petru E, et al: Cord blood oxygen saturation in vigorous infants at birth: What is normal? Br J Obstet Gynaecol 107:987, 2000

Ayres-de-Campos D, Bernardes J, Costa-Pereira A, et al: Inconsistencies in classification by experts of cardiotocograms and subsequent clinical decision. Br J Obstet Gynaecol 106:1307, 1999

Badawi N, Kurinczuk J, Keogh JM, et al: Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: The Western Australia case-control study. BMJ 317:1554, 1998

Bakker PC, Kurver PH, Duik DJ, et al: Elevated uterine activity increases the risk of fetal acidosis at birth. Am J Obstet Gynecol 196:313, 2007

Ball RH, Parer JT: The physiologic mechanisms of variable decelerations. Am J Obstet Gynecol 166:1683, 1992

Banta HD, Thacker SB: Assessing the costs and benefits of electronic fetal monitoring. Obstet Gynecol Surv 34:627, 1979

Banta HD, Thacker SB: Electronic fetal monitoring: Lessons from a formative case of health technology assessment. Int J Technol Assess Health Care 18:762, 2002

Behrman RE: The cardiovascular system. In Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, et al (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 14th ed. Philadelphia, Saunders, 1992, p 1127

Bellver J, Perales A, Maiques V, et al: Can antepartum computerized cardiotocography predict the evolution of intrapartum acid-base status in normal fetuses? Acta Obstet Gynecol Scand 83:267, 2004

Berkus MD, Langer O, Samueloff A, et al: Electronic fetal monitoring: What's reassuring? Acta Obstet Gynecol Scand 78:15, 1999

Blackwell SC, Moldenhauer J, Hassan SS, et al: Meconium aspiration syndrome in term neonates with normal acid-base status at delivery: Is it different? Am J Obstet Gynecol 184:1422, 2001

Bloom SL, Spong CY, Thom E, et al: Fetal pulse oximetry and cesarean delivery. N Engl J Med 335:21, 2006

Bloom SL, Swindle RG, McIntire DD, et al: Fetal pulse oximetry: Duration of desaturation and intrapartum outcome. Obstet Gynecol 93:1036, 1999

Boehm FH: Prolonged end stage fetal heart rate deceleration. Obstet Gynecol 45:579, 1975

Boldt T, Eronen M, Andersson S: Long-term outcome in fetuses with cardiac arrhythmias. Obstet Gynecol 102:1372, 2003

Brook I: Infected neonatal cephalohematomas caused by anaerobic bacteria. J Perinat Med 33(3):255, 2005

Caldeyro-Barcia R, Mendez-Bauer C, Poseiro JJ, et al: Fetal monitoring in labor. In Walloch HJ, Gold EM, Lis EF (eds): Maternal and Child Health Practices. Springfield, IL, Thomas, 1973, p 332

Caldeyro-Barcia R, Poseiro JJ: Physiology of the uterine contraction. Clin Obstet Gynecol 3:386, 1960

Clapp JF, Peress NS, Wesley M, et al: Brain damage after intermittent partial cord occlusion in the chronically instrumented fetal lamb. Am J Obstet Gynecol 159:504, 1988

Clark SL, Gimovsky ML, Miller FC: Fetal heart rate response to scalp blood sampling. Am J Obstet Gynecol 14:706, 1982

Clark SL, Gimovsky ML, Miller FC: The scalp stimulation test: A clinical alternative to fetal scalp blood sampling. Am J Obstet Gynecol 148:274, 1984

Cook VD, Spinnato JA: Terbutaline tocolysis prior to cesarean section for fetal distress. J Matern Fetal Med 3:219, 1994

Copel JA, Liang RI, Demasio K, et al: The clinical significance of the irregular fetal heart rhythm. Am J Obstet Gynecol 182:813, 2000

Davidson SR, Rankin JH, Martin CB Jr, et al: Fetal heart rate variability and behavioral state: Analysis by power spectrum. Am J Obstet Gynecol 167:717, 1992

Dawes GS: The control of fetal heart rate and its variability in counts. In Kunzel W (ed): Fetal Heart Rate Monitoring. Berlin, Springer-Verlag, 1985, p 188

Dawes GS, Fox HE, Leduc BM, et al: Respiratory movements and rapid eye movement sleep in the foetal lamb. J Physiol 220:119, 1972

Dawes GS, Visser GHA, Goodman JDS, et al: Numerical analysis of the human fetal heart rate: Modulation by breathing and movement. Am J Obstet Gynecol 140:535, 1981

Del Valle GO, Joffe GM, Izquierdo LA, et al: Acute posttraumatic fetal anemia treated with fetal intravascular transfusion. Am J Obstet Gynecol 166:127, 1992

Dellinger EH, Boehm FH, Crane MM: Electronic fetal heart rate monitoring: Early neonatal outcomes associated with normal rate, fetal stress, and fetal distress. Am J Obstet Gynecol 182:214, 2000

Devoe L: ECG analysis: The next generation in electronic fetal monitoring? Contemporary Ob/Gyn, September 15, 2006, p 6

Devoe L, Golde S, Kilman Y, et al: A comparison of visual analyses of intrapartum fetal heart rate tracings according to the new National Institute of Child Health and Human Development guidelines with computer analyses by an automated fetal heart rate monitoring system. Am J Obstet Gynecol 183:361, 2000

Divon MY, Winkler H, Yeh SY, et al: Diminished respiratory sinus arrhythmia in asphyxiated term infants. Am J Obstet Gynecol 155:1263, 1986

Dollberg S, Livny S, Mordecheyev N, et al: Nucleated red blood cells in meconium aspiration syndrome. Obstet Gynecol 97:593, 2001

Doria V, Papageorghiou AT, Gustafsson A, et al: Review of the first 1502 cases of ECG-ST waveform analysis during labour in a teaching hospital. BJOG 114:1202, 2007

East CE, Brennecke SP, King JF, et al: The effect of intrapartum fetal pulse oximetry, in the presence of a nonreassuring fetal heart rate pattern, on operative delivery rates: A multicenter, randomized, controlled trial (the FOREMOST trial). Am J Obstet Gynecol 194:606, 2006

Eberle RL, Norris MC, Eberle AM, et al: The effect of maternal position on fetal heart rate during epidural or intrathecal labor analgesia. Am J Obstet Gynecol 179:150, 1998

Edersheim TG, Hutson JM, Druzin ML, et al: Fetal heart rate response to vibratory acoustic stimulation predicts fetal pH in labor. Am J Obstet Gynecol 157:1557, 1987

Eggink BH, Richardson CJ, Rowen JL: *Gardnerella vaginalis*–infected scalp hematoma associated with electronic fetal monitoring. Pediatr Infect Dis J 23:276, 2004

Egley CC, Bowes WA, Wagner D: Sinusoidal fetal heart rate pattern during labor. Am J Perinatol 8:197, 1991

Elimian A, Figueroa R, Tejani N: Intrapartum assessment of fetal well-being: A comparison of scalp stimulation with scalp pH sampling. Obstet Gynecol 89:373, 1997

Epstein H, Waxman A, Gleicher N, et al: Meperidine induced sinusoidal fetal heart rate pattern and reversal with naloxone. Obstet Gynecol 59:225, 1982

Faro S, Martens MG, Hammill HA, et al: Antibiotic prophylaxis: Is there a difference? Am J Obstet Gynecol 162:900, 1990
Farrell T, Chien PFW, Gordon A: Intrapartum umbilical artery Doppler velocimetry as a predictor of adverse perinatal outcome: a systematic review. Br J Obstet Gynaecol 106:783, 1999
Food and Drug Administration: OxiFirst Fetal Oxygen Saturation Monitoring System. New device approval. Available at: www.fda.gov/cdrh/mda/docs/p990053.pdf. Accessed January 5, 2009
Food and Drug Administration: STAN S31 Fetal Heart Monitor – P020001. New device approval. Available at: http://www.fda.gov/cdrh/mda/docs/p020001.html Accessed May 7, 2009
Fraser WD, Hofmeyer J, Lede R, et al: Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. N Engl J Med 353:9, 2005
Freeman RK, Garite TH, Nageotte MP: Fetal Heart Rate Monitoring, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003
Gabbe SG, Ettinger BB, Freeman RK, et al: Umbilical cord compression associated with amniotomy: Laboratory observations. Am J Obstet Gynecol 126:353, 1976
Garite TJ, Dildy GA, McNamara H, et al: A multicenter controlled trial of fetal pulse oximetry in the intrapartum management of nonreassuring fetal heart rate patterns. Am J Obstet Gynecol 183:1049, 2000
Ghidini A, Spong CY: Severe meconium aspiration syndrome is not caused by aspiration of meconium. Am J Obstet Gynecol 185:931, 2001
Gilstrap LC III, Hauth JC, Hankins GDV, et al: Second stage fetal heart rate abnormalities and type of neonatal acidemia. Obstet Gynecol 70:191, 1987
Goodwin TM, Milner-Masterson L, Paul RH: Elimination of fetal scalp blood sampling on a large clinical service. Obstet Gynecol 83:971, 1994
Gorenberg DM, Pattillo C, Hendi P, et al: Fetal pulse oximetry: Correlation between oxygen desaturation, duration, and frequency and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 189:136, 2003
Graham EM, Petersen SM, Christo DK, et al: Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring and the prevention of perinatal brain injury. Obstet Gynecol 108:656, 2006
Greenwood C, Lalchandani S, MacQuillan K, et al: Meconium passed in labor: How reassuring is clear amniotic fluid? Obstet Gynecol 102:89, 2003
Gull I, Jaffa AJ, Oren M, et al: Acid accumulation during end-stage bradycardia in term fetuses: How long is too long? Br J Obstet Gynaecol 103:1096, 1996
Hallak M, Martinez-Poyer J, Kruger ML, et al: The effect of magnesium sulfate on fetal heart rate parameters: A randomized, placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol 181:1122, 1999
Hamilton LA Jr, McKeown MJ: Biochemical and electronic monitoring of the fetus. In Wynn RM (ed): Obstetrics and Gynecology Annual, 1973. New York, Appleton-Century-Crofts, 1974
Hammacher K, Huter K, Bokelmann J, et al: Foetal heart frequency and perinatal conditions of the fetus and newborn. Gynaecologia 166:349, 1968
Hankins GDV, Leicht TL, Van Houk JW: Prolonged fetal bradycardia secondary to maternal hypothermia in response to urosepsis. Am J Perinatol 14:217, 1997
Hauth JC, Hankins GV, Gilstrap LC, et al: Uterine contraction pressures with oxytocin induction/augmentation. Obstet Gynecol 68:305, 1986
Hendricks CH: Uterine contractility changes in the early puerperium. In Anderson GV, Quilligan EJ (eds): Clinical Obstetrics and Gynecology, Thromboembolic Disorders, Physiology of Labor. New York, Harper & Row, 1968, p 125
Herbert CM, Boehm FH: Prolonged end-stage fetal heart deceleration: A reanalysis. Obstet Gynecol 57:589, 1981
Hicks JB: On the contractions of the uterus throughout pregnancy. Trans Obstet Soc Lond 13, 1872
Hill JB, Alexander JM, Sharma SK, et al: A comparison of the effects of epidural and meperidine analgesia during labor on fetal heart rate. Obstet Gynecol 102:333, 2003
Hofmeyr GJ: Amnioinfusion for umbilical cord compression in labour. Cochrane Database Syst Rev 1:CD000013, 1998
Hon EH: The electronic evaluation of the fetal heart rate. Am J Obstet Gynecol 75:1215, 1958
Hon EH: The fetal heart rate patterns preceding death in utero. Am J Obstet Gynecol 78:47, 1959
Hon EH, Bradfield AM, Hess OW: The electronic evaluation of the fetal heart rate. Am J Obstet Gynecol 82:291, 1961
Hornbuckle J, Vail A, Abrams KR, et al: Bayesian interpretation of trials: The example of intrapartum electronic fetal heart rate monitoring. Br J Obstet Gynaecol 107:3, 2000
Ikeda T, Murata Y, Quilligan EJ, et al: Two sinusoidal heart rate patterns in fetal lambs undergoing extracorporeal membrane oxygenation. Am J Obstet Gynecol 180:462, 1999
Impey L, Raymonds M, MacQuillan K, et al: Admission cardiotocography: A randomised controlled trial. Lancet 361:465, 2003
Itskovitz J, LaGamma EF, Rudoloph AM: Heart rate and blood pressure response to umbilical cord compression in fetal lambs with special reference to the mechanisms of variable deceleration. Am J Obstet Gynecol 147:451, 1983
Jaeggi ET, Friedberg MK: Diagnosis and management of fetal bradyarrhythmias. Pacing Clin Electrophysiol 31 Suppl 1:S50, 2008
Jazayeri A, Politz L, Tsibris JCM, et al: Fetal erythropoietin levels in pregnancies complicated by meconium passage: Does meconium suggest fetal hypoxia? Am J Obstet Gynecol 183:188, 2000
Johnson TR Jr, Compton AA, Rotmeusch J, et al: Significance of the sinusoidal fetal heart rate pattern. Am J Obstet Gynecol 139:446, 1981
Jovanovic R, Nguyen HT: Experimental meconium aspiration in guinea pigs. Obstet Gynecol 73:652, 1989
Katz VL, Bowes WA: Meconium aspiration syndrome: Reflections on a murky subject. Am J Obstet Gynecol 166:171, 1992
Keith RDF, Beckley S, Garibaldi JM, et al: A multicentre comparative study of 17 experts and an intelligent computer system for managing labour using the cardiotocogram. Br J Obstet Gynaecol 102:688, 1995
Klauser CK, Christensen EE, Chauhan SP, et al: Use of fetal pulse oximetry among high-risk women in labor: A randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 192:1810, 2005
Klavan M, Laver AT, Boscola MA: Clinical concepts of fetal heart rate monitoring. Waltham, MA, Hewlett-Packard, 1977
Kozuma S, Watanabe T, Bennet L, et al: The effect of carotid sinus denervation on fetal heart rate variation in normoxia, hypoxia and post-hypoxia in fetal sleep. Br J Obstet Gynaecol 104:460, 1997
Krebs HB, Petres RE, Dunn LJ: Intrapartum fetal heart rate monitoring, 5. Fetal heart rate patterns in the second stage of labor. Am J Obstet Gynecol 140:435, 1981
Krebs HB, Petres RE, Dunn LJ, et al: Intrapartum fetal heart rate monitoring, 6. Prognostic significance of accelerations. Am J Obstet Gynecol 142:297, 1982
Kruger K, Hallberg B, Blennow M, et al: Predictive value of fetal scalp blood lactate concentration and pH as markers of neurologic disability. Am J Obstet Gynecol 181:1072, 1999
Künzel W: Fetal heart rate alterations in partial and total cord occlusion. In Kunzel W (ed): Fetal Heart Rate Monitoring: Clinical Practice and Pathophysiology. Berlin, Springer-Verlag, 1985, p 114
Larma JD, Silva AM, Holcroft CJ, et al: Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring and the identification of metabolic acidosis and hypoxic-ischemic encephalopathy. Am J Obstet Gynecol 197(3):301.e1, 2007
Lee CV, DiLaretto PC, Lane JM: A study of fetal heart rate acceleration patterns. Obstet Gynecol 45:142, 1975
Leveno KJ, Cunningham FG, Nelson S: Prospective comparison of selective and universal electronic fetal monitoring in 34,995 pregnancies. N Engl J Med 315:615, 1986
Leveno KJ, Quirk JG, Cunningham FG, et al: Prolonged pregnancy: Observations concerning the causes of fetal distress. Am J Obstet Gynecol 150:465, 1984
Lin CC, Vassallo B, Mittendorf R: Is intrapartum vibroacoustic stimulation an effective predictor of fetal acidosis? J Perinat Med 29:506, 2001
Lopriore E, Aziz MI, Nagel HT, et al: Long-term neurodevelopmental outcome after fetal arrhythmia. Am J Obstet Gynecol [Epub ahead of print] Apr 2, 2009
Low JA, Galbraith RS, Muir DW, et al: Factors associated with motor and cognitive deficits in children after intrapartum fetal hypoxia. Am J Obstet Gynecol 148:533, 1984
Low JA, Galbraith RS, Muir DW, et al: Motor and cognitive deficits after intrapartum asphyxia in the mature fetus. Am J Obstet Gynecol 158:356, 1988
Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ: Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the term fetus. Am J Obstet Gynecol 170:1081, 1994
Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ: Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the preterm fetus. Am J Obstet Gynecol 172:805, 1995
Low JA, Robertson DR, Simpson LL: Temporal relationships of neuropathologic conditions caused by perinatal asphyxia. Am J Obstet Gynecol 160:608, 1989
Low JA, Victory R, Derrick J: Predictive value of electronic fetal monitoring for intrapartum fetal asphyxia with metabolic acidosis. Obstet Gynecol 93:285, 1999
Lowe TW, Leveno KJ, Quirk JG, et al: Sinusoidal fetal heart rate patterns after intrauterine transfusion. Obstet Gynecol 64:215, 1984
Macones GA, Hankins GD, Spong CY, et al: The 2008 National Institute of Child Health and Human Development Workshop report on electronic fetal monitoring. Update on definitions, interpretations, research guidelines. Obstet Gynecol 112:661, 2008
Macri CJ, Schrimmer DB, Leung A, et al: Prophylactic amnioinfusion improves outcome of pregnancy complicated by thick meconium and oligohydramnios. Am J Obstet Gynecol 167:117, 1992
Manassiev N: What is the normal heart rate of a term fetus? Br J Obstet Gynaecol 103:1272, 1996
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2002. National Vital Statistics Report, Vol. 52, No. 1. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2003
Mathews TG, Warshaw JB: Relevance of the gestational age distribution of meconium passage in utero. Pediatrics 64:30, 1979

McGregor JA, McFarren T: Neonatal cranial osteomyelitis: A complication of fetal monitoring. Obstet Gynecol 73(2):490, 1989
Melchior J, Bernard N: Incidence and pattern of fetal heart rate alterations during labor. In Kunzel W (ed): Fetal Heart Rate Monitoring: Clinical Practice and Pathophysiology. Berlin, Springer-Verlag, 1985, p 73
Mercier FJ, Dounas M, Bouaziz H, et al: Intravenous nitroglycerin to relieve intrapartum fetal distress related to uterine hyperactivity: A prospective observation study. Anesth Analg 84:1117, 1997
Mires G, Williams F, Howie P: Randomised controlled trial of cardiotocography versus Doppler auscultation of fetal heart at admission in labour in low risk obstetric population. BMJ 322:1457, 2001
Miyazaki FS, Nevarez F: Saline amnioinfusion for relief of repetitive variable decelerations: A prospective randomized study. Am J Obstet Gynecol 153:301, 1985
Miyazaki FS, Taylor NA: Saline amnioinfusion for relief of variable or prolonged decelerations. Am J Obstet Gynecol 146:670, 1983
Modanlou H, Freeman RK: Sinusoidal fetal heart rate pattern: Its definition and clinical significance. Am J Obstet Gynecol 142:1033, 1982
Modanlou HD, Murata Y: Sinusoidal heart rate pattern: Reappraisal of its definition and clinical significance. J Obstet Gynaecol Res 30(3):169, 2004
Mueller-Heubach E, Battelli AF: Variable heart rate decelerations and transcutaneous Po_2 (tc Po_2) during umbilical cord occlusion in the fetal monkey. Am J Obstet Gynecol 144:796, 1982
Murata Y, Martin CB, Ikenoue T, et al: Fetal heart rate accelerations and late decelerations during the course of intrauterine death in chronically catheterized rhesus monkeys. Am J Obstet Gynecol 144:218, 1982
Murotsuki J, Bocking AD, Gagnon R: Fetal heart rate patterns in growth-restricted fetal sleep induced by chronic fetal placental embolization. Am J Obstet Gynecol 176:282, 1997
Murphy AA, Halamek LP, Lyell DJ, et al: Training and competency assessment in electronic fetal monitoring: A national survey. Obstet Gynecol 101:1243, 2003
Murphy KW, Russell V, Collins A, et al: The prevalence, aetiology and clinical significance of pseudo-sinusoidal fetal heart rate patterns in labour. Br J Obstet Gynaecol 98:1093, 1991
Myers RE: Two patterns of perinatal brain damage and their conditions of occurrence. Am J Obstet Gynecol 112:246, 1972
Myers RE, Mueller-Heubach E, Adamsons K: Predictability of the state of fetal oxygenation from a quantitative analysis of the components of late deceleration. Am J Obstet Gynecol 115:1083, 1973
Nageotte MP, Bertucci L, Towers CV, et al: Prophylactic amnioinfusion in pregnancies complicated by oligohydramnios: A prospective study. Obstet Gynecol 77:677, 1991
Nathan L, Leveno KJ, Carmody TJ, et al: Meconium: A 1990s perspective on an old obstetric hazard. Obstet Gynecol 83:328, 1994
National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop: Electronic fetal heart rate monitoring: Research guidelines for integration. Am J Obstet Gynecol 177:1385, 1997
Neesham DE, Umstad MP, Cincotta RB, et al: Pseudo-sinusoidal fetal heart rate pattern and fetal anemia: Case report and review. Aust NZ J Obstet Gynaecol 33:386, 1993
Neilson DR Jr, Freeman RK, Mangan S: Signal ambiguity resulting in unexpected outcome with external fetal heart rate monitoring. Am J Obstet Gynecol 198:717, 2008
Neilson JP: Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. Cochrane Database System Rev 3:CD000116, 2006
Nelson KB, Grether JK: Potentially asphyxiating conditions and cerebral palsy in infants of normal birth weight. Am J Obstet Gynecol 179:567, 1998
Nicolaides KH, Sadovsky G, Cetin E: Fetal heart rate patterns in red blood cell isoimmunized pregnancies. Am J Obstet Gynecol 161:351, 1989
Norén H, Amer-Wåhlin I, Hagberg H, et al: Fetal electrocardiography in labor and neonatal outcome: Data from the Swedish randomized controlled trial on intrapartum fetal monitoring. Am J Obstet Gynecol 188:183, 2003
Ogueh O, Steer P: Gender does not affect fetal heart rate variation. Br J Obstet Gynaecol 105:1312, 1998
Ogundipe OA, Spong CY, Ross MG: Prophylactic amnioinfusion for oligohydramnios: A re-evaluation. Obstet Gynecol 84:544, 1994
Owen J, Henson BV, Hauth JC: A prospective randomized study of saline solution amnioinfusion. Am J Obstet Gynecol 162:1146, 1990
Parer J: NIH sets the terms for fetal heart rate pattern interpretation. OB/Gyn News, September 1, 1997
Parer JT: Electronic fetal heart rate monitoring: A story of survival. Obstet Gynecol Surv 58:561, 2003
Parer JT, Ikeda T: A framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate pattern. Am J Obstet Gynecol 197:26, 2007
Parer JT, King T: Fetal heart rate monitoring: Is it salvageable? Am J Obstet Gynecol 182:982, 2000
Parer WJ, Parer JT, Holbrook RH, et al: Validity of mathematical models of quantitating fetal heart rate variability. Am J Obstet Gynecol 153:402, 1985
Paul RH, Snidon AK, Yeh SY: Clinical fetal monitoring, 7. The evaluation and significance of intrapartum baseline FHR variability. Am J Obstet Gynecol 123:206, 1975
Paul WM, Quilligan EJ, MacLachlan T: Cardiovascular phenomena associated with fetal head compression. Am J Obstet Gynecol 90:824, 1964
Petrie RH: Dose/response effects of intravenous meperidine in fetal heart rate variability. J Matern Fetal Med 2:215, 1993
Phelan JP, Ahn MO: Perinatal observations in forty-eight neurologically impaired term infants. Am J Obstet Gynecol 171:424, 1994
Picquard F, Hsiung R, Mattauer M, et al: The validity of fetal heart rate monitoring during the second stage of labor. Obstet Gynecol 72:746, 1988
Pierce J, Gaudier FL, Sanchez-Ramos L: Intrapartum amnioinfusion for meconium-stained fluid: Meta-analysis of prospective clinical trials. Obstet Gynecol 95:1051, 2000
Pillai M, James D: The development of fetal heart rate patterns during normal pregnancy. Obstet Gynecol 76:812, 1990
Pontonnier G, Puech F, Grandjean H, et al: Some physical and biochemical parameters during normal labour. Fetal and maternal study. Biol Neonate 26:159, 1975
Pressman EK, Blakemore KJ: A prospective randomized trial of two solutions for intrapartum amnioinfusion: Effects on fetal electrolytes, osmolality, and acid-base status. Am J Obstet Gynecol 175:945, 1996
Ramin KD, Leveno KJ, Kelly MS, et al: Amnionic fluid meconium: A fetal environmental hazard. Obstet Gynecol 87:181, 1996
Rathore AM, Singh R, Ramji S, et al: Randomised trial of amnioinfusion during labour with meconium stained amniotic fluid. Br J Obstet Gynaecol 109:17, 2002
Reddy A, Moulden M, Redman CW: Antepartum high-frequency fetal heart rate sinusoidal rhythm: computerized detection and fetal anemia. Am J Obstet Gynecol 200(4):407.e1, 2009
Renou P, Warwick N, Wood C: Autonomic control of fetal heart rate. Am J Obstet Gynecol 105:949, 1969
Rinehart BK, Terrone DA, Barrow JH, et al: Randomized trial of intermittent or continuous amnioinfusion for variable decelerations. Obstet Gynecol 96:571, 2000
Rocha E, Hammond R, Richardson B: Necrotic cell injury in the preterm and near-term ovine fetal brain after intermittent umbilical cord occlusion. Am J Obstet Gynecol 191:488, 2004
Rogers MS, Mongelli M, Tsang KH, et al: Lipid peroxidation in cord blood at birth: The effect of labour. Br J Obstet Gynaecol 105:739, 1998
Rosen MG, Dickinson JC: The incidence of cerebral palsy. Am J Obstet Gynecol 167:417, 1992
Ross M, Devoe L, Rosen K: Improved intrapartum fetal assessment with addition of ST-segment analysis of fetal heart rate (FHR) tracings: Trial among U.S. clinicians. Am J Obstet Gynecol 189:S183, 2004
Samueloff A, Langer O, Berkus M, et al: Is fetal heart rate variability a good predictor of fetal outcome? Acta Obstet Gynecol Scand 73:39, 1994
Schucker JL, Sarno AP, Egerman RS, et al: The effect of butorphanol on the fetal heart rate reactivity during labor. Am J Obstet Gynecol 174:491, 1996
Seitchik J: Quantitating uterine contractility in a clinical context. Obstet Gynecol 57:453, 1981
Sherer DM: Blunted fetal response to vibroacoustic stimulation associated with maternal intravenous magnesium sulfate therapy. Am J Perinatol 11:401, 1994
Simpson KR, James DC: Efficacy of intrauterine resuscitation techniques in improving fetal oxygen status during labor. Obstet Gynecol 105:1362, 2005
Skupski DW, Rosenberg CR, Eglinton GS: Intrapartum fetal stimulation tests: A meta-analysis. Obstet Gynecol 99:129, 2002
Smith CV, Nguyen HN, Phelan JP, et al: Intrapartum assessment of fetal well-being: A comparison of fetal acoustic stimulation with acid–base determinations. Am J Obstet Gynecol 155:726, 1986
Smith JH, Anand KJ, Cotes PM, et al: Antenatal fetal heart rate variation in relation to the respiratory and metabolic status of the compromised human fetus. Br J Obstet Gynaecol 95:980, 1988
Southall DP, Richards J, Hardwick RA, et al: Prospective study of fetal heart rate and rhythm patterns. Arch Dis Child 55:506, 1980
Spong CY: Electronic fetal heart rate monitoring: Another look. Obstet Gynecol 112:506, 2008
Spong CY, Ogundipe OA, Ross MG: Prophylactic amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 171:931, 1994
Spong CY, Rasul C, Collea JV, et al: Characterization and prognostic significance of variable decelerations in the second stage of labor. Am J Perinatol 15:369, 1998
Stiller R, von Mering R, König V, et al: How well does reflectance pulse oximetry reflect intrapartum fetal acidosis? Am J Obstet Gynecol 186: 1351, 2002
Strijbis EM, Oudman I, van Essen P, et al: Cerebral palsy and the application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia. Obstet Gynecol 107(6):1357, 2006

Symonds EM: Fetal monitoring: Medical and legal implications for the practitioner. Curr Opin Obstet Gynecol 6:430, 1994
Thacker SB, Stroup DF, Peterson HB: Efficacy and safety of intrapartum electronic fetal monitoring: An update. Obstet Gynecol 86:613, 1995
Thakor AS, Giussani DA: Effects of acute acidemia on the fetal cardiovascular defense to acute hypoxemia. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 296(1):R90, 2009
Trudinger BJ, Pryse-Davies J: Fetal hazards of the intrauterine pressure catheter: Five case reports. Br J Obstet Gynaecol 85:567, 1978
Usta IM, Mercer BM, Aswad NK, et al: The impact of a policy of amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid. Obstet Gynecol 85:237, 1995
Van Geijn HP, Jongsma HN, deHaan J, et al: Heart rate as an indicator of the behavioral state. Am J Obstet Gynecol 136:1061, 1980
Vintzileos AM, Nioka S, Lake M, et al: Transabdominal fetal pulse oximetry with near-infrared spectroscopy. Am J Obstet Gynecol 192(1):129, 2005
Walker J: Foetal anoxia. J Obstet Gynaecol Br Commonw 61:162, 1953
Wenstrom K, Andrews WW, Maher JE: Amnioinfusion survey: Prevalence protocols and complications. Obstet Gynecol 86:572, 1995
Westgate J, Harris M, Curnow JSH, et al: Plymouth randomized trial of cardiotocogram only versus ST waveform plus cardiotocogram for intrapartum monitoring in 2400 cases. Am J Obstet Gynecol 169:1151, 1993
Westgate JA, Bennet L, De Haan HH, et al: Fetal heart rate overshoot during repeated umbilical cord occlusion in sheep. Obstet Gynecol 97:454, 2001
Wiberg-Itzel E, Lipponer C, Norman M, et al: Determination of pH or lactate in fetal scalp blood in management of intrapartum fetal distress: Randomised controlled multicenter trial. BMJ 336:1284, 2008
Williams JW: Williams Obstetrics, 1st ed. New York, Appleton, 1903
Williams K, Galerneau F: Comparison of intrapartum fetal heart rate tracings in patients with neonatal seizures vs no seizures, what are the differences? J Perinat Med 32:422, 2004
Xu H, Hofmeyr J, Roy C, et al: Intrapartum amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid: A systematic review of randomised controlled trials. BJOG 114:383, 2007
Yam J, Chua S, Arulkumaran S: Intrapartum fetal pulse oximetry. Part I: Principles and technical issues. Obstet Gynecol Surv 55:163, 2000
Young BK, Katz M, Wilson SJ: Sinusoidal fetal heart rate, 1. Clinical significance. Am J Obstet Gynecol 136:587, 1980a
Young BK, Weinstein HM: Moderate fetal bradycardia. Am J Obstet Gynecol 126:271, 1976
Young DC, Gray JH, Luther ER, et al: Fetal scalp blood pH sampling: Its value in an active obstetric unit. Am J Obstet Gynecol 136:276, 1980b
Young RC, Zhang P: Functional separation of deep cytoplasmic calcium from subplasmalemmal space calcium in cultured human uterine smooth muscle cells. Cell Calcium 36(1):11, 2004
Zalar RW, Quilligan EJ: The influence of scalp sampling on the cesarean section rate for fetal distress. Am J Obstet Gynecol 135:239, 1979

CAPÍTULO 19

Anestesia obstétrica

PRINCIPIOS GENERALES 444
MÉTODOS NO FARMACOLÓGICOS PARA CONTROL DEL DOLOR 445
ANALGESIA Y SEDACIÓN DURANTE EL TRABAJO DE PARTO 446
ANALGESIA REGIONAL 447
TÉCNICAS RAQUÍDEA Y EPIDURAL COMBINADAS 458
INFILTRACIÓN LOCAL PARA CESÁREA 458
ANESTESIA GENERAL 459

La anestesia obstétrica plantea dificultades muy particulares. El trabajo de parto comienza sin dar aviso, y podría requerirse anestesia pocos minutos después de consumir una comida completa. Un problema constante lo constituye el vómito con aspiración del contenido gástrico. Las adaptaciones fisiológicas habituales del embarazo merecen consideración especial, sobre todo cuando coexisten trastornos como preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta o síndrome séptico.

De todas las muertes relacionadas con anestesia en Estados Unidos entre 1995 y 2005, 3.6% fue de mujeres embarazadas (Li et al., 2009). Las complicaciones por anestesia ocasionaron 1.6% de las muertes maternas relacionadas con el embarazo en Estados Unidos desde 1991 hasta 1997 (Berg et al., 2003). De las 855 muertes asociadas al embarazo que describen Mhyre et al. (2007), la anestesia se asoció al 2.3%. Los datos obtenidos del *Pregnancy Mortality Surveillance Program* de los *Centers for Disease Control and Prevention* indican que las tasas de mortalidad materna por anestesia se redujeron en grado significativo (Chang et al., 2003). Lo anterior lo confirman Deneux-Tharaux et al. (2005), quienes informaron que no se registraron muertes maternas por complicaciones derivadas de la anestesia en Massachusetts y en Carolina del Norte durante 1999 y 2000. Por último, Kuklina et al. (2009) revisaron la morbilidad obstétrica en Estados Unidos e informaron una reducción de las complicaciones graves por anestesia: dos por 1 000 en 1999, en comparación con 1.1 por 1 000 en 2005.

Varios factores contribuyeron a mejorar la seguridad de la anestesia obstétrica. Hawkins et al. (1997b) y D'Angelo (2007) concluyeron que el factor con más relevancia es el mayor uso de la anestesia regional. Sin duda otro factor importante es la posibilidad de contar cada vez más con cobertura intrahospitalaria de anestesia (Hawkins et al., 1997a, b; Nagaya et al., 2000).

PRINCIPIOS GENERALES

Servicios de anestesia obstétrica

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) confirmó su postura compartida con la *American Society of Anesthesiologists* en cuanto a que si la mujer solicita alivio del dolor durante el trabajo de parto, esto constituye una indicación médica suficiente para brindar dicho alivio. La *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) especificaron que es responsabilidad del obstetra o de la enfermera-partera certificada, en consulta con un anestesiólogo si es necesario, integrar un plan adecuado para el alivio del dolor. La identificación de cualquiera de los factores de riesgo que se muestran en el **cuadro 19-1** debe obligar a consultar con el personal de anestesia y estructurar un plan conjunto de atención. Ese plan debe incluir estrategias que reduzcan al mínimo la necesidad de anestesia de urgencia en mujeres para las que ésta puede ser en especial peligrosa. Con el fin de ayuda a tomar estas decisiones, el *American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetrical Anesthesia* (2007) actualizó en fecha reciente sus recomendaciones para el ejercicio de dicha profesión.

Los objetivos para que los servicios de anestesia obstétrica sean óptimos los establecieron de manera conjunta el *American College of Obstetricians and Gynecologists* y la *American Society of Anesthesiologists* (2004, 2009):

CUADRO 19-1. Factores de riesgo materno que obligan a una interconsulta al servicio de anestesia

- Obesidad notoria
- Edema intenso o anomalías anatómicas de cara, cuello o columna vertebral, incluidos traumatismos o intervenciones quirúrgicas
- Dentición anormal, mandíbula pequeña o dificultad para abrir la boca
- Talla en extremo pequeña, cortedad o artritis del cuello
- Bocio
- Problemas médicos maternos graves, como enfermedad cardiaca, pulmonar o neurológica
- Trastornos hemorrágicos
- Preeclampsia grave
- Antecedentes de complicaciones anestésicas
- Complicaciones obstétricas que pueden requerir cesárea; por ejemplo, placenta previa o gestación múltiple de orden superior

De *American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007, con autorización.

1. Disponibilidad de un médico autorizado con acreditación para administrar una anestesia apropiada siempre que sea necesario y mantener el sostén de las funciones vitales ante una urgencia obstétrica.
2. Disponibilidad de personal de anestesia que permita el inicio de una cesárea en los 30 min que siguen a la decisión de hacerla.
3. Personal de anestesia disponible de inmediato para hacer una cesárea urgente durante la fase activa del trabajo de parto en una mujer que intenta un parto vaginal con antecedente de cesárea (cap. 26, pág. 571).
4. Asignación de un anestesiólogo calificado como responsable de todas las anestesias administradas.
5. Disponibilidad de un médico calificado con privilegios obstétricos para hacer una cesárea o recurrir al parto quirúrgico vaginal durante la administración de anestesia.
6. Disponibilidad de instrumental, servicios y personal de apoyo equivalentes a los de un quirófano.
7. Disponibilidad inmediata de personal, además del quirúrgico, para asumir la responsabilidad de la reanimación del recién nacido deprimido (cap. 28, pág. 591).

Para cumplir esos propósitos suele requerirse cobertura intrahospitalaria de anestesia durante 24 h. El ofrecimiento de este tipo de servicios en centros de menor tamaño es más difícil; dicho problema queda recalcado con el hecho de que cerca de una tercera parte de todos los hospitales que prestan atención obstétrica atienden menos de 500 partos por año (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009).

Bell et al. (2000) calcularon la carga económica en la que se incurriría cuando se tratara de ofrecer una cobertura de anestesia obstétrica de tiempo completo. Dada la indemnización promedio y el reembolso de Medicaid por la analgesia epidural durante el trabajo de parto, concluyeron que tal cobertura no podría funcionar de manera rentable en su institución terciaria de referencia. Además, algunas aseguradoras niegan el reembolso de la analgesia epidural cuando no hay una indicación médica específica, postura que rechazan el *American College of Obstetricians and Gynecologists* y la *American Society of Anesthesiologists* (2004).

Función del obstetra

Todo obstetra debe tener capacitación suficiente para la administración de analgesia local y pudenda que pudiera requerirse en circunstancias elegidas de manera adecuada. Sin embargo, en general es preferible que un anestesiólogo se encargue del alivio del dolor para que el obstetra centre su atención en la mujer que se encuentra en trabajo de parto y en el feto. **La anestesia general debe administrarla sólo un médico con capacitación especial.**

Principios del alivio del dolor

En una docta revisión, Lowe (2002) insistió en que la experiencia de dolor durante el trabajo de parto es un reflejo individual de estímulos variables que cada mujer percibe e interpreta de manera muy particular. Esos estímulos son modificados por circunstancias emocionales, motivacionales, cognitivas, sociales y culturales. La complejidad e individualidad de la experiencia sugieren que la paciente y el personal que la atiende tal vez no estén en condiciones de prever su experiencia de dolor antes del trabajo de parto. Por eso, es conveniente elegir entre diversos métodos para el alivio del dolor.

MÉTODOS NO FARMACOLÓGICOS PARA CONTROL DEL DOLOR

El temor a lo desconocido potencia el dolor. Una mujer que no teme y que tiene confianza en el personal obstétrico que la atiende por lo general requiere menores cantidades de analgesia. Read (1944) recalcó que la intensidad del dolor durante el trabajo de parto guarda relación en gran parte con la tensión emocional. Insistió en que las mujeres deben recibir información suficiente sobre la fisiología del parto y los distintos procedimientos hospitalarios a los que podrían someterse durante el trabajo de parto y el parto. Lamaze (1970) describió después su método psicoprofiláctico, en el que se insistía en el parto como un proceso fisiológico natural. El dolor puede aminorarse por lo general si se enseña a la embarazada la respiración relajada, y a sus acompañantes durante el trabajo de parto técnicas de apoyo psicológico. Esos conceptos han disminuido de modo considerable el uso de analgésicos, sedantes y amnésicos potentes durante el trabajo de parto y parto.

Cuando se ha preparado para el parto a mujeres motivadas, se ha visto que el dolor y la ansiedad durante el trabajo de parto disminuyen mucho e inclusive éste es más breve (Melzack, 1984; Saisto et al., 2001). Además, se ha observado que es muy valiosa la presencia de un cónyuge que brinde apoyo u otro miembro de la familia, de asistentes conscientes del trabajo de parto y de un obstetra considerado que infunda confianza. En un estudio, Kennell et al. (1991) asignaron al azar a 412 nulíparas en trabajo de parto para recibir apoyo emocional continuo de un acompañante experimentado o la vigilancia de un observador que no estaba a la vista ni interactuaba con la mujer en trabajo de parto. La tasa de cesáreas fue mucho menor en el grupo con apoyo continuo en comparación con el grupo vigilado sin intervención (ocho en comparación con 13) al igual que la frecuencia de analgesia epidural para el parto vaginal (ocho en comparación con 23%).

CUADRO 19-2. Fármacos parenterales para el dolor durante el trabajo de parto

Fármaco	Dosis habitual	Frecuencia	Inicio	Semivida neonatal
Meperidina	25 a 50 mg (IV) 50 a 100 mg (IM)	Q 2 a 4 h Q 1 a 2 h	5 min (IV) 30 a 45 min (IM)	13 a 22.4 h 63 h para los metabolitos activos
Fentanilo	50 a 100 μg (IV)	Q 1 h	1 min	5.3 h
Nalbufina	10 mg (IV o IM)	Q 3 h	2 a 3 min (IV) 15 min (IM)	4.1 h
Butorfanol	1 a 2 mg (IV o IM)	Q 4 h	1 a 2 min (IV) 10 a 30 min (IM)	Se desconoce Similar a la de la nalbufina en adultos
Morfina	2 a 5 mg (IV) 10 mg (IM)	Q 4 h	5 min (IV) 30 a 40 min (IM)	7.1 h

IV = intravenosa; IM = intramuscular; Q = cada.
Reimpreso con autorización de *American College of Obstetricians and Gynecologists*. Obstetric analgesia and anesthesia. ACOG Practice Bulletin 36. Washington, DC: ACOG; 2002.

ANALGESIA Y SEDACIÓN DURANTE EL TRABAJO DE PARTO

Cuando las contracciones y la dilatación del cuello uterino causan molestias, suele ser apropiado el alivio del dolor con un narcótico como la meperidina más uno de los tranquilizantes, como la prometazina. Con un buen programa de analgesia y sedación, la madre debe descansar tranquila entre las contracciones. En esas circunstancias, las molestias suelen sentirse en el acmé de una contracción uterina eficaz pero el dolor en general no es insoportable. La selección y administración apropiada de los fármacos que se muestran en el **cuadro 19-2** debe lograr tales objetivos con seguridad para la gran mayoría de pacientes en trabajo de parto.

Fármacos parenterales

Meperidina y prometazina

La meperidina, 50 a 100 mg, aunada a prometazina, 25 mg, puede administrarse por vía intramuscular a intervalos de 2 a 4 h. Se logra un efecto más rápido si se administra meperidina por vía intravenosa en dosis de 25 a 50 mg, cada 1 a 2 h. Si bien la analgesia es máxima de 30 a 45 min después de la inyección intramuscular, se presenta casi de inmediato cuando se administra por vía intravenosa. La meperidina cruza con facilidad la placenta, y tiene una semivida en el recién nacido cercana a 13 h o más (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). Su efecto depresor en el feto surge poco después de que se alcanza el efecto analgésico máximo en la madre.

De acuerdo con Bricker y Lavender (2002), la meperidina es el opioide de uso más frecuente en todo el mundo para el alivio del dolor asociado al parto. Tsui et al. (2004) observaron que la meperidina era mejor que el placebo para el alivio del dolor durante el primer periodo del trabajo de parto. En un estudio con asignación al azar de analgesia epidural realizado en el *Parkland Hospital* se observó que la analgesia intravenosa con meperidina controlada por la paciente era un método barato y eficaz de analgesia en el trabajo de parto (Sharma et al., 1997). Las mujeres asignadas al azar para autoadministrarse analgesia recibieron 50 mg de meperidina con 25 mg de prometacina IV como dosis inicial rápida. Después, se programó una bomba de inyección para administrar 15 mg de meperidina cada 10 min, según fuese necesario, hasta el parto. Se identificó sedación neonatal, determinada por la necesidad de tratamiento con naloxona en la sala de partos, en 3% de los recién nacidos.

Butorfanol

Este narcótico sintético administrado en dosis de 1 a 2 mg se compara de manera favorable con 40 a 60 mg de meperidina (Quilligan et al., 1980). Los principales efectos secundarios son somnolencia, mareo y disforia. Se informa de depresión respiratoria neonatal menor que con la meperidina, pero debe tenerse cuidado de no administrar los dos fármacos de modo simultáneo porque el butorfanol antagoniza los efectos narcóticos de la meperidina. Angel et al. (1984) y Hatjis y Meis (1986) describieron un patrón sinusoidal de la frecuencia cardiaca fetal después de la administración de butorfanol (cap. 18, pág. 419).

Fentanilo

Este opioide sintético de acción breve y muy potente puede administrarse en dosis de 50 a 100 μg IV cada hora. Su principal desventaja es una corta duración de acción, que requiere administrar dosis frecuentes o el uso de una bomba intravenosa controlada por la paciente. Además, Atkinson et al. (1994) comunicaron que el butorfanol brindaba mejor analgesia inicial que el fentanilo y se asociaba a menos solicitudes de más medicamento o de analgesia epidural.

Eficacia y seguridad de los fármacos parenterales

La sedación parenteral conlleva riesgos. Hawkins et al. (1997b) informaron que cuatro de 129 muertes maternas relacionadas con la anestesia se debían a este tipo de sedación; una por aspiración, dos por ventilación insuficiente y una por dosis excesiva. Como se analizó, los narcóticos que se administran durante el trabajo de parto pueden inducir depresión respiratoria en el recién nacido.

Antagonistas de narcóticos

La naloxona es un antagonista de narcóticos capaz de revertir la depresión respiratoria inducida por los opioides. Actúa desplazando el narcótico de los receptores específicos en el sistema nervioso central. Se pueden precipitar síntomas de privación en pacientes que reciben el fármaco y tienen dependencia física de narcóticos. Por ese motivo, la naloxona está contraindicada en el recién nacido de una madre

adicta a los narcóticos (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Después de que se establece una ventilación apropiada, puede administrarse naloxona para revertir la depresión respiratoria en el recién nacido cuya madre recibió narcóticos (cap. 28, pág. 593).

Óxido nitroso

Una mezcla autoadministrada de óxido nitroso al 50% (N_2O) y oxígeno provee analgesia satisfactoria durante el trabajo de parto a muchas mujeres (Rosen, 2002a). Algunos preparados se mezclan antes en un cilindro, y en otros, un mezclador combina los dos gases de tanques separados. Los gases están conectados a un circuito de respiración mediante una válvula que se abre sólo cuando la paciente inspira. Rosen (2002a) revisó el uso intermitente de óxido nitroso para el dolor del trabajo de parto y sugirió la siguiente técnica:

1. Instruir a la mujer a hacer inspiraciones lentas y profundas, empezar a inhalar 30 s antes de la siguiente contracción prevista y cesar cuando ésta empieza a ceder.
2. Retirar la mascarilla entre contracciones y alentar a la mujer a respirar en forma normal. Nadie, excepto la paciente o personal experimentado, debe manejar la mascarilla.
3. Instruir a la persona que la atiende sobre la importancia de mantener el contacto verbal con la paciente.
4. Ofrecer la expectativa de que es posible que el dolor no se elimine, pero que el gas debe brindar algún alivio.
5. Asegurar el acceso intravenoso, la oximetría de pulso y la recuperación adecuada de los gases exhalados.
6. Usar con precaución adicional después de la administración de opioides, porque la combinación puede causar con más facilidad inconsciencia a la paciente y no podrá proteger sus vías respiratorias.

ANALGESIA REGIONAL

Se han ideado varios bloqueos nerviosos con el transcurso de los años para ofrecer alivio del dolor durante el trabajo de parto y parto. Éstos se conocen de manera correcta como *analgesias regionales*.

Inervación sensorial del aparato genital

Inervación uterina

El dolor durante el primer periodo del trabajo de parto es generado en gran parte por el útero. Fibras sensoriales viscerales de útero, cuello y la porción superior de la vagina atraviesan el ganglio de Frankenhäuser, que yace apenas por fuera del cuello uterino, hacia el plexo pélvico y después a los plexos iliacos internos medio y superior (**fig. 19-1**). De ahí, las fibras viajan a través de las cadenas simpáticas lumbar y torácica inferior para entrar en la médula espinal por los ramos comunicantes blancos relacionados con los nervios raquídeos desde T10 hasta T12 y L1. Al comienzo del trabajo de parto, el dolor de las contracciones uterinas se transmite sobre todo a través de los nervios T11 y T12.

Las vías motoras uterinas salen de la médula espinal al nivel de las vértebras T7 y T8. En teoría, se puede usar cualquier método de bloqueo sensorial para la analgesia durante el trabajo de parto que no afecte también las vías motoras uterinas.

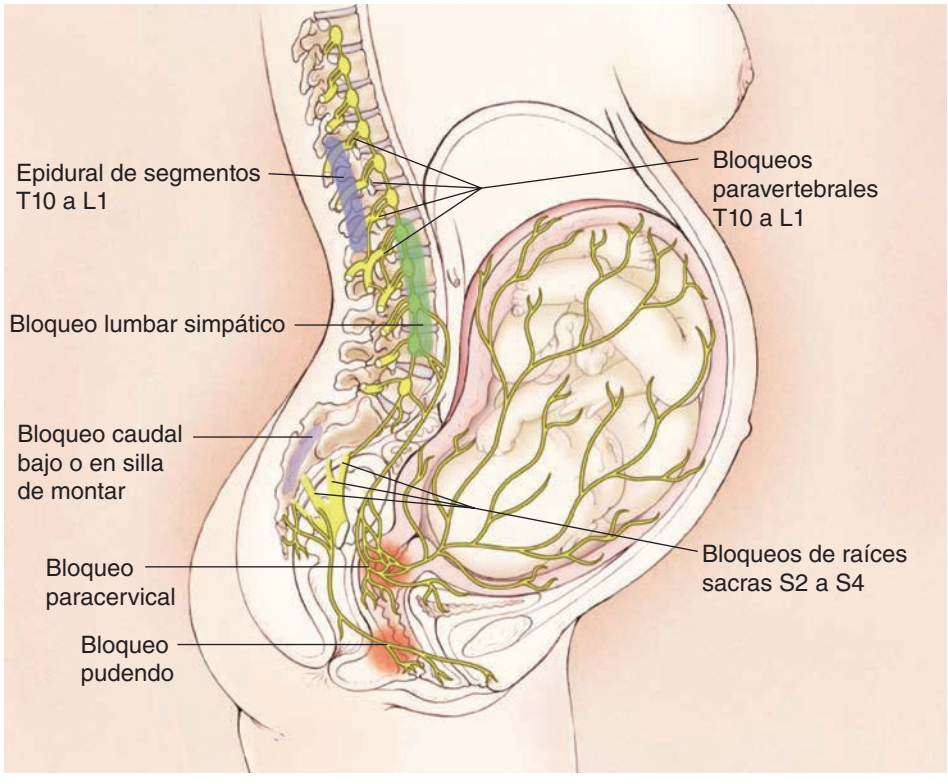


FIGURA 19-1 Vías del dolor del trabajo de parto. Los estímulos dolorosos que provienen del cuello uterino y el útero viajan por la región paracervical y los plexos pélvico e hipogástrico hasta entrar a la cadena simpática lumbar. A través de los ramos comunicantes blancos de los nervios espinales T10, T11, T12 y L1 entran al cuerno dorsal de la médula espinal. El bloqueo en distintos niveles por esta vía puede aliviar el componente visceral del dolor del trabajo de parto. (Adaptada de Eltzschig HK, Lieberman ES y Camann WR: Medical progress: Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med* 348:319, con autorización. Copyright © 2003 *Massachusetts Medical Society*. Todos los derechos reservados.)

Inervación de la porción inferior del aparato genital

El dolor en el parto vaginal surge de estímulos en la porción inferior del aparato genital. Éstos se transmiten sobre todo por el nervio pudendo interno, cuyas ramas periféricas proveen inervación sensorial a perineo, ano y las partes más mediales e inferiores de la vulva y el clítoris. El nervio pudendo interno transcurre bajo la superficie posterior del ligamento sacrociático menor en donde éste se une a la espina ciática. Como se comentó en el capítulo 2 (pág. 19), las fibras nerviosas sensoriales del nervio pudendo interno se derivan de las ramas ventrales de los nervios S2 a S4.

Anestésicos

En el **cuadro 19-3** se resumen algunos de los anestésicos locales de uso más frecuente junto con sus con-

CUADRO 19-3. Algunos anestésicos locales usados en obstetricia

Soluciones simples

Anestésico	Concentración habitual (%)	Volumen habitual (ml)	Dosis habitual (mg)	Inicio	Duración promedio (min)	Uso clínico
Aminoésteres						
2-Cloroprocaína	1–2	20–30	400–600	Rápido	15–30	Bloqueo local o pudendo
	2–3	15–25	300–750		30–60	Bloqueo epidural (no subaracnoideo), para la cesárea
Tetracaína	0.2	—	4	Lento	75–150	Bloqueo raquídeo bajo/glucosa al 6%[a]
	0.5	—	7–10		75–150	Bloqueo raquídeo para cesárea/ glucosa al 5%[a]
Aminoamidas						
Lidocaína	1	20–30	200–300	Rápido	30–60	Bloqueo local o pudendo
	2	15–30	300–450		60–90	Bloqueo epidural para cesárea
	5	1–1.5	50–75		45–60	Bloqueo raquídeo para cesárea o ligadura tubaria en puerperio/ glucosa al 7.5%[a]
	5	0.5–1	25–50		30–60	Bloqueo raquídeo para parto vaginal/glucosa al 7.5%[a]
Bupivacaína	0.5	15–20	50–100	Lento	90–150	Bloqueo epidural para cesárea
	0.25	8–10	20–25		60–90	Bloqueo epidural para el trabajo de parto
	0.75	1–1.5	7.5–11		60–120	Bloqueo raquídeo para cesárea/ glucosa al 8.25%[a]
Ropivacaína	0.5	15–20	75–100	Lento	90–150	Bloqueo epidural para cesárea
	0.25	8–10	20–25		60–90	Bloqueo epidural para el trabajo de parto

[a]La adición de glucosa a los anestésicos locales produce una solución hiperbárica, más pesada y densa que el líquido cefalorraquídeo. (Cortesía de Dr. Shiv Sharma y Dr. Donald Wallace.)

centraciones, dosis y duraciones de acción habituales. La dosis de cada fármaco varía mucho y depende del bloqueo nervioso particular y el estado físico de la paciente. El inicio, la duración y calidad pueden mejorarse con el aumento de la dosis. Esto puede hacerse con seguridad sólo mediante la administración de pequeñas dosis rápidas del medicamento y vigilancia cuidadosa de los primeros signos precautorios de toxicidad. Después de la administración de esos fármacos es indispensable una vigilancia apropiada de reacciones adversas y debe disponerse de inmediato de equipo y personal para resolverlas.

Muy a menudo, la toxicidad grave surge después de la inyección intravenosa inadvertida. Por esta razón, cuando se inicia la analgesia epidural en ocasiones se agrega adrenalina diluida y se administra como dosis de prueba. Un incremento significativo súbito de la frecuencia cardiaca o la presión arterial en la madre de inmediato tras la administración sugiere la ubicación intravenosa del catéter. El personal que administra estos fármacos debe tener conocimiento de que se formulan en más de una concentración y volumen, lo cual incrementa la posibilidad de cometer errores de dosificación. La toxicidad sistémica por anestésicos locales se manifiesta de manera característica en los sistemas nervioso central y cardiovascular.

Toxicidad en el sistema nervioso central

Los primeros síntomas son de estimulación, pero conforme aumentan las cifras séricas del fármaco ocurre *depresión*. Los síntomas pueden incluir aturdimiento, vértigo, zumbido, sabor metálico y entumecimiento de lengua y boca. Las pacientes pueden mostrar una conducta alterada, farfulleo, fasciculación muscular y excitación, y por último convulsiones generalizadas seguidas por una pérdida del estado de vigilia. Deben controlarse las convulsiones y asegurarse la permeabilidad de las vías respiratorias, así como administrarse oxígeno. La succinilcolina elimina las manifestaciones periféricas de las convulsiones y permite la intubación endotraqueal. El tiopental o diazepam actúan en el ámbito central para inhibir las convulsiones. El sulfato de magnesio administrado según el esquema para la eclampsia también controla las convulsiones (cap. 34, pág. 737). Pueden aparecer características anormales de la frecuencia cardiaca fetal, como las desaceleraciones tardías o la bradicardia persistente, por la hipoxia materna y acidosis láctica inducidas por las convulsiones. Con la detención de las convulsiones, el suministro de oxígeno y la aplicación de otras medidas de sostén, el feto suele recuperarse más rápido dentro del útero que después de la cesárea inmediata. Por otra parte, es mejor para la madre si el parto se difiere hasta que la intensidad de la hipoxia y la acidosis metabólica disminuye.

Toxicidad cardiovascular

Estas manifestaciones suelen surgir después de las de la toxicidad cerebral, pero es posible que nunca aparezcan porque son inducidas por concentraciones séricas más altas del fármaco. La excepción notable es la bupivacaína, que se asocia al desarrollo de neurotoxicidad y cardiotoxicidad con concentraciones casi idénticas (Mulroy, 2002). Debido a este riesgo de toxicidad sistémica, el uso de la solución de bupivacaína al 0.75% para inyección epidural fue proscrito por la *Food and Drug Administration* en 1984. A semejanza de la neurotoxicidad, la toxicidad cardiovascular se caracteriza primero por estimulación y después por depresión. Por consiguiente, se presentan hipertensión y taquicardia, seguidas poco después de hipotensión, arritmias cardiacas y alteraciones del riego uteroplacentario.

La hipotensión se trata en un principio mediante el cambio de posición de la mujer a decúbito lateral para evitar la compresión aortocava. Se inyecta rápido una solución cristaloide junto con efedrina intravenosa. Debe considerarse la cesárea urgente si los signos vitales maternos no se han restablecido en los 5 min que siguen al paro cardiaco (cap. 42, pág. 942). Al igual que con las convulsiones, es posible que el feto se recupere más rápido dentro del útero, una vez que se restablece el gasto cardiaco materno.

Bloqueo pudendo

Constituye un método relativamente seguro y sencillo de ofrecer analgesia para el parto espontáneo. Como se muestra en la **figura 19-2,** se utiliza un introductor tubular que permite que una aguja de 15 cm y calibre 22 sobresalga de 1.0 a 1.5 cm más allá de su punta, para guiar la aguja a su posición sobre el nervio pudendo interno. El extremo del introductor se coloca sobre la mucosa vaginal apenas debajo de la punta de la espina ciática. Se empuja la aguja más allá de la punta del introductor en la mucosa y se hace un botón con 1 ml de solución de lidocaína al 1% o una dosis equivalente de otro anestésico local (cuadro 19-3). Para evitar la inyección intravascular, se hace aspiración antes de ésta y todas las inyecciones subsiguientes. Se hace avanzar entonces la aguja hasta que toca el ligamento sacrociático menor, que se infiltra con 3 ml de lidocaína. La aguja se hace avanzar más hacia el ligamento, y conforme perfora el tejido areolar laxo detrás de él, la resistencia del émbolo decrece. En esta región se inyectan otros 3 ml de solución. A continuación, la aguja se retira hacia el interior del introductor, que se desplaza hasta quedar por encima de la espina ciática. La aguja se inserta a través de la mucosa y se aplican otros 3 ml. Este procedimiento se repite en el lado contrario.

Entre 3 y 4 min después de la inyección, el bloqueo pudendo bien realizado permite la punción indolora del tercio inferior de la vagina y la zona posterior de la vulva a ambos lados de la línea media. Si el parto se presenta antes de que tenga efecto el bloqueo pudendo y está indicada la episiotomía, es posible infiltrar la región del frenillo, el perineo y la región adyacente de la vagina con 5 a 10 ml de una solución de lidocaína al 1% de manera directa en el sitio en que se practicará la incisión. En el momento de la reparación, el bloqueo pudendo ya habrá surtido efecto.

El bloqueo pudendo no suele proveer analgesia adecuada cuando el parto requiere manipulación obstétrica amplia. Es más, tal analgesia suele ser insuficiente para mujeres en quienes está indicada la visualización completa del cuello uterino y la porción superior de la vagina o la exploración manual de la cavidad uterina.

Complicaciones

Como se señaló, la inyección intravascular de un anestésico local puede causar toxicidad sistémica grave. Hay más probabilidades de que se forme un hematoma debido a la perforación de un vaso sanguíneo cuando existe alguna coagulopatía (Lee et al., 2004). En raras ocasiones, puede originarse una infección grave en el sitio de la inyección. La infección puede diseminarse detrás de la articulación de la cadera hacia la musculatura glútea o el espacio detrás del músculo psoas mayor (Svancarek et al., 1977).

Bloqueo paracervical

Este bloqueo suele proveer alivio satisfactorio del dolor durante el primer periodo del trabajo de parto. Los autores no lo usan de manera sistemática. Sin embargo, debido a que los nervios pudendos no

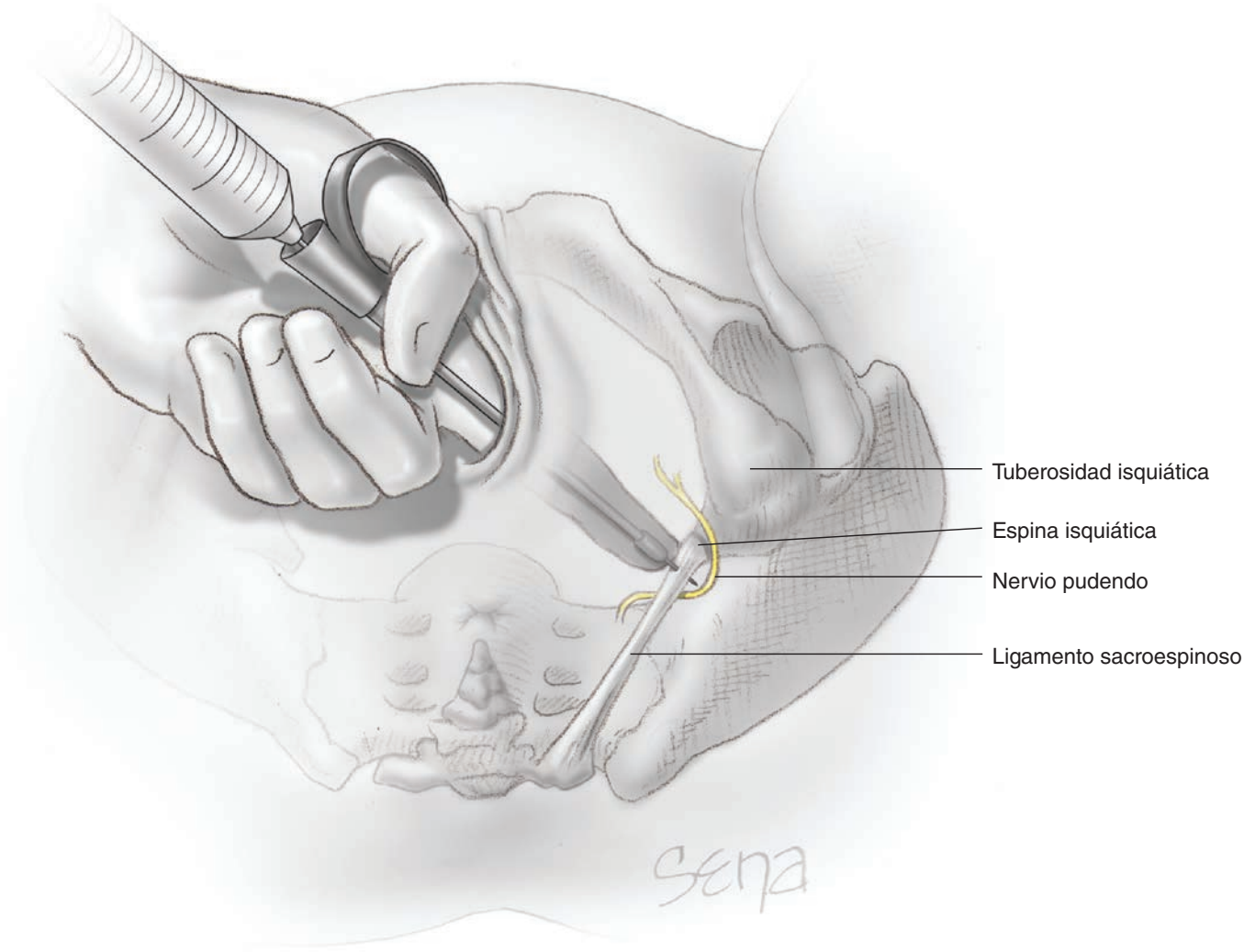


FIGURA 19-2 Infiltración local del nervio pudendo interno. Técnica transvaginal que muestra extensión de la aguja más allá de su camisa y su paso a través del ligamento sacrociático menor para alcanzar el nervio pudendo interno.

están bloqueados, se requiere analgesia complementaria para el parto. Para el bloqueo paracervical suele administrarse lidocaína o cloroprocaína, 5 a 10 ml de una solución al 1% que se infiltran a ambos lados del cuello uterino, en las posiciones 3 y 9 h del reloj. La bupivacaína está contraindicada por su mayor riesgo de cardiotoxicidad (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007; Rosen 2002b). Puesto que esos anestésicos son de acción relativamente breve, en ocasiones es indispensable repetir el bloqueo paracervical durante el trabajo de parto.

Complicaciones

La bradicardia fetal es una complicación preocupante que surge casi en 15% de los bloqueos paracervicales (Rosen, 2002b). Suele aparecer bradicardia en los 10 min siguientes al procedimiento y puede durar hasta 30 min. Los estudios Doppler mostraron un incremento del índice de pulsación de las arterias uterinas después del bloqueo paracervical (cap. 16, pág. 364). Estas observaciones apoyan la hipótesis de que el vasoespasmo arterial inducido por fármacos es una causa de bradicardia fetal (Manninen et al., 2000). Por esos motivos, el bloqueo paracervical no debe usarse en situaciones de posible daño fetal.

Bloqueo raquídeo (subaracnoideo)

La introducción de un anestésico local al espacio subaracnoideo para lograr la analgesia se ha usado durante mucho tiempo para el parto. Sus ventajas incluyen un tiempo breve para el procedimiento, el rápido inicio del bloqueo y una alta tasa de éxito. Debido a la disminución del espacio subaracnoideo durante el embarazo, quizá resultado de ingurgitación del plexo venoso vertebral interno, la misma cantidad de anestésico en el mismo volumen de solución produce un bloqueo mucho más alto en parturientas que en pacientes sin embarazo.

Parto vaginal

El bloqueo raquídeo bajo puede utilizarse para la aplicación de fórceps o la extracción por vacío. El nivel de la analgesia debe extenderse hasta el dermatoma T10 que corresponde al ombligo. El bloqueo hasta este nivel provee alivio excelente del dolor ocasionado por las contracciones uterinas (fig. 19-1).

Se han usado varios anestésicos locales para la analgesia raquídea. La adición de glucosa a cualquiera de estos fármacos produce una solución hiperbárica, que tiene más peso y densidad que el líquido cefalorraquídeo. Al mantenerse en una posición sedente, la solución hiperbárica se acumula en un punto caudal, en tanto que la posición

lateral permite un efecto mayor sobre el lado que se encuentra orientado hacia abajo. La lidocaína que se administra en solución hiperbárica induce analgesia excelente y ofrece la ventaja de un inicio rápido y una duración relativamente breve. La bupivacaína en solución de dextrosa al 8.25% confiere anestesia satisfactoria al tercio inferior de la vagina y el perineo durante más de 1 h. Ninguna se administra hasta que el cuello uterino está por completo dilatado y se han cumplido todos los demás criterios de una aplicación segura de fórceps (cap. 23, pág. 513). La dilatación intravenosa antes del procedimiento analgésico con 1 L de solución cristaloide evitará o disminuirá al mínimo la hipotensión en muchos casos.

Operación cesárea

Es deseable un nivel de bloqueo sensorial que se extienda hasta el dermatoma T4 para la cesárea (**fig. 19-3**). De acuerdo con el peso de la madre, se administran 10 a 12 mg de bupivacaína en solución hiperbárica o 50 a 75 mg de lidocaína en solución hiperbárica. La adición de 20 a 25 mg de fentanilo incrementa la rapidez con que se inicia el bloqueo y reduce el temblor. La adición de 0.2 mg de morfina mejora el control del dolor durante el parto y en el posoperatorio.

Complicaciones de la analgesia regional

En el **cuadro 19-4** se muestran algunas de las más frecuentes complicaciones asociadas a la analgesia regional. Las incidencias calculadas se derivaron de 19 estudios publicados entre 1987 y 2000, así como de datos de la *Maternal Fetal Medicine Units* (MFMU) Network que incluyeron más de 37 000 mujeres sometidas a cesárea (Bloom et al., 2005). Es importante señalar que las mujeres con obesidad tienen alteración significativa de la ventilación y por eso es imperativa la vigilancia clínica rigurosa (von Ungern-Sternberg et al., 2004).

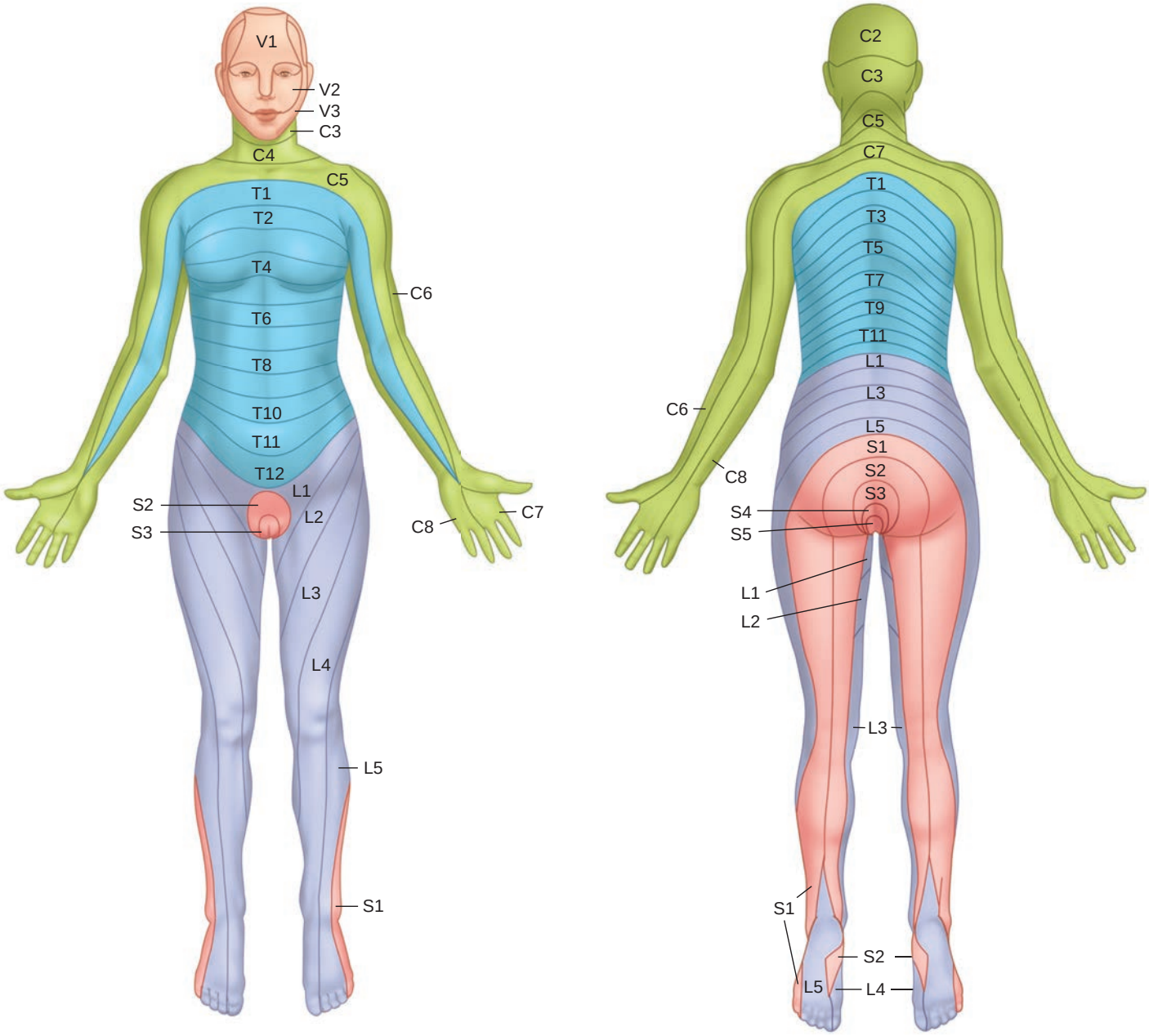


FIGURA 19-3 Distribución de dermatomas.

CUADRO 19-4. Complicaciones de las técnicas de analgesia regional

	Incidencia (%) según el ACOG[a]			Incidencia (%) según MFMU[b]		
Complicación	Raquídea (n = N/A)	Epidural (n = N/A)	Combinada[c] (n = N/A)	Raquídea (n = 14 797)	Epidural (n = 15 443)	Combinada[c] (n = 4 375)
Hipotensión[d]	25–67	28–31	—	—	—	—
Cefalea posterior a la punción de duramadre	1.5–3	2	1–2.8	0.5	0.3	0.5
Prurito	41–85	1.3–26	41-85	—	—	—
Bloqueo regional fallido (necesidad de GETA)	—	—	—	2.1	4.3	1.7
Bloqueo raquídeo alto	—	—	—	0.06	0.07	0.07
Meningitis química o absceso o hematoma epidural	—	—	—	0	0	0

[a]ACOG = *American College of Obstetricians and Gynecologists*. Incidencia con base en 19 informes publicados entre 1987 y 2000.
[b]MFMU = Maternal-Fetal Medicine Units Network del *National Institute of Child Health and Human Development*.
[c]Combinada = técnica de analgesia raquídea y epidural combinadas.
[d]Las mujeres recibieron hidratación por vía intravenosa previa a la analgesia.
GETA = anestesia endotraqueal general (*general endotracheal anesthesia*); N/A = datos no disponibles (*not available*).
Datos del American College of Obstetricians and Gynecologists (2002) y Bloom et al. (2005).

Hipotensión

Esta complicación frecuente puede surgir poco después de la inyección de un anestésico local. Es consecuencia de la vasodilatación mediada por bloqueo simpático y se incrementa por la obstrucción del retorno venoso debida a la compresión que produce el útero sobre los grandes vasos. **En la posición supina, incluso en ausencia de hipotensión materna cuantificada en la arteria braquial, el flujo sanguíneo placentario puede sufrir una reducción significativa.** El tratamiento consiste en el desplazamiento del útero mediante la colocación de la mujer en posición lateral izquierda, hidratación intravenosa y administración de inyecciones intravenosas rápidas de efedrina o fenilefrina.

La efedrina es un simpaticomimético que se une a los receptores α y β, pero que también aumenta la liberación de noradrenalina en forma indirecta. Incrementa la presión arterial al aumentar la frecuencia cardiaca y el gasto cardiaco, y por la intensificación variable de la resistencia vascular periférica. En estudios en animales, la efedrina conserva el flujo sanguíneo uteroplacentario, a diferencia de los agonistas de los receptores α_1. Por esta razón, es el vasopresor preferido en obstetricia. La fenilefrina es un agonista α puro que incrementa la presión arterial sólo a través de vasoconstricción. Un metaanálisis de Lee et al. (2002b) que incluyó siete estudios con asignación al azar, sugiere que los perfiles de seguridad de la efedrina y la fenilefrina son semejantes.

En un estudio con asignación al azar realizado en el *Parkland Hospital*, Morgan et al. (2000) observaron que con base en el pH de la sangre de la arteria umbilical en el momento del parto, la adrenalina administrada según los requerimientos para mantener la presión arterial durante la inyección raquídea tuvo efectos superiores a los de la efedrina profiláctica. El pH promedio en el primer grupo fue de 7.26, y en el segundo, de 7.12. Después de su revisión sistemática de 14 informes, Lee et al. (2002a) cuestionaron si la aplicación sistemática de efedrina con fines profilácticos era necesaria en caso de cesárea programada. Ngan Kee et al. (2004) han utilizado la infusión profiláctica de fenilefrina sin que surja la acidemia fetal que se refiere con el uso profiláctico de efedrina.

Bloqueo raquídeo alto

Con mucha frecuencia, el bloqueo raquídeo completo es consecuencia de la administración de una dosis excesiva de anestésico local lo que, por supuesto, no siempre es el caso, dado que se ha presentado bloqueo raquídeo total accidental incluso después de una dosis de prueba de analgesia epidural (Palkar et al., 1992). En un bloqueo raquídeo completo, aparecen rápido hipotensión y apnea y deben tratarse de inmediato para prevenir el paro cardiaco. En la mujer que no ha dado a luz: (1) el útero se desplaza de inmediato hacia un lado para disminuir al mínimo la compresión aortocava; (2) se establece la ventilación eficaz, de preferencia por intubación traqueal, y (3) se administran soluciones intravenosas y efedrina para corregir la hipotensión.

Cefalea raquídea (después de la punción de la duramadre)

La fuga de líquido cefalorraquídeo del sitio de punción en las meninges puede inducir cefalea raquídea. Se presume que cuando la mujer se sienta o pone de pie, la disminución del volumen del líquido cefalorraquídeo crea tracción sobre estructuras sensibles al dolor en el sistema nervioso central. La frecuencia de esta complicación puede reducirse si se utilizan agujas para punción raquídea de calibre pequeño y se evitan punciones múltiples. En un estudio prospectivo con asignación al azar en el que se utilizaron cinco agujas raquídeas distintas, Vallejo et al. (2000) concluyeron que las agujas de Sprotte y Whitacre tenían el riesgo más bajo de ocasionar cefalea posterior a la punción de la duramadre. En un estudio reciente realizado por Sprigge y Harper (2008), la incidencia de cefalea posterior a la punción de la duramadre fue de 1% entre más de 5 000 mujeres que se sometieron a analgesia raquídea.

No hay datos suficientes que indiquen que la colocación de la mujer en posición supina absoluta durante varias horas sea eficaz para prevenir la cefalea. La hidratación vigorosa puede ser útil, pero tampoco se cuenta con datos convincentes que respalden su uso. Se ha demostrado en estudios con asignación al azar que la administración de *cafeína*, un vasoconstrictor cerebral, brinda alivio temporal (Sechzer y Abel, 1978; Camann et al., 1990).

Ante un dolor de cabeza intenso, el *parche hemático epidural* tiene eficacia. Se obtienen algunos mililitros de sangre autóloga con técnica aséptica y mediante venopunción en un tubo de ensayo *sin anticoagulante*. Esta sangre se inyecta dentro del espacio epidural en el sitio de la punción de la duramadre. El alivio es inmediato y las complicaciones son infrecuentes. En un estudio con asignación al azar en el que participaron 64 mujeres, Scavone et al. (2004) observaron que la aplicación profiláctica de un parche hemático no redujo la incidencia de cefalea por punción de la duramadre o la necesidad posterior de aplicar un parche hemático terapéutico.

Si la cefalea no tiene las características posturales patognomónicas o persiste a pesar del tratamiento con un parche hemático, deben descartarse otros diagnósticos. Por ejemplo, Chisholm y Campbell (2001) describieron un caso de trombosis del seno sagital superior que se manifestó con cefalea postural. Chan y Paech (2004) describieron la pérdida persistente de líquido cefalorraquídeo en tres mujeres. Smarkusky et al. (2006) describieron la neumoencefalia, que produjo cefalalgia inmediata. Por último, Dawley y Hendrix (2009) informaron la aparición de un hematoma subdural intracraneal tras la anestesia raquídea.

Convulsiones. En casos excepcionales, la cefalalgia posterior a la punción de la duramadre se relaciona con ceguera transitoria y convulsiones. Shearer et al. (1995) describieron ocho de tales casos asociados a 19 000 procedimientos de analgesia regional. Se supone que éstos también son producto de hipotensión del líquido cefalorraquídeo. El tratamiento inmediato de las convulsiones y la aplicación de un parche hemático resultaron eficaces en todos los casos.

Disfunción vesical

Con la analgesia raquídea es probable que la sensibilidad vesical se reduzca y el vaciamiento de la vejiga se altere durante varias horas después del parto. Como consecuencia, la distensión vesical es una complicación posparto frecuente, en especial cuando se administran volúmenes considerables de soluciones intravenosas.

Oxitócicos e hipertensión

Paradójicamente, la hipertensión por inyección de ergonovina o metilergonovina después del parto es más frecuente en mujeres que recibieron un bloqueo raquídeo o epidural.

Aracnoiditis y meningitis

Los anestésicos locales ya no se conservan en alcohol, formol u otros solutos tóxicos, y la mayoría de los médicos utiliza equipos desechables. Estas prácticas, llevadas a cabo con técnica aséptica, han permitido que la meningitis y la aracnoiditis sean infrecuentes, pero no las han eliminado (Harding et al., 1994; Newton et al., 1994; Sandkovsky et al., 2009).

Contraindicaciones para la analgesia raquídea

En el **cuadro 19-5** se muestran las contraindicaciones absolutas para la analgesia regional de acuerdo con el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002). Las complicaciones obstétricas que se asocian a hipovolemia e hipotensión en la madre, por ejemplo, la hemorragia intensa, constituyen contraindicaciones para la administración de bloqueo raquídeo. Kennedy et al. (1968) documentaron los efectos cardiovasculares acumulados del bloqueo raquídeo en presencia de hemorragia aguda en pacientes sin embarazo.

CUADRO 19-5. Contraindicaciones absolutas de la analgesia regional

- Hipotensión materna rebelde
- Coagulopatía materna
- Uso materno de una dosis diaria de heparina de bajo peso molecular en el transcurso de 12 h
- Bacteriemia materna sin tratamiento
- Infección cutánea sobre el sitio de inserción de la aguja
- Aumento de la presión intracraneal por una lesión ocupativa

Reimpresa con autorización de *American College of Obstetricians and Gynecologists*. Obstetric analgesia and anesthesia. ACOG Practice Bulletin 36. Washington, DC: ACOG; 2002.

Los trastornos de la coagulación y los defectos de la hemostasia también impiden la administración de la analgesia raquídea (cap. 47, pág. 1022). Si bien no hay estudios con asignación al azar que orienten el manejo de la anticoagulación en el momento del parto, la opinión general sugiere que las mujeres que reciben heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular por vía subcutánea deben suspender el tratamiento cuando comience el trabajo de parto (Krivak y Zorn, 2007). La punción subaracnoidea también está contraindicada si hay celulitis en el sitio en que debe insertarse la aguja. Muchos autores consideran que los trastornos neurológicos son una contraindicación del procedimiento si por ningún otro motivo que la exacerbación de la enfermedad neurológica se atribuyese sin base al anestésico. Otros trastornos maternos, como una estenosis aórtica o hipertensión pulmonar significativas, también constituyen contraindicaciones relativas del uso de analgesia raquídea (cap. 44, pág. 958).

Preeclampsia

Al igual que en el caso de la hemorragia importante, la preeclampsia grave es otra complicación en que es posible predecir una reducción intensa de la presión arterial cuando se aplica analgesia raquídea. Gambling y Writer (1999) concluyeron que en la preeclampsia grave es preferible la analgesia epidural al bloqueo raquídeo, y en especial a la anestesia general. Sin embargo, Dyer et al. (2007) también concluyeron que es segura la administración de una sola dosis de analgesia raquídea para la cesárea.

Como se analiza más adelante, la hipotensión también constituye un riesgo con la analgesia epidural y la preeclampsia grave. Wallace et al. (1995) asignaron al azar a 80 mujeres con preeclampsia grave que iban a someterse a cesárea para que recibieran anestesia general o analgesia epidural o raquídea y epidural combinadas. No hubo ninguna diferencia en cuanto a la evolución de la madre o el recién nacido. Sin embargo, 30% de las mujeres que recibieron analgesia epidural y 22% de las que recibieron bloqueo raquídeo y epidural combinados sufrieron hipotensión; la reducción promedio de la presión arterial media fue de 15 y 25%. En otro estudio con asignación al azar en el que participaron 100 mujeres con preeclampsia grave, Visalyaputra et al. (2005) informaron resultados maternos y neona-

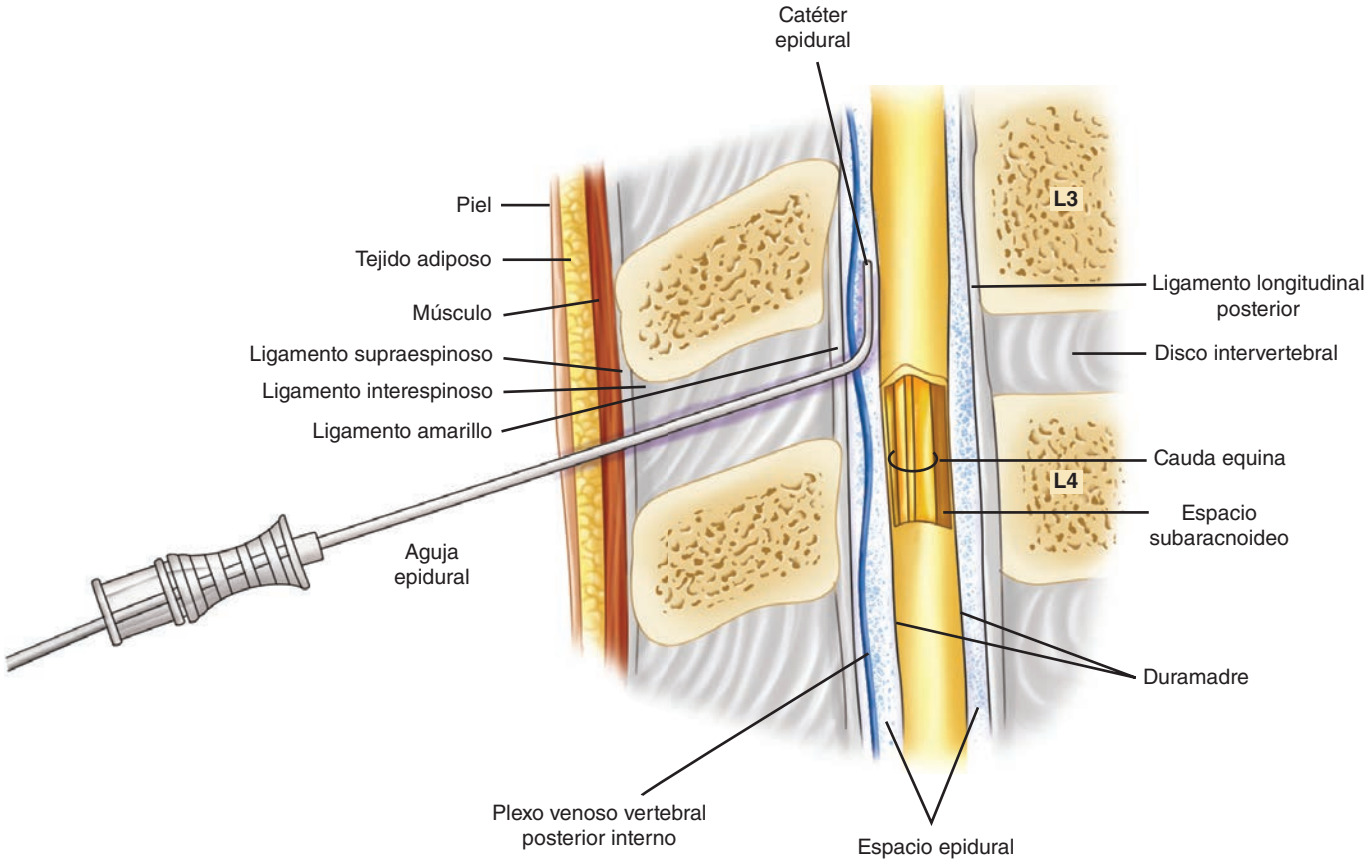


FIGURA 19-4 Introducción de un catéter en el espacio epidural a través de una aguja de Tuohy.

tales similares con la analgesia raquídea y la epidural aplicadas para la cesárea.

Analgesia epidural

El alivio del dolor durante el trabajo del parto y parto, incluida la cesárea, puede lograrse con la inyección de un anestésico local dentro del espacio epidural o peridural (**fig. 19-4**). Este espacio potencial contiene tejido areolar, grasa, linfáticos y el plexo venoso interno. Este plexo se congestiona durante el embarazo, de tal manera que el volumen del espacio epidural se reduce en forma considerable. La analgesia obstétrica suele introducirse a través de un espacio intervertebral en el nivel lumbar. Si bien es posible que sólo se aplique una inyección, a menudo se coloca un catéter permanente para repetir la dosis o recurrir a una infusión continua mediante una bomba de volumen.

Bloqueo epidural lumbar continuo

La analgesia completa para el dolor del trabajo de parto y el parto vaginal requiere un bloqueo de los dermatomas T10 a S5 (figs. 19-1 y 19-3). Para la cesárea, es conveniente un bloqueo que se extienda desde los dermatomas T4 hasta SI. La diseminación del anestésico depende de la localización de la punta del catéter, la dosis, concentración y el volumen del anestésico utilizado, como se muestra en el cuadro 19-3, y de que la madre esté cabeza abajo, horizontal o cabeza arriba (Setayesh et al., 2001). Las variaciones individuales de la anatomía o la presencia de sinequias pueden impedir lograr un bloqueo del todo satisfactorio. Por último, la punta del catéter puede migrar de su posición original durante el trabajo de parto.

Técnica. Un ejemplo de la secuencia de los pasos y las técnicas para la aplicación de la analgesia epidural se detalla en el **cuadro 19-6**. Antes de inyectar la dosis terapéutica del anestésico local, se administra una dosis de prueba. Se vigila a la mujer para detectar datos de toxicidad por inyección intravascular, así como signos de bloqueo raquídeo por efecto de una inyección subaracnoidea. Sólo una vez que se descartan estos datos se aplica la dosis completa. La analgesia se mantiene con la aplicación intermitente de bolos de volumen similar, o volúmenes bajos del fármaco mediante una bomba de infusión continua (Halpern y Carvalho, 2009). Se demostró que la adición de dosis bajas de un narcótico de acción corta (fentanilo o sufentanilo) mejora la eficacia analgésica al tiempo que permite evitar el bloqueo motor (Chestnut et al., 1988). **Debe disponerse de equipo y fármacos apropiados para la reanimación durante la administración de la analgesia epidural.**

Complicaciones

La analgesia epidural suele aportar un alivio sin paralelo del dolor del trabajo de parto y del parto. Por otro lado, como se muestra en el cuadro 19-4, hay ciertos problemas inherentes a su uso. Al igual que con el bloqueo raquídeo, es imperativa una vigilancia rigurosa, incluido el nivel de analgesia, por personal capacitado.

Bloqueo raquídeo total. La punción de la duramadre con la inyección inadvertida en el espacio subaracnoideo puede inducir un bloqueo raquídeo total. Sprigge y Harper (2008) citaron una incidencia de 0.91% de punciones accidentales reconocidas de la duramadre en el momento de la aplicación de la analgesia epidural entre

CUADRO 19-6. Técnica para la analgesia epidural durante el trabajo de parto

1. Se obtiene consentimiento informado y se consulta al obstetra.
2. La vigilancia incluye lo siguiente:
   - Presión arterial cada 1 a 2 min durante 15, después de la administración de una dosis rápida de anestésico local.
   - Vigilancia continua de la frecuencia cardiaca materna durante la inducción de analgesia.
   - Vigilancia continua de la frecuencia cardiaca fetal.
   - Comunicación verbal continua.
3. Hidratación con 500 a 1 000 ml de solución de Ringer con lactato.
4. La mujer adopta una posición de decúbito lateral o sedente.
5. Se identifica el espacio epidural con una técnica de pérdida de resistencia.
6. Se hace avanzar el catéter epidural de 3 a 5 cm dentro del espacio epidural.
7. Se inyecta una dosis de prueba de 3 ml de lidocaína al 1.5% con adrenalina 1:200 000 o 3 ml de bupivacaína al 0.25% con adrenalina 1:200 000, tras la aspiración cuidadosa para evitar la administración intravascular y después de una contracción uterina. Esto reduce al mínimo la posibilidad de confundir la taquicardia debida al dolor del trabajo de parto con la que desencadena la inyección intravenosa de la dosis de prueba.
8. Si la dosis de prueba es negativa, se infunden una o dos dosis de 5 ml de bupivacaína al 0.25% para alcanzar el nivel sensitivo T10.
9. Después de 15 a 20 min, se valora el bloqueo epidural con respecto a la pérdida de sensibilidad al frío o el pinchamiento. Si no hay bloqueo evidente, se cambia el catéter. Si el bloqueo es asimétrico, se retira el catéter de 0.5 a 1.0 cm y se inyectan 3 a 5 ml de bupivacaína al 0.25% adicionales. Si el bloqueo sigue siendo insuficiente, se cambia el catéter.
10. Se coloca a la mujer en decúbito lateral o semilateral para evitar la compresión aortocava.
11. Luego se registra la presión arterial materna cada 5 a 15 min. Se monitoriza la frecuencia cardiaca fetal de manera continua.
12. Se determinan el grado de analgesia y la intensidad del bloqueo motor al menos cada hora.

Este cuadro se publicó en Local anesthetic techniques, de B. Glosten, en *Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*, 2nd ed., DH Chestnut (ed), p. 363, Copyright Elsevier 1999.

más de 18 000 mujeres. Se debe contar de inmediato con personal e instalaciones para el manejo de esta complicación, como se describe en la página 452.

Analgesia ineficaz. Con los regímenes utilizados en la actualidad de infusión epidural continua, como la combinación de bupivacaína al 0.125% con 2 mg/ml de fentanilo, 90% de las mujeres califica el alivio del dolor entre bueno y excelente (Sharma et al., 1997). Por otra parte, unas cuantas mujeres encuentran que la analgesia epidural les es insuficiente durante el trabajo de parto. En un estudio con casi 2 000 parturientas, Hess et al. (2001) observaron que cerca del 12% refería tres o más cuadros de dolor o presión. Algunos factores de riesgo para este tipo de dolor intercurrente son nuliparidad, fetos con peso mayor y colocación de catéteres epidurales en una fase más temprana de la dilatación del cuello uterino. Dresner et al. (2006) informaron que la analgesia epidural tenía más probabilidades de fallar a medida que aumentaba el índice de masa corporal. Si se permite que el efecto de la analgesia epidural se disipe antes de la aplicación de otra dosis del anestésico, el alivio del dolor puede retrasarse o ser incompleto.

En algunas mujeres, la analgesia epidural es insuficiente para la práctica de la cesárea. Por ejemplo, en el estudio de la *MFMU Network* que se cita antes, 4% de las mujeres que recibieron primero analgesia epidural requirió un anestésico general durante la cesárea (Bloom et al., 2005). De igual forma, en ocasiones es difícil obtener analgesia perineal para el parto vaginal, en especial cuando se recurre a la técnica epidural lumbar. Cuando se enfrenta esta situación, puede agregarse un bloqueo pudendo o analgesia sistémica, o en casos excepcionales, anestesia general.

Hipotensión. El bloqueo simpático debido a la inyección epidural de analgésicos puede provocar hipotensión y reducción del gasto cardiaco. En embarazadas sanas, la hipotensión inducida por la analgesia epidural en general puede prevenirse mediante la infusión rápida de 500 a 1 000 ml de una solución cristaloide, como se describe en el caso de la analgesia raquídea. Danilenko-Dixon et al. (1996) mostraron que mantener a la paciente en decúbito lateral disminuía la hipotensión al mínimo en comparación con la posición supina. A pesar de esas precauciones, la hipotensión es el efecto secundario más frecuente y con la gravedad suficiente para requerir tratamiento en 33% de los casos (Sharma et al., 1997).

Estimulación nerviosa central. Las convulsiones son una complicación infrecuente pero grave, cuyo tratamiento inmediato se describió antes. También se citó el caso que describen Smarkusky et al. (2006) de inicio agudo de cefalea durante el parto por la aparición de neumoencefalia tras la punción de la duramadre.

Fiebre materna. Desde que Fusi et al. (1989) hicieron la observación de que la temperatura promedio se incrementa en la mujer en trabajo de parto a quien se aplica analgesia epidural, varios estudios de cohortes con asignación al azar y retrospectivos confirmaron que algunas mujeres tienen fiebre durante el parto después de este procedimiento. Muchos estudios están limitados por la imposibilidad de controlar otros factores de riesgo, como la duración del trabajo de parto, tiempo de rotura de membranas y número de tactos vaginales (Yancey et al., 2001a). Con esto en mente, Lieberman y O'Donoghue (2002) determinaron que la frecuencia de la fiebre durante el parto asociada a la analgesia epidural era de 10 a 15% superior a la tasa basal.

Las dos teorías generales en cuanto a la etiología de la hipertermia materna son la *infección maternofetal* o el deterioro de la *regulación de la temperatura corporal*. Dashe et al. (1999) estudiaron la histopatología placentaria de mujeres en trabajo de parto a las que se aplicó

CUADRO 19-7. Episodios seleccionados durante el trabajo de parto en 2 703 nulíparas distribuidas al azar para analgesia epidural o con meperidina intravenosa

Episodios[a]	Analgesia epidural (n = 1 339)	Meperidina intravenosa (n = 1 364)	Valor de *p*
Resultados del trabajo de parto			
Duración del primer periodo (h)[b]	8.1 ± 5	7.5 ± 5	0.011
Duración del segundo periodo (min)	60 ± 56	47 ± 57	<0.001
Uso de oxitocina después de la analgesia	641 (48)	546 (40)	<0.001
Tipo de parto			
Vaginal espontáneo	1 027 (77)	1 122 (82)	<0.001
Aplicación de fórceps	172 (13)	101 (7)	<0.001
Cesárea	140 (10.5)	141 (10.3)	0.92

[a]Se presentan los datos como n(%) o media ± desviación estándar.
[b]Primer periodo = inicio de la analgesia para completar la dilatación del cuello uterino.
Adaptado de Sharma et al. (2004), con autorización.

analgesia epidural, e identificaron fiebre durante el parto sólo cuando había inflamación placentaria. Esto sugiere que la fiebre se debe a una infección. Los otros mecanismos que se proponen incluyen la alteración del valor de referencia de la regulación térmica en el hipotálamo, la alteración de los impulsos de los termorreceptores periféricos hacia el sistema nervioso central por el bloqueo selectivo de los estímulos de calor, o el desequilibrio entre la producción y pérdida de calor (Yancey et al., 2001a). Para sustentar esta teoría, Goetzl et al. (2007) informaron que se observa hipertermia en una minoría de mujeres, y que surge poco después de la inyección epidural. Cualquiera que sea el mecanismo, las mujeres con fiebre persistente suelen recibir tratamiento con antimicrobianos por sospecha de corioamnionitis.

Dorsalgia. Algunos autores informan una asociación entre la analgesia epidural y la dorsalgia (Breen et al., 1994; Howell et al., 2001; MacArthur et al., 1997). En un estudio prospectivo de cohortes, Butler y Fuller (1998) informaron que se observaba con frecuencia dorsalgia después del parto cuando se administraba analgesia epidural; sin embargo, el dolor pocas veces era persistente. Con base en su revisión sistemática, Lieberman y O'Donoghue (2002) concluyeron que los datos disponibles no sustentan un vínculo entre la analgesia epidural y la aparición de dorsalgia de nuevo inicio y a largo plazo.

Complicaciones diversas. Es raro que un hematoma subdural o epidural complique la colocación de un catéter epidural (Grant, 2007). De igual manera, son infrecuentes los abscesos epidurales (Darouiche, 2006). En ocasiones excepcionales, el catéter epidural plástico se desgarra (Noblett et al., 2007).

Efecto sobre el trabajo de parto

La mayor parte de los estudios, incluso los cinco estudios con asignación al azar combinados realizados en el *Parkland Hospital* que se muestran en el **cuadro 19-7**, refieren que la analgesia epidural prolonga el trabajo de parto y aumenta el uso de estimulación con oxitocina. Alexander et al. (2002) analizaron los efectos de la analgesia epidural sobre la curva de trabajo de parto de Friedman (1955), que se describe en el capítulo 17 (pág. 389). Se asignó al azar a 459 nulíparas para la aplicación de analgesia epidural controlada por la paciente o meperidina intravenosa controlada por la paciente. En comparación con los criterios originales de Friedman, la analgesia epidural prolongó 1 h la fase activa del trabajo de parto. Como se muestra en el cuadro 19-7, la analgesia epidural también aumenta la necesidad de parto quirúrgico instrumentado por vía vaginal debido a la prolongación del segundo periodo del trabajo de parto, pero es importante mencionar que esto no conlleva efectos adversos para el recién nacido (Chestnut, 1999; Thorp y Breedlove, 1996). Una inquietud más reciente se refiere al traumatismo perineal asociado al parto instrumentado. Esta relación se analiza en detalle en el capítulo 17 (pág. 401) y el capítulo 23 (pág. 519).

Frecuencia cardiaca fetal

Hill et al. (2003) examinaron los efectos de la analgesia epidural con bupivacaína al 0.25% sobre los patrones de la frecuencia cardiaca fetal. En comparación con la meperidina intravenosa, no se identificaron efectos nocivos. De hecho, fueron más frecuentes la disminución de la variabilidad latido a latido y de las aceleraciones en fetos cuyas madres recibieron meperidina (cap. 18, pág. 417). Con base en su revisión sistemática de ocho estudios, Reynolds et al. (2002) señalaron que la analgesia epidural se relacionaba con un mejor estado acidobásico neonatal en comparación con lo ocurrido con la meperidina.

Cesárea

Un tema más polémico en el pasado era si la analgesia epidural aumentaba el riesgo de cesárea. La evidencia de que así era provenía de la época en que se recurría a bloqueos intensos con anestésicos locales que alteraban la función motora y, por ende, tenían probabilidad de contribuir al incremento de las tasas de cesárea. Al tiempo que las técnicas se perfeccionaban, muchos investigadores opinaban que la administración epidural de soluciones anestésicas *diluidas* no aumentaba las tasas de cesáreas (Chestnut, 1997; Thompson et al., 1998). Varios estudios realizados en el *Parkland Hospital* se concibieron para responder ésta y otras preguntas relacionadas. Entre 1995 y 2002 se incluyó a un total de 2 703 nulíparas con embarazo a término y en trabajo de parto espontáneo en cinco estudios clínicos, para evaluar las técnicas de analgesia epidural en comparación con varios métodos de administración intravenosa de meperidina. Los resultados se resumen en la **figura 19-5** y muestran que la analgesia epidural no incrementa en grado significativo las tasas de cesáreas.

Yancey et al. (1999) describieron los efectos de un servicio de analgesia epidural durante el parto aplicada bajo demanda de la paciente en el *Tripler Army Hospital* en Hawaii. Esto siguió a un cambio

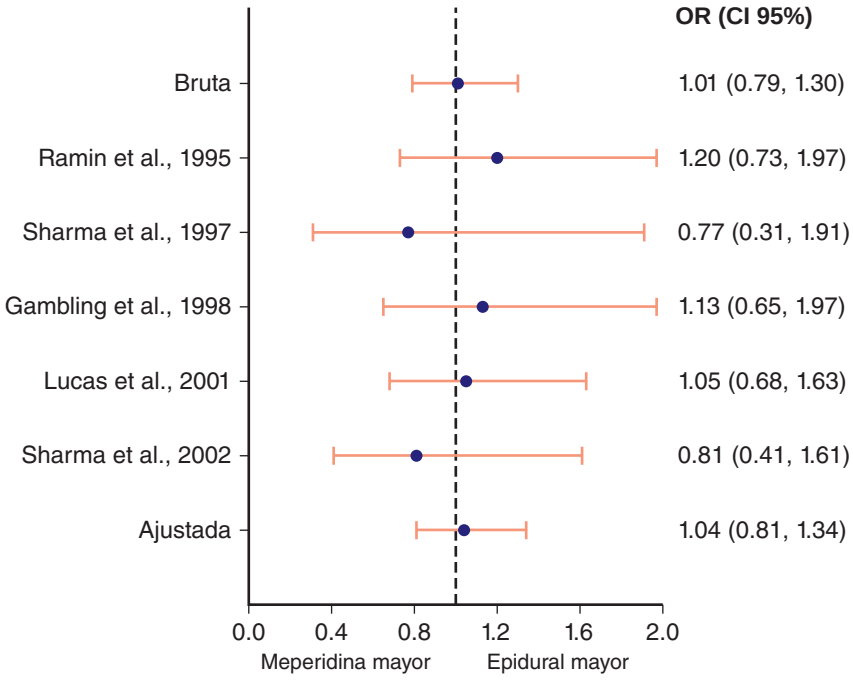


FIGURA 19-5 Resultados de cinco estudios de comparación de la incidencia de cesárea en mujeres que recibieron analgesia epidural o meperidina intravenosa. Se muestran la razón de probabilidades (*odds ratios*, OR) individual con intervalo de confianza (*confidence intervals*, CI) del 95% para cada estudio con asignación al azar así como la OR global bruta y ajustada con CI del 95%. Una OR menor de 1.0 favoreció al bloqueo epidural con respecto a la meperidina en relación con la analgesia. (Tomada de Sharma et al., 2004, con autorización.)

de políticas en los centros médicos militares. Como consecuencia, la incidencia de analgesia epidural durante el trabajo de parto aumento de 1% antes de la política hasta 60% en el transcurso de dos años. La tasa primaria de cesáreas era de 13.4% antes y de 13.2% después de este cambio drástico. En un estudio de seguimiento, Yancey et al. (2001b) informaron que las presentaciones fetales anómalas durante el parto vaginal no eran más frecuentes después de que se incrementó la aplicación de la técnica epidural. La única diferencia significativa que observaron fue la prolongación del segundo periodo del trabajo de parto en cerca de 25 min (Zhang et al., 2001).

Con base en estos estudios con asignación al azar y un metaanálisis de 14 estudios clínicos de este tipo, Sharma y Leveno (2003) y Leighton y Halpern (2002) concluyeron que la analgesia epidural no se asocia al incremento de la tasa de cesáreas.

Cuándo administrar la analgesia epidural

En varios estudios retrospectivos, la aplicación de la analgesia epidural al comienzo del trabajo de parto se asoció al incremento del riesgo de cesárea (Lieberman et al., 1996; Rogers et al., 1999; Seyb et al., 1999). Estas observaciones indujeron a la realización de por lo menos cinco estudios con asignación al azar, que demostraron que el momento de la colocación del bloqueo epidural no tenía efecto sobre el riesgo de cesárea, nacimiento con fórceps o posiciones fetales anómalas (Chestnut et al., 1994a, b; Luxman et al., 1998; Ohel et al., 2006; Wong et al., 2005, 2009). Por eso, no es posible respaldar la postergación del bloqueo epidural hasta alcanzar un grado arbitrario de dilatación del cuello uterino, pues esto sólo sirve para negar a la mujer el alivio máximo del dolor durante el trabajo de parto.

Seguridad

La seguridad relativa de la analgesia epidural la confirman las experiencias comunicadas por Crawford (1985) del *Birmingham Maternity Hospital* en Inglaterra. De 1968 a 1985, más de 26 000 mujeres recibieron analgesia epidural para el trabajo de parto sin que ocurriesen muertes maternas. Las nueve complicaciones que posiblemente pusieron en peligro la vida fueron consecutivas a la inyección intravenosa o intratecal inadvertida de lidocaína, bupivacaína, o ambas. De manera similar, de acuerdo con las *Confidential Enquiries into Maternal Deaths* en el Reino Unido entre 2003 y 2005, sólo hubo unas cuantas muertes relacionadas con la anestesia que guardaban un vínculo con su aplicación epidural (Lewis, 2007).

No se registraron muertes maternas asociadas a la anestesia entre cerca de 20 000 mujeres que recibieron analgesia epidural en el estudio de la *MFMU Network* que se cita antes (Bloom et al., 2005). Y por último, Ruppen et al. (2006) revisaron los datos de 27 estudios que incluyeron a 1.4 millones de embarazadas que recibieron analgesia epidural. Calcularon los riesgos de 1:145 000 para infección epidural profunda, 1:168 000 para hematoma epidural y 1:240 000 para lesión neurológica permanente.

Contraindicaciones

Al igual que con la analgesia raquídea, las contraindicaciones de la analgesia epidural incluyen hemorragia materna presente o prevista, infección en el sitio de punción o cerca y sospecha de enfermedad neurológica (cuadro 19-5).

Trombocitopenia. Si bien es natural que el recuento plaquetario bajo ocasione inquietud, se desconoce el grado al cual podría inducir una hemorragia epidural de acuerdo con la *American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetrical Anesthesia* (2007). Los hematomas epidurales son en extremo infrecuentes, y la incidencia de daño neural por efecto de un hematoma se calcula de 1 en 150 000 (Grant, 2007). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) concluyó que las mujeres con recuentos plaquetarios de entre 50 000 y 100 000/μl pueden considerarse elegibles para analgesia regional.

Anticoagulación. Las pacientes bajo tratamiento anticoagulante que reciben analgesia regional tienen un mayor riesgo de hematomas y compresión de la médula espinal (cap. 47, pág. 1022). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) concluyó lo siguiente:

1. Las pacientes que reciben tratamiento con heparina no fraccionada deben ser capaces de recibir analgesia regional si tienen un tiempo parcial de tromboplastina activado (*activated partial thromboplastin time*, aPTT) normal.
2. Las mujeres que reciben dosis profilácticas de heparina no fraccionada o heparina en dosis baja no tienen mayor riesgo y se les puede ofrecer analgesia regional.
3. En pacientes que reciben heparina de bajo peso molecular y dosis baja una vez al día, la analgesia regional no debe usarse hasta 12 h después de la última inyección.

4. Debe interrumpirse la heparina de bajo peso molecular durante al menos 2 h después del retiro de un catéter epidural.
5. La seguridad de la analgesia regional en mujeres que reciben heparina de bajo peso molecular dos veces al día no se ha estudiado lo suficiente y no se sabe si es adecuado retrasar la analgesia regional durante 24 h después de la última inyección.

Preeclampsia-eclampsia grave. Los posibles motivos de preocupación respecto de la analgesia epidural en las mujeres con preeclampsia grave son tanto la hipotensión como la hipertensión derivada del uso de los fármacos presores que se administran para corregir la hipotensión. Además, puede surgir edema pulmonar tras la infusión de volúmenes altos de cristaloides. Estos riesgos son superados por las desventajas de la anestesia general. La intubación traqueal puede dificultarse por la presencia de edema en las vías respiratorias superiores. Más aún, la anestesia general puede inducir hipertensión intensa súbita que desencadene edema pulmonar o cerebral o hemorragia intracraneal.

Con el mejoramiento de las técnicas de infusión de anestésicos locales diluidos en el espacio epidural, la mayor parte de los obstetras y los anestesiólogos obstétricos prefiere el bloqueo epidural para el trabajo de parto y el parto en mujeres con preeclampsia grave (Cheek y Samuels, 1991; Gambling y Writer, 1999; Gutsche, 1986). Al parecer no hay argumentos en contra de que la analgesia epidural se aplique en mujeres con preeclampsia grave o eclampsia cuando los responsables de su salud y la del feto son anestesiólogos y obstetras con entrenamiento especializado (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002; Cunningham y Leveno, 1995). En un estudio del *Parkland Hospital*, Lucas et al. (2001) asignaron al azar a 738 mujeres con hipertensión para recibir analgesia epidural o intravenosa controlada por la paciente durante el trabajo de parto. Se utilizó un esquema estandarizado de hidratación previa, administración de analgesia epidural creciente y uso de efedrina. Concluyeron que la analgesia epidural para el trabajo de parto es segura en mujeres con trastornos hipertensivos. En un estudio similar de la *University of Alabama* en Birmingham, Head et al. (2002) asignaron al azar a 116 mujeres con preeclampsia grave para someterse a bloqueo epidural durante el parto o analgesia intravenosa con opioides controlada por la paciente. La analgesia epidural mostró un mejor alivio del dolor sin incremento significativo de las complicaciones maternas o neonatales.

Carga previa de soluciones intravenosas. Las mujeres con preeclampsia grave tienen una disminución notoria del volumen intravascular con respecto a lo que ocurre en el embarazo normal (Zeeman et al., 2009). Por el contrario, el agua corporal total se incrementa por la pérdida capilar producto de activación de células endoteliales (cap. 34, pág. 712). Ese desequilibrio se manifiesta por un edema periférico patológico, proteinuria, ascitis y aumento del agua pulmonar total. Por todos esos motivos, la reposición intensiva de volumen incrementa el riesgo de edema pulmonar, sobre todo en las primeras 72 h posparto (Clark et al., 1985; Cotton et al., 1986). Hogg et al. (1999) comunicaron en un estudio que 3.5% de las mujeres con preeclampsia grave presentó edema pulmonar cuando recibió una precarga de soluciones sin esquema de limitación del volumen. Es importante señalar que ese riesgo puede disminuirse o eliminarse con la hidratación prudente previa, por lo general con 500 a 1 000 ml de soluciones cristaloides. De forma específica, en el estudio de Lucas et al. (2001) que se cita antes, no hubo casos de edema pulmonar entre las mujeres a quienes la precarga con cristaloides se limitó a 500 ml. Es más, la vasodilatación producida por el bloqueo epidural es menos brusca si se alcanza el grado de analgesia en forma lenta con soluciones diluidas de anestésicos locales, lo que permite mantener la presión arterial al tiempo que se evita la inyección de grandes volúmenes de soluciones cristaloides.

También hay preocupación en cuanto a la aparición de edema cerebral con la administración vigorosa de soluciones cristaloides intravenosas (cap. 34, pág. 724). Además, Heller et al. (1983) mostraron que la mayor parte de los casos de *edema faringolaríngeo* tenía relación con la administración intensiva de volumen.

Analgesia epidural con opiáceos

La inyección de opiáceos en el espacio epidural para aliviar el dolor del trabajo de parto ha ganado popularidad. Su mecanismo de acción depende de la interacción con receptores específicos en los cuernos y raíces dorsales de la médula espinal. Los opiáceos solos por lo general no proveen analgesia adecuada y muy a menudo se administran acompañados de un anestésico local como bupivacaína. Las ventajas principales del uso de esta combinación son el inicio rápido del alivio del dolor, la reducción del temblor y el bloqueo motor menos intenso (Meister et al., 2000). Los efectos secundarios son frecuentes e incluyen prurito y retención urinaria. La depresión respiratoria inmediata o tardía es motivo de preocupación (Ackerman et al., 1992). La naloxona administrada por vía intravenosa elimina esos síntomas sin afectar la acción analgésica.

TÉCNICAS RAQUÍDEA Y EPIDURAL COMBINADAS

La combinación de las técnicas raquídea y epidural ha ganado popularidad y puede proveer analgesia rápida y eficaz para el trabajo de parto, así como para la cesárea. Se coloca primero una aguja guía en el espacio epidural. Luego, se introduce una aguja raquídea de calibre pequeño a través de la primera y hasta el espacio subaracnoideo. A esto se denomina *técnica con aguja a través de aguja*. Se inyecta en el espacio subaracnoideo un solo bolo de algún opioide, en ocasiones combinado con un anestésico local. La aguja raquídea se retira y el catéter epidural se coloca en su sitio a través de la aguja guía. La administración del bolo subaracnoideo de opioide permite un alivio profundo del dolor con inicio rápido y casi sin bloqueo motor. El catéter epidural permite repetir la dosis analgésica. Sin embargo, en una comparación con asignación al azar, Abrão et al. (2009) informaron que la analgesia raquídea y epidural combinada se asoció a una incidencia más alta de anomalías de la frecuencia cardiaca fetal vinculadas con hipertonía uterina, en comparación con la analgesia epidural sola.

INFILTRACIÓN LOCAL PARA CESÁREA

En ocasiones es útil un bloqueo local para complementar un bloqueo regional insuficiente o "irregular", que se administró en una urgencia. En casos más raros, se puede usar infiltración local para hacer una cesárea de urgencia y salvar la vida del feto cuando no se cuenta con el apoyo de un servicio de anestesia.

Técnica

En una técnica, se infiltra la piel sobre la línea de la incisión propuesta, y las capas subcutánea, muscular y la fascia del recto se van infiltrando al tiempo que se incide el abdomen. Se hace un preparado diluido de lidocaína, 30 ml de la solución al 2% con adrenalina 1:200 000 en 60 ml de solución fisiológica, y se infiltra un total de 100 a 120 ml. Se evita la inyección de grandes volúmenes en las capas

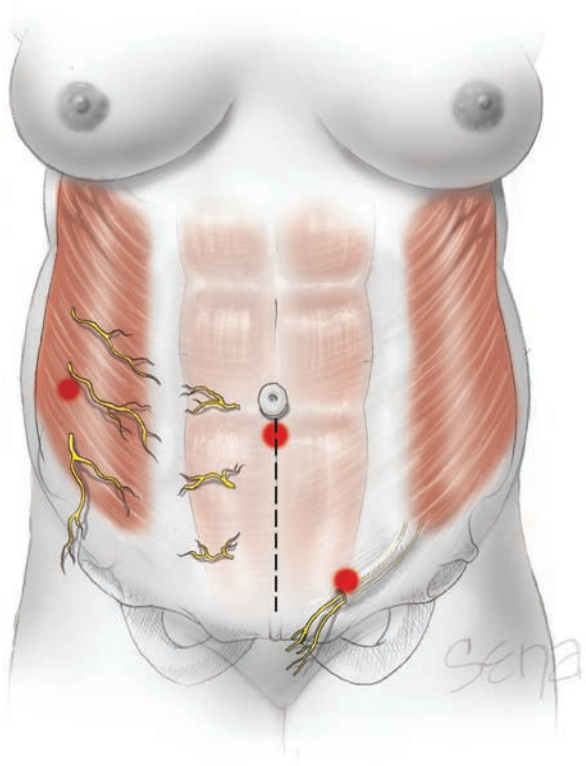


FIGURA 19-6 Bloqueo anestésico local para la cesárea. El primer sitio de inyección se encuentra a la mitad entre el borde costal y la cresta iliaca sobre la línea media axilar para bloqueo de los nervios intercostales 10, 11 y 12. Una segunda inyección en el nivel del anillo inguinal externo bloquea ramas de los nervios genitofemoral e ilioinguinal. Estos sitios se infiltran a ambos lados. Un último sitio es a lo largo de la línea de la incisión cutánea propuesta.

grasas, que carecen relativamente de inervación, para limitar la dosis total de anestésico local requerida.

En una segunda técnica se hace un bloqueo regional de las principales ramas que inervan la pared abdominal e incluyen los nervios intercostales 10, 11 y 12, abdominogenital menor y genitocrural (Busby, 1963). Como se muestra en la **figura 19-6**, el primer grupo de nervios se localiza en un punto entre el borde costal y la cresta iliaca sobre la línea media axilar. El último grupo se encuentra a nivel del anillo inguinal externo. Sólo se hace punción cutánea en cada uno de cuatro sitios (derechos e izquierdos). En el sitio del bloqueo intercostal, la aguja se dirige en sentido medial y la infiltración se realiza hasta la profundidad de la fascia transversalis, evitando la aplicación en la grasa subcutánea. Se inyectan casi 5 a 8 ml de lidocaína al 0.5%. Se repite el procedimiento en un ángulo de 45° por arriba y debajo de ese sitio. A continuación se inyecta el otro sitio. En los sitios de los nervios abdominogenital menor y genitocrural la inyección se inicia en un lugar a 2 a 3 cm de distancia de la espina del pubis con un ángulo de 45°. Por último, se inyecta la piel suprayacente a la incisión planeada.

ANESTESIA GENERAL

La mayor seguridad de la analgesia regional ha aumentado el riesgo relativo de la anestesia general. Se calcula una tasa de mortalidad de la anestesia general para la cesárea de casi 32 por millón de nacidos vivos en comparación con 1.9 de la anestesia regional (Hawkins et al., 1997b). En el informe de Mhyre et al. (2007) sobre la *Michigan Mortality Surveillance*, cuatro de ocho muertes maternas relacionadas con anestesia se asociaron a la administración de anestesia general.

Una causa frecuente de muerte que se cita en la anestesia general es la falla de la intubación. Esto ocurre en cerca de una de cada 250 anestesias generales que se aplican a embarazadas, una tasa 10 veces más alta que la que se registra en mujeres sin embarazo (Barnardo y Jenkins, 2000). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) concluyó que este aumento relativo de las tasas de morbilidad y mortalidad sugiere que la analgesia regional es la estrategia de preferencia para el control del dolor, y debe utilizarse a menos que haya contraindicaciones (cuadro 19-5). De hecho, en el estudio de la *MFMU Network* citado, 93% de más de 37 000 cesáreas se realizó con anestesia regional (Bloom et al., 2005). Es indispensable contar con personal capacitado y equipo especializado, que incluye el de intubación fibróptica, para el uso seguro de la anestesia general.

Preparación de la paciente

Antes de la inducción de la anestesia, deben seguirse varios pasos para ayudar a disminuir al mínimo el riesgo de complicaciones de la madre y el feto, que incluyen el uso de antiácidos, el desplazamiento lateral del útero y la oxigenación previa.

Antiácidos

Es probable que la práctica de administrar antiácidos poco antes de la inducción de la anestesia haya logrado más en cuanto a la reducción de las tasas de mortalidad por anestesia general que cualquier otra práctica aislada (Gibbs y Banner, 1984). La *American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetrical Anesthesia* (2007) recomienda la administración oportuna de algún antiácido no particulado, un antagonista de los receptores H_2 o metoclopramida. Durante muchos años, los autores han recomendado la administración de 30 ml de una combinación de citrato de sodio y ácido cítrico, pocos minutos antes del momento en que se inducirá la anestesia, ya sea que se trate de anestesia general o bloqueo regional mayor. Si ha pasado más de 1 h entre la primera dosis administrada y la inducción de la anestesia, se inyecta una segunda.

Desplazamiento uterino

Como se comentó en el capítulo 5, el útero puede comprimir la vena cava inferior y aorta cuando la madre se encuentra en decúbito supino. Con el desplazamiento lateral del útero, la duración de la anestesia general tiene un menor efecto sobre el estado neonatal que cuando la mujer permanece en decúbito supino (Crawford et al., 1972).

Preoxigenación

Debido a que la capacidad de la reserva pulmonar funcional se reduce, las embarazadas padecen hipoxemia con más rapidez durante periodos de apnea que las mujeres sin embarazo. La obesidad exacerba esta tendencia (McClelland et al., 2009). Para reducir al mínimo la hipoxia entre el momento de la inyección del relajante muscular y la intubación, es importante sustituir primero el nitrógeno pulmonar con oxígeno. Esto se logra con la administración de oxígeno al 100% mediante una mascarilla facial durante 2 a 3 min antes de la inducción anestésica. En una urgencia, cuatro inspiraciones correspondientes a la capacidad vital de oxígeno al 100% a través de un circuito de respiración estrecho proveerán un beneficio similar (Norris y Dewan, 1985).

Inducción de la anestesia

Tiopental

Este tiobarbitúrico de administración intravenosa se usa de manera generalizada y permite una inducción fácil y rápida, una recuperación pronta y un riesgo mínimo de vómito. El tiopental y compuestos similares son malos analgésicos y la administración de una cantidad suficiente para mantener la anestesia puede causar depresión notoria del recién nacido.

Cetamina

También puede usarse este fármaco para que la paciente pierda la conciencia. Dosis de 1 mg/kg inducen anestesia general. Otra opción es la administración intravenosa de dosis bajas de cetamina, de 0.2 a 0.3 mg/kg, para inducir analgesia y sedación justo antes del parto por vía vaginal. La cetamina también puede ser útil en mujeres con hemorragia aguda debido a que, a diferencia del tiopental, no se relaciona con hipotensión. Por el contrario, suele causar un aumento de la presión arterial y, por tanto, debe en general evitarse en mujeres ya hipertensas. Este fármaco suele producir delirio y alucinaciones molestas.

Intubación

En cuanto la paciente queda inconsciente, se administra un relajante muscular para facilitar la intubación. A menudo se administra *succinilcolina*, un fármaco cuya acción tiene inicio rápido y duración corta. Un ayudante capacitado aplica presión cricoidea (la *maniobra de Sellick*) para ocluir el esófago, desde el inicio de la inducción hasta que la intubación se establece. Antes que se inicie la operación, debe confirmarse la colocación apropiada del tubo endotraqueal.

Intubación fallida

Si bien es excepcional, la intubación fallida es una causa importante de mortalidad materna relacionada con la anestesia (Wallace y Sidawi, 1997). En su revisión de 67 muertes maternas vinculadas con la anestesia general, Hawkins et al. (1997b) comunicaron que 22% correspondió a problemas de inducción o intubación. Un antecedente de dificultad con la intubación, así como la valoración cuidadosa de las características anatómicas del cuello y las estructuras maxilofaciales, faríngeas y laríngeas, puede ayudar a predecir una intubación difícil. Aún en casos en los que la valoración inicial de las vías respiratorias no muestra datos anormales, es posible que surja edema durante el parto y ocasionar dificultades importantes (Farcon et al., 1994). La obesidad patológica también es un factor de riesgo importante que dificulta la intubación o hace que falle. La *American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetrical Anesthesia* (2007) resalta la importancia de una preparación preoperatoria adecuada que incluya la disponibilidad inmediata de equipo especializado. Éste debe contener laringoscopios de distintos tipos y tamaños, mascarillas laríngeas, un broncoscopio de fibra óptica y un equipo para ventilación transtraqueal, y debe considerarse también el uso amplio de técnicas para intubación oral con la paciente despierta.

Tratamiento. Un principio importante es iniciar el procedimiento quirúrgico sólo después que se ha confirmado que la intubación traqueal fue exitosa y que se puede lograr una ventilación adecuada. Incluso con un patrón anormal de la frecuencia cardiaca fetal, el inicio de la cesárea sólo complicará las cosas si hay una intubación difícil o fallida. Con frecuencia, se debe permitir a la mujer despertar y utilizar una técnica diferente, como la intubación con la paciente despierta o la analgesia regional.

Después de la intubación fallida, se ventila a la mujer mediante mascarilla y se aplica compresión cricoidea para disminuir la posibilidad de aspiración (Cooper et al., 1994). La intervención quirúrgica puede hacerse con ventilación por mascarilla o se puede permitir a la mujer despertar. En esos casos donde la paciente está paralizada y no puede restablecerse la ventilación mediante la inserción de una vía respiratoria por vía bucal, una vía aérea con mascarilla laríngea o el uso de un laringoscopio fibróptico para intubar la tráquea, se enfrenta una urgencia que pone en peligro la vida. Para restablecer la ventilación, se hace cricotirotomía percutánea o incluso abierta y se inicia la ventilación a presión (Reisner et al., 1999). Con el fin de mejorar la respuesta en tales situaciones de urgencia, se recomienda la capacitación para la atención de casos de intubación fallida (Lewis, 2007; Nair y Alderson, 2006).

Anestésicos gaseosos

Una vez que se asegura el tubo endotraqueal, se administra una mezcla de óxido nitroso y de oxígeno 50:50 para brindar analgesia. Por lo general, se agrega un agente volátil halogenado para proveer amnesia y analgesia adicionales. Campagna et al. (2003) revisaron en fecha reciente los mecanismos de acción de los anestésicos inhalados.

Anestésicos volátiles

Los anestésicos volátiles de uso más frecuente en Estados Unidos son el *isoflurano* y dos de sus derivados, *desflurano* y *sevoflurano*. Suelen agregarse en concentraciones bajas a una mezcla de óxido nitroso y oxígeno para producir amnesia. Son fármacos potentes no explosivos que provocan relajación uterina intensa cuando se aplican en concentración alta. Se usan cuando se requiere relajación para la versión podálica interna del segundo gemelo (cap. 39, pág. 883), la reducción de variantes pélvicas (cap. 24, pág. 535) y la reinserción del útero en caso de eversión aguda (cap. 35, pág. 780).

Extubación

El tubo traqueal puede retirarse con seguridad sólo cuando la mujer está consciente hasta un grado que le permita cumplir las órdenes y mantener la saturación de oxígeno con su respiración espontánea. Debe pensarse en el drenaje gástrico con una sonda nasogástrica antes de la extubación. A medida que la inducción se volvió más segura, la extubación puede conllevar ahora más riesgos. De 15 muertes relacionadas con anestesia en embarazadas entre 1985 y 2003 en Michigan, ninguna ocurrió durante la inducción, en tanto cinco tuvieron lugar por hipoventilación u obstrucción de las vías respiratorias durante la urgencia, la extubación o la recuperación (Mhyre et al., 2007).

Aspiración

El obstetra Mendelson describió por primera vez la inhalación masiva de ácido gástrico que causa insuficiencia pulmonar por neumonitis por broncoaspiración, un síndrome que lleva su nombre (Marik, 2001). Tal neumonitis era antes la causa más frecuente de muertes anestésicas en obstetricia y, por lo tanto, merece atención especial. En una encuesta de muertes maternas entre 1979 y 1990, los *Centers for Disease Control and Prevention* identificaron que la inhalación del contenido gástrico se asoció a 23% de las 129 muertes relacionadas

con la anestesia (Hawkins et al., 1997b). Para reducir al mínimo esta complicación, deben administrarse antiácidos de manera sistemática, debe aplicarse presión cricoidea durante la intubación y debe administrarse anestesia regional siempre que sea posible.

Ayuno

Según la *American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetrical Anesthesia* (2007), no hay datos suficientes en cuanto a los tiempos de ayuno de líquidos claros y el riesgo de aspiración pulmonar durante el trabajo de parto. La recomendación es que en las mujeres en trabajo de parto sin complicaciones puede permitirse el consumo de volúmenes bajos de líquidos claros, como agua, té, café, bebidas carbonatadas y jugos de fruta sin pulpa. Los alimentos sólidos deben evitarse. Dicho grupo de trabajo también recomienda un periodo de ayuno de 6 a 8 h, que varía según el tipo de alimento que se ingiera, en caso de mujeres parturientas sin complicaciones que vayan a someterse a cesárea programada o a ligadura de trompas durante el puerperio.

Fisiopatología

En 1952, Teabeaut demostró en forma experimental que si el pH del líquido aspirado era menor de 2.5, aparecía neumonitis química grave. Después se demostró que el pH del jugo gástrico de casi la mitad de las mujeres a quienes se hizo la prueba durante el parto fue menor de 2.5 (Taylor y Pryse-Davies, 1966). El bronquio principal derecho suele ofrecer la vía más simple de aspiración de material que alcanza el parénquima pulmonar y, por lo tanto, el lóbulo inferior derecho es a menudo el más afectado. En casos graves hay afección bilateral amplia.

La mujer que aspira el contenido gástrico puede presentar datos de insuficiencia respiratoria de inmediato o hasta varias horas después, dependiendo en parte del material aspirado y de la gravedad de la respuesta. La aspiración de una gran cantidad de material sólido causa signos evidentes de obstrucción de las vías respiratorias. Las partículas más pequeñas sin líquido ácido pueden causar atelectasia en parches y luego bronconeumonía.

Cuando se inspira un líquido muy ácido, es posible que aparezca disminución de la saturación de oxígeno junto con taquipnea, broncoespasmo, estertores finos y gruesos, atelectasia, cianosis, taquicardia e hipotensión. En los sitios de lesión hay fuga capilar pulmonar y exudado de líquido rico en proteínas con eritrocitos abundantes hacia el intersticio pulmonar y los alvéolos. Esto causa reducción de la distensibilidad pulmonar, cortocircuitos circulatorios e hipoxemia intensa. Es posible que no haya cambios radiológicos inmediatos, que podrían ser diversos, aunque el pulmón derecho suele afectarse con más frecuencia. Por lo tanto, las radiografías de tórax no deben usarse en forma aislada para excluir la aspiración.

Tratamiento

Los métodos recomendados para el tratamiento de la aspiración han cambiado de manera notoria en años recientes, lo que indica que el tratamiento anterior no surtía efecto. La sospecha de aspiración del contenido gástrico demanda la vigilancia rigurosa para detectar datos de daño pulmonar. Se determina la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno por oximetría de pulso, que son los índices más sensibles y tempranos de una lesión.

Debe eliminarse todo el líquido inhalado posible de inmediato de la boca y retirarse de la faringe y tráquea mediante aspiración. El lavado con solución salina podría diseminar aún más el ácido en el pulmón y no se recomienda. Si se inspira material particulado grande, puede estar indicada la broncoscopia para aliviar la obstrucción de las vías respiratorias. No hay pruebas clínicas o experimentales convincentes de que el tratamiento con corticoesteroides o la administración profiláctica de antimicrobianos brinde algún beneficio (Marik, 2001). Sin embargo, si aparecen datos clínicos de infección, se inicia un tratamiento vigoroso. Cuando se presenta el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, la ventilación mecánica con presión positiva al final de la espiración puede salvar la vida (cap. 42, pág. 930).

BIBLIOGRAFÍA

Abrão KC, Francisco RP, Miyadahira S, et al: Elevation of uterine basal tone and fetal heart rate abnormalities after labor analgesia: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 113(10):41, 2009

Ackerman WE III, Juneja M, Spinnato JA: Epidural opioids' OB advantages. Contemp Obstet Gynecol 37:68, 1992

Alexander JM, Sharma SK, McIntire DD, et al: Epidural analgesia lengthens the Friedman active phase of labor. Obstet Gynecol 100:46, 2002

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. Washington, DC, 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Obstetric analgesia and anesthesia. Practice Bulletin 36, July 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Optimal goals for anesthesia care in obstetrics. Committee Opinion No. 433, May 2009

American College of Obstetricians and Gynecologists and the American Society of Anesthesiologists: Pain relief during labor. Committee Opinion No. 297, July 2004

American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetrical Anesthesia: Practice guidelines for obstetrical anesthesia. Anesthesiology 106:843, 2007

Angel JL, Knuppel RA, Lake M: Sinusoidal fetal heart rate pattern associated with intravenous butorphanol administration: A case report. Am J Obstet Gynecol 149:465, 1984

Atkinson BD, Truitt LJ, Rayburn WF, et al: Double-blind comparison of intravenous butorphanol (Stadol) and fentanyl (Sublimaze) for analgesia during labor. Am J Obstet Gynecol 171:993, 1994

Barnardo PD, Jenkins JG: Failed tracheal intubation in obstetrics: A 6-year review in the UK region. Anaesthesia 55:690, 2000

Bell ED, Penning DH, Cousineau EF, et al: How much labor is in a labor epidural? Manpower cost and reimbursement for an obstetric analgesia service in a teaching institution. Anesthesiology 92:851, 2000

Berg CJ, Chang J, Callaghan WM, et al: Pregnancy-related mortality in the United States, 1991–1997. Obstet Gynecol 101:289, 2003

Bloom SL, Spong CY, Weiner SJ, et al: Complications of anesthesia for cesarean delivery. Obstet Gynecol 106:281, 2005

Breen TW, Ransil BJ, Groves PA, et al: Factors associated with back pain after childbirth. Anesthesiology 81:29, 1994

Bricker L, Lavender T: Parenteral opioids for labor pain relief: A systematic review. Am J Obstet Gynecol 186:S94, 2002

Busby T: Local anesthesia for cesarean section. Am J Obstet Gynecol 87:399, 1963

Butler R, Fuller J: Back pain following epidural anaesthesia in labour. Can J Anaesth 45:724, 1998

Camann WR, Murray RS, Mushlin PS, et al: Effects of oral caffeine on post-dural puncture headache: A double-blinded, placebo-controlled trial. Anesth Analg 70:181, 1990

Campagna JA, Miller KW, Forman SA: Mechanisms of actions of inhaled anesthetics. N Engl J Med 348:2110, 2003

Chan BO, Paech MJ: Persistent cerebrospinal fluid leak: A complication of the combined spinal-epidural technique. Anesth Analg 98:828, 2004

Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, et al: Pregnancy-related mortality surveillance—United States, 1991–1999, MMWR 52:1, 2003

Cheek TG, Samuels P: Pregnancy induced hypertension. In Datta S (ed): Anesthesia and Management of High-Risk Pregnancy. St Louis, Mosby-Year Book, 1991

Chestnut DH: Effect on the progress of labor and method of delivery. In Chestnut DH (ed): Obstetric Anesthesia: Principles and Practice, 2nd ed. St Louis: Mosby-Year Book, 1999, p 408

Chestnut DH: Epidural analgesia and the incidence of cesarean section: Time for another close look. Anesthesiology 87:472, 1997

Chestnut DH, McGrath JM, Vincent RD Jr, et al: Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are in spontaneous labor? Anesthesiology 80:1201, 1994a

Chestnut DH, Owen CL, Bates JN, et al: Continuous infusion epidural analgesia during labor: A randomized, double-blind comparison of 0.625% bupivacaine/0.0002% fentanyl versus 0.125% bupivacaine. Anesthesiology 68:754, 1988

Chestnut DH, Vincent RD Jr, McGrather JM, et al: Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are receiving intravenous oxytocin? Anesthesiology 80:1193, 1994b

Chisholm ME, Campbell DC: Postpartum postural headache due to superior sagittal sinus thrombosis mistaken for spontaneous intracranial hypotension. Can J Anaesth 48:302, 2001

Clark SL, Divon MY, Phelan JP: Preeclampsia/eclampsia: Hemodynamic and neurologic correlations. Obstet Gynecol 66:337, 1985

Cooper SD, Benumof JL, Ozaki GT: Evaluation of the Bullard laryngoscope using the new intubating stylet: Comparison with conventional laryngoscopy. Anesth Analg 79:965, 1994

Cotton DB, Longmire S, Jones MM, et al: Cardiovascular alterations in severe pregnancy-induced hypertension: Effects of intravenous nitroglycerin coupled with blood volume expansion. Am J Obstet Gynecol 154:1053, 1986

Crawford JS: Some maternal complications of epidural analgesia for labour. Anaesthesia 40:1219, 1985

Crawford JS, Burton M, Davies P: Time and lateral tilt at caesarean section. Br J Anaesth 44:477, 1972

Cunningham FG, Leveno KJ: Obstetrical concerns for anesthetic management of severe preeclampsia. Williams Obstetrics, 19th ed (Suppl 10). Norwalk, Conn, Appleton and Lange, December 1994/January 1995

D'Angelo R: Anesthesia-related maternal mortality: A pat on the back or a call to arms? Anesthesiology 106(6):1082, 2007

Danilenko-Dixon DR, Tefft L, Haydon B, et al: The effect of maternal position on cardiac output with epidural analgesia in labor [Abstract]. Am J Obstet Gynecol 174:332, 1996

Darouiche RO: Spinal epidural abscess. N Engl J Med 355:2012, 2006

Dashe JS, Rogers BB, McIntire DD, et al: Epidural analgesia and intrapartum fever: Placental findings. Obstet Gynecol 93:341, 1999

Dawley B, Hendrix A: Intracranial subdural hematoma after spinal anesthesia in a parturient. Obstet Gynecol 113(2):570, 2009

Deneux-Tharaux C, Berg C, Bouvier-Colle M-H, Gissler M, et al: Underreporting of pregnancy-related mortality in the United States and Europe. Obstet Gynecol 106:684, 2005

Dresner M, Brocklesby J, Bamber J: Audit of the influence of body mass index on the performance of epidural analgesia in labour and the subsequent mode of delivery. Br J Obstet Gynaecol 113:1178, 2006

Dyer RA, Piercy JL, Reed AR: The role of the anaesthetist in the management of the pre-eclamptic patient. Curr Opin Anaesthesiol 20(3):168, 2007

Eltzschig HK, Lieberman ES, Camann WR: Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery. N Engl J Med 348:319, 2003

Farcon EL, Kim MH, Marx GF: Changing Mallampati score during labour. Can J Anaesth 41:50, 1994

Friedman EA: Primigravid labor: A graphicostatistical analysis. Obstet Gynecol 6:567, 1955

Fusi L, Steer PJ, Maresh MJA, et al: Maternal pyrexia associated with the use of epidural analgesia in labour. Lancet 1:1250, 1989

Gambling DR, Writer D: Hypertensive disorders. In Chestnut DH (ed): Obstetric Anesthesia: Principles and Practice, 2nd ed. St Louis, Mosby-Year Book, 1999, p 875

Gibbs CP, Banner TC: Effectiveness of Bicitra as a preoperative antacid. Anesthesiology 61:97, 1984

Glosten B: Local anesthetic techniques. In Chestnut DH (ed): Obstetric Anesthesia: Principles and Practice, 2nd ed. St Louis, Mosby-Year Book, 1999, p 363

Goetzl L, Rivers J, Zighelboim I, et al: Intrapartum epidural analgesia and maternal temperature regulation. Obstet Gynecol 109:687, 2007

Grant GJ: Safely giving regional anesthesia to gravidas with clotting disorders. Contemp OB Gyn August, 2007

Gutsche BB: The experts opine: The role of epidural anesthesia in preeclampsia. Surv Anesthesiol 30:304, 1986

Halpern SH, Carvalho B: Patient-controlled epidural analgesia for labor. Anesth Analg 108(3):921, 2009

Harding SA, Collis RE, Morgan BM: Meningitis after combined spinal–extradural anaesthesia in obstetrics. Br J Anaesth 73:545, 1994

Hatjis CG, Meis PJ: Sinusoidal fetal heart rate pattern associated with butorphanol administration. Obstet Gynecol 67:377, 1986

Hawkins JL, Gibbs CP, Orleans M, et al: Obstetric anesthesia work force survey, 1981 versus 1992. Anesthesiology 87:135, 1997a

Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, et al: Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979–1990. Anesthesiology 86:277, 1997b

Head BB, Owen J, Vincent RD, et al: A randomized trial of intrapartum analgesia in women with severe preeclampsia. Obstet Gynecol 99:452, 2002

Heller PJ, Scheider EP, Marx GF: Pharyngolaryngeal edema as a presenting symptom in preeclampsia. Obstet Gynecol 62:523, 1983

Hess PE, Pratt SD, Lucas TP, et al: Predictors of breakthrough pain during labor epidural analgesia. Anesth Analg 93:414, 2001

Hill JB, Alexander JM, Sharma SK, et al: A comparison of the effects of epidural and meperidine analgesia during labor on fetal heart rate. Obstet Gynecol 102:333, 2003.

Hogg B, Hauth JC, Caritis SN, et al: Safety of labor epidural anesthesia for women with severe hypertensive disease. Am J Obstet Gynecol 181:1096, 1999

Howell CJ, Kidd C, Roberts W, et al: A randomized controlled trial of epidural compared with non-epidural analgesia in labour. Br J Obstet Gynaecol 108:27, 2001

Kennedy WF Jr, Bonica JJ, Akamatsu TJ, et al: Cardiovascular and respiratory effects of subarachnoid block in the presence of acute blood loss. Anesthesiology 29:29, 1968

Kennell J, Klaus M, McGrath S, et al: Continuous emotional support during labor in a U.S. hospital: A randomized controlled trial. JAMA 265:2197, 1991

Krivak TC, Zorn KK: Venous thromboembolism in obstetrics and gynecology. Obstet Gynecol 109(3):761, 2007

Kuklina EV, Meikle SF, Jamieson DJ, et al: Severe obstetric morbidity in the United States: 1998–2005. Obstet Gynecol 113:293, 2009

Lamaze F: Painless Childbirth: Psychoprophylactic Method. Chicago, Henry Regnery, 1970

Lee A, Ngan Kee WD, Gin T: Prophylactic ephedrine prevents hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery but does not improve neonatal outcome: A quantitative systematic review. Can J Anaesth 49:588, 2002a

Lee A, Ngan Kee WD, Gin T: A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. Anesth Analg 94:920, 2002b

Lee LA, Posner KL, Domino KB, et al: Injuries associated with regional anesthesia in the 1980s and 1990s: A closed claims analysis. Anesthesiology 101:143, 2004

Leighton BL, Halpern SH: The effects of epidural analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: A systematic review. Am J Obstet Gynecol 186:569, 2002

Lewis G (ed): The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives. London, CEMACH, 2007

Li G, Warner M, Lang BH et al: Epidemiology of anesthesia-related mortality in the United States, 1999–2005. Anesthesiology 110(4):759, 2009

Lieberman E, Lang JM, Cohen A, et al: Association of epidural analgesia with cesarean delivery in nulliparas. Obstet Gynecol 88:993, 1996

Lieberman E, O'Donoghue C: Unintended effects of epidural analgesia during labor: A systematic review. Am J Obstet Gynecol 186:531, 2002

Lowe NK: The nature of labor pain. Am J Obstet Gynecol 106:S16, 2002

Lucas MJ, Sharma SK, McIntire DD, et al: A randomized trial of labor analgesia in women with pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 185:970, 2001

Luxman D, Wholman I, Groutz A, et al: The effect of early epidural block administration on the progression and outcome of labor. Int J Obstet Anesth 7:161, 1998

MacArthur AJ, MacArthur C, Weeks SK: Is epidural anesthesia in labor associated with chronic low back pain? A prospective cohort study. Anesth Analg 85:1066, 1997

Manninen T, Aantaa R, Salonen M, et al: A comparison of the hemodynamic effects of paracervical block and epidural anesthesia for labor analgesia. Acta Anaesthesiol Scand 44:441, 2000

Marik PE: Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. N Engl J Med 344:665, 2001

McClelland SH, Bogod DG, Hardman JG: Pre-oxygenation and apnoea in pregnancy: Changes during labour and with obstetric morbidity in a computational simulation. Anaesthesia 64(4):371, 2009

Meister GC, D'Angelo R, Owen M, et al: A comparison of epidural analgesia with 0.125% ropivacaine with fentanyl versus 0.125% bupivacaine with fentanyl during labor. Anesth Analg 90:632, 2000

Melzack R: The myth of painless childbirth. Pain 19:321, 1984

Mhyre JM, Riesner MN, Polley LS, et al: A series of anesthesia-related maternal deaths in Michigan, 1985–2003. Anesthesiology 106:1096, 2007

Morgan D, Philip J, Sharma S, et al: A neonatal outcome with ephedrine infusions with or without preloading during spinal anesthesia for cesarean section. Society of Anesthesiologists and Perinatologists, Montreal, Quebec, Canada. Anesthesiology (supplement):A5, 2000

Mulroy MF: Systemic toxicity and cardiotoxicity from local anesthetics: Incidence and preventive measures. Reg Anesth Pain Med 27:556, 2002

Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF, et al: Prophylactic phenylephrine infusion for preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. Anesth Analg 98:815, 2004

Nair A, Alderson JD: Failed intubation drill in obstetrics. Int J Obstet Anes 15(2):172, 2006

Nagaya K, Fetters MD, Ishikawa M, et al: Causes of maternal mortality in Japan. JAMA 283:2661, 2000

Newton JA Jr, Lesnik IK, Kennedy CA: *Streptococcus salivarius* meningitis following spinal anesthesia. Clin Infect Dis 18:840, 1994

Noblett K, McKinney A, Kim R: Sheared epidural catheter during an elective procedure. Obstet Gynecol 109:566, 2007
Norris MC, Dewan DM: Preoxygenation for cesarean section: A comparison of two techniques. Anesthesiology 62:827, 1985
Ohel G, Gonen R, Vaida S, et al: Early versus late initiation of epidural analgesia in labor: Does it increase the risk of cesarean section? A randomized trial. Am J Obstet Gynecol 194:600, 2006
Palkar NV, Boudreaux RC, Mankad AV: Accidental total spinal block: A complication of an epidural test dose. Can J Anaesth 39:1058, 1992
Quilligan EJ, Keegan KA, Donahue MJ: Double-blind comparison of intravenously injected butorphanol and meperidine in parturients. Int J Gynaecol Obstet 18:363, 1980
Read GD: Childbirth without Fear. New York, Harper, 1944, p 192
Reisner LS, Benumof JL, Cooper SD: The difficult airway: Risk, prophylaxis, and management. In Chestnut DH (ed): Obstetric Anesthesia: Principles and Practice, 2nd ed. St Louis, Mosby-Year Book, 1999, p 611
Reynolds F, Sharma SK, Seed PT: Analgesia in labour and fetal acid-base balance: A meta-analysis comparing epidural with systemic opioid analgesia. Br J Obstet Gynaecol 109:1344, 2002
Rogers R, Gilson G, Kammerer-Doak D: Epidural analgesia and active management of labor: Effects on length of labor and mode of delivery. Obstet Gynecol 93:995, 1999
Rosen MA: Nitrous oxide for relief of labor pain: A systematic review. Am J Obstet Gynecol 186:S110, 2002a
Rosen MA: Paracervical block for labor analgesia: A brief historic review. Am J Obstet Gynecol 186:S127, 2002b
Ruppen W, Derry S, McQuay H, et al: Incidence of epidural hematoma, infection, and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/ anesthesia. Anesthesiology 105:394, 2006
Saisto T, Salmela-Aro K, Nurmi JE, et al: A randomized controlled trial of intervention in fear of childbirth. Obstet Gynecol 98:820, 2001
Sandkovsky U, Mihu MR, Adeyeye A, et al: Iatrogenic meningitis in an obstetric patient after combined spinal-epidural analgesia: Case report and review of the literature. South Med J 102(3):287, 2009
Scavone BM, Wong CA, Sullivan JT, et al: Efficacy of a prophylactic epidural blood patch in preventing post dural puncture headache in parturients after inadvertent dural puncture. Anesthesiology 101:1422, 2004
Sechzer PH, Abel L: Post-spinal anesthesia headache treated with caffeine. Evaluation with demand method. Part I. Curr Therap Res 24:307, 1978
Setayesh AR, Kholdebarin AR, Moghadam MS, et al: The Trendelenburg position increases the spread and accelerates the onset of epidural anesthesia for cesarean section. Can J Anaesth 48:890, 2001
Seyb ST, Berka RJ, Socol ML, et al: Risk of cesarean delivery with elective induction of labor at term in nulliparous women. Obstet Gynecol 94:600, 1999
Sharma SK, Leveno KJ: Regional analgesia and progress of labor. Clin Obstet Gynecol 46:633, 2003
Sharma SK, McIntire DD, Wiley J, et al: Labor analgesia and cesarean delivery. An individual patient meta-analysis of nulliparous women. Anesthesiology 100:142, 2004
Sharma SK, Sidawi JE, Ramin SM, et al: Cesarean delivery: A randomized trial of epidural versus patient-controlled meperidine analgesia during labor. Anesthesiology 87:487, 1997
Shearer VE, Jhaveri HS, Cunningham FG: Puerperal seizures after post-dural puncture headache. Obstet Gynecol 85:255, 1995
Smarkusky L, DeCarvalho H, Bermudez A, et al: Acute onset headache complicating labor epidural caused by intrapartum pneumocephalus. Obstet Gynecol 108:795, 2006
Sprigge JS, Harper SJ: Accidental dural puncture and post dural puncture headache in obstetric anaesthesia: Presentation and management: A 23-year survey in a district general hospital. Anaesthesia 63:36, 2008
Svancarek W, Chirino O, Schaefer G Jr, et al: Retropsoas and subgluteal abscesses following paracervical and pudendal anesthesia. JAMA 237:892, 1977
Taylor G, Pryse-Davies J: The prophylactic use of antacids in the prevention of the acid pulmonary aspiration syndrome (Mendelson's syndrome). Lancet 1:288, 1966
Teabeaut JR II: Aspiration of gastric contents: An experimental study. Am J Pathol 28:51, 1952
Thompson TT, Thorp JM, Mayer D, et al: Does epidural analgesia cause dystocia? J Clin Anesth 10:58, 1998
Thorp JA, Breedlove G: Epidural analgesia in labor: An evaluation of risks and benefits. Birth 23:63, 1996
Tsui MHY, Kee WDN, Ng FF, et al: A double blinded randomized placebo-controlled study of intramuscular pethidine for pain relief in the first stage of labour. Br J Obstet Gynaecol 111:648, 2004
Vallejo MC, Mandell GL, Sabo DP, et al: Postdural puncture headache: A randomized comparison of five spinal needles in obstetric patients. Anesth Analg 91:916, 2000
Visalyaputra S, Rodanant O, Somboonviboon W, et al: Spinal versus epidural anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia: A prospective randomized, multicenter study. Anesth Analg 101:862, 2005
von Ungern-Sternberg BS, Regli A, Bucher E, et al: Impact of spinal anaesthesia and obesity on maternal respiratory function during elective Caesarean section. Anaesthesia 59:743, 2004
Wallace DH, Leveno KJ, Cunningham FG, et al: Randomized comparison of general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preeclampsia. Obstet Gynecol 86:193, 1995
Wallace DH, Sidawi JE: Complications of obstetrical anesthesia. Williams Obstetrics, 20th ed (Suppl 3). Norwalk, Conn, Appleton & Lange, June/July, 1997
Wong CA, McCarthy RJ, Sullivan JT, et al: Early compared with late neuraxial analgesia in nulliparous labor induction. Obstet Gynecol 113(5):1066, 2009
Wong CA, Scavone BM, Peaceman AM, et al: The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. N Engl J Med 352:655, 2005
Yancey MK, Pierce B, Schweitzer D, et al: Observations on labor epidural analgesia and operative delivery rates. Am J Obstet Gynecol 180:353, 1999
Yancey MK, Zhang J, Schwarz J, et al: Labor epidural analgesia and intrapartum maternal hyperthermia. Obstet Gynecol 98:763, 2001a
Yancey MK, Zhang J, Schweitzer DL, et al: Epidural analgesia and fetal head malposition at vaginal delivery. Obstet Gynecol 97:608, 2001b
Zeeman GG, Cunningham FG, Pritchard JA: The magnitude of hemoconcentration with eclampsia. Hypertens Preg 28(2):127, 2009
Zhang J, Yancey MK, Klebanoff MA, et al: Does epidural analgesia prolong labor and increase risk of cesarean delivery? A natural experiment. Am J Obstet Gynecol 185:128, 2001

CAPÍTULO 20

Trabajo de parto anómalo

REVISIÓN GENERAL DE LAS DISTOCIAS 464
ANOMALÍAS DE LAS FUERZAS DE EXPULSIÓN 466
ROTURA DE MEMBRANAS SIN TRABAJO DE PARTO 470
TRABAJO DE PARTO Y PARTO PRECIPITADOS 470
DESPROPORCIÓN FETOPÉLVICA 471
DISTOCIA DE HOMBRO 481
COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES EN PRESENCIA DE DISTOCIAS 485

En el año 2007, la tasa de cesáreas era de 31.8% en Estados Unidos, la más alta de la historia (Hamilton et al., 2009). Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2003), casi 60% de las cesáreas en dicho país es atribuible al diagnóstico de distocias. Roy (2003) propuso que esta frecuencia alta de distocias es producto de cambios ambientales que avanzan más rápido que la selección natural de Darwin. Los seres humanos están mal adaptados a la opulencia de la dieta moderna y un resultado es la distocia. Las pruebas que sustentan esta teoría provienen de Barau et al. (2006), quienes analizaron el índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) pregestacional y el riesgo de cesárea al estudiar 16 592 partos únicos, y comunicaron un vínculo lineal entre BMI y cesáreas. Otros autores han demostrado esto de manera similar (Leung, 2008; Nuthalapaty, 2004; Roman, 2008; Treacy, 2006; Wilkes, 2003 et al. correspondientes). Como se revisa de manera adicional en el capítulo 43, Getahun et al. (2007) informaron que la obesidad se relacionaba con una mayor tasa de cesáreas. Es interesante que esos investigadores encontrasen que un decremento del peso corporal hasta lo normal en las pacientes con obesidad eliminaba el riesgo.

REVISIÓN GENERAL DE LAS DISTOCIAS

Distocia significa literalmente *parto difícil* y se caracteriza por un avance lento anormal del trabajo de parto. Las distocias son consecuencia de cuatro alteraciones diferentes que pueden ocurrir de manera aislada o combinada:

1. Anomalías de las fuerzas expulsivas. Las contracciones uterinas pueden tener intensidad insuficiente o carecer de coordinación apropiada para lograr el borrado y la dilatación del cuello uterino: disfunción uterina. De igual modo, puede haber un esfuerzo muscular materno voluntario inadecuado durante el segundo periodo del trabajo de parto.
2. Alteraciones de la presentación, la posición o del desarrollo del feto.
3. Anomalías de la pelvis ósea materna, esto es, estrechez pélvica.
4. Alteraciones de los tejidos blandos del aparato reproductor que constituyen un obstáculo para el descenso del feto (cap. 40, pág. 890).

Dicho de la manera más simple, tales anomalías se pueden reducir de modo mecánico a tres categorías que incluyen alteraciones de: las *fuerzas*, contractilidad uterina y fuerza expulsiva materna; el *pasajero*, el feto, y el *conducto de paso*, la pelvis. En el **cuadro 20-1**, se resumen los datos clínicos hallados con mayor frecuencia en mujeres con tales trastornos del trabajo de parto.

Definiciones de distocia

Las combinaciones de las anomalías mostradas en el cuadro 20-1 suelen intervenir en la producción de un trabajo de parto disfuncional. Hoy casi siempre se utilizan expresiones como *desproporción cefalopélvica* o *detención del avance del trabajo de parto* para describir trabajos de parto ineficaces:

1. La expresión *desproporción cefalopélvica* entró en uso antes del siglo xx para describir el trabajo de parto obstruido por disparidad

CUADRO 20-1. Datos clínicos hallados con frecuencia en mujeres con trabajo de parto ineficaz

Dilatación del cuello uterino o descenso fetal inadecuados:
- Trabajo de parto prolongado, avance lento
- Trabajo de parto detenido, sin avance
- Esfuerzos expulsivos inadecuados, pujo ineficaz

Desproporción fetopélvica:
- Dimensiones fetales excesivas
- Capacidad pélvica inadecuada
- Presentación anómala del feto

Rotura de membranas sin trabajo de parto

entre las dimensiones de la cabeza fetal y la pelvis materna. Sin embargo, el término surgió en una época en que la indicación principal de la cesárea era una estrechez pélvica manifiesta por raquitismo (Olah y Neilson, 1994). Tal desproporción absoluta hoy es inusual y la mayoría de los casos se debe a la posición anómala de la cabeza fetal dentro de la pelvis (asinclitismo) o de contracciones uterinas ineficaces. La desproporción cefalopélvica real constituye un diagnóstico poco claro, porque dos terceras partes o más de las pacientes que se someten a cesárea por esta causa posteriormente dan a luz a recién nacidos incluso de mayor tamaño por vía vaginal (cap. 26, pág. 565).

2. La *detención del avance del trabajo de parto* espontáneo o estimulado se ha vuelto una descripción cada vez de mayor uso del trabajo de parto ineficaz, la cual se utiliza para incluir la falta de dilatación progresiva del cuello uterino o de descenso fetal. Sin embargo, deberían usarse de manera más precisa los términos y sus definiciones para describir el trabajo de parto normal (**cuadro 20-2**).

Sobrediagnóstico de las distocias

Como ya se describió, hoy en día las distocias constituyen la indicación más frecuente de la primera cesárea. Gifford et al. (2000) comunicaron que la falta de avance del trabajo de parto era motivo de 68% de las cesáreas no planeadas de los fetos en presentación cefálica.

En general, se acepta que las distocias que llevan a una cesárea se sobrediagnostican en Estados Unidos y otros lugares. Sin embargo, las razones que subyacen son motivo de controversia. Aquéllas señaladas incluyen diagnóstico incorrecto, analgesia epidural, temor a litigios e incluso conveniencia del clínico (Lieberman et al., 1996; Savage y Francome, 1994; Thorp et al., 1993a).

Al parecer, la variabilidad en los criterios para el diagnóstico es una determinante importante de ese aumento. Por ejemplo, Gifford et al. (2000) notaron que casi 25% de las cesáreas que se realizan cada año en Estados Unidos por falta de avance del trabajo de parto, se lleva a cabo en mujeres con dilatación de sólo 0 a 3 cm del cuello uterino (**fig. 20-1**). Esta práctica es contraria a las recomendaciones del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1995a) de que el cuello esté dilatado 4 cm o más antes de diagnosticar distocia. Por tanto, el diagnóstico suele hacerse antes del trabajo de parto activo y, por ello, sin una adecuada prueba de trabajo de parto. Otro factor incluido es la estimulación insuficiente de dicho trabajo con oxitocina en mujeres en las cuales éste es lento (Rouse y Owen, 1999b). King (1993) encontró que las cesáreas por distocia en pacientes privadas en el Reino Unido tuvieron relación con las horas de oficina y los horarios de las intervenciones quirúrgicas, en tanto que la programación de procedimientos por sufrimiento fetal se distribuyó de manera equivalente durante el día.

CUADRO 20-2. Características de trabajo de parto anómalo, criterios diagnósticos y métodos terapéuticos

	Criterios diagnósticos			
Característica del trabajo de parto	**Nulíparas**	**Multíparas**	**Tratamiento preferido**	**Tratamiento excepcional**
Trastorno por retraso				
Prolongación de la fase latente	> 20 h	> 14 h	Reposo en cama	Oxitocina o cesárea por trastornos urgentes
Trastorno por detención				
Prolongación de la dilatación en la fase activa	< 1.2 cm/h	< 1.5 cm/h	Observación expectante y apoyo	Cesárea por CPD
Prolongación del descenso	< 1 cm/h	< 2 cm/h		
Trastornos por detención				
Fase de desaceleración prolongada	> 3 h	> 1 h	Valorar CPD: CPD: cesárea Sin DCP: oxitocina	Reposo si la paciente está agotada
Detención secundaria de la dilatación	> 2 h	> 2 h		
Detención del descenso	> 1 h	> 1 h		
Falla del descenso	Sin descenso en la fase de desaceleración o el segundo periodo			

CPD (*cephalopelvic disproportion*), desproporción cefalopélvica.
Modificado de Cohen y Friedman (1983).

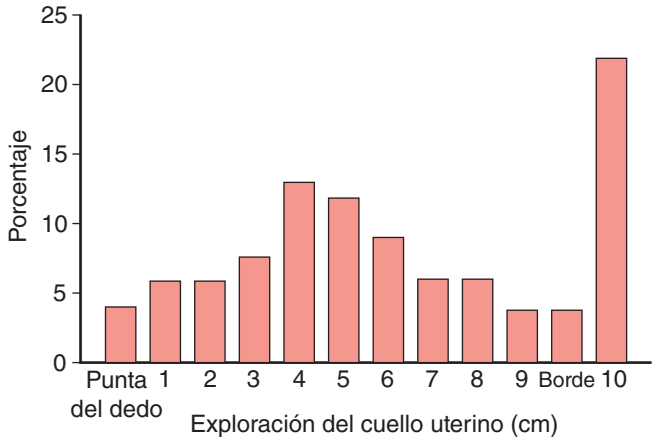


FIGURA 20-1 Distribución de la dilatación del cuello uterino en el momento de la cesárea por distocia. (Adaptada con autorización de Gifford et al., 2000.)

Mecanismos de las distocias

La definición de distocia integrada por Williams (1903) en la primera edición de este libro es aún válida hoy. La **figura 20-2** proviene de la primera edición y muestra el proceso mecánico del trabajo de parto y sus posibles obstáculos. Se pueden visualizar el cuello y el segmento inferior uterinos al término del embarazo y al final del trabajo de parto. Cuando concluye el embarazo, la cabeza fetal debe encontrar un segmento uterino inferior relativamente más grueso y un cuello sin dilatación para atravesar el conducto del parto. El músculo del fondo uterino está menos desarrollado y supuestamente es menos potente. Las contracciones uterinas, la resistencia del cuello uterino y la presión anterógrada ejercida por la cabeza fetal constituyen los factores que influyen en el avance del primer periodo del trabajo de parto (cap. 6, pág. 141).

Después de la dilatación completa del cuello uterino (fig. 20-2), la relación mecánica entre el tamaño y la posición de la cabeza fetal y la capacidad pélvica, es decir, la *proporción fetopélvica*, se hace más clara conforme el feto desciende. Por ende, las anomalías de la proporción fetopélvica se tornan más obvias una vez que alcanza el segundo periodo.

Tal vez ocurra disfunción del músculo uterino por sobredistensión, trabajo de parto obstruido, o ambos. Así, por lo general el trabajo de parto ineficaz se acepta como posible signo precautorio de desproporción fetopélvica.

La clasificación artificial de las anomalías del trabajo de parto en *disfunción uterina pura* y *desproporción fetopélvica* simplifica la descripción, pero constituye una caracterización incompleta porque esas dos alteraciones tienen un vínculo intenso. De hecho, según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1995a), la pelvis ósea rara vez limita el parto vaginal.

En ausencia de un método objetivo de distinción precisa de esas dos causas de falla del trabajo de parto, el clínico debe confiar en la *prueba del trabajo de parto* para saber si éste puede ser exitoso y culminar con un parto vaginal. La definición de lo adecuado de dicha prueba es una prioridad y, en opinión de los autores, también en la regulación de la tasa de primeras cesáreas por distocias en Estados Unidos.

ANOMALÍAS DE LAS FUERZAS DE EXPULSIÓN

La dilatación del cuello, así como la propulsión y la expulsión del feto se presentan como resultado de contracciones uterinas, reforzadas durante el segundo periodo del trabajo de parto por la acción voluntaria o involuntaria de la pared abdominal, es decir, "pujar". El diagnóstico de disfunción uterina en la fase latente es difícil y a veces puede efectuarse sólo en retrospectiva (cap. 17, pág. 389). En las pacientes que aún no se encuentran en la fase activa del trabajo de parto, es habitual el tratamiento inadecuado por disfunción uterina.

Durante los últimos 50 a 60 años, se dieron por lo menos tres avances de importancia en el tratamiento de la disfunción uterina:

1. Percatarse de que la prolongación indebida del trabajo de parto tal vez contribuya a la morbilidad y la mortalidad perinatales.
2. Uso de soluciones intravenosas diluidas de oxitocina en el tratamiento de algunos tipos de disfunción uterina.
3. Utilización más frecuente de la cesárea que de la aplicación difícil de un fórceps en plano medio, cuando la oxitocina no permite los buenos resultados o su uso es inapropiado.

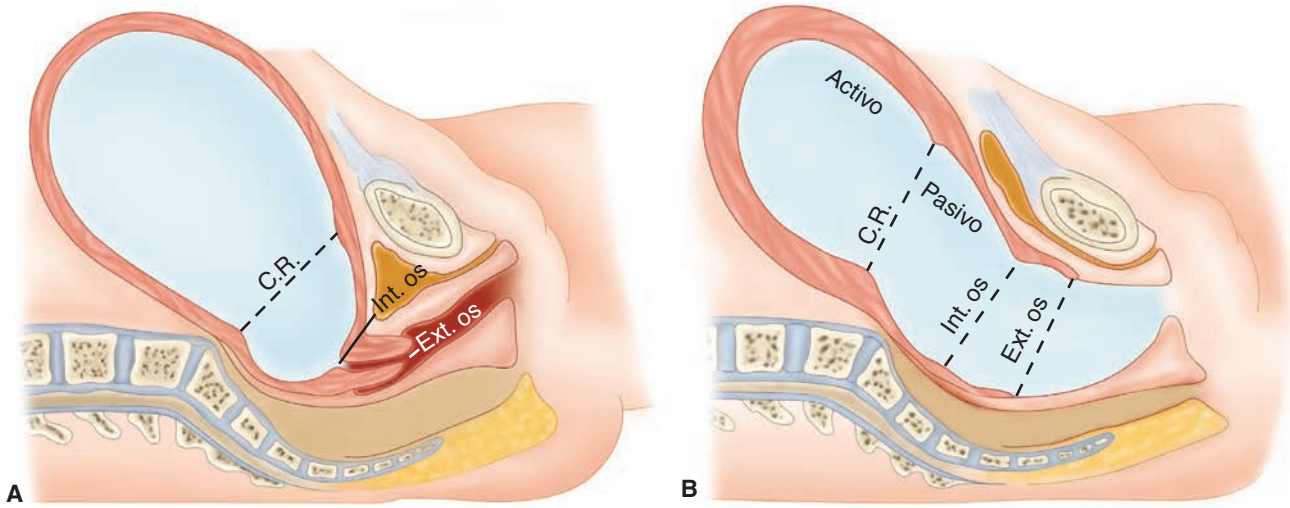


FIGURA 20-2 Esquemas del conducto de parto **(A)** al término del embarazo y **(B)** durante el segundo periodo del trabajo de parto, que muestra la formación del conducto del parto (C.R., anillo de contracción; Int. os, orificio interno del cuello; Ext. os, orificio externo del cuello). (Adaptada de Williams, 1903.)

Tipos de disfunción uterina

Reynolds et al. (1948) insistieron en que las contracciones uterinas del trabajo de parto normal se caracterizan por un gradiente de actividad miometrial. Estas fuerzas tienen duración e intensidad máximas en el fondo del órgano (predominio fúndico) y disminuyen en dirección al cuello. Caldeyro-Barcia et al. (1950) de Montevideo, Uruguay, insertaron pequeños globos en diversos sitios del miometrio (cap. 18, pág. 437) y comunicaron que además de un gradiente de actividad, había una diferencia temporal en el inicio de las contracciones entre el fondo, la zona media y la porción inferior del útero. Larks (1960) describió el estímulo como de inicio en un cuerno y varios milisegundos después en el otro. Las ondas de contracción se unen y desplazan luego desde el fondo en dirección descendente. El grupo de Montevideo también precisó que el límite mínimo de presión de la contracción requerido para dilatar el cuello es de 15 mmHg, cifra que concuerda con los datos hallados por Hendricks et al. (1959), quienes señalaron que las contracciones espontáneas normales suelen ejercer presiones de casi 60 mmHg.

A partir de esas observaciones, es posible definir dos tipos de disfunción uterina. En la más frecuente, o *disfunción uterina hipotónica*, no hay hipertonía basal y las contracciones del útero presentan un tipo de gradiente normal (sincrónicas), pero la presión durante la contracción es insuficiente para dilatar el cuello uterino. En la otra, conocida como *disfunción uterina hipertónica* o *incoordinada*, el tono basal se encuentra alto o el gradiente de presión presenta gran distorsión. La distorsión del gradiente quizá provenga de la contracción del segmento intermedio del útero con mayor fuerza que el fondo, o por asincronía completa de los impulsos que se originan en cada cuerno, o una combinación de esos factores.

Trastornos de la fase activa

Las anomalías del trabajo de parto se dividen clínicamente en avance menor comparado con el normal (*trastorno por retraso*) o interrupción completa del avance (*trastorno por detención*). Una mujer debe estar en la fase activa del trabajo de parto con dilatación del cuello de al menos 3 a 4 cm para hacerse el diagnóstico de cualquiera de esos dos procesos. Handa y Laros (1993) diagnosticaron la detención en la fase activa, definida como ausencia de dilatación durante 2 h o más, en 5% de las nulíparas a término. Esa incidencia no ha cambiado desde el decenio de 1950 (Friedman, 1978). Las contracciones uterinas inadecuadas, definidas como menores de 180 U Montevideo, que se calculan como se muestra en la **figura 20-3**, se diagnosticaron en 80% de las mujeres con detención en la fase activa.

Los trastornos de retraso están menos bien descritos y el intervalo necesario para diagnosticar un avance lento es indefinido. La Organización Mundial de la Salud (1994) propuso un partograma de atención del trabajo de parto en el que se define al retraso como la presencia de una dilatación del cuello uterino de menos de 1 cm/h durante un mínimo de 4 h. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1995a) recomendó criterios para el diagnóstico de trastornos de detención y retraso. Esos criterios se adaptaron a partir de los de Cohen y Friedman (1983), que se muestran en el cuadro 20-2.

Hauth et al. (1986, 1991) publicaron que cuando el trabajo de parto es inducido o conducido de manera eficaz con oxitocina, 90% de las mujeres alcanza 200 a 225 U Montevideo y 40% al menos 300 de dichas unidades. Esos resultados sugieren que hay algunos mínimos de actividad uterina que deben conseguirse antes de efectuar una cesárea por distocia. Según el *American College of Obstetricians and*

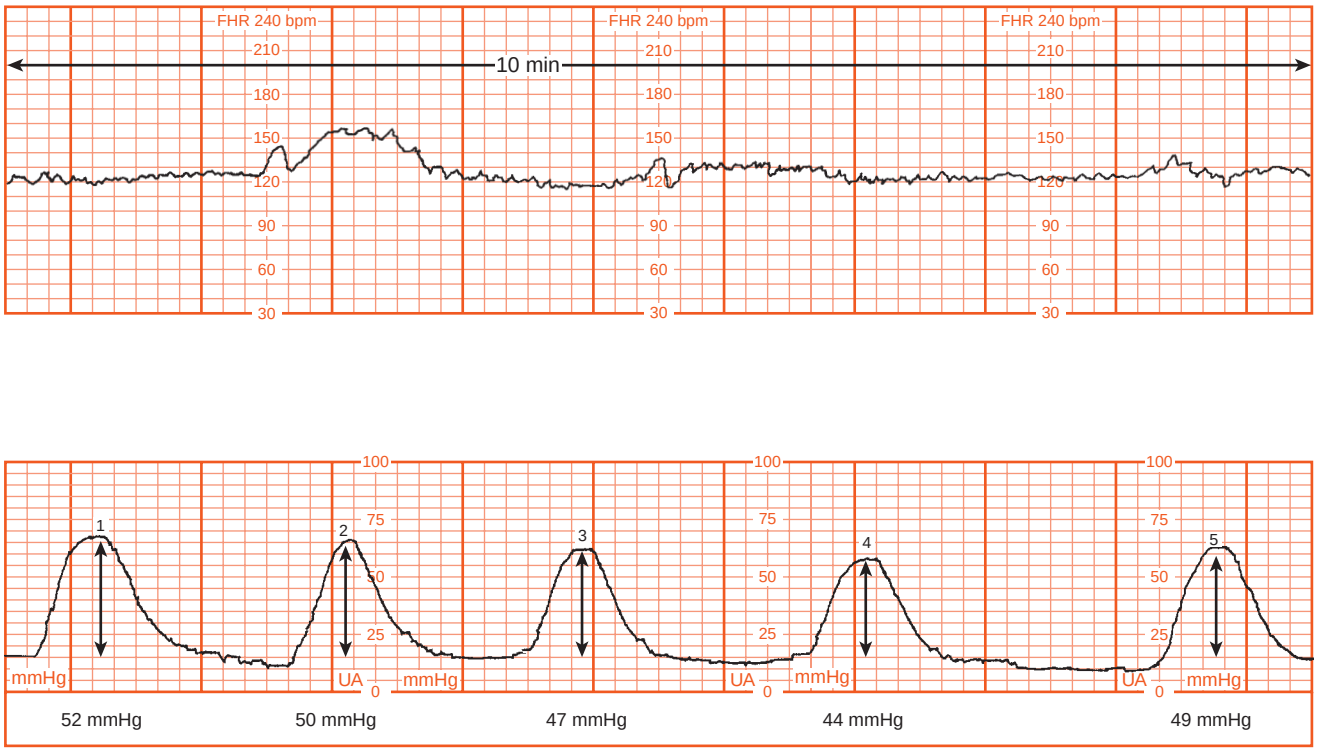


FIGURA 20-3 Las unidades Montevideo se calculan al restar la presión uterina basal de la presión máxima de cada contracción en un espacio de 10 min y al sumar las presiones generadas. En el ejemplo, hay cinco contracciones que producen cambios de presión de 52, 50, 47, 44 y 49 mmHg, respectivamente. La suma de esas cinco contracciones corresponde a 242 U Montevideo.

Gynecologists (1989), se sugirió que antes de hacer el diagnóstico de detención durante el primer periodo del trabajo de parto, se cumplan ambos criterios que son los siguientes:

1. La fase latente concluyó y se observa una dilatación de cuello uterino de 4 cm o más.
2. Ha existido un patrón de contracciones uterinas de 200 U Montevideo o más en un periodo de 10 min durante 2 h sin cambios concomitantes del cuello uterino.

Rouse y Owen (1999b) recientemente pusieron en duda la "regla de 2 h" con el fundamento de que se requiere un periodo más prolongado, esto es, de al menos 4 h, antes de concluir que la fase activa del trabajo de parto ha fracasado. Los autores están de acuerdo.

Trastornos del segundo periodo

Como se analiza en el capítulo 17 (pág. 389 y fig. 17-20), el descenso fetal es en gran parte consecutivo a la dilatación completa. Es más, el segundo periodo del trabajo de parto incorpora muchos de los movimientos cardinales necesarios para que el feto pase a través del conducto de parto. Según ello, la desproporción entre feto y pelvis suele hacerse evidente durante el segundo periodo del trabajo de parto.

Hasta hace poco, ha habido reglas no cuestionadas que limitaban la duración del segundo periodo. Esas reglas se establecieron en la obstetricia estadounidense a principios del siglo xx. Ellas derivaron de la preocupación en cuanto a la salud materna y fetal, sobre todo en cuanto a infecciones, y llevó a procedimientos difíciles de aplicación de fórceps. Dicho periodo se limitaba en nulíparas a 2 h y se ampliaba a 3 h cuando se había utilizado analgesia regional. Para multíparas, el límite era de 1 h, con ampliación a 2 h en presencia de analgesia regional. En el *Parkland Hospital*, sólo 6% de los trabajos de parto en el segundo periodo de nulíparas a término rebasaba 2 h durante 1999.

Cohen (1977) estudió los efectos fetales de la duración del segundo periodo del trabajo de parto en el *Beth Israel Hospital* en 4 403 nulíparas a término, en quienes se utilizó vigilancia electrónica de la frecuencia cardiaca fetal. La mortalidad neonatal no aumentó en pacientes cuyo segundo periodo del trabajo de parto rebasó 2 h. Por lo general, se aplicó analgesia epidural y ello tal vez contribuyó al gran número de embarazos con prolongación del segundo periodo. Esos datos influyeron en las decisiones de permitir agregar 1 h adicional al segundo periodo cuando se usaba analgesia regional.

Menticoglou et al. (1995a, 1995b) pusieron en duda las sentencias prevalecientes sobre la duración del segundo periodo. Esto surgió a partir de las lesiones neonatales graves vinculadas con rotaciones de la cabeza fetal mediante fórceps para abreviar el segundo periodo del trabajo de parto. Como resultado, se permitieron segundos periodos más prolongados con el propósito de disminuir la tasa de partos quirúrgicos vaginales. Entre 1988 y 1992, el segundo periodo del trabajo de parto rebasó 2 h en 25% de 6 041 nulíparas a término. Se utilizó analgesia epidural durante el trabajo de parto en 55% de ellas. La duración del segundo periodo, incluso en aquellas pacientes en que fue de 6 h o más, no se relacionó con los resultados neonatales. Esos buenos resultados se atribuyeron al uso cuidadoso de vigilancia fetal electrónica y cuantificaciones de pH en cuero cabelludo. Estos investigadores concluyeron que no había motivo suficiente para intervenir con una posible aplicación difícil de fórceps o extracción por vacío porque había transcurrido cierto número de horas. No obstante, observaron que después de transcurrir 3 h en el segundo periodo, la expectativa de nacimiento por cesárea u otro método quirúrgico aumenta de manera progresiva. A las 5 h, la posibilidad de un parto espontáneo en la hora subsiguiente es de sólo 10 a 15%.

Myles y Santolaya (2003) analizaron las consecuencias maternas y neonatales de la prolongación del segundo periodo del trabajo de parto en 7 818 mujeres que dieron a luz en Chicago entre 1996 y 1999. En el **cuadro 20-3**, se muestran los resultados maternos en relación con la duración del segundo periodo del trabajo de parto. Las tasas de morbilidad y mortalidad neonatales no se relacionaron con la duración de dicho periodo.

Fuerzas que resultan del pujo materno. Con una dilatación del cuello utrino completa, la mayoría de las mujeres no puede resistir la urgencia de "pujar" cada vez que el útero se contrae (cap. 17, pág. 394). La fuerza combinada de las contracciones uterinas y la musculatura abdominal impulsa el feto hacia abajo. Bloom et al. (2006) estudiaron los efectos del entrenamiento sobre las fuerzas de expulsión y comunicaron que si bien el segundo periodo era ligeramente más breve en las mujeres con entrenamiento, no había otras ventajas maternas ni neonatales.

En ocasiones, la fuerza creada por las contracciones de la musculatura abdominal es afectada lo suficiente para reducir la velocidad o incluso impedir el parto vaginal espontáneo. La sedación intensa o la analgesia regional puede disminuir el reflejo del pujo y son susceptibles de alterar lo suficiente la capacidad de contracción de los músculos abdominales. En otros casos, la urgencia inherente de pujar es rebasada por el dolor intenso que crea el pujo. Dos alternativas para el pujo materno durante el segundo periodo del trabajo de parto con analgesia epidural han dado resultados contradictorios. La primera

CUADRO 20-3. Resultados clínicos en relación con la duración del segundo periodo del trabajo de parto

	Duración del segundo periodo		
Resultado clínico	< 2 h n = 6 259 (%)	2 a 4 h n = 384 (%)	> 4 h n = 148 (%)
Cesárea	1.2	9.2	34.5
Parto instrumentado	3.4	16.0	35.1
Traumatismo perineal	3.6	13.4	26.7
Hemorragia posparto	2.3	5.0	9.1
Corioamnionitis	2.3	8.9	14.2

Adaptado de Myles y Santolaya (2003).

recomienda pujar con fuerza a la par de las contracciones una vez completada la dilatación, independientemente de la necesidad percibida de hacerlo. En la segunda, se suspende la infusión analgésica y se inicia el pujo materno sólo una vez que la paciente recupera la urgencia sensorial de realizarlo. Fraser et al. (2000) encontraron que el retraso del pujo disminuía los partos quirúrgicos difíciles, en tanto que Manyonda et al. (1990) observaron un efecto opuesto. Hansen et al. (2002) asignaron al azar a 252 mujeres con analgesia epidural a uno de dos métodos. No hubo resultados adversos maternos o neonatales relacionados con el retraso del pujo a pesar de una prolongación notoria del segundo periodo del trabajo de parto. Plunkett et al. (2003) confirmaron esos datos hallados en un estudio similar.

Altura de la presentación al inicio del trabajo de parto activo

El descenso del borde de la parte corporal fetal que se presenta hasta las espinas ciáticas de la pelvis materna (estación o altura 0) se define como encajamiento. Friedman y Sachtleben (1965, 1976) informaron sobre un vínculo notable entre una mayor altura de la presentación, al inicio del trabajo de parto y una distocia subsiguiente. Handa y Laros (1993) encontraron que la altura de la presentación fetal al momento de la detención del trabajo de parto podía también constituir un factor de riesgo de distocia. Roshanfekr et al. (1999) analizaron la altura y la presentación fetal en 803 nulíparas a término en trabajo de parto activo. Al ingreso, casi 30% de ellas acudió con la cabeza fetal en la estación 0 o debajo y tuvo una tasa de cesáreas de 5%. Esto contrasta con 14% en aquéllas con presentaciones más altas. El pronóstico de las distocias no se relacionó con alturas cada vez mayores de la presentación con respecto al plano medio de la pelvis (estación 0). Es importante que 86% de las nulíparas sin encajamiento de la cabeza fetal al momento del diagnóstico de trabajo de parto activo, tuviera su parto por vía vaginal. Estas observaciones aplican en especial en mujeres con paridad previa, porque la cabeza suele descender en etapas posteriores del trabajo de parto.

Causas informadas de disfunción uterina

Se han señalado varios factores del trabajo de parto como causa de disfunción uterina.

Analgesia epidural

Es importante subrayar que la analgesia epidural puede hacer más lento el trabajo de parto (Sharma y Leveno, 2000). Como se muestra en el **cuadro 20-4**, la analgesia epidural se ha vinculado con la prolongación tanto del primero como del segundo periodos del trabajo de parto, así como con un descenso fetal más lento. Esto se documenta de manera complementaria en el capítulo 19 (pág. 456).

Corioamnionitis

Debido al vínculo del trabajo de parto prolongado con la infección materna durante el parto, algunos clínicos han sugerido que esta última participa en la aparición de actividad uterina anómala. Satin et al. (1992) estudiaron los efectos de la corioamnionitis durante la estimulación del trabajo de parto con oxitocina en 266 pacientes. Se encontró que la infección diagnosticada en etapas avanzadas del trabajo de parto era un indicador de las cesáreas por distocia, en tanto no se observó en mujeres con ese diagnóstico en etapas tempranas del trabajo de parto. De manera específica, 40% de aquellas que presentaron corioamnionitis requirió después oxitocina por trabajo de parto disfuncional y, a continuación, cesárea por distocia. Tal vez la infección uterina en ese contexto clínico sea consecuencia de un prolongado trabajo de parto disfuncional más que causa de distocia.

Posición materna durante el trabajo de parto

La recomendación del decúbito dorsal o la ambulación durante el trabajo de parto ha variado. Quienes proponen caminar en el transcurso de este último señalan que abrevia el mismo, disminuye las tasas de conducción con oxitocina, aminora la necesidad de analgesia y la frecuencia de parto quirúrgico vaginal (Flynn et al., 1978; Read et al., 1981).

Según Miller (1983) el útero se contrae más a menudo, pero con menos intensidad cuando la madre está en decúbito dorsal, a diferencia de cuando se encuentra en decúbito lateral. Por el contrario, se ha comunicado que la frecuencia y la intensidad de las contracciones aumentan con la posición sentada o de bipedestación. No obstante, Lupe y Gross (1986) concluyeron que no hay pruebas avasalladoras de que la postura materna erecta o la ambulación mejoren el trabajo de parto. Ellos comunicaron que las mujeres preferían el decúbito lateral o sentarse en la cama. Pocas eligieron caminar, todavía menos aceptaron adoptar la posición en cuclillas y ninguna la genupectoral. Las pacientes tendieron a asumir posiciones fetales en etapas más avanzadas del trabajo de parto. Casi todas las mujeres entusiastas en cuanto a la ambulación, retornaron a la cama cuando se inició la fase activa del trabajo de parto (Carlson et al., 1986; Williams et al., 1980).

Bloom et al. (1998) llevaron a cabo un estudio con asignación al azar de los efectos de caminar durante el primer periodo del trabajo

CUADRO 20-4. Efecto de la analgesia epidural sobre el avance del trabajo de parto en 199 nulíparas con parto espontáneo en el *Parkland Hospital*

Características del trabajo de parto[a]	Analgesia epidural	Analgesia con meperidina	Valor de *p*
Dilatación del cuello uterino en el momento de la analgesia	4.1 cm	4.2 cm	NS
Fase activa	7.9 h	6.3 h	0.005
Segundo periodo	60 min	48 min	0.03
Descenso fetal	4.2 cm/h	7.9 cm/h	0.003

[a]Se muestran valores promedio.
NS (*not stated*), no especificado.
Con autorización del *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 178, No. 3, JM Alexander, MJ Lucas, SM Ramin, et al. The course of labor with and without epidural analgesia, pp. 516-520, Copyright 1998, con autorización de Elsevier.

de parto. En 1 067 pacientes con embarazos a término no complicados atendidas en el *Parkland Hospital*, estos investigadores hallaron que la ambulación no modificó la duración del trabajo de parto. Dicha actividad no redujo la necesidad de analgesia ni era lesivo para el feto o el recién nacido. Debido a estas observaciones, a las mujeres sin complicaciones los autores dan la opción de elegir entre decúbito o ambulación supervisada durante el trabajo de parto. Esta política coincide con la del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2003), el cual concluyó que la ambulación durante el trabajo de parto no es lesiva y la movilidad puede dar una mayor comodidad.

Posición para el segundo periodo del trabajo de parto

Se ha demostrado considerable interés por las posiciones alternativas para la atención del segundo periodo del trabajo de parto y su efecto sobre éste. Gupta y Hofmeyr (2004), en su revisión de la base de datos de Cochrane, compararon la posición erguida con el decúbito dorsal y la de litotomía. Las posiciones erguidas incluyeron la correspondiente a estar sentada en una "silla de partos", la de cuclillas, la de rodillas o la de reposo con el dorso a una elevación de 30 grados. Con esas posiciones, ellos encontraron un intervalo 4 min más breve hasta el parto, menos dolor y menor incidencia de trazos no alentadores de la frecuencia cardiaca fetal y parto vaginal quirúrgico, y comunicaron tasas mayores de hemorragias que rebasaban 500 ml. Berghella et al. (2008) emitieron la hipótesis de que la mayor paridad, la compresión aortocava menos intensa, el mejor alineamiento fetal y las dimensiones más grandes del plano de salida pélvico quizás expliquen tales datos detectados. En un estudio previo, Russell (1969) describió un incremento de 20 a 30% de la superficie del plano de salida pélvico en posición de cuclillas, a diferencia de la decúbito dorsal. Por último, Babayer et al. (1998) previeron que la posición sentada o en cuclillas durante un tiempo prolongado en el segundo periodo tal vez origine neuropatía del peroné.

Inmersión en agua

Se recomienda el uso de una tina o un baño para el nacimiento como método de relajación que puede contribuir a un trabajo de parto más eficaz. Cluett et al. (2004) asignaron al azar a 99 mujeres durante el primer periodo en trabajo de parto de término e identificaron distocias ante la inmersión en una piscina de partos o la conducción con oxitocina. La inmersión en agua disminuyó la frecuencia de uso de analgesia epidural, pero no modificó la tasa de partos quirúrgicos. Más lactantes de las mujeres en el grupo con inmersión ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales (NICU, *neonatal intensive care unit*). Estos datos fueron similares a los de su revisión de la base de datos Cochrane, excepto que en ella no aumentaron los ingresos a la NICU (Cluett y Burns, 2009).

Robertson et al. (1998) informaron que la inmersión no se vinculaba con corioamnionitis o endometritis. Por otra parte, Kwee et al. (2000), estudiaron los efectos de la inmersión en 20 mujeres y comunicaron que la presión arterial materna disminuyó, en tanto que la frecuencia cardiaca fetal no se modificó. Las complicaciones neonatales únicas del parto acuático que se han descrito incluyen ahogamiento, hiponatriemia, infección de origen hídrico, rotura del cordón umbilical y policitemia (Austin et al., 1997; Pinette et al., 2004).

ROTURA DE MEMBRANAS SIN TRABAJO DE PARTO

La rotura de membrana en ausencia de contracciones uterinas espontáneas ocurre en casi 8% de los embarazos a término. Hasta hace poco, el tratamiento incluía en general estimulación de las contracciones cuando el trabajo de parto no empezaba después de 6 a 12 h. Esa intervención evolucionó desde hace casi 40 años debido a las complicaciones maternas y fetales por amnionitis (Calkins, 1952) y de manera sistemática era la práctica aceptada hasta que fue puesta en duda por Kappy et al. (1979), que informaron un exceso de cesáreas en embarazos a término con rotura de membranas atendidos por estimulación del trabajo de parto, en comparación con los atendidos mediante observación expectante.

Hannah (1996) y Peleg (1999) et al. incluyeron a un total de 5 042 embarazadas con rotura de membranas en un estudio con asignación al azar. Cuantificaron los efectos de la inducción con respecto al tratamiento expectante y también compararon la inducción con oxitocina intravenosa y aquélla con uso del gel de prostaglandina E_2. Hubo casi 1 200 embarazos en cada uno de los grupos de estudio. Los autores concluyeron que la inducción del trabajo de parto con oxitocina intravenosa era el tratamiento preferido, determinación que se basó en la presencia de muchas menos infecciones durante el parto y el posparto en pacientes con inducción del trabajo de parto. No se observaron diferencias de importancia en las tasas de cesárea. Un análisis posterior efectuado por Hannah et al. (2000) indicó aumento de los resultados adversos, al comparar el tratamiento expectante en el hogar con la observación en el hospital. Mozurkewich et al. (2009) publicaron menores tasas de corioamnionitis, metritis e ingreso a la NICU de los recién nacidos en mujeres con rotura de membranas a término, cuyo trabajo de parto se indujo, en comparación con las tratadas de manera expectante. En el *Parkland Hospital*, se induce con rapidez el trabajo de parto tras el ingreso cuando se confirma rotura de membranas a término.

TRABAJO DE PARTO Y PARTO PRECIPITADOS

El trabajo de parto no sólo puede ser muy lento, sino también anormalmente rápido. El trabajo de parto y el *parto precipitados* consisten en un proceso veloz en extremo. Éstos tal vez se deban a una resistencia baja anómala de las partes blandas del conducto del parto, de la presencia de contracciones uterinas y abdominales anormalmente fuertes o, rara vez, de la ausencia de sensaciones dolorosas y, por tanto, una falta de percepción del trabajo de parto vigoroso.

Definición e incidencia

Según Hughes (1972), el trabajo de parto precipitado culmina con la expulsión del feto en menos de 3 h. Al utilizar esa definición, 89 047 partos con producto vivo (2%) se complicaron por trabajo de parto precipitado en Estados Unidos durante el año 2006 (Martin et al., 2009). A pesar de esa incidencia, hay poca información publicada acerca de los efectos adversos.

Efectos maternos

El trabajo de parto y el parto precipitados rara vez se acompañan de complicaciones maternas graves si el cuello uterino tiene borramiento notable y se puede distender, si la vagina se ha distendido previamente y si el perineo está relajado. Por el contrario, las contracciones uterinas vigorosas en combinación con un cuello uterino largo y duro, así como un conducto del parto sin distensibilidad pueden causar rotura uterina o laceraciones amplias de cuello uterino, vagina, vulva y perineo. En estas últimas circunstancias, es muy probable la aparición del inusual acontecimiento de *embolia de líquido amniótico* (cap. 35, pág. 788). **El útero que se contrae con vigor poco habitual antes del parto posiblemente genere como consecuen-**

cia hipotonía ulterior al nacimiento o hemorragia en el sitio de inserción placentaria. La hemorragia posparto por atonía uterina se describe en el capítulo 35 (pág. 774).

Mahon et al. (1994) describieron 99 embarazos que culminaron en las 3 h siguientes al inicio del trabajo de parto. Los *trabajos de parto breves*, definidos por una velocidad de dilatación del cuello uterino de 5 cm/h o mayor en nulíparas y 10 cm/h en multíparas. Este tipo de trabajo de parto es más frecuente en multíparas, quienes de manera característica tenían contracciones uterinas a intervalos menores de 2 min y se vincularon con desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, expulsión de meconio, hemorragia posparto, cocainomanía y bajas puntuaciones Apgar.

Efectos sobre el feto y el recién nacido

La evolución perinatal adversa debido a un parto precipitado puede intensificarse en grado considerable por varios motivos. Las contracciones uterinas desordenadas, muchas veces con intervalos muy breves de relajación, impiden el riego uterino y la oxigenación fetal apropiados. La resistencia del conducto del parto tal vez origine traumatismo craneal en ocasiones infrecuentes. Acker et al. (1988) comunicaron relación entre una parálisis traqueal de Erb o Duchenne y tales trabajos de parto en 33% de los casos (cap. 29, pág. 636). Por último, durante un parto sin atención, el recién nacido puede caer al piso y lesionarse o tal vez necesite reanimación, de la cual no se dispondría de inmediato.

Tratamiento

Es improbable que las contracciones uterinas espontáneas extraordinariamente fuertes se modifiquen en grado importante por efecto de la analgesia. El uso de tocolíticos, como el sulfato de magnesio, no conlleva beneficio demostrado en esas circunstancias. La utilización de anestesia general con agentes que alteran la contractilidad uterina, como el isoflurano, suele ser en exceso osada. Ciertamente, cualquier oxitócico administrado debe interrumpirse de inmediato.

DESPROPORCIÓN FETOPÉLVICA

Esta desproporción surge de una disminución de la capacidad pélvica, de una talla excesiva del feto o, más a menudo, de una combinación de ambas.

Capacidad pélvica

Cualquier estrechez de los diámetros pélvicos que disminuya la capacidad de ese segmento corporal puede crear distocias durante el trabajo de parto. Puede haber estrecheces de los planos de entrada, medio, de salida, o una pelvis con disminución general de sus diámetros por la combinación de esas circunstancias. En el capítulo 2 se realiza una revisión más amplia de las dimensiones de la pelvis normal (pág. 31).

Estrechez del plano de entrada pélvico

Suele considerarse estrecho el plano de entrada de la pelvis si su diámetro anteroposterior más pequeño es <10 cm o su diámetro transversal mayor mide menos de 12 cm. El diámetro anteroposterior del plano de entrada de la pelvis suele determinarse de manera aproximada por medio de medición manual del conjugado diagonal, que es casi 1.5 cm mayor (cap. 2, pág. 31). Por tanto, suele definirse la estrechez del plano de entrada de la pelvis como la presencia de un conjugado diagonal <11.5 cm.

Con la utilización de la pelvimetría clínica y a veces la de imagen, es importante identificar el diámetro anteroposterior más reducido por el cual debe pasar la cabeza fetal. En ocasiones, el cuerpo de la primera vértebra sacra se desplaza hacia adelante, de suerte que la distancia más corta puede en realidad corresponder a la existente entre ese promontorio sacro anómalo y la sínfisis del pubis.

Se ha demostrado que antes del trabajo de parto, el diámetro biparietal fetal es *en promedio* de 9.5 a 9.8 cm. Por consiguiente, tal vez sea difícil o imposible que algunos fetos pasen a través de un plano que tiene un diámetro anteroposterior <10 cm. Mengert (1948) y Kaltreider (1952) mostraron mediante pelvimetría radiográfica que la incidencia de partos difíciles aumenta en un grado similar cuando el diámetro anteroposterior del plano de entrada es <10 cm o el diámetro transversal es <12 cm. Como era de esperar, cuando ambos diámetros son estrechos, la distocia es mucho más frecuente que cuando está afectado sólo uno.

Es probable que una mujer de talla corta tenga una pelvis pequeña, pero también puede tener un producto pequeño. Thoms (1937) estudió a 362 nulíparas y encontró que el peso promedio al nacer de la descendencia era mucho menor (280 g) en aquéllas con pelvis pequeña, en comparación con las mujeres con pelvis media o grande. En la obstetricia veterinaria, en casi todas las especies las dimensiones maternas, más que las paternas, constituyen la determinante importante del tamaño fetal.

De manera normal, la dilatación del cuello uterino recibe apoyo de la acción hidrostática de las membranas no rotas o, después de su rotura, por la aplicación directa de la parte presentada contra el cuello uterino (fig. 6-8, pág. 145). Sin embargo, en las pelvis estrechas, puesto que la cabeza se detiene en el plano de entrada, toda la fuerza ejercida por el útero actúa de manera directa sobre la porción de las membranas que están en contacto con el cuello uterino en proceso de dilatación. Como consecuencia, es más probable la rotura espontánea temprana de las membranas.

Después de la rotura de membranas, la ausencia de compresión por la cabeza contra el cuello uterino y el segmento uterino inferior, predispone a contracciones menos eficaces. Por ello, la dilatación adicional quizá proceda muy lentamente o no avance. Cibils y Hendricks (1965) publicaron que la adaptación mecánica del pasajero fetal al conducto óseo tiene participación importante en la determinación de la eficacia de las contracciones. A mejor adaptación, mayor eficacia de estas últimas. Así, la respuesta del cuello uterino al trabajo de parto provee un punto de vista pronóstico del resultado de dicho trabajo en mujeres con estrechez del plano de entrada de la pelvis.

En la aparición de presentaciones anómalas, una estrechez del plano de entrada de la pelvis tiene participación importante. En nulíparas normales, la presentación a término suele descender hasta la cavidad de la pelvis antes del inicio del trabajo de parto. Cuando el plano de entrada está muy estrecho, el descenso casi nunca se presenta hasta después del inicio del trabajo de parto, si acaso. Las presentaciones cefálicas aún predominan, pero la cabeza flota libremente sobre el plano de entrada de la pelvis o se apoya más hacia una de las fosas iliacas. Como consecuencia, fenómenos poco notorios pueden hacer que el feto adopte otras presentaciones. *En mujeres con pelvis estrechas, se encuentran tres veces más a menudo presentaciones de cara y hombros, y el prolapso del cordón umbilical ocurre de cuatro a seis veces más a menudo.*

Estrechez del plano medio de la pelvis

Este trastorno es más frecuente que el correspondiente al del plano de entrada. A menudo, aquél produce detención transversa de la cabeza

fetal que quizá conduzca a una aplicación difícil de fórceps medio o una cesárea.

El plano obstétrico de la pelvis media se extiende desde el borde inferior de la sínfisis del pubis hacia las espinas ciáticas y alcanza el sacro cerca de la unión entre la cuarta y la quinta vértebras (cap. 2, pág. 32). Una línea transversal que en teoría conecte las espinas ciáticas divide la pelvis media en sus porciones anterior y posterior. La primera es limitada por delante por el borde inferior de la sínfisis del pubis y a los lados por las ramas isquiopúbicas. La porción posterior está limitada atrás por el sacro y a los lados por los ligamentos sacrociáticos mayores, que forman los límites inferiores de la escotadura sacrociática.

Las mediciones promedio de la pelvis media son las siguientes: diámetro *transversal* o interisquiático, 10.5 cm; diámetro *anteroposterior*, del borde inferior de la sínfisis del pubis hasta la unión de S4-S5, 11.5 cm y, *sagital posterior*, desde el punto medio de la línea interespinosa hasta el correspondiente del sacro, 5 cm. La definición de las estrecheces de la pelvis media no se ha establecido con la misma precisión posible para las del plano de entrada. No obstante, la pelvis media tiene posibilidad de ser estrecha cuando la suma de los diámetros interespinoso y sagital posterior, por lo general 10.5 más 5 cm o 15.5 cm, baja a 13.5 cm o menos. Chen y Huang (1982) recalcaron ese concepto al valorar una posible estrechez de la pelvis media. Hay motivos para sospechar estrechez de esta última siempre que el diámetro interespinoso es <10 cm. Cuando mide <8 cm, la pelvis media es estrecha.

Aunque no hay un método manual preciso para valorar las dimensiones de la pelvis media, en ocasiones se puede inferir una estrechez cuando las espinas ciáticas son prominentes, las paredes laterales convergen o la escotadura sacrociática es estrecha. Es más, Eller y Mengert (1948) señalaron que la relación entre los diámetros biciático y biisquiático es lo suficientemente constante para poder prever una estrechez del diámetro interespinoso cuando el biisquiático es estrecho. Un diámetro biisquiático normal no siempre excluye la estrechez del diámetro biciático.

Estrechez del plano de salida de la pelvis

Este fenómeno suele definirse por la presencia de un diámetro biisquiático de 8 cm o menos. El plano de salida de la pelvis puede compararse a *grosso modo* con dos triángulos, donde el diámetro biisquiático constituye la base. Los lados del triángulo anterior corresponden a las ramas del pubis y su vértice es el borde posteroinferior de la sínfisis del pubis. El triángulo posterior no tiene límites óseos, pero su vértice corresponde a la punta de la última vértebra sacra (no la punta del cóccix). La disminución del diámetro biisquiático, con reducción subsiguiente del triángulo anterior, de manera inevitable fuerza la cabeza hacia atrás. Floberg et al. (1987) comunicaron que había estrechez del plano de salida pélvico en casi 1% de más de 1 400 nulíparas no seleccionadas con embarazo a término. Una estrechez del plano de salida puede causar distocias, no tanto por sí misma sino a través del estrechamiento vinculado del plano medio. *Es inusual la estrechez del plano de salida sin una concomitante del plano medio.*

Incluso cuando la desproporción entre la cabeza fetal y el plano de salida de la pelvis no es lo suficiente grande para originar una distocia grave, tal vez tenga participación importante en la producción de desgarros perineales. Con la disminución creciente del arco púbico, el occipucio no puede salir directamente bajo la sínfisis del pubis, sino que se impulsa cada vez más hacia abajo en dirección a las ramas isquiopúbicas. Por consiguiente, el perineo se distiende cada vez más y está expuesto a mayor peligro de laceración.

Fracturas pélvicas

Speer y Peltier (1972) revisaron las experiencias con las fracturas pélvicas y el embarazo. El traumatismo por choques de automóvil fue la causa más frecuente de fracturas de la pelvis. En presencia de fracturas bilaterales de las ramas del pubis, es habitual la afección de la capacidad del conducto del nacimiento por la formación de callos y uniones defectuosas. Un antecedente de fractura pélvica asegura la revisión cuidadosa de radiografías previas y tal vez la pelvimetría por medio de tomografía computadorizada (CT, *computed tomography*) en etapas avanzadas del embarazo.

Cálculo de la capacidad pélvica

Las técnicas de valoración clínica de la pelvis ósea por medio del tacto durante el trabajo de parto se describen con detalle en el capítulo 2 (pág. 31). Brevemente, el médico que explora, intenta precisar el diámetro anteroposterior del plano de entrada (conjugado diagonal), el diámetro biciático de la pelvis media y el biisquiático del plano de salida. Un arco pélvico estrecho, menor de 90%, quizás esté indicando una pelvis estrecha. Una cabeza fetal no encajada tal vez signifique que es de tamaño excesivo o una disminución de la capacidad del plano de entrada de la pelvis.

Pelvimetría radiográfica. No puede establecerse el pronóstico de parto vaginal exitoso en algún embarazo, sólo con base en la pelvimetría radiográfica (Mengert, 1948). Por ende, la pelvimetría radiográfica se considera de utilidad limitada para la atención del trabajo de parto en las presentaciones cefálicas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1995b).

Valoración con tomografía computadorizada. Las ventajas de la pelvimetría por CT, como la que se muestra en la **figura 20-4**, en comparación con las de la pelvimetría radiográfica ordinaria, incluyen menor exposición a las radiaciones, mayor precisión y más fácil desempeño. Con cualquier método, los costos son comparables y la exposición a los rayos X es baja (cap. 41, pág. 918). Con la pelvimetría radiográfica habitual, se calcula una exposición gonadal promedio de 885 mrad según el *Committee on Radiological Hazards to Patients* (Osborn, 1963). Según el aparato y la técnica, las dosis fetales para la CT son de 250 a 1 500 mrad (Moore y Shearer, 1989).

Imagen por resonancia magnética. Las ventajas de la pelvimetría con estudio de imagen por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) incluyen ausencia de radiación ionizante, mediciones precisas, estudios de imagen fetales completos y posibilidad de valoración de tejidos blandos (McCarthy, 1986; Stark et al., 1985). Zaretsky et al. (2005) utilizaron MRI para medir el volumen pélvico y el de la cabeza fetal en un esfuerzo por identificar aquellas mujeres con el máximo riesgo de cesárea por distocia. Aunque se encontró un vínculo significativo entre alguno de los parámetros y el nacimiento por cesárea a causa de distocia, no pudieron predecir con precisión qué mujer requeriría una cesárea. Otros autores han publicado datos similares (Sporri et al., 1997).

Dimensiones fetales en la desproporción fetopélvica

El tamaño fetal aislado solo casi nunca constituye una explicación adecuada del trabajo de parto fallido. Incluso con el progreso de la tecnología actual, aún no puede establecerse un umbral de dimensión fetal para predecir desproporción fetopélvica. La mayoría de los

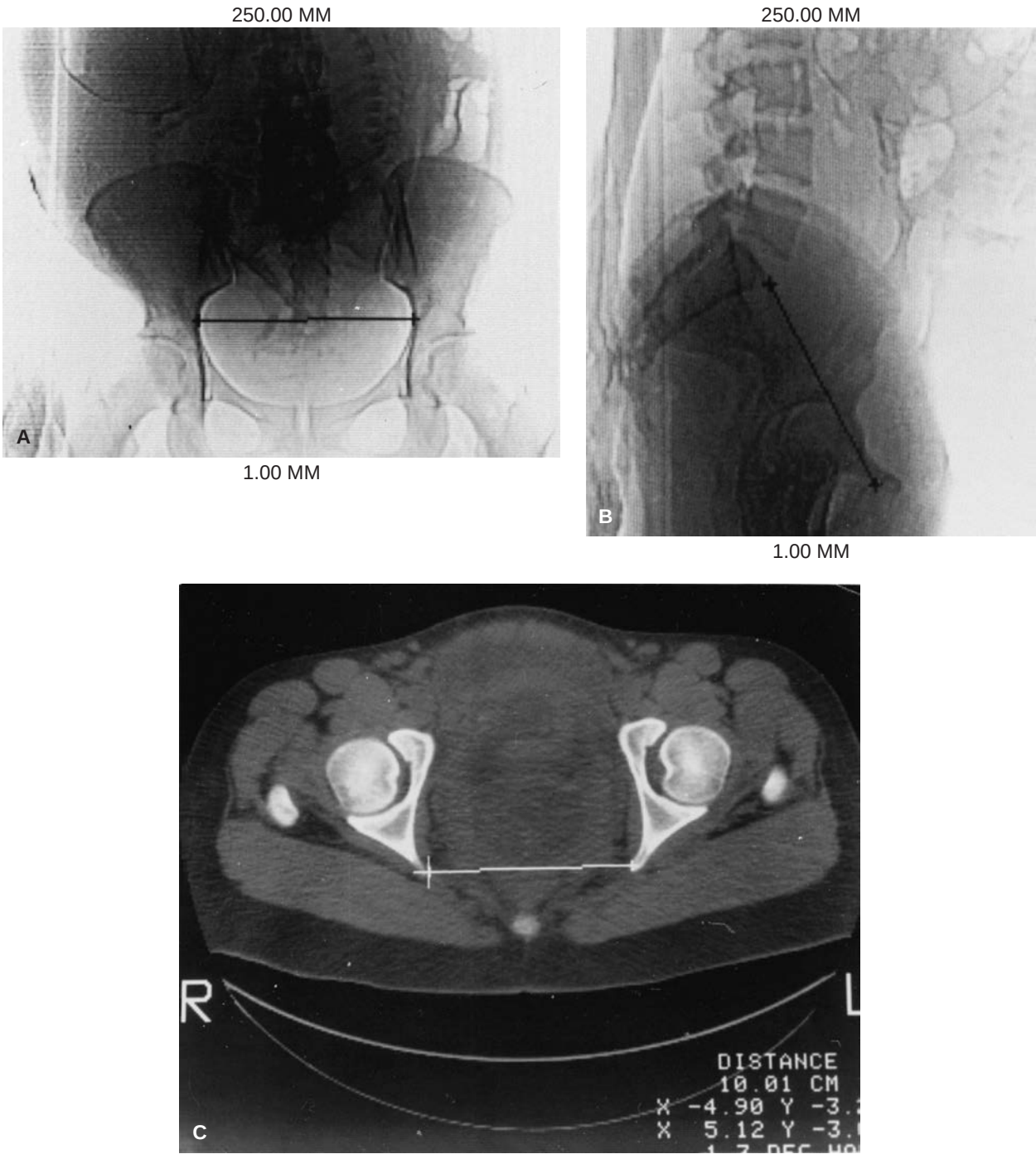


FIGURA 20-4 A. Vista anteroposterior de una radiografía digital. Se ilustra la medición del diámetro transversal del plano de entrada de la pelvis con un calibrador electrónico. El cuerpo fetal está claramente delineado. **B.** Vista lateral de una radiografía digital. Se ilustran las mediciones de los diámetros anteroposteriores de los planos de entrada mediante un marcador electrónico. **C.** Corte por tomografía axil computadorizada de la pelvis media. El nivel de las fóveas de las cabezas femorales se precisó a partir de la radiografía digital anteroposterior, porque corresponde al de las espinas ciáticas. El diámetro biciático se mide con la utilización del marcador electrónico. La dosis total de radiación fetal al usar tres exposiciones que se muestran en las partes **(A a C)** es de casi 250 mrad.

casos de esta última se presenta en fetos cuyo peso está dentro de los límites de la población obstétrica general. Como se muestra en la **figura 20-5**, en el *Parkland Hospital*, 66% de los recién nacidos que requirió cesárea tras la aplicación fallida de fórceps, pesó menos de 3 700 g. Así, otros factores, como las posiciones anómalas de la cabeza fetal, obstruyen el paso del feto a través del conducto del parto. Éstas incluyen asinclitismo, presentaciones occipitoposterior, de cara y frente.

Cálculo de las dimensiones de la cabeza fetal

Han sido desalentadores los esfuerzos por predecir, desde los puntos de vista clínico y radiográfico, la desproporción cefalopélvica con base en el tamaño de la cabeza. Müller (1880) e Hillis (1930) describieron una maniobra clínica para predecir la desproporción. La frente y la región suboccipital del feto se sujetan a través de la pared abdominal con los dedos y se aplica presión firme hacia abajo en el eje del plano de entrada. Si no hay desproporción, la cabeza ingresa

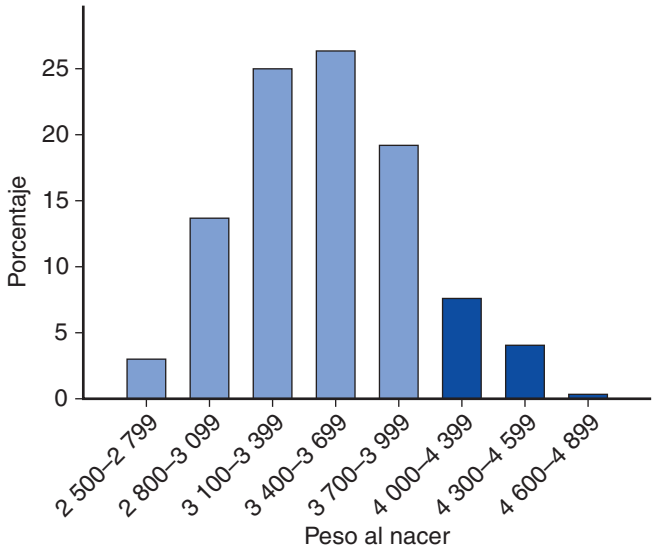


FIGURA 20-5 Distribución de pesos al nacer de 362 productos obtenidos por cesárea en el *Parkland Hospital* (1989-1999) después de un intento fallido de parto vaginal con aplicación de fórceps. Sólo 12% (n = 44) de los recién nacidos pesó > 4 000 g (*barras oscuras*).



FIGURA 20-6 Presentación de cara. El occipucio es el extremo más largo de la palanca cefálica. El mentón se halla en localización posterior. El parto vaginal es imposible a menos que el mentón rote hacia adelante.

fácilmente a la pelvis y puede predecirse un parto vaginal. Thorp et al. (1993b) llevaron a cabo un estudio prospectivo de la *maniobra de Mueller-Hillis* y concluyeron que no había relación entre las distocias y la falta de descenso de la cabeza durante la maniobra.

No se usan mediciones de los diámetros de la cabeza fetal mediante técnicas de radiografía simple por las distorsiones de paralaje. Se pueden medir el diámetro biparietal y la circunferencia cefálica por medio de ecografía y ha habido intentos de utilizar esa información para el tratamiento de las distocias. Thurnau et al. (1991) usaron el *índice fetopélvico* para identificar complicaciones del trabajo de parto. Por desgracia, la sensibilidad de tales mediciones para predecir la desproporción cefalopélvica es mala (Ferguson et al., 1998). Los autores apoyan el punto de vista de que no hay un método hoy en día satisfactorio de predicción precisa de la desproporción cefalopélvica con base en el tamaño de la cabeza fetal.

Presentación de cara

En ésta, la cabeza se halla hiperextendida, de suerte que el occipucio entra en contacto con el dorso del feto y el mentón es la parte que se presenta (**fig. 20-6**). La cara fetal puede presentarse con el mentón hacia adelante o atrás en relación con la sínfisis del pubis materna (cap. 17, pág. 379). No obstante, gran cantidad de presentaciones mentoposteriores persisten, muchas otras se convierten de manera espontánea en anteriores, incluso en etapas avanzadas del trabajo de parto (Duff, 1981). De no ser así, la frente del feto (bregma) choca contra la sínfisis del pubis materna. Esta posición impide la flexión suficiente de la cabeza para pasar por el conducto del parto.

Cruikshank y White (1973) publicaron una incidencia de uno en 600, o 0.17%. Como se muestra en el cuadro 17-1 (pág. 375), entre más de 70 000 recién nacidos de embarazos con producto único atendidos en el *Parkland Hospital*, casi uno de 2 000 tuvo presentación de cara.

Etiología. Son numerosas las causas de las presentaciones de cara e incluyen situaciones que favorecen la extensión e impiden la flexión de la cabeza. Los lactantes prematuros, con sus dimensiones cefálicas más pequeñas, pueden encajarse antes del cambio a la posición de vértice (Shaffer et al., 2006b). En circunstancias excepcionales, el crecimiento notorio del cuello o las asas de cordón umbilical alrededor de éste pueden originar su extensión. Bashiri et al. (2008) comunicaron que las malformaciones fetales en presencia de polihidramnios constituían factores de riesgo para las presentaciones de cara o frente. Los fetos anencéfalos de manera natural se presentan de cara.

Las posiciones extendidas ocurren más a menudo cuando la pelvis es estrecha o el feto es muy grande. En un grupo de 141 presentaciones de cara estudiado por Hellman et al. (1950), la incidencia de estrechez del plano de entrada fue de 40%. Debe tenerse en mente esa alta incidencia de estrechez pélvica cuando se considera el tratamiento.

La elevada paridad es un factor predisponente de la presentación de cara (Fuchs et al., 1985). En estos casos, un abdomen péndulo permite que el rostro del feto rote hacia adelante o a los lados, a menudo en la misma dirección en que señala el occipucio. Esto favorece la extensión de las columnas cervical y torácica.

Diagnóstico. La presentación de cara se diagnostica por tacto vaginal y palpación de las características faciales. Como se describe en el capítulo 24 (pág. 528), es posible errar en el diagnóstico de presentación pélvica en presencia de una de cara, al confundir el ano con la boca y las tuberosidades isquiáticas con las prominencias malares. La demostración radiográfica de la cabeza hiperextendida con los huesos faciales a nivel del plano de entrada de la pelvis o abajo es característica.

Mecanismo del trabajo de parto. Rara vez se observan presentaciones de cara por arriba del plano de entrada de la pelvis. Por lo

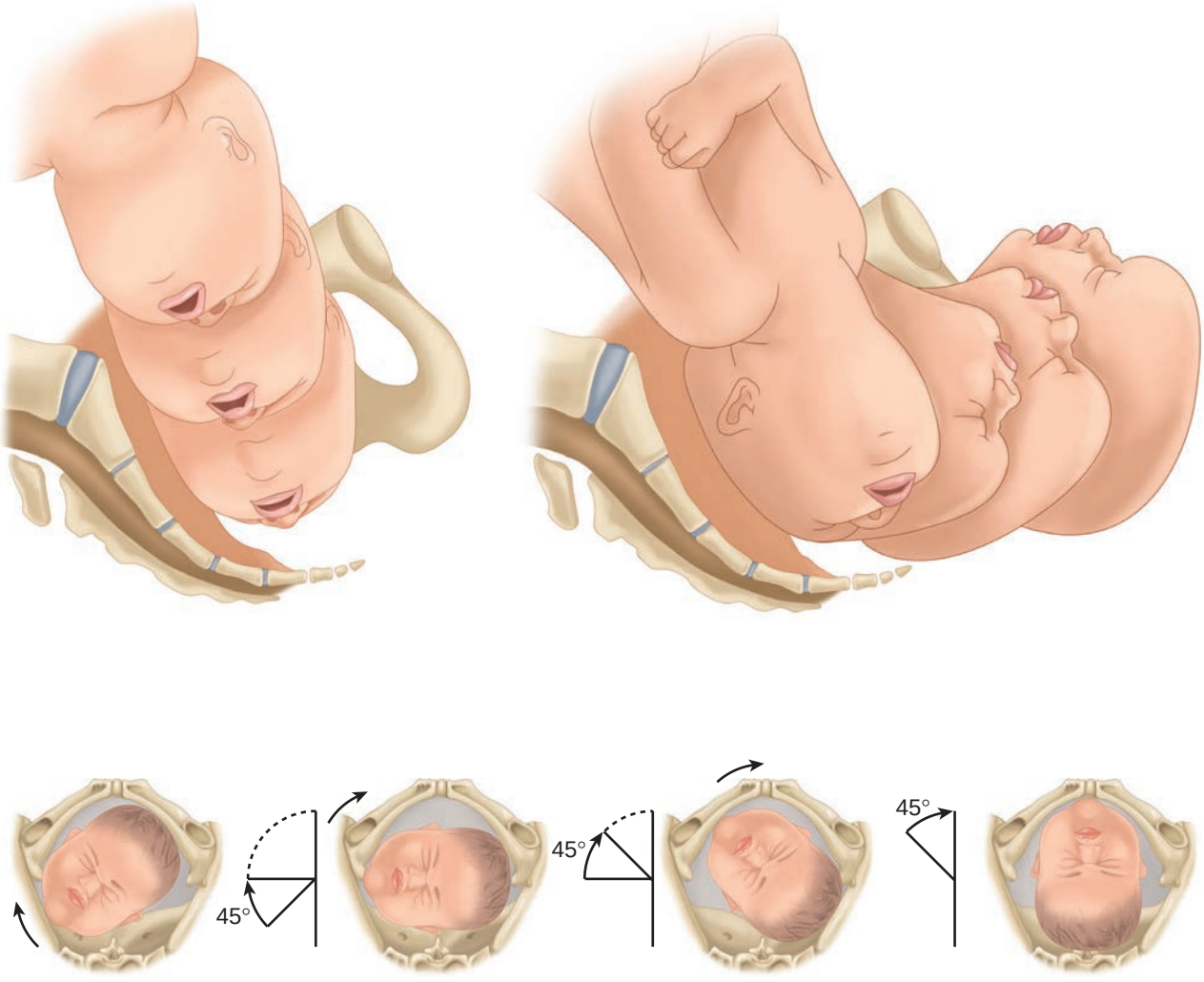


FIGURA 20-7 Mecanismo del trabajo de parto para la variedad mentoposterior derecha, con rotación subsiguiente del mentón hacia adelante y el nacimiento.

general, se presenta primero la frente y suele virar a una presentación de cara después de la extensión adicional de la cabeza durante el descenso. El mecanismo del trabajo de parto en esos casos incluye los movimientos cardinales de descenso, rotación interna y flexión, y los accesorios de extensión y rotación externa (fig. 20-7). El descenso ocurre por los mismos factores que en las presentaciones cefálicas. La extensión es resultado de la relación del cuerpo del feto con la cabeza reflexionada, que lo convierte en una palanca de dos brazos, el más largo de los cuales se extiende desde los cóndilos occipitales hasta el occipucio. Cuando se encuentra resistencia, se debe empujar el occipucio hacia el dorso del feto mientras desciende el mentón.

El objetivo de la rotación interna de la cara es llevar el mentón bajo la sínfisis del pubis. Sólo de esa manera el cuello puede atravesar la cara posterior de la sínfisis del pubis. Si el mentón rota de modo directo hacia atrás, el cuello relativamente corto no puede rebasar la cara anterior del sacro, que mide casi 12 cm de longitud. Es más, la frente fetal (bregma) se impacta contra la sínfisis del pubis materna, circunstancia que impide la flexión necesaria para pasar por el conducto de parto. Por ello, el nacimiento de la cabeza a partir de una variedad mentoposterior es imposible a menos que los hombros ingresen a la pelvis al mismo tiempo, un suceso sumamente difícil excepto cuando el feto es muy pequeño o está macerado. La rotación interna es producto de los mismos factores que en las presentaciones de vértice.

Después de la rotación anterior y el descenso, el mentón y la boca aparecen en la vulva, la superficie inferior del mentón hace presión contra la sínfisis y la cabeza nace por flexión (fig. 20-8). La nariz, los ojos, la frente (bregma) y el occipucio aparecen después en sucesión sobre el borde anterior del perineo. Ulterior al nacimiento de la cabeza, el occipucio rota hacia atrás en dirección al ano. Luego el mentón rota de manera externa hacia el lado en que originalmente se dirigía y los hombros nacen como en las presentaciones cefálicas.

A veces, el edema puede distorsionar mucho la cara. Al mismo tiempo, el cráneo presenta moldeamiento considerable, que se manifiesta por un aumento en la longitud del diámetro occipitomentoniano.

Tratamiento. En ausencia de una pelvis contraída y con trabajo de parto eficaz, por lo general a continuación ocurre un parto vaginal exitoso. La vigilancia de la frecuencia cardiaca fetal tal vez se haga mejor con dispositivos externos para evitar lesiones de cara y ojos. Puesto que las presentaciones de cara en fetos a término son más frecuentes cuando hay algún grado de estrechez del plano de entrada de la pelvis, suele estar indicada la cesárea. Los intentos por convertir



FIGURA 20-8 Variedad de la presentación mentoposterior.

manualmente una presentación de cara en una de vértice, la rotación manual o por fórceps de un mentón posterior persistente a uno anterior y la versión podálica interna con extracción son peligrosos y no se intentan.

Presentación de frente

Ésta se diagnostica cuando se presenta esa porción de la cabeza fetal, entre el borde orbitario y la fontanela anterior, en el plano de entrada de la pelvis. Como se muestra en la **figura 20-8**, la cabeza fetal ocupa entonces una posición intermedia entre la flexión total (occipucio) y la extensión (cara). Excepto cuando la cabeza fetal es pequeña o la pelvis demasiado grande, no puede ocurrir el encajamiento de la cabeza fetal y su nacimiento ulterior en tanto persista la presentación de frente.

Etiología y diagnóstico. Las causas de la presentación de frente persistente son las mismas que las de la presentación de cara. Una presentación de frente suele ser inestable y a menudo se convierte en una de cara o de occipucio (Cruikshank y White, 1973). La presentación puede reconocerse por medio de palpación abdominal cuando se perciben el occipucio y el mentón con facilidad, pero suele ser necesario el tacto vaginal. La sutura frontal, la fontanela anterior amplia, los bordes orbitarios, los ojos y la raíz de la nariz se pueden palpar al tacto vaginal, pero no así la boca o el mentón.

Mecanismo del trabajo de parto. Con un feto muy pequeño y una pelvis grande, el trabajo de parto suele ser fácil, pero con un feto de mayor tamaño, por lo general es difícil. Esto se debe a que el encajamiento es imposible hasta que haya moldeamiento notorio que abrevie el diámetro occipitomentoniano y, más a menudo, hasta que haya flexión a una presentación de occipucio o extensión a una de cara. El moldeamiento considerable e indispensable para el parto vaginal de una presentación de frente persistente, deforma de manera característica la cabeza. El *caput succedaneum* se forma sobre la frente y puede ser tan amplio que imposibilite la identificación de ésta por palpación. En esos casos, la frente es prominente y ancha, y el diámetro occipitomentoniano está disminuido.

En las presentaciones de frente transitorias, el pronóstico depende de la presentación final. Si persiste la de frente, el pronóstico es malo para el parto vaginal, a menos que el feto sea pequeño o el conducto del parto amplio. Los principios de atención son iguales a los de la presentación de cara.

Posición transversa

En ésta, el eje longitudinal del feto es casi perpendicular al de la madre. Cuando el eje longitudinal forma un ángulo agudo con el de la madre, se presenta una *posición oblicua*. Esta última suele ser transitoria porque cambia por lo general a longitudinal o transversa cuando se inicia el trabajo de parto. Por ese motivo, en Gran Bretaña la situación oblicua se denomina *posición inestable*.

En las posiciones transversas, el hombro del feto suele encontrarse por arriba del plano de entrada de la pelvis. La cabeza ocupa una fosa iliaca y la pelvis se halla en la otra. En tal *presentación de hombro*, el lado de la madre en el que yace el acromion determina la designación acromial derecha o izquierda. Y, debido a que en cualquier posición el dorso puede estar hacia adelante o atrás, arriba o abajo, suelen distinguirse las variedades por el dorso anterior y el posterior (**fig. 20-9**).

Se detectó posición transversa en uno de 322 partos únicos (0.3%) en la *Mayo Clinic* y el *University of Iowa Hospital* (Cruikshank y White, 1973; Johnson 1964). Esta cifra es notoriamente semejante a la incidencia en el *Parkland Hospital*, de aproximadamente uno entre 335 fetos únicos.

Etiología. Algunas de las causas más frecuentes de posición transversa incluyen: (1) relajación de la pared abdominal por paridad alta; (2) parto prematuro; (3) placenta previa; (4) anatomía uterina anómala; (5) hidramnios, y (6) pelvis estrecha.

Las mujeres con cuatro o más partos tienen una incidencia 10 veces mayor de posición transversa en comparación con las nulíparas. La relajación de la pared abdominal con un abdomen péndulo permite al útero inclinarse hacia adelante, lo cual deflexiona el eje longitudinal del feto, alejándolo del correspondiente del conducto del parto hacia una posición oblicua o transversa. La placenta previa y la estrechez pélvica actúan de manera similar. En ocasiones, se observa una posición transversa u oblicua durante el trabajo de parto, con una posición longitudinal inicial.

Diagnóstico. Una posición transversa suele reconocerse con facilidad, a menudo sólo con la inspección. El abdomen es muy amplio, en tanto que el fondo uterino se extiende hasta apenas por arriba del ombligo. No se detecta polo fetal en el fondo y la cabeza móvil se encuentra en una fosa iliaca, en tanto la pelvis está en la otra. La posición del dorso es fácil de identificar. Cuando es anterior (fig. 20-9), se encuentra un plano de resistencia dura en el frente del abdomen; cuando es posterior, se palpan nodulaciones irregulares que representan las pequeñas partes fetales sobre la pared abdominal.

Al tacto vaginal, en etapas tempranas del trabajo de parto, si el lado del tórax puede alcanzarse, éste se reconoce por la palpación de las costillas a manera de "parrilla". Cuando la dilatación avanza más, se distinguen el omóplato y la clavícula en sitios opuestos del tórax.

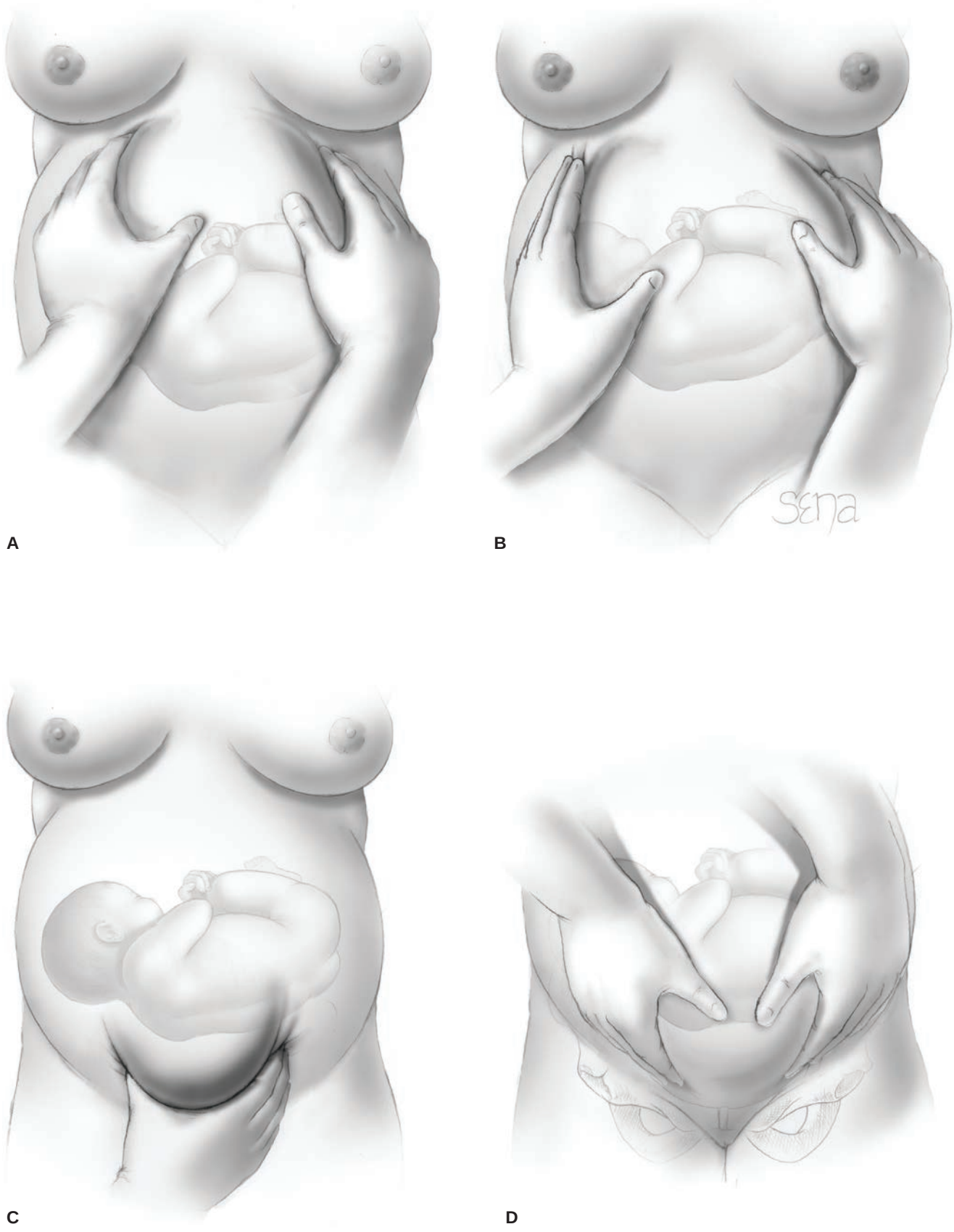


FIGURA 20-9 Maniobra de Leopold en una mujer con producto en posición transversa variedad acromioderecha con dorso anterior. **A.** Primera maniobra. **B.** Segunda maniobra. **C.** Tercera maniobra. **D.** Cuarta maniobra.



FIGURA 20-10 Presentación de hombro desatendida. Se ha generado una gruesa banda muscular que forma un anillo de retracción patológica apenas por arriba del segmento uterino inferior delgado. La fuerza producida durante una contracción uterina tiene dirección centrípeta a nivel del anillo de retracción patológica y por arriba, lo cual sirve para distender aún más y posiblemente romper el segmento uterino inferior bajo el anillo de retracción.

La posición de la axila indica el lado de la madre hacia el que se dirige el hombro.

Mecanismo del trabajo de parto. Es imposible el nacimiento espontáneo de un recién nacido desarrollado por completo ante una posición transversa persistente. Después de la rotura de las membranas, si el trabajo de parto continúa, el hombro fetal se proyecta hacia el interior de la pelvis y casi siempre hay prolapso del brazo correspondiente (**fig. 20-10**). Después de algún descenso, el hombro se detiene en los bordes del plano de entrada de la pelvis con la cabeza en una fosa iliaca y la pelvis en la otra. Conforme el trabajo de parto continúa, el hombro se impacta firmemente en la parte superior de la pelvis. Después el útero se contrae de manera vigorosa en un intento fallido por superar el obstáculo. Con el tiempo, surge un anillo de contracción cada vez más alto y notorio. Ante una *posición transversa desatendida*, el útero en un momento dado se romperá. Incluso sin tal complicación, la morbilidad aumenta por la frecuente concomitancia de placenta previa, mayor probabilidad de prolapso del cordón y necesidad de esfuerzos quirúrgicos más complejos.

Si el feto es pequeño, por lo general de menos de 800 g, y la pelvis grande, es posible el parto espontáneo a pesar de la persistencia de la posición anómala. El feto se comprime y se fuerza a la cabeza contra el abdomen. Una porción de la pared torácica bajo el hombro se vuelve entonces la parte más descendida y aparece en la vulva. A continuación, la cabeza y el tórax pasan por la cavidad pélvica al mismo tiempo y el feto se expulsa flexionado sobre sí mismo, por lo cual a veces se le denomina *conduplicato corpore*.

Tratamiento. El trabajo de parto activo en una mujer con un feto en posición transversa suele constituir indicación de cesárea. Antes del trabajo de parto o en etapas tempranas de éste con membranas íntegras, los intentos de versión externa son meritorios en ausencia de otras complicaciones. Si la cabeza fetal puede manipularse por vía abdominal hacia la pelvis, debe dejarse ahí durante las siguientes contracciones en un intento por fijarla en la pelvis.

En la cesárea, puesto que los pies y la cabeza del feto no ocupan el segmento uterino inferior, una incisión transversa baja en el útero puede generar dificultad para la extracción del feto. Esto aplica sobre todo a las presentaciones dorsoanteriores. Por tanto, posiblemente se indica de manera característica una incisión vertical (cap. 25, pág. 555).

Presentación compuesta

En ella, una extremidad se prolapsa junto con la presentación, y ambas llegan a la pelvis de manera simultánea (**fig. 20-11**).

Incidencia y etiología. Goplerud y Eastman (1953) identificaron el prolapso de una mano o un brazo acompañando a la cabeza una vez en cada 700 partos. Era mucho menos frecuente el prolapso de una o ambas extremidades en presencia de presentación cefálica, o de una mano al lado de la pelvis. En el *Parkland Hospital*, se identificaron presentaciones compuestas en sólo 68 de más de 70 000 fetos únicos (una incidencia de casi uno en 1 000). Las causas de las

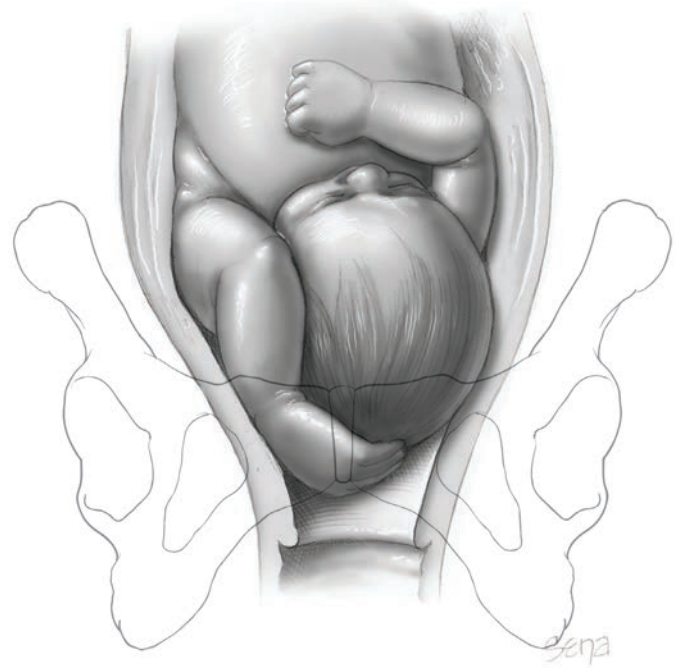


FIGURA 20-11 Presentación compuesta. La mano izquierda se encuentra por delante del vértice. Durante el trabajo de parto adicional, la mano y el brazo pueden retraerse del conducto del parto y la cabeza, y así entonces descender de manera normal.

presentaciones compuestas corresponden a trastornos que impiden la oclusión completa del plano de entrada de la pelvis por la cabeza fetal e incluyen el trabajo de parto prematuro (Goplerud y Eastman, 1953).

Pronóstico y tratamiento. En la mayoría de los casos, debe dejarse intacta la parte con prolapso, porque lo más frecuente es que no altere el trabajo de parto. Si el brazo se prolapsa a un lado de la cabeza, debe ser motivo de vigilancia constante para determinar si se retrae ese segmento de la extremidad torácica y permite el descenso de la presentación. Si no se retrae y parece impedir el descenso, ha de empujarse suavemente hacia arriba en tanto se impulsa de manera simultánea hacia abajo la cabeza por compresión fúndica. Tebes et al. (1999) describieron un resultado trágico en un recién nacido dado a luz de modo espontáneo con la mano al lado de la cabeza, que presentó necrosis isquémica del antebrazo y requirió su amputación. En general, las tasas de mortalidad y morbilidad perinatales aumentan como resultado de parto prematuro, prolapso del cordón y procedimientos obstétricos traumáticos concomitantes.

Posición occipitoposterior persistente

Con frecuencia máxima, las variedades posteriores del occipucio presentan rotación anterior espontánea seguida por un parto sin complicaciones. Si bien se desconocen los motivos precisos de la falla de la rotación espontánea, sin duda la estenosis transversa de la pelvis en el plano medio es un factor contribuyente. Gardberg et al. (1998) registraron por ecografía la posición de la cabeza fetal en 408 embarazos a término al inicio del trabajo de parto (fig. 20-12). En etapas tempranas del trabajo de parto, casi 15% de los fetos se hallaba en una variedad occipitoposterior y 5% estaba en dicha posición al nacer. Es importante que 66% de los partos en variedad occipitoposterior ocurriese en fetos en los cuales ésta ya era occipitoanterior desde el principio del trabajo de parto. Así, casi todas las presentaciones occipitoposteriores al nacer son resultado de una rotación anómala desde la posición occipitoanterior durante el trabajo de parto, y casi 90% de las presentaciones occipitoposteriores al inicio del parto rota de manera espontánea a la variedad anterior.

No es necesario que el trabajo de parto y el parto difieran mucho de los correspondientes para la presentación occipitoanterior. El avance se puede determinar por medio de valoración de la dilatación del cuello uterino y del descenso de la cabeza. En casi todos los casos, el parto puede conseguirse sin gran dificultad una vez que la cabeza alcanza el perineo. Las posibilidades para el parto vaginal son: (1) nacimiento espontáneo; (2) aplicación de fórceps con extracción en presentación occipitoposterior; (3) rotación manual a la posición anterior, seguida por parto espontáneo o aplicación de fórceps, y (4) rotación del occipucio con fórceps hacia la variedad anterior y extracción.

Parto espontáneo. Si el plano de salida pélvico es amplio y el introito vaginal y el perineo están algo relajados por partos vaginales previos, a menudo ocurrirá el parto espontáneo rápido. Si el plano de salida vaginal es resistente a la distensión y el perineo es firme, se puede prolongar de modo apreciable el primer periodo en etapa avanzada o el segundo del trabajo de parto, o ambos. Durante cada esfuerzo expulsivo, la cabeza se impulsa contra el perineo en un mayor grado que cuando se trata de una variedad anterior. Por tanto, a menudo está indicada la aplicación de fórceps y suele requerirse una episiotomía amplia.

Aplicación de fórceps en la presentación occipitoposterior. Puede llevarse al mínimo la necesidad de tracción cuando se logra disminuir la resistencia perineal mediante una episiotomía más grande. El uso de fórceps y una gran episiotomía aseguran una analgesia más completa, que puede conseguirse por medio de bloqueo pudendo e infiltración perineal local. El fórceps se aplica a ambos lados sobre el diámetro occipitomentoniano fetal, como se describe en el capítulo 23 (pág. 516).

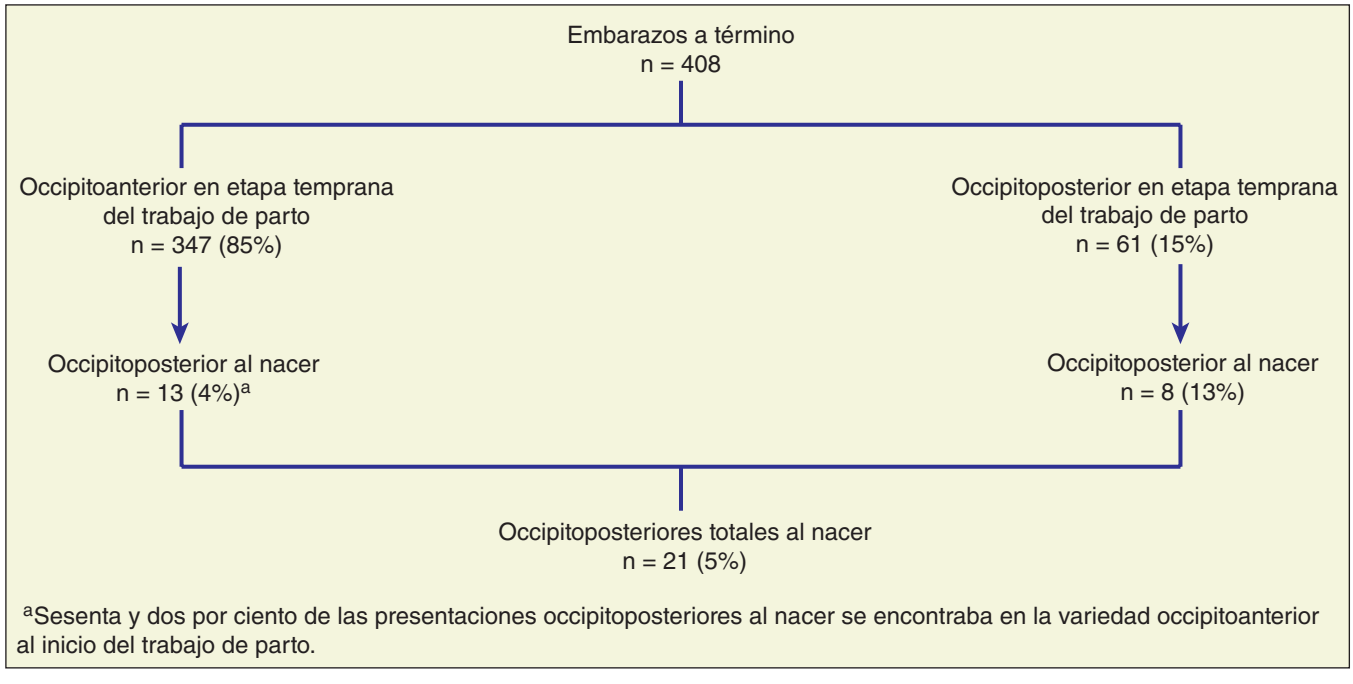


FIGURA 20-12 Presentación occipitoposterior en etapa temprana del trabajo de parto comparada con la presentación al nacer. Ecografía para determinar la posición de la cabeza fetal en fases tempranas del trabajo de parto. (Tomada de Gardberg et al., 1998.)

Con poca frecuencia, la protrusión del cuero cabelludo fetal por el introito es consecuencia de una elongación notoria de la cabeza por moldeado en combinación con la formación de un gran *caput succedaneum*. La cabeza incluso pudiera no estar encajada; esto es, el diámetro biparietal tal vez no haya pasado a través del plano de entrada de la pelvis. En tales casos, el trabajo de parto es prolongado de manera característica y el descenso de la cabeza es lento. La palpación cuidadosa arriba de la sínfisis del pubis quizá revele una ubicación de la cabeza fetal por arriba del plano de entrada de la pelvis. Lo apropiado es llevar a cabo una cesárea rápida.

Rotación manual. Los requerimientos para la rotación con fórceps deben cumplirse antes de efectuar una rotación manual. Cuando se introduce la mano para localizar el oído posterior y así confirmar la posición posterior del occipucio, éste a menudo rota hacia la posición anterior. De lo contrario, se puede sujetar la cabeza con los dedos índice a meñique sobre un oído y el pulgar sobre el otro e intentar la rotación del occipucio hacia la posición anterior (cap. 23, pág. 516). Shaffer et al. (2006a) hicieron la rotación manual en 742 mujeres con fetos en la posición occipitoposterior u occipitotransversa. De aquéllas con rotación exitosa, sólo 2% requirió una cesárea.

Rotación con fórceps. Si la cabeza está encajada, el cuello tiene dilatación completa y la pelvis es adecuada, se puede intentar la rotación con fórceps. Esas circunstancias con toda probabilidad prevalecerán cuando los esfuerzos expulsivos de la madre durante el segundo periodo son ineficaces. La rotación con fórceps se describe en el capítulo 23 (pág. 517).

Menticoglou et al. (1995b) revisaron las características obstétricas de 15 recién nacidos con lesiones cervicales altas de la médula espinal relacionadas con el parto en 13 hospitales canadienses entre 1982 y 1994. Todos ellos fueron objeto de extracción con fórceps con rotación cefálica de 90 grados o más desde las posiciones occipitoposterior u occipitotransversa. Los investigadores no pudieron demostrar si esas lesiones fetales graves, aunque inusuales, fueron resultado del tratamiento inadecuado o de un riesgo intrínseco de una rotación por fórceps realizada de manera adecuada. Calcularon que tal complicación apareció en menos de una por 1 000 aplicaciones de fórceps con rotación.

Resultados. Hay diferencias notables cuando se compara la variedad occipitoposterior persistente con la occipitoanterior. Cheng et al. (2006) compararon los resultados de 2 591 pacientes con posiciones de occipucio posterior persistentes y 28 801 con variedades anteriores. Se encontró casi toda complicación posible del parto más a menudo con persistencia de la posición occipitoposterior. Sólo 46% de ellas dio a luz de manera espontánea y da razón de 9% de las cesáreas realizadas. Además, la presentación posterior del occipucio al nacer se vinculó con más acontecimientos adversos neonatales a corto plazo. Ponkey (2003) y Fitzpatrick (2001) et al. publicaron resultados similares.

En el *Parkland Hospital*, se prefiere el parto espontáneo. Se recurre ya sea a rotación manual hacia la posición anterior seguida por aplicación de fórceps, o a extracción mediante este instrumento en la posición occipitoposterior en los otros casos. Cuando ninguna de esas maniobras puede efectuarse con relativa facilidad, se recurre a la cesárea.

Posición occipitotransversa persistente

En ausencia de una anomalía de la estructura pélvica o un asinclitismo, la variedad transversa del occipucio suele ser transitoria. Por consiguiente, a menos que las contracciones sean hipotónicas, la rotación anterior espontánea por lo general concluye rápidamente.

Parto. Si la rotación cesa por deficiencia de las fuerzas expulsivas y no hay contractura pélvica, casi siempre se consigue el parto vaginal fácilmente de diversas maneras. La más sencilla es rotar de modo manual el occipucio hacia adelante o atrás. En caso de tener buenos resultados, Le Ray et al. (2007) informaron de una tasa de cesáreas del 4% en comparación con la de casi 60% para las mujeres en quienes falló la rotación manual. De modo alternativo, algunos clínicos aplican el fórceps de Kielland ante la posición transversa del occipucio, como se describe en el capítulo 23 (pág. 517). Esos fórceps se usan para rotar el occipucio a la posición anterior. La cabeza se hace nacer con el mismo fórceps o con uno de Simpson o Tucker-McLane. Si el fracaso de la rotación espontánea es producto de las contracciones uterinas hipotónicas *en ausencia de desproporción cefalopélvica*, es factible administrar oxitocina en solución bajo vigilancia constante.

La evolución hacia la posición transversa del occipucio no siempre es tan simple o el tratamiento tan benigno. En presencia de pelvis platipeloide (aplanada en sentido anteroposterior) y androide (con forma de corazón), tal vez no haya suficiente espacio para la rotación del occipucio hacia la variedad anterior o posterior (fig. 2-24, pág. 33). En presencia de una pelvis androide, la cabeza incluso pudiese no estar encajada y, sin embargo, observarse el cuero cabelludo a través del introito vaginal como consecuencia de moldeado y caput considerables. Como consecuencia, si se intenta un parto con fórceps debe evitarse la aplicación de una fuerza indebida.

Distocia por hidrocefalia

La macrocefalia por acumulación excesiva de líquido cefalorraquídeo tal vez impida el parto vaginal. La circunferencia cefálica fetal normal a término varía entre 32 y 38 cm, pero con la hidrocefalia suele rebasar 50 cm y puede llegar a ser hasta de 80 cm. El volumen de líquido quizá sea de 500 a 1 500 ml, pero se pueden acumular hasta 5 L. Por diversos motivos comentados en el capítulo 13 (pág. 287), tal acumulación es inusual en los partos a término. Son frecuentes las malformaciones vinculadas, en especial las del tubo neural. En al menos 33% de los fetos, se encuentra una presentación pélvica y esto puede implicar problemas en casos sin diagnóstico (**fig. 20-13**).

Tratamiento. Si el diámetro biparietal (BPD, *biparietal diameter*) es <10 cm o la circunferencia cefálica <36 cm, puede permitirse el parto vaginal (Anteby y Yagel, 2203). En muchos casos, sin embargo, es necesario reducir las dimensiones de la cabeza afectada por macrocefalia para su nacimiento. Inclusive con una cesárea, quizá sea deseable retirar líquido cefalorraquídeo apenas antes de incidir el útero para evitar extensiones de una incisión transversal baja o vertical, o impedir la creación deliberada de una incisión uterina vertical larga. El retiro de líquido por *cefalocentesis* era un procedimiento importante para el tratamiento de la hidrocefalia fetal con macrocefalia, pero en años recientes esto ha sido objeto de un escrutinio considerable. Chervenak et al. (1985) describieron los resultados de la cefalocentesis en 11 fetos en los cuales se utilizó el procedimiento para hacer posible el parto vaginal o la cesárea. Diez de esos fetos murieron dentro del útero o en las 3 h siguientes al nacimiento. Siete tenían hemorragia intracraneal según la necropsia. Chervenak y McCullough (1986) y Chasen et al. (2001) recomiendan que la cefalocentesis se limite a fetos con anomalías graves concomitantes y extraer a los demás por vía abdominal. Tal tratamiento requiere un

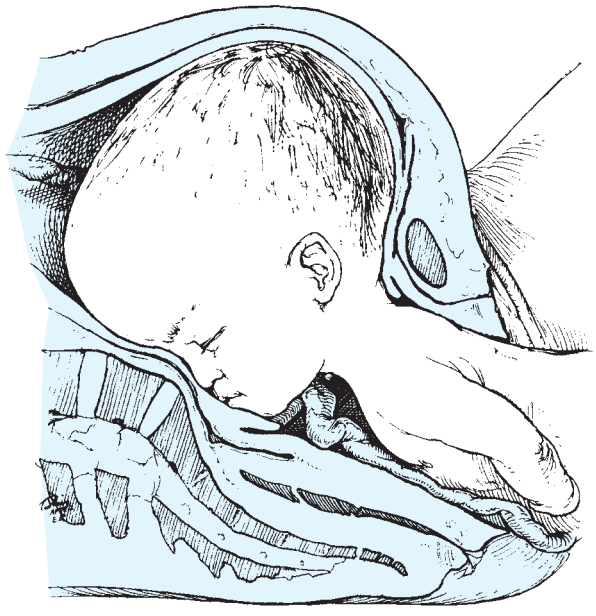


FIGURA 20-13 Distocia grave por hidrocefalia, presentación pélvica. Obsérvese la distensión del segmento uterino inferior.

conocimiento preciso del grado de las malformaciones fetales, lo cual no siempre es posible.

Distensión abdominal en el feto

El aumento de volumen del abdomen fetal, suficiente para originar distocias, suele ser producto de una *vejiga muy distendida, ascitis* o *crecimiento de riñones o hígado*. En ocasiones, el abdomen fetal edematoso puede alcanzar tales proporciones que hacen imposible el parto espontáneo (**fig. 20-14**). Con frecuencia, estas anomalías se diagnostican mediante ecografía antes del parto y debe tomarse la decisión de practicar o no una cesárea (Clark et al., 1985). En general, el pronóstico es malo, independientemente del método para el nacimiento.

DISTOCIA DE HOMBRO

La incidencia de la distocia de hombro varía mucho, según sean los criterios usados para su diagnóstico. Por ejemplo, Gross et al. (1987) identificaron que 0.9% de casi 11 000 partos vaginales se codificó como distocia de hombros en el *Toronto General Hospital*. La distocia de hombros real, diagnosticada como tal cuando se requirieron maniobras para la extracción de los hombros además de la tracción descendente y la episiotomía, se detectó en sólo 0.2%. Los informes actuales citan una incidencia de distocia de hombros que varía de 0.6 a 1.4% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002; Gottlieb y Galan, 2007).

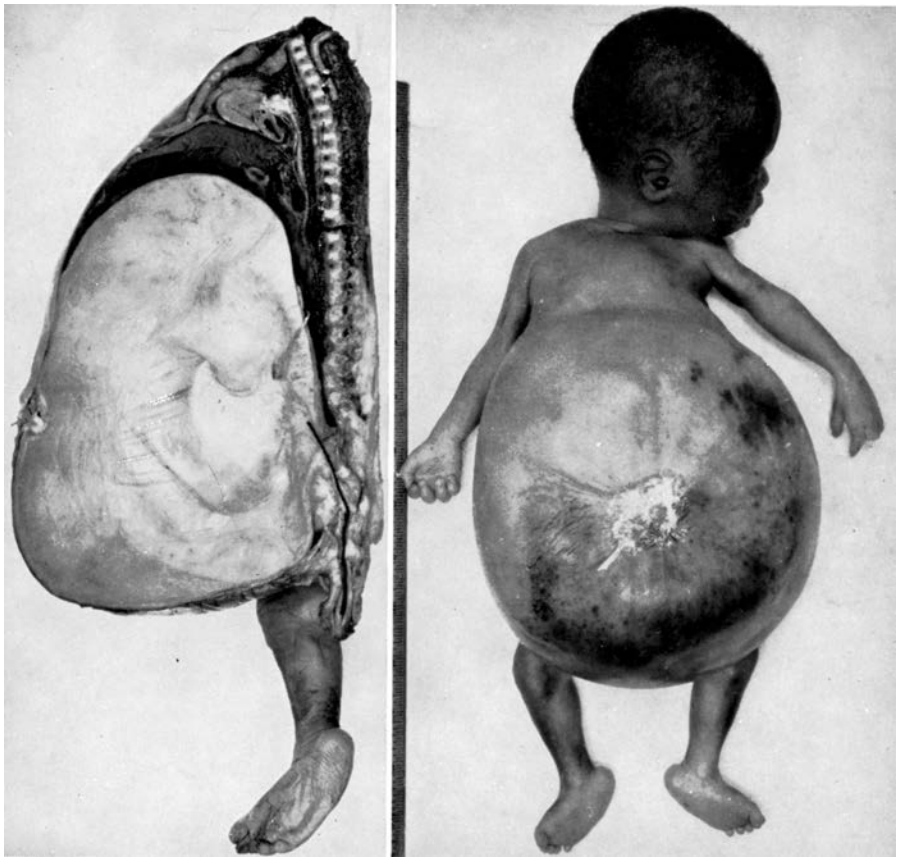


FIGURA 20-14 Distocia abdominal fetal de 28 semanas por distensión inmensa de la vejiga. El parto se hizo posible por expresión del líquido a través de una perforación vesical a nivel del ombligo fetal. El corte muestra el interior de la vejiga y la compresión de órganos de las cavidades abdominal y torácica. Se ha introducido un hilo negro en la uretra. (Esta figura se publicó en el *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 29, JE Savage. Dystocia due to dilation of the fetal urinary bladder, p. 267, Copyright Elsevier 1935.)

Hay pruebas de que la incidencia de distocia de hombros aumentó en los decenios recientes, quizá por el peso creciente al nacer (Hopwood, 1982; Mackenzie et al., 2007). La incidencia mayor de distocia de hombro también podría ser producto de una mayor atención a su documentación apropiada (Nocon et al., 1993). Como se describió en el capítulo 38 (pág. 853), el peso fetal mucho mayor de lo normal, o *macrosomía*, es importante, pero la distribución de los tejidos excesivos en los lactantes *grandes para su edad gestacional* también es trascendente como causa.

La utilización de maniobras para definir la distocia de hombros fue cuestionado de manera apropiada (Beall et al., 1998; Spong et al., 1995). En aquellos partos en los que se prevé una distocia de hombros, se pueden usar una o más maniobras de manera profiláctica y, por tanto, el diagnóstico de distocia de hombros tampoco se registra. En otros casos, es posible utilizar una o dos maniobras con rápida eliminación de la distocia de hombros y con excelentes resultados, y tal vez por ello no se registre el diagnóstico. Spong et al. (1995) intentaron definir de manera más objetiva la distocia de hombros al atestiguar 250 partos no seleccionados y tomar el tiempo de los intervalos desde el nacimiento de la cabeza hasta el de los hombros y hasta la conclusión del parto. La incidencia de 11% definida mediante maniobras obstétricas fue

mucho mayor que la antes comunicada. Los clínicos sólo registraron la mitad como tal. El tiempo promedio transcurrido entre el nacimiento de la cabeza y el del cuerpo en partos normales fue de 24 s, en comparación con 79 s en presencia de distocia de hombros. Estos investigadores propusieron que se usara un lapso mayor de 60 s entre el nacimiento de la cabeza y el del cuerpo para definir la distocia de hombros.

Consecuencias maternas

El riesgo materno principal por la distocia de hombro es la hemorragia posparto, por lo general por atonía uterina, pero también por laceraciones vaginales y del cuello uterino (Benedetti y Gabbe, 1978; Parks y Ziel, 1978).

Consecuencias fetales

La distocia de hombros puede relacionarse con morbilidad fetal de importancia e incluso mortalidad. Gherman et al. (1998) revisaron 285 casos de distocia de hombros y encontraron que en 25% se vinculaba con lesiones fetales. La parálisis transitoria de Erb o Duchenne del plexo braquial contribuyó con 66% de las lesiones. En ese mismo grupo de 285 lactantes, 38% tuvo fracturas de clavícula y 17% fracturas de húmero. Hubo sólo un fallecimiento neonatal y cuatro recién nacidos tuvieron lesiones plexipáticas persistentes. Mehta et al. (2007) encontraron una cifra similar de lesiones en un estudio de 205 casos de distocia de hombros y 36, o 17.5%, las presentaron; nuevamente, la estructura más afectada fue el plexo braquial.

Lesión del plexo braquial

La lesión neurológica del plexo braquial puede localizarse en la porción superior o inferior del mismo (cap. 29, pág. 636). Por lo general, aquélla es resultado de distensión del plexo durante el paso del feto a través del conducto del parto y su nacimiento subsiguiente. Se cree que la tracción descendente sobre el plexo braquial en el transcurso del parto del hombro anterior, constituye un riesgo particular de tal distensión.

Es importante que éste no sea el único factor que puede generar lesión del plexo braquial. Con el uso de modelos computacionales, Gonik et al. (2003) demostraron que la distensión de este plexo es mayor por la participación de fuerzas endógenas, las cuales abarcan el pujo materno y las contracciones uterinas, en comparación con la yatrógena por aplicación de fórceps. Es más, Jennett et al. (2001, 2002) presentaron pruebas de que las lesiones del plexo braquial pueden preceder al nacimiento mismo e incluso surgir antes del trabajo de parto. En relación con esas pruebas, Alexander et al. (2008) informaron de cuatro casos de lesión del plexo braquial en mujeres sometidas a cesárea sin trabajo de parto.

Las parálisis de Erb y Klumpke pueden ser producto de lesiones del plexo braquial y se describen completamente en el capítulo 29 (pág. 636). Chauhan et al. (2005) informaron la incidencia y los resultados de las lesiones de dicho plexo durante un periodo de 22 años, de 1980 al 2002. Hubo 89 lesiones identificadas en 89 978 partos. De las 85 pacientes que parieron por vía vaginal, sólo 50% tuvo relación con una distocia de hombros. Es importante que para el año de edad, 88% de las lesiones ya se hubiera curado.

Fractura de clavícula

Estas fracturas son relativamente frecuentes y se han diagnosticado en 0.4% de los recién nacidos por vía vaginal en el *Parkland Hospital* (Roberts et al., 1995). Aunque a veces concomitante con la distocia de hombros, la fractura clavicular suele aparecer sin ningún suceso clínico de sospecha. Los investigadores han concluido que las fracturas aisladas de clavícula son inevitables, impredecibles y que carecen de consecuencias clínicas (Lam et al., 2002).

Predicción y prevención de la distocia de hombros

Ha habido una considerable evolución en el pensamiento obstétrico en cuanto a lo prevenible de la distocia de hombros. Aunque hay claramente varios factores de riesgo vinculados con la distocia de hombros, ha sido imposible la identificación de casos individuales antes que se presente el trastorno.

Factores de riesgo

Se han señalado varias características maternas, durante el parto y fetales, como partícipes de la distocia de hombros. Varios factores de riesgo maternos, que incluyen obesidad, multiparidad y diabetes, ejercen todo su efecto por el mayor peso al nacer relacionado. Por ejemplo, Keller et al. (1991) identificaron distocias de hombros en 7% de los embarazos complicados por diabetes gestacional. De manera similar, es posible la relación del embarazo postérmino con la distocia de hombros porque muchos fetos continúan creciendo después de las 42 semanas (cap. 37, pág. 837). En el **cuadro 20-5**, se incluye la incidencia de distocia de hombros en relación con grupos de peso al nacer en el *Parkland Hospital* durante 1994. Es claro que las tasas de distocia de hombros aumentan conforme lo hace el peso al nacer, pero casi 50% de los recién nacidos con distocia de hombros pesó menos de 4 000 g.

A pesar de ello, algunos autores recomiendan identificar la macrosomía por medio de ecografía y el uso liberal de la cesárea para

CUADRO 20-5. Incidencia de la distocia de hombros según el grupo de peso al nacer en productos únicos atendidos por vía vaginal en 1994 en el *Parkland Hospital*

Grupo de peso al nacer	Nacimientos núm.	Distocia de hombros núm. (%)
≤ 3 000 g	2 953	0
3 001–3 500 g	4 309	14 (0.3)
3 501–4 000 g	2 839	28 (1.0)
4 001–4 500 g	704	38 (5.4)
> 4 500 g	91	17 (19.0)
Todos los pesos	10 896	97 (0.9)

evitar la distocia de hombros (O'Leary, 1992). Otros han disputado el concepto de que la cesárea está indicada cuando se detectan fetos grandes, incluso en los que se calcula un peso > 4 500 g. Rouse y Owen (1999a) concluyeron que una política de cesárea profiláctica para recién nacidos macrosómicos necesitará más de 1 000 cesáreas y millones de dólares para evitar una sola lesión permanente del plexo braquial. En el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002), se concluyó que es inapropiado el llevar a cabo una cesárea en todas las mujeres con sospecha de feto macrosómico, excepto tal vez para pesos fetales calculados de más de 5 000 g en pacientes sin diabetes y de más de 4 500 g en las afectadas por la endocrinopatía.

Las complicaciones surgidas durante el parto vinculadas con la distocia de hombros comprenden aplicación de fórceps en el plano medio y prolongación del primero y segundo periodos del trabajo de parto (Baskett y Allen, 1995; Nocon et al., 1993). Por el contrario, McFarland et al. (1995) encontraron que las anomalías en el primero y segundo periodos del trabajo de parto no eran factores clínicos útiles de predicción. Beall et al. (2003) asignaron al azar a 128 mujeres con un feto con peso calculado mayor de 3 800 g para el nacimiento con y sin maniobras profilácticas de McRoberts. Ellos hallaron que la utilización de tales maniobras no era de beneficio alguno.

Antecedente de distocia de hombro. La mayoría de los investigadores ha publicado un mayor riesgo de distocia de hombros recurrente, con una variación de 13 a 25% (Ginsberg y Moisidis, 2001; Moore et al., 2008; Usta et al., 2008). Por el contrario, Baskett y Allen (1995) encontraron un riesgo de recurrencia de sólo 1 a 2%. Gurewitsch et al. (2007) sugirieron que la prevención de la distocia de hombros en la población general no es factible ni eficaz en cuanto a costo, pero que la intervención médica en mujeres con antecedente de distocia de hombros pudiese llevar al mínimo las recurrencias y los procesos patológicos relacionados. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) recomienda valorar el peso fetal calculado, la edad gestacional, la intolerancia materna a la glucosa y la gravedad de una lesión neonatal previa, así como comentar los riesgos y los beneficios de la cesárea con cualquier mujer con antecedente de distocia de hombros.

Resumen

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) revisó estudios y concluyó que:

1. Casi todos los casos de distocia de hombros no pueden predecirse o prevenirse de manera precisa.
2. La inducción electiva del trabajo de parto o la cesárea electiva en todas las mujeres con sospecha de feto macrosómico son inapropiados.
3. La cesárea planeada puede considerarse para aquella paciente sin diabetes con un feto cuyo peso se calcula >5 000 g o en la afectada por esa enfermedad con un peso calculado >4 500 g para su feto.

Tratamiento

Puesto que la distocia de hombros no puede predecirse, el clínico debe estar bien versado en sus principios terapéuticos. Después del nacimiento de la cabeza, el cordón umbilical se comprime dentro de la vagina y la oxigenación fetal declina. Así, la disminución del intervalo transcurrido desde el nacimiento de la cabeza hasta el del cuerpo es de gran importancia para la supervivencia. Se recomienda un intento inicial de tracción suave, asistido por el esfuerzo expulsivo (pujo) de la madre. Algunos médicos recomiendan elaborar una gran episiotomía y ciertamente lo idóneo es contar con una analgesia adecuada. Por otro lado, pueden usarse varias técnicas con el propósito de liberar el hombro anterior de su impacción detrás de la sínfisis del pubis.

Un ayudante puede aplicar *compresión suprapúbica* moderada mientras se hace tracción descendente de la cabeza fetal.

La *maniobra de McRoberts* fue descrita por Gonik et al. (1983), cuyo nombre proviene de William A. McRoberts, Jr., que generalizó su uso en la *University of Texas en Houston*. La maniobra consiste en retirar las piernas de la madre de los estribos y flexionarlas de manera aguda hacia su abdomen (**fig. 20-15**). Gherman et al. (2000) analizaron la maniobra de McRoberts por medio de pelvimetría radiográfica y encontraron que el procedimiento enderezaba el sacro en relación con las vértebras lumbares, rotaba la sínfisis del pubis hacia la cabeza materna y disminuía el ángulo de inclinación de la pelvis. Aunque ello no aumenta las dimensiones pélvicas, la rotación cefálica del segmento corporal tiende a liberar el hombro anterior impactado. Gonik et al. (1989) probaron la posición de McRoberts de manera objetiva con modelos de laboratorio y encontraron que la maniobra disminuía las fuerzas necesarias para liberar el hombro fetal.

Woods (1943) comunicó que mediante la rotación progresiva del hombro posterior por 180 grados a manera de tornillo, se podía liberar el hombro anterior impactado. Esto se conoce a menudo como la *maniobra de tornillo de Woods* (**fig. 20-16**).

El *nacimiento del hombro posterior* consta de un deslizamiento cuidadoso del brazo posterior sobre el tórax del feto, seguido por su nacimiento. La articulación acromioclavicular se rota entonces hacia uno de los diámetros oblicuos de la pelvis, con nacimiento subsiguiente del hombro anterior (**fig. 20-17**).

Rubin (1964) recomendó dos maniobras. Primero, se agitan los hombros fetales de un lado al otro aplicando fuerza al abdomen materno. Si esto no genera buenos resultados, la mano en la pelvis alcanza el hombro fetal más fácilmente accesible, el cual se empuja hacia la cara anterior del tórax. Esta maniobra con mucha frecuencia origina abducción de ambos hombros, lo cual a su vez disminuye el diámetro interacromial. Esto permite el desplazamiento del hombro anterior desde detrás de la sínfisis del pubis (**fig. 20-18**).

Es posible efectuar una *fractura deliberada de la clavícula* por compresión de su parte anterior contra la rama del pubis para liberar la impacción del hombro. En la práctica, es difícil fracturar de manera deliberada la clavícula de un producto grande. La lesión consolida con rapidez y suele ser trivial en comparación con una lesión del nervio braquial, la asfixia o la muerte.

Hibbard (1982) recomendó aplicar compresión a la mandíbula y el cuello fetales en dirección del recto materno, con aplicación de compresión fuerte sobre el fondo uterino por un ayudante, conforme se libera el hombro anterior. La compresión fuerte del fondo uterino, aplicada en un momento inapropiado, puede causar una impacción aún mayor del hombro anterior. Gross et al. (1987) comunicaron que la compresión fúndica en ausencia de otras maniobras "daba como resultado una tasa de complicaciones de 77% y tenía fuerte vínculo con lesiones ortopédicas y neurológicas (fetales)".

Sandberg (1985) comunicó la *maniobra de Zavanelli* para la recolocación cefálica en la pelvis seguida por cesárea. La primera parte de la maniobra consiste en retomar la cabeza a la variedad occipitoanterior u occipitoposterior si ésta ha rotado. El médico flexiona la cabeza y la empuja lentamente en retroceso a través de la vagina,



FIGURA 20-15 Maniobra de McRoberts. Consta de retiro de las piernas maternas de los estribos y flexión aguda de los muslos sobre el abdomen, como se muestra por medio de la flecha horizontal. El ayudante provee también de modo simultáneo compresión suprapúbica (*flecha*).

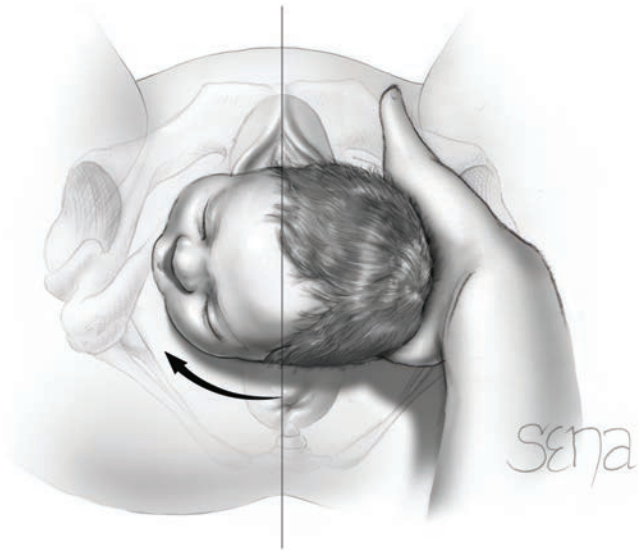


FIGURA 20-16 Maniobra de Woods. Se coloca la mano detrás del hombro posterior del feto. Se gira entonces la articulación de manera progresiva 180 grados a manera de tornillo para que se libere el hombro anterior impactado.

después de lo cual se hace una cesárea. Se administra terbutalina, a razón de 0.25 mg por vía subcutánea, con el propósito de producir relajación uterina.

Tiempo después, Sandberg (1999) revisó 103 casos publicados en los cuales se utilizó la maniobra de Zavanelli y tuvo éxito en 91 de aquellos fetos en presentación cefálica y en todos los que tenían retención de la cabeza en una presentación pélvica. No obstante la reubicación con buenos resultados, las lesiones fetales aún fueron frecuentes en las circunstancias desesperadas en las que se usó la maniobra de Zavanelli. Se refirieron seis óbitos, ocho muertes neonatales y 10 recién nacidos con daño cerebral. También se comunicó rotura uterina. Ross y Beall (2006) informaron de un caso de dislocación de la columna cervical y óbito fetal concomitante, en un intento por hacer nacer a un lactante macrosómico con esa maniobra, a causa de la impacción de hombros.

La *cleidotomía* consiste en la división de la clavícula con tijeras u otro instrumento cortante y comúnmente suele usarse en un feto muerto (Schramm, 1983). También se ha aplicado con éxito la *sinfisiotomía*, según describió Hartfield (1986). Goodwin et al. (1997) comunicaron tres casos en los cuales se hizo sinfisiotomía luego de la falla de la maniobra de Zavanelli. Los tres lactantes fallecieron y la morbilidad materna fue notable debido a las lesiones del aparato urinario.

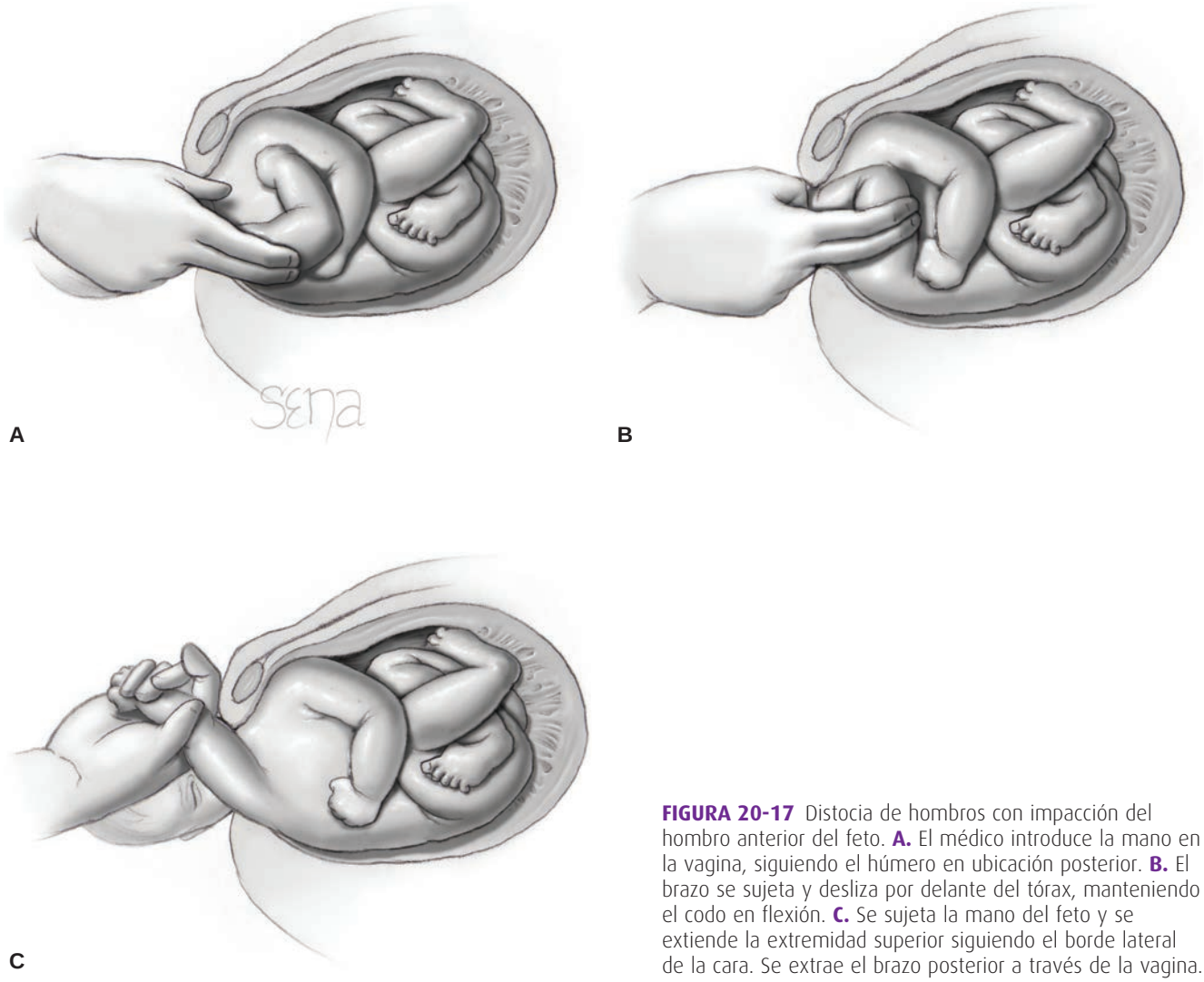


FIGURA 20-17 Distocia de hombros con impacción del hombro anterior del feto. **A.** El médico introduce la mano en la vagina, siguiendo el húmero en ubicación posterior. **B.** El brazo se sujeta y desliza por delante del tórax, manteniendo el codo en flexión. **C.** Se sujeta la mano del feto y se extiende la extremidad superior siguiendo el borde lateral de la cara. Se extrae el brazo posterior a través de la vagina.

Hernandez y Wendel (1990) sugirieron la utilización de un *conjunto seriado de preparativos para la atención de la distocia de hombros* con el fin de organizar mejor la atención de urgencia ante un hombro impactado:

1. Buscar ayuda, alistar a los asistentes, un anestesiólogo y un pediatra. De inicio, se lleva a cabo un intento de tracción suave. Se drena la vejiga si ésta se encuentra distendida.
2. Una episiotomía amplia (valoración de una mediolateral o una episioproctotomía) puede proporcionar espacio posterior.
3. Se usa inicialmente compresión suprapúbica, porque tiene la ventaja de la simplicidad. Sólo se requiere un ayudante para efectuar compresión suprapúbica, mientras se aplica tracción descendente normal a la cabeza fetal.
4. La maniobra de McRoberts requiere dos ayudantes. Cada uno sujeta una pierna y flexiona de manera aguda el muslo sobre el abdomen materno.

Estas maniobras eliminarán en casi todos los casos la distocia de hombros. No obstante, si fallan, se intentarán los siguientes pasos.

1. Maniobra de Woods en tornillo.
2. Se intenta el nacimiento del hombro posterior pero si se encuentra extendida la extremidad superior, esto suele ser difícil de conseguir.

En general, otras técnicas deben reservarse para casos en que todas las maniobras han fallado e incluyen la fractura intencional de la clavícula o el húmero anteriores y la maniobra de Zavanelli. Crofts (2006, 2007), Goffman (2008), Draycott (2008) y sus respectivos colaboradores han mostrado beneficio del entrenamiento para la atención de la distocia de hombros con el uso de la instrucción basada en la simulación. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) concluyó que no hay pruebas de que una maniobra sea superior a otra para liberar un hombro impactado o disminuir la posibilidad de lesiones. La realización de la maniobra de McRoberts, se consideró un método inicial razonable.

COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES EN PRESENCIA DE DISTOCIAS

Las distocias, en especial si el trabajo de parto es prolongado, se relacionan con mayor incidencia de varias complicaciones obstétricas y neonatales habituales. Aunque los efectos maternos y fetales que originan las distocias se dividen de modo arbitrario en la siguiente descripción, los procesos pueden causar consecuencias graves tanto al feto como a la madre, o a ambos de manera simultánea. Muchas se analizan con detalle en otros capítulos.

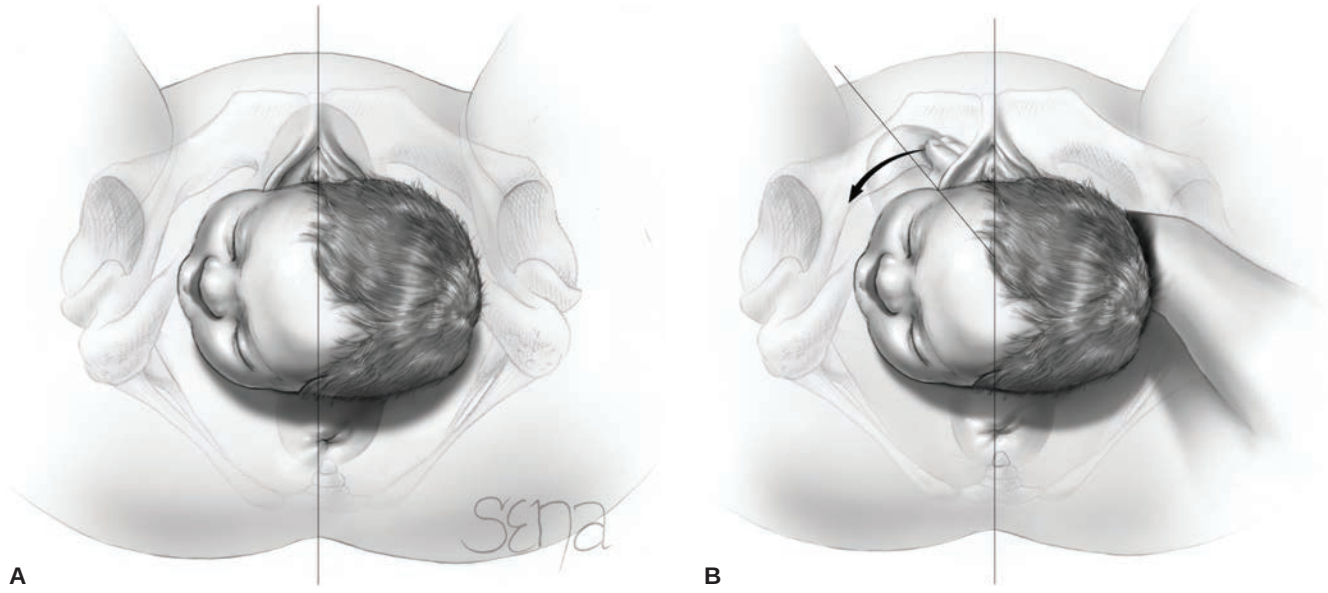


FIGURA 20-18 Segunda maniobra de Rubin. **A.** El diámetro biacromial se alinea en sentido vertical. **B.** El hombro fetal más accesible (en este caso, el anterior) se impulsa hacia la pared torácica anterior del feto (*flecha*). Con mucha frecuencia, esto causa abducción de ambos hombros y disminuye el diámetro biacromial con liberación del hombro anterior impactado.

Complicaciones maternas

La corioamnionitis en el curso del parto y la infección pélvica posparto son más frecuentes ante trabajos de parto prolongados y variables (cap. 31, pág. 661). La hemorragia posparto por atonía uterina aumenta con el trabajo de parto prolongado que es objeto de conducción y se describe en el capítulo 35 (pág. 774). La hemorragia de la cesárea contribuye y hay mayor incidencia de desgarros de la histerotomía si la cabeza fetal está impactada en la pelvis.

Rotura uterina

El adelgazamiento anómalo del segmento uterino inferior crea un grave peligro durante el trabajo de parto prolongado, sobre todo en mujeres con alta paridad y en aquéllas con antecedente de cesárea (cap. 35, pág. 784). Cuando la desproporción es tan pronunciada que no hay encajamiento o descenso, el segmento uterino inferior se distiende cada vez más y puede ocurrir rotura uterina. En tales casos, suele haber una exageración del *anillo de contracción* normal que se muestra en la figura 20-2 y también se describe en el capítulo 6 (pág. 143; fig. 6-3).

Anillo de retracción patológica. Los anillos o las constricciones del útero que surgen en relación con el trabajo de parto prolongado por obstrucción, se detectan hoy en día en casos aislados. El *anillo de retracción patológica de Bandl* se vincula con estiramiento y adelgazamiento intensos del segmento uterino inferior. El anillo se puede observar con claridad como una indentación uterina y significa una rotura inminente del segmento uterino inferior.

Después del nacimiento de un primer gemelo, en ocasiones puede formarse una constricción patológica del útero, con configuración en reloj de arena. El anillo a veces es susceptible de relajarse y se logra el parto con anestesia general adecuada, pero en ocasiones una cesárea rápida ofrece mejor pronóstico para el segundo gemelo (cap. 39, pág. 882).

Formación de fístulas

Cuando la presentación está firmemente impactada en el plano de entrada de la pelvis, pero no avanza durante un tiempo considerable, los tejidos del conducto del parto entre la parte que se presenta y la pared pélvica pueden sufrir compresión excesiva. Debido a la alteración de la circulación, tal vez se genere necrosis y tornarse notoria varios días después del parto, con la aparición de fístulas vesicovaginal, vesicocervical o rectovaginal. Más a menudo, la necrosis por compresión es consecutiva a un segundo periodo del trabajo de parto muy prolongado. En estos tiempos, casi nunca se observan excepto en países subdesarrollados.

Lesión del piso pélvico

Las lesiones de los músculos del piso pélvico o su inervación, así como de las aponeurosis que los conectan son consecuencia frecuente del parto vaginal, en particular si éste es difícil (Branham, 2007; Kearney, 2006; Weidner, 2006 y sus respectivos colaboradores). Durante el parto, el piso pélvico se expone a la compresión directa por la cabeza fetal y a la presión descendente por los esfuerzos expulsivos maternos. Esas fuerzas distienden del piso pélvico y dan como resultado alteraciones funcionales y anatómicas en músculos, nervios y tejido conjuntivo (fig. 2-26, pág. 34). Hay preocupación creciente de que tales efectos sobre el piso pélvico durante el parto lleven a la incontinencia urinaria y anal, así como el prolapso de los órganos pélvicos (Delancey, 2008; Dietz, 2005; Nichols, 2005, y sus respectivos colaboradores). Como se describió en el capítulo 17 (pág. 400), en 3 a 6% de los partos se desgarra el esfínter anal y casi 50% de esas mujeres informa incontinencia fecal o flatos subsiguientes (Zetterstrom et al., 1999).

En el *Parkland Hospital,* Casey et al. (2005) encontraron que la incidencia de síntomas de disfunción del piso pélvico informados aumenta en partos con fórceps, cuando el peso al nacer es >4 000 g y en caso de episiotomía. En una encuesta reciente de obstetras in-

gleses de género femenino, 30% expresó preferencia por una cesárea electiva más que un parto vaginal y se citó como explicación de esa decisión la necesidad de evitar las lesiones del piso pélvico (Wagner, 2000). Muchas de esas secuelas a largo plazo han contribuido a la tendencia actual de realizar *cesárea por solicitud materna*, lo cual se analiza en el capítulo 25 (pág. 548).

También se ha reconocido cada vez más al nacimiento por vía vaginal como uno de los muchos factores que llevan al colapso del piso pélvico (*American College of Obstetricians and Gynecologist*, 2007; Schaffer y Hughes, 2008). De acuerdo con Nygaard (2006), la incontinencia posparto nueva, si bien inusual, posiblemente sea producto del nacimiento por vía vaginal y debería ser el centro de las medidas preventivas. Es claro que hay incertidumbre acerca del efecto a largo plazo del parto vinculado con lesión del piso pélvico y varios grupos de investigadores lo están estudiando.

Lesión nerviosa posparto de la extremidad pélvica

Wong et al. (2003) revisaron lesiones neurológicas que afectaban las extremidades pélvicas en relación con el trabajo de parto y el parto. El mecanismo más frecuente de lesión es la compresión externa de los nervios ciáticos poplíteos externos, resultante por lo general de una posición inapropiada de las piernas en los estribos, en especial durante un segundo periodo del trabajo de parto prolongado. Estas y otras lesiones se describen en el capítulo 30 (pág. 656). Por fortuna, los síntomas desaparecen en los seis meses que siguen al parto en la mayoría de las pacientes.

Complicaciones perinatales

A semejanza de la madre, la incidencia de infección fetal periparto aumenta con el trabajo de parto más prolongado. Las lesiones mecánicas son más frecuentes porque son quirúrgicas, así como traumáticas. El *caput succedaneum* puede ser impresionante y el *moldeado*, que se muestra en la figura 17-19 (pág. 387) y se observa por lo general con las distocias (Buchmann y Libhaber, 2008), debe distinguirse de un *cefalohematoma*. Estas y otras lesiones se describen en el capítulo 29 (pág. 633).

BIBLIOGRAFÍA

Acker DB, Gregory KD, Sachs BP, et al: Risk factors for Erb-Duchenne palsy. Obstet Gynecol 71:389, 1988

Alexander JM, Leveno KJ, Hauth J, et al: Fetal injury associated with cesarean delivery. Obstet Gynecol 108:885, 2008

Alexander JM, Lucas MJ, Ramin SM, et al: The course of labor with and without epidural analgesia. Am J Obstet Gynecol 178:516, 1998

American College of Obstetricians and Gynecologists: Dystocia. Technical Bulletin No. 137, December 1989

American College of Obstetricians and Gynecologists: Dystocia and the augmentation of labor. Technical Bulletin No. 218, December 1995a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. Committee Opinion No. 158, September 1995b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Shoulder dystocia. Practice Bulletin No. 40, November 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Dystocia and augmentation of labor. Practice Bulletin No. 49, December 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Pelvic organ prolapse. Practice Bulletin No. 79, February 2007

Anteby EY, Yagel S: Route of delivery of fetuses with structural abnormalities. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 106(1):5, 2003

Austin T, Bridges N, Markiewicz M, et al: Severe neonatal polycythaemia after third stage of labour underwater. Lancet 350 (9089):1445, 1997

Babayer M, Bodack MP, Creatura C: Common peroneal neuropathy secondary to squatting during childbirth. Obstet Gynecol 91:830, 1998

Barau G, Robillazrd PY, Hulsey TC, et al: Linear association between maternal pre-pregnancy body mass index and risk of cesarean section in term deliveries. BJOG 113:1173, 2006

Bashiri A, Burstein E, Bar-David J, et al: Face and brow presentation: Independent risk factors. J Matern Fetal Neonatal Med 21(6):357, 2008

Baskett TF, Allen AC: Perinatal implications of shoulder dystocia. Obstet Gynecol 86:15, 1995

Beall MH, Spong C, McKay J, et al: Objective definition of shoulder dystocia: A prospective evaluation. Am J Obstet Gynecol 179:934, 1998

Beall MH, Spong CY, Ross MG: A randomized controlled trial of prophylactic maneuvers to reduce head-to-body delivery time in patients at risk for shoulder dystocia. Obstet Gynecol 102:31, 2003

Benedetti TJ, Gabbe SG: Shoulder dystocia. A complication of fetal macrosomia and prolonged second stage of labor with mid-pelvic delivery. Obstet Gynecol 52:526, 1978

Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP: Evidence-based labor and delivery management. Am J Obstet Gynecol 199(5):445, 2008

Bloom SL, Casey BM, Schaffer JI, et al: A randomized trial of coached versus uncoached maternal pushing during the second stage of labor. Am J Obstet Gynecol 194; 10, 2006

Bloom SL, McIntire DD, Kelly MA, et al: Lack of effect of walking on labor and delivery. N Engl J Med 339:76, 1998

Branham V, Thomas J, Jaffe T, et al: Levator ani abnormality 6 weeks after delivery persists at 6 months. Am J Obstet Gynecol 197(1):65.e1, 2007

Buchmann EJ, Libhaber E: Sagittal suture overlap in cephalopelvic disproportion: Blinded and non-participant assessment. Acta Obstet Gynecol Scand 87(7):731, 2008

Caldeyro-Barcia R, Alvarez H, Reynolds SRM: A better understanding of uterine contractility through simultaneous recording with an internal and a seven channel external method. Surg Obstet Gynecol 91:641, 1950

Calkins LA: Premature spontaneous rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol 64:871, 1952

Carlson JM, Diehl JA, Murray MS, et al: Maternal position during parturition in normal labor. Obstet Gynecol 68:443, 1986

Casey BM, Schaffer JI, Bloom SL: Obstetric antecedents for postpartum pelvic floor dysfunction. Am J Obstet Gynecol 192:1655, 2005

Chasen ST, Chervenak FA, McCullough LB: The role of cephalocentesis in modern obstetrics. Am J Obstet Gynecol 185:734, 2001

Chauhan SP, Rose CH, Gherman RB, et al: Brachial plexus injury: A 23-year experience from a tertiary center. Am J Obstet Gynecol 192:1795, 2005

Chen HY, Huang SC: Evaluation of midpelvic contraction. Int Surg 67:516, 1982

Cheng YW, Shaffer BL, Caughey AB: The association between persistent occiput posterior position and neonatal outcomes. Obstet Gynecol 107:837, 2006

Chervenak FA, Berkowitz RL, Tortona M, et al: The management of fetal hydrocephalus. Am J Obstet Gynecol 151:933, 1985

Chervenak FA, McCullough LB: Ethical analysis of the intrapartum management of pregnancy complicated by fetal hydrocephalus with macrocephaly. Obstet Gynecol 68:720, 1986

Cibils LA, Hendricks CH: Normal labor in vertex presentation. Am J Obstet Gynecol 91:385, 1965

Clark S, DeVore GR, Platt LD: The role of ultrasound in the aggressive management of obstructed labor secondary to fetal malformations. Am J Obstet Gynecol 152:1042, 1985

Cluett ER, Burns E: Immersion in water in labour and birth. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000111, 2009

Cluett ER, Pickering RM, Getliffe K, et al: Randomised controlled trial of labouring in water compared with standard augmentation for management of dystocia in first stage of labour. BMJ 328:314, 2004

Cohen W: Influence of the duration of second stage labor on perinatal outcome and puerperal morbidity. Obstet Gynecol 49:266, 1977

Cohen W, Friedman EA (eds): Management of Labor. Baltimore, University Park Press, 1983

Crofts JF, Bartlett C, Ellis D, et al: Training for shoulder dystocia: A trial of simulation using low-fidelity and high-fidelity mannequins. Obstet Gynecol 108:1477, 2006

Crofts JF, Bartlett C, Ellis D, et al: Management of shoulder dystocia: Skill retention 6 and 12 months after training. Obstet Gynecol 110:1069, 2007

Cruikshank DP, White CA: Obstetric malpresentations: Twenty years' experience. Am J Obstet Gynecol 116:1097, 1973

Delancey JO, Kane LL, Miller JM, et al: Graphic integration of causal factors of pelvic floor disorders: An integrated life span model. Am J Obstet Gynecol 199(6):610.e1, 2008

Dietz HP, Lanzarone V: Levator trauma after vaginal delivery. Obstet Gynecol 106(4):707, 2005

Draycott TJ, Crofts JF, Ash JP, et al: Improving neonatal outcome through practical shoulder dystocia training. Obstet Gynecol 112:12, 2008

Duff P: Diagnosis and management of face presentation. Obstet Gynecol 57:105, 1981

Eller WC, Mengert WF: Recognition of mid-pelvic contraction. Am J Obstet Gynecol 53:252, 1947

Ferguson JE, Newberry YG, DeAngelis GA, et al: The fetal-pelvic index has minimal utility in predicting fetal-pelvic disproportion. Am J Obstet Gynecol 179:1186, 1998

Fitzpatrick M, McQuillan K, O'Herlihy C: Influence of persistent occiput posterior position on delivery outcome. Obstet Gynecol 98:1027, 2001

Floberg J, Belfrage P, Ohlsén H: Influence of pelvic outlet capacity on labor: A prospective pelvimetry study of 1429 unselected primi-paras. Acta Obstet Gynecol Scand 66:121, 1987

Flynn AM, Kelly J, Hollins G, et al: Ambulation in labour. BMJ 2:591, 1978

Fraser WD, Marcoux S, Krauss I, et al: Multicenter, randomized, controlled trial of delayed pushing for nulliparous women in the second stage of labor with continuous epidural analgesia. Am J Obstet Gynecol 182:1165, 2000

Friedman EA: Labor. Clinical Evaluation and Management, 2nd ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1978

Friedman EA, Sachtleben MR: Station of the fetal presenting part II: Effect on the course of labor. Am J Obstet Gynecol 93:530, 1965

Friedman EA, Sachtleben MR: Station of the fetal presenting part IV: Arrest of descent in nulliparas. Obstet Gynecol 47:129, 1976

Fuchs K, Peretz BA, Marcovici R, et al: The grand multipara—is it a problem? Int J Gynaecol Obstet 73:321, 1985

Gardberg M, Laakkonen E, Salevaara M: Intrapartum sonography and persistent occiput posterior position: A study of 408 deliveries. Obstet Gynecol 91:746, 1998

Getahun D, Kaminsky LM, Elsasser DA, et al: Changes in prepregnancy body mass index between pregnancies and risk of primary cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 197:376, 2007

Gherman RB, Ouzounian JG, Goodwin TM: Obstetric maneuvers for shoulder dystocia and associated fetal morbidity. Am J Obstet Gynecol 178:1126, 1998

Gherman RB, Tramont J, Muffley P, et al: Analysis of McRoberts' maneuver by x-ray pelvimetry. Obstet Gynecol 95:43, 2000

Gifford DS, Morton SC, Fiske M, et al: Lack of progress in labor as a reason for cesarean. Obstet Gynecol 95:589, 2000

Ginsberg NA, Moisidis C: How to predict recurrent shoulder dystocia. Am J Obstet Gynecol 184:1427, 2001

Goffman D, Heo H, Pardanani S, et al: Improving shoulder dystocia management among resident and attending physicians using simulations. Am J Obstet Gynecol 199:294, 2008

Gonik B, Allen R, Sorab J: Objective evaluation of the shoulder dystocia phenomenon: Effect of maternal pelvic orientation on force reduction. Obstet Gynecol 74:44, 1989

Gonik B, Stringer CA, Held B: An alternate maneuver for management of shoulder dystocia. Am J Obstet Gynecol 145:882, 1983

Gonik B, Zhang N, Grimm MJ: Defining forces that are associated with shoulder dystocia: The use of a mathematic dynamic computer model. Am J Obstet Gynecol 188:1068, 2003

Goodwin TM, Banks E, Millar LK, et al: Catastrophic shoulder dystocia and emergency symphysiotomy. Am J Obstet Gynecol 177:463, 1997

Goplerud J, Eastman NJ: Compound presentation: Survey of 65 cases. Obstet Gynecol 1:59, 1953

Gottlieb AG, Galan HL: Shoulder dystocia: An update. Obstet Gynecol Clin N Am 34:501, 2007

Gross SJ, Shime J, Farine D: Shoulder dystocia: Predictors and outcome: A five-year review. Am J Obstet Gynecol 156:334, 1987

Gupta JK, Hofmeyr GJ: Position for women during second stage of labour. Cochrane Database Syst Rev (1):CD002006, 2004

Gurewitsch ED, Johnson TL, Allen RH: After shoulder dystocia: managing the subsequent pregnancy and delivery. Semin Perinatol 31(3):185, 2007

Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ: Births: Preliminary data for 2007. National Vital Statistics Reports Vol 57, No 12. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2009

Handa VL, Laros RK: Active-phase arrest in labor: Predictors of cesarean delivery in a nulliparous population. Obstet Gynecol 81:758, 1993

Hannah ME, Hodnett ED, Willan A, et al: Prelabor rupture of the membranes at term: Expectant management at home or in hospital? Obstet Gynecol 96:533, 2000

Hannah M, Ohlsson A, Farine D, et al: International Term PROM Trial: A RCT of induction of labor for prelabor rupture of membranes at term. Am J Obstet Gynecol 174:303, 1996

Hansen SL, Clark SL, Foster JC: Active pushing versus passive fetal descent in the second stage of labor: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 99:29, 2002

Hartfield VJ: Symphysiotomy for shoulder dystocia. Am J Obstet Gynecol 155:228, 1986

Hauth JC, Hankins GD, Gilstrap LC III: Uterine contraction pressures achieved in parturients with active phase arrest. Obstet Gynecol 78:344, 1991

Hauth JC, Hankins GD, Gilstrap LC III, et al: Uterine contraction pressures with oxytocin induction/augmentation. Obstet Gynecol 68:305, 1986

Hellman LM, Epperson JWW, Connally F: Face and brow presentation: The experience of the Johns Hopkins Hospital, 1896 to 1948. Am J Obstet Gynecol 59:831, 1950

Hendricks CH, Quilligan EJ, Tyler AB, et al: Pressure relationships between intervillous space and amniotic fluid in human term pregnancy. Am J Obstet Gynecol 77:1028, 1959

Hernandez C, Wendel GD: Shoulder dystocia. In Pitkin RM (ed): Clinical Obstetrics and Gynecology, Vol XXXIII. Hagerstown, Pa, Lippincott, 1990, p 526

Hibbard LT: Coping with shoulder dystocia. Contemp Ob/Gyn 20:229, 1982

Hillis DS: Diagnosis of contracted pelvis by the impression method. Surg Gynecol Obstet 51:857, 1930

Hopwood HG: Shoulder dystocia: Fifteen years' experience in a community hospital. Am J Obstet Gynecol 144:162, 1982

Hughes EC: Obstetric-Gynecologic Terminology. Philadelphia, Davis, 1972, p 390

Jennett RJ, Tarby TJ: Disuse osteoporosis as evidence of brachial plexus palsy due to intrauterine fetal maladaptation. Am J Obstet Gynecol 185:236, 2001

Jennett RJ, Tarby TJ, Krauss RL: Erb's palsy contrast with Klumpke's and total palsy: Different mechanisms are involved. Am J Obstet Gynecol 186:1216, 2002

Johnson CE: Transverse presentation of the fetus. JAMA 187:642, 1964

Kaltreider DF: Criteria of midplane contraction. Am J Obstet Gynecol 63:392, 1952

Kappy KA, Cetrulo C, Knuppel RA: Premature rupture of membranes: Conservative approach. Am J Obstet Gynecol 134:655, 1979

Kearney R, Miller JM, Ashton-Miller JA, et al: Obstetric factors associated with levator ani muscle injury after vaginal birth. Obstet Gynecol 107(1):144, 2006

Keller JD, Lopez-Zeno JA, Dooley SL, et al: Shoulder dystocia and birth trauma in gestational diabetes: A five year experience. Am J Obstet Gynecol 165:928, 1991

King JF: Obstetric intervention and the economic imperative. Br J Obstet Gynaecol 100:1063, 1993

Kwee A, Graziosi GCM, van Leeuwen JHS, et al: The effect of immersion on haemodynamic and fetal measures in uncomplicated pregnancies of nulliparous women. Br J Obstet Gynaecol 107:663, 2000

Lam MH, Wong GY, Lao TT: Reappraisal of neonatal clavicular fracture: Relationship between infant size and neonatal morbidity. Obstet Gynecol 100:115, 2002

Larks SD: Electrohysterography. Springfield, Ill, Thomas, 1960

Le Ray C, Serres P, Schmitz T, et al: Manual rotation in occiput posterior or transverse positions: Risk factors and consequences on the cesarean delivery rate. Obstet Gynecol 110(4):873, 2007

Leung TY, Leung TN, Sahota DS, et al: Trends in maternal obesity and associated risks of adverse pregnancy outcomes in a population of Chinese women. BJOG 115:1529, 2008

Lieberman E, Lang JM, Cohen A, et al: Association of epidural analgesia with cesarean delivery in nulliparas. Obstet Gynecol 88:993, 1996

Lupe PJ, Gross TL: Maternal upright posture and mobility in labor: A review. Obstet Gynecol 67:727, 1986

MacKenzie IZ, Shah M, Lean K, et al: Management of shoulder dystocia: Trends in incidence and maternal and neonatal morbidity. Obstet Gynecol 110:1059, 2007

Mahon TR, Chazotte C, Cohen WR: Short labor: Characteristics and outcome. Obstet Gynecol 84:47, 1994

Manyonda IT, Shaw DE, Drife JO: The effect of delayed pushing in the second stage of labor with continuous lumbar epidural analgesia. Acta Obstet Gynecol Scand 69:291, 1990

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final Data for 2006. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2009

McCarthy S: Magnetic resonance imaging in obstetrics and gynecology. Magn Reson Imaging 4:59, 1986

McFarland M, Hod M, Piper JM, et al: Are labor abnormalities more common in shoulder dystocia? Am J Obstet Gynecol 173:1211, 1995

Mehta SH, Blackwell SC, Chadha R, et al: Shoulder dystocia and the next delivery: Outcomes and management. J Matern Fetal Med 20;729, 2007

Mengert WF: Estimation of pelvic capacity. JAMA 138:169, 1948

Menticoglou SM, Manning F, Harman C, et al: Perinatal outcomes in relation to second-stage duration. Am J Obstet Gynecol 173:906, 1995a

Menticoglou SM, Perlman M, Manning FA: High cervical spinal cord injury in neonates delivered with forceps: Report of 15 cases. Obstet Gynecol 86:589, 1995b

Miller FC: Uterine motility in spontaneous labor. Clin Obstet Gynecol 26:78, 1983

Moore HM, Reed SD, Batra M, et al: Risk factors for recurrent shoulder dystocia, Washington state, 1987–2004. Am J Obstet Gynecol 198:e16, 2008

Moore MM, Shearer DR: Fetal dose estimates for CT pelvimetry. Radiology 171:265, 1989

Mozurkewich E, Chilimigras J, Koepke E, et al: Indications for induction of labour: A best-evidence review. BJOG 116(5):626, 2009
Müller: On the frequency and etiology of general pelvic contraction. Arch Gynaek 16:155, 1880
Myles TD, Santolaya J: Maternal and neonatal outcomes in patients with a prolonged second stage of labor. Obstet Gynecol 102(1):52, 2003
Nichols CM, Ramakrishnan V, Gill EJ, et al: Anal incontinence in women with and those without pelvic floor disorders. Obstet Gynecol 106(6):1266, 2005
Nocon JJ, McKenzie DK, Thomas LJ, et al: Shoulder dystocia: An analysis of risks and obstetric maneuvers. Am J Obstet Gynecol 168:1732, 1993
Nuthalapaty FS, Rouse DJ, Owen J: The association of maternal weight with cesarean risk, labor duration, and cervical dilation rate during labor induction. Obstet Gynecol 103:452, 2004
Nygaard I: Urogynecology: The importance of long-term follow-up. Obstet Gynecol 108:244, 2006
Olah KSJ, Neilson J: Failure to progress in the management of labour. Br J Obstet Gynaecol 101:1, 1994
O'Leary JA: Shoulder Dystocia and Birth Injury. New York, McGraw-Hill, 1992, p 75
Osborn SB: The implications of the Committee on Radiological Hazards to Patients (Adrian Committee), 1. Variations in the radiation dose received by the patient in diagnostic radiology. Br J Radiol 36:230, 1963
Parks DG, Ziel HK: Macrosomia: A proposed indication for primary cesarean section. Obstet Gynecol 52:407, 1978
Peleg D, Hannah ME, Hodnett ED, et al: Predictors of cesarean delivery after prelabor rupture of membranes at term. Obstet Gynecol 93:1031, 1999
Pinette MG, Wax J, Wilson E: The risks of underwater birth. Am J Obstet Gynecol 190(5):1211, 2004
Plunkett BA, Lin A, Wong CA, et al: Management of the second stage of labor in nulliparas with continuous epidural analgesia. Obstet Gynecol 102:109, 2003
Ponkey SE, Cohen AP, Heffner LJ, et al: Persistent fetal occiput posterior position: Obstetric outcomes. Obstet Gynecol 101:915, 2003
Read JA, Miller FC, Paul RH: Randomized trial of ambulation versus oxytocin for labor enhancement: A preliminary report. Am J Obstet Gynecol 139:669, 1981
Reynolds SRM, Heard OO, Bruns P, et al: A multichannel strain-gauge tocodynamometer: An instrument for studying patterns of uterine contractions in pregnant women. Bull Johns Hopkins Hosp 82:446, 1948
Roberts SW, Hernandez C, Maberry MC, et al: Obstetric clavicular fracture: The enigma of normal birth. Obstet Gynecol 86:978, 1995
Robertson PA, Huang LJ, Croughan-Minihane MS, et al: Is there an association between water baths during labor and the development of chorioamnionitis or endometritis? Am J Obstet Gynecol 178:1215, 1998
Roman H, Goffinet F, Hulsey TF, et al: Maternal body mass index at delivery and risk of cesarean due to dystocia in low risk pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 87(2):163, 2008
Roshanfekr D, Blakemore KJ, Lee J, et al: Station at onset of active labor in nulliparous patients and risk of cesarean delivery. Obstet Gynecol 93:329, 1999
Ross MG, Beall MH: Cervical neck dislocation associated with Zavanelli maneuver. Obstet Gynecol 108(2):737, 2006
Rouse DJ, Owen J: Prophylactic cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by means of ultrasonography—a Faustian bargain? Am J Obstet Gynecol 181:332, 1999a
Rouse DJ, Owen J, Hauth JC: Active-phase labor arrest: Oxytocin augmentation for at least 4 hours. Obstet Gynecol 93:323, 1999b
Roy RP: A Darwinian view of obstructed labor. Obstet Gynecol 101:397, 2003
Rubin A: Management of shoulder dystocia. JAMA 189:835, 1964
Russell JG: Moulding of the pelvic outlet. J Obstet Gynaecol Br Commonw 76:817, 1969
Sandberg EC: The Zavanelli maneuver: A potentially revolutionary method for the resolution of shoulder dystocia. Am J Obstet Gynecol 152:479, 1985
Sandberg EC: The Zavanelli maneuver: 12 years of recorded experience. Obstet Gynecol 93:312, 1999
Satin AJ, Maberry MC, Leveno KJ, et al: Chorioamnionitis: A harbinger of dystocia. Obstet Gynecol 79:913, 1992
Savage JE: Dystocia due to dilation of the fetal urinary bladder. Am J Obstet Gynecol 29:267, 1935
Savage W, Francome C: British cesarean section rates: Have we reached a plateau? Br J Obstet Gynaecol 101:645, 1994
Schaffer JI, Hughes D: Pelvic organ prolapse. In Schorge JO, Schaffer JI, Halvorsen LM, et al (eds): Williams Gynecology, New York, McGraw-Hill, 2008
Schramm M: Impacted shoulders—a personal experience. Aust NZ J Obstet Gynaecol 23:28, 1983
Shaffer BL, Cheng YW, Vargas JE, et al: Manual rotation of the fetal occiput: Predictors of success and delivery. Am J Obstet Gynecol 194(5):e7-9, 2006a
Shaffer BL, Cheng YW, Vargas JE, et al: Face presentation: Predictors and delivery route. Am J Obstet Gynecol 194(5):e10, 2006b
Sharma SK, Leveno KJ: Update: Epidural analgesia during labor does not increase cesarean births. Curr Anesth Rep 2:18, 2000
Speer DP, Peltier LF: Pelvic fractures and pregnancy. J Trauma 12:474, 1972
Spong CY, Beall M, Rodrigues D, et al: An objective definition of shoulder dystocia: Prolonged head-to-body delivery intervals and/or the use of ancillary obstetric maneuvers. Obstet Gynecol 86:433, 1995
Sporri S, Hanggi W, Brahetti A, et al: Pelvimetry by magnetic resonance imaging as a diagnostic tool to evaluate dystocia. Obstet Gynecol 89:902, 1997
Stark DD, McCarthy SM, Filly RA, et al: Pelvimetry by magnetic resonance imaging. Am J Radiol 144:947, 1985
Tebes CC, Mehta P, Calhoun DA, et al: Congenital ischemic forearm necrosis associated with a compound presentation. J Matern Fetal Med 8:281, 1999
Thoms H: The obstetrical significance of pelvic variations: A study of 450 primiparous women. BMJ 2:210, 1937
Thorp JA, Hu DH, Albin RM, et al: The effect of intrapartum epidural analgesia on nulliparous labor: A randomized, controlled, prospective trial. Am J Obstet Gynecol 169:851, 1993a
Thorp JM Jr, Pahel-Short L, Bowes WA Jr: The Mueller-Hillis maneuver: Can it be used to predict dystocia? Obstet Gynecol 82:519, 1993b
Thurnau GR, Scates DH, Morgan MA: The fetal-pelvic index: A method of identifying fetal-pelvic disproportion in women attempting vaginal birth after previous cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 165:353, 1991
Treacy A, Robson M, O'Herlihy C: Dystocia increases with advancing maternal age. Am J Obstet Gynecol 195:760, 2006
Usta HM, Hayek S, Yahya F, et al: Shoulder dystocia: What is the risk of recurrence. Acta Obstet Gynecol 87:992, 2008
Ventura SJ, Martin JA, Curtin SC, et al: Births: Final data for 1998. National Vital Statistics Reports, Vol 48, No 3. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2000
Wagner M: Choosing caesarean section. Lancet 356:1677, 2000
Weidner AC, Jamison MG, Branham V, et al: Neuropathic injury to the levator ani occurs in 1 in 4 primiparous women. Am J Obstet Gynecol 195(6):1851, 2006
Wilkes PT, Wolf DM, Kronbach DW, et al: Risk factors for cesarean delivery at presentation of nulliparous patients in labor. Obstet Gynecol 102:1352, 2003
Williams JW: Obstetrics: A Textbook for the Use of Students and Practitioners, 1st ed. New York, Appleton, 1903, p 282
Williams RM, Thom MH, Studd JW: A study of the benefits and acceptability of ambulation in spontaneous labor. Br J Obstet Gynaecol 87:122, 1980
Wong CA, Scavone BM, Dugan S, et al: Incidence of postpartum lumbosacral spine and lower extremity nerve injuries. Obstet Gynecol 101:279, 2003
Woods CE: A principle of physics is applicable to shoulder delivery. Am J Obstet Gynecol 45:796, 1943
World Health Organization: Partographic management of labour. Lancet 343:1399, 1994
Zaretsky MV, Alexander JM, McIntire DD, et al: Magnetic resonance imaging pelvimetry and the prediction of labor dystocia. Obstet Gynecol 106:919, 2005
Zetterstrom J, Lopez A, Auzen B, et al: Anal sphincter tears at vaginal delivery: Risk factors and clinical outcome of primary repair. Obstet Gynecol 94:21, 1999

CAPÍTULO 21

Trastornos del volumen del líquido amniótico

VOLUMEN NORMAL DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO 490
POLIHIDRAMNIOS 491
OLIGOHIDRAMNIOS 495

El líquido amniótico tiene varias funciones durante el embarazo. Crea un espacio físico para que el esqueleto adquiera su forma normal, promueve el desarrollo pulmonar fetal fisiológico y ayuda a evitar la compresión del cordón umbilical. La anomalía intrínseca que se encuentra en clínica más a menudo es el exceso o la carencia de líquido amniótico.

VOLUMEN NORMAL DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO

Por lo regular, el volumen de líquido amniótico alcanza 1 L hacia las 36 semanas y decrece a continuación hasta menos de 200 ml a las 42 semanas (**cuadro 21-1**). La disminución de volumen del líquido amniótico se denomina *oligohidramnios*. De manera algo arbitraria, la presencia de más de 2 L de líquido amniótico se considera excesiva y se denomina *hidramnios* o *polihidramnios*. En casos inusuales, el útero puede contener una enorme cantidad de líquido, y existen informes hasta de 15 L acumulados. En casi todos los casos, el polihidramnios es de tipo crónico, el cual corresponde al incremento gradual de líquido excesivo. En el polihidramnios agudo, el líquido puede distenderse mucho en unos cuantos días.

Medición del líquido amniótico

Durante los últimos decenios, se han utilizado varios métodos ecográficos para cuantificar el líquido amniótico. Phelan et al. (1987) describieron una valoración mediante el *índice de líquido amniótico* (AFI, *amnionic fluid index*), el cual se calcula al sumar las mediciones verticales de las acumulaciones más grandes en cada uno de los cuatro cuadrantes uterinos equivalentes. Según sus cálculos, se define al polihidramnios de importancia con un índice mayor de 24 cm. Magann et al. (2000) llevaron a cabo un estudio transversal de los cambios longitudinales en el AFI en embarazos normales (**fig. 21-1**). Dicha curva y aquellas de Hinh y Ladinsky (2005), y de Machado et al. (2007), muestran un AFI máximo a las casi 32 semanas, seguido por una declinación constante hasta las 42 semanas. Porter et al (1996), así como Hill et al. (2000) comunicaron cifras normales para embarazos múltiples, las cuales se analizan de manera adicional en el capítulo 39 (pág. 879).

El grupo de la *University of Mississippi* ha efectuado varios estudios para valorar la precisión del cálculo ecográfico del AFI. Magann et al. (1992) compararon cifras del AFI con las valoraciones obtenidas por medio de dilución de colorantes. Ellos usaron esta técnica de cuantificación del líquido amniótico en 40 mujeres que fueron objeto de amniocentesis en etapas avanzadas del embarazo y encontraron que el AFI era un parámetro razonablemente confiable para investigar si el volumen era normal o estaba aumentado, pero impreciso para el diagnóstico del oligohidramnios. En comparación con otros métodos de cuantificación del líquido amniótico, este grupo mostró poca correlación entre el AFI, una acumulación de líquido en dos dimensiones y la medida de una sola acumulación, la más grande (Chauhan, 1997; Johnson, 2007; Magann, 2003a, b, 2004 y sus respectivos colaboradores). Además, Morris et al. (2003) estudiaron a 1 584 mujeres al término de la gestación y encontraron que el AFI era mayor que la medida de la única acumulación más grande. Magann et al. (2001) valoraron la adición de imágenes Doppler en color y concluyeron que su uso concomitante con las determinaciones de AFI lleva al sobrediagnóstico de oligohidramnios. Peedicayil et al. (1994) encontraron que ante cifras limítrofes, debería repetirse el estudio antes de decidir realizar intervenciones.

Varios factores tal vez contribuyen al AFI. Por ejemplo, Yancey y Richards (1994) informaron que una gran altitud (2 000 m) se vinculaba con una cantidad más alta. La mayoría de los investigadores ha comunicado que la hidratación materna aumentó el índice (Bush, 1996; Deka, 2001; Kerr, 1996; Kilpatrick 1993; Magann, 2003c y sus respectivos colaboradores). Ese efecto se disipa a las 24 h y no ha demostrado mejorar los resultados (Malhotra y Deka, 2004).

CUADRO 21-1. Volumen usual de líquido amniótico

Semanas de gestación	Peso fetal (g)	Peso de la placenta (g)	Volumen del líquido amniótico (ml)	Porcentaje de líquido
16	100	100	200	50
28	1 000	200	1 000	45
36	2 500	400	900	24
40	3 300	500	800	17

Tomado con autorización de Queenan (1991).

Por el contrario, la restricción de líquidos o la deshidratación puede disminuir el AFI. En el embarazo postérmino, Oz et al. (2002) investigaron la causa del oligohidramnios y encontraron un decremento de la velocidad diastólica terminal de la arteria renal, lo cual sugiere mayor impedancia arterial como factor etiológico importante. Ross et al. (1996) administraron 1-deamino-[8-D-arginina] vasopresina (DDVAP, *1-deamino-[8-D-arginine] vasopressin*) a mujeres con oligohidramnios, lo cual produjo una hipoosmolalidad sérica materna (285 a 265 mosm/kg) vinculada con un aumento del AFI de 4 a 8 cm en 8 h.

POLIHIDRAMNIOS

Incidencia

Se identifica polihidramnios en casi 1% de los embarazos, un diagnóstico que suele sospecharse por medio de los datos clínicos, y confirmarse con un estudio ecográfico. En la **figura 21-2**, se muestra un ejemplo extremo. Casi todos los investigadores definen al polihidramnios por un AFI mayor de 24 a 25 cm, el cual corresponde a más de los percentiles 95 y 97.5. Con la utilización de un índice de 25 cm o mayor, Biggio et al. (1999) informaron una incidencia del trastorno de 1% en más de 36 000 mujeres estudiadas en la *University of Alabama*. Estas observaciones confirmaron los datos hallados por Hill et al. (1987), los cuales se resumen en la **figura 21-3**, incluido el 80% con polihidramnios leve, definido por acumulaciones que miden 8 a 11 cm en sentido vertical. El polihidramnios moderado, entendido como un cúmulo que contiene sólo pequeñas partes y que mide 12 a 15 cm, se halló en 15%. Sólo 5% tenía polihidramnios grave, definido por un feto que flota libremente en el interior de las acumulaciones que suman 16 cm o más. Golan et al. (1993) publicaron datos notoriamente similares en casi 14 000 mujeres.

Causas de polihidramnios

El grado de polihidramnios así como su pronóstico suelen relacionarse con la causa. Muchos informes tienen tendencia porque constan de observaciones hechas en mujeres enviadas para estudio ecográfico dirigido. Otros registros se basan en la población, pero sin embargo tal vez no reflejen una incidencia precisa, a menos que se efectúe un estudio ecográfico universal. En cualquier caso, el polihidramnios obviamente patológico suele vincularse con malformaciones fetales, en especial del sistema nervioso central o el tubo digestivo. Por ejemplo, hay polihidramnios en casi 50% de los casos de anencefalia y atresia esofágica. En el estudio de Hill et al. (1987), se identificó la causa de polihidramnios leve en sólo 15% de los casos. Por el contrario, ante un polihidramnios moderado o grave, el origen se definió en más de 90% de las pacientes y había anomalías fetales en 50% de los casos. Lo opuesto no es válido, y en el *Spanish Collaborative Study of Congenital Malformations* de más de 27 000 fetos anómalos, sólo 3.7% presentaba polihidramnios, en tanto que el 3% adicional tenía oligohidramnios (Martinez-Frias et al., 1999).

Damato et al. (1993) publicaron datos hallados en 105 mujeres enviadas para efectuar un estudio debido a un volumen excesivo de líquido y casi 65% tuvo evolución anómala. Había 47 embarazos de producto único con una o más anomalías, a saber, digestivas (15), de hidropesía no inmunitaria (12), cromosómicas (siete) y del sistema nervioso central (12), torácicas (nueve), esqueléticas (ocho) y malformaciones cardiacas (cuatro). De los 19 embarazos gemelares, en 12 hubo transfusión intergemelar y sólo dos de los 19 eran normales.

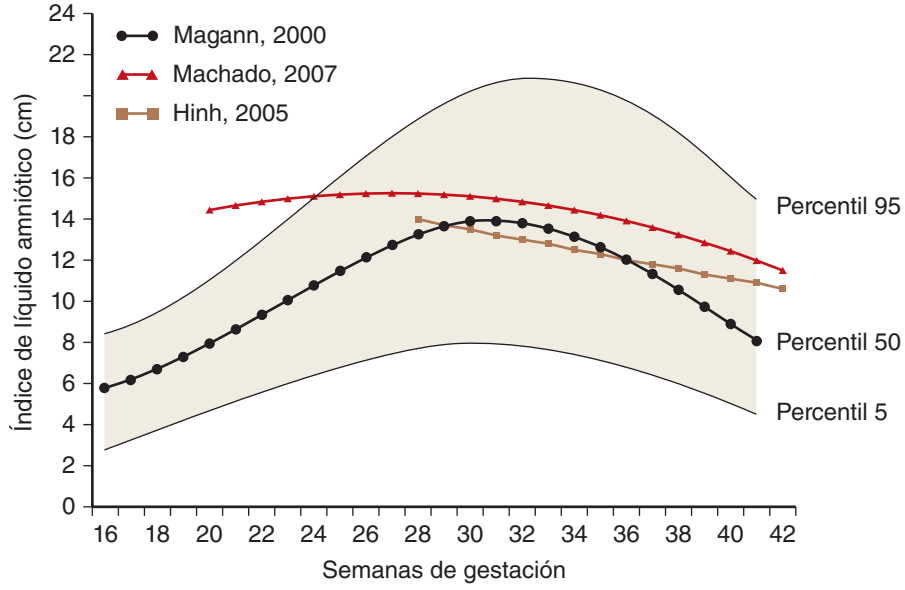


FIGURA 21-1 Percentiles normales para el índice de líquido amniótico (AFI) durante embarazos complicados. Las curvas negras representan los percentiles 5, 50 y 95 de Magann et al. (2000). Las curvas roja y parda expresan el percentil 50 de Machado et al. (2007) y de Hinh y Ladinsky (2005), respectivamente.

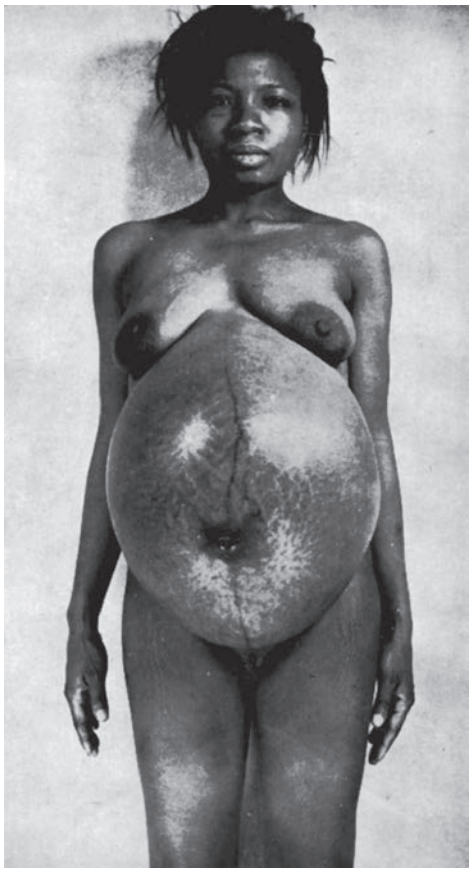


FIGURA 21-2 Grado avanzado de polihidramnios. Se cuantificaron 5 500 ml de líquido amniótico en el momento del parto.

Otras causas menos frecuentes de polihidramnios incluyen seudohipoaldosteronismo o síndrome de Bartter fetales, aumento de prostaglandina E, diabetes insípida nefrógena, corioangioma placentario, teratoma sacrococcígeo y consumo de fármacos por parte de la madre (Narchi et al., 2000; Panting-Kemp et al., 2002).

El polihidramnios idiopático corresponde a un exceso de líquido amniótico no vinculado con anomalías congénitas, malformaciones, diabetes materna, isoinmunización, infecciones, tumores o embarazos múltiples. Se presenta en casi 50% de las pacientes con polihidramnios. Sin embargo, incluso cuando la ecografía y la radiografía muestran un feto al parecer normal, el pronóstico es reservado porque son frecuentes las malformaciones fetales y las alteraciones cromosómicas. Por ejemplo, Brady et al. (1992) identificaron 125 casos de polihidramnios no explicado o idiopático en 5 000 embarazos respecto de la población general. De ellos, dos fetos presentaron trisomía 18 y dos trisomía 21.

Patogenia

En etapas tempranas del embarazo, la cavidad amniótica está llena de un líquido muy similar en su composición al extracelular. Durante la primera mitad del embarazo, ocurre transporte de agua y otras pequeñas partículas no sólo a través del amnios sino también de la piel fetal. Durante el segundo trimestre, el feto empieza a orinar, deglutir e inspirar líquido amniótico (Abramovich et al., 1979; Duenhoelter y Pritchard, 1976). Esos procesos tienen una función reguladora sobre el control de volumen del líquido. Aunque se ha supuesto que la mayor fuente de líquido amniótico en el polihidramnios con frecuencia máxima es el epitelio amniótico, no se han encontrado cambios histopatológicos en el amnios o transformaciones químicas en el líquido amniótico.

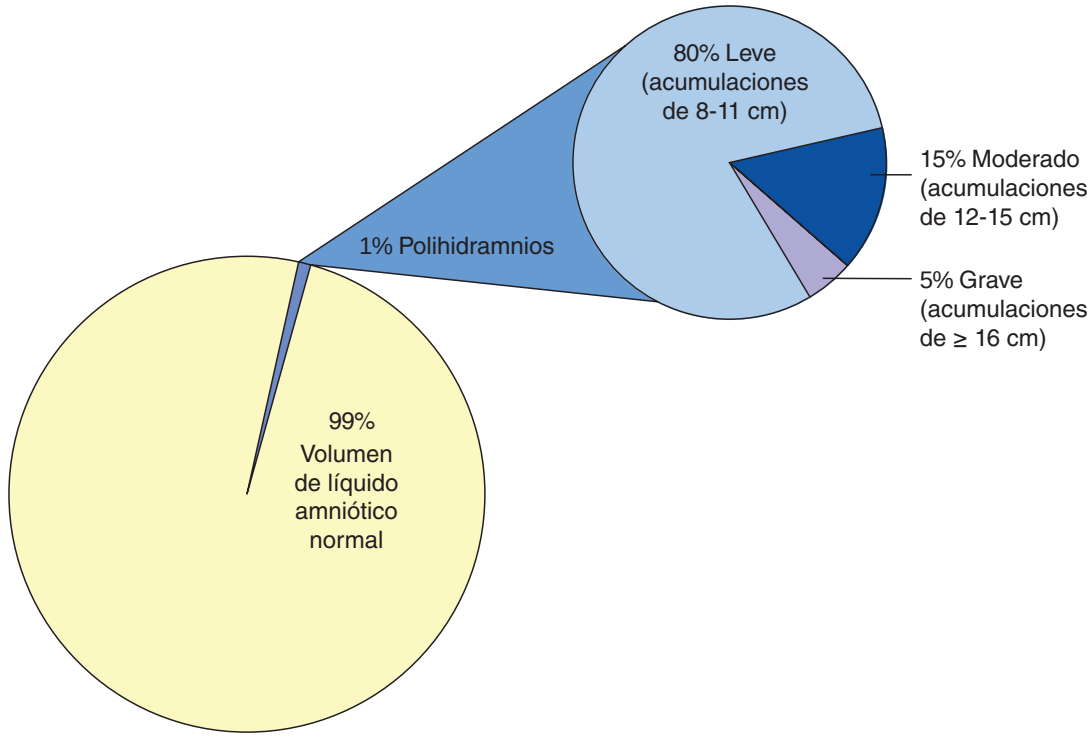


FIGURA 21-3 Índices de líquido amniótico en 36 796 embarazos estudiados con ecografía a las 20 semanas o después. (Datos tomados de Biggio et al., 1999.)

La participación de las acuaporinas, proteínas de la membrana celular como conductos de agua, ha recibido atención recientemente. Algunas de estas proteínas transmembrana se expresan en las membranas fetales y posiblemente aseguren la homeostasia del líquido amniótico (Liu et al., 2008; Wang et al., 2007). Se encontró incrementada la expresión de acuaporina 1 (AQP1, *aquaporin 1*) del conducto de agua en las membranas, de manera específica el amnios reflejo, de embarazos complicados por polihidramnios (Mann et al., 2006). Además, los ratones con genes inactivados para la acuaporina 1 producen mayor volumen de líquido amniótico diluido en comparación con los testigos normales (Mann et al., 2005).

Puesto que el feto de modo normal deglute líquido amniótico, se ha supuesto que ese mecanismo es una de las modalidades en que se regula su volumen. La teoría gana validez por la presencia casi constante de polihidramnios cuando se inhibe la deglución, como en casos de atresia esofágica. No obstante, la deglución no es el único mecanismo para prevenir el polihidramnios. De manera específica, Pritchard (1966) y Abramovich (1970) encontraron que se deglutía un volumen apreciable de ese líquido en algunos casos de polihidramnios notorio.

En caso de anencefalia y espina bífida, la mayor trasudación de líquido desde las meninges expuestas hacia la cavidad amniótica puede originar polihidramnios. Otra posible explicación en la anencefalia, que no se relaciona con trastornos de la deglución, es la micción excesiva por estimulación de centros cefalorraquídeos privados de sus cubiertas protectoras o por falta de efecto antidiurético a causa de la alteración en la secreción de arginina-vasopresina.

En el polihidramnios vinculado con el síndrome de transfusión intergemelar (TTTS, *twin-twin transfusion syndrome*) en el embarazo gemelar monocigoto, se ha propuesto la hipótesis de que un feto usurpa la mayor parte de la circulación común de ambos gemelos y presenta hipertrofia cardiaca, que a su vez genera aumento del gasto urinario (cap. 39, pág. 874). Naeye y Blanc (1972) identificaron dilatación de los túbulos renales, aumento de volumen de la vejiga y mayor gasto urinario en el gemelo receptor en el periodo neonatal temprano. Esto sugiere mayor producción de orina fetal como causa del polihidramnios. Por el contrario, los miembros donadores de un par con TTTS tenían túbulos renales distróficos y oligohidramnios. Varios investigadores han señalado al sistema renina-angiotensina en la discordancia de volumen de líquido amniótico observada en el TTTS (Galea et al., 2008; Mahieu-Caputo et al., 2000, 2005).

El polihidramnios que suele aparecer en presencia de diabetes materna durante el tercer trimestre de la gestación sigue sin explicar. Una teoría es que la hiperglucemia materna origine hiperglucemia fetal y diuresis osmótica. Bar-Hava et al. (1994) publicaron que los aumentos de volumen del líquido amniótico en el tercer trimestre en mujeres con diabetes gestacional se correlacionaron con hiperglucemia el día previo a la cuantificación del líquido. Nordin et al. (2006) comunicaron un vínculo entre el grado de hipoglucemia y el diagnóstico de polihidramnios. Las mujeres que requieren insulina tuvieron una quintuplicación del riesgo de polihidramnios en comparación con embarazadas con concentraciones normales de glucemia.

Manifestaciones clínicas

Los principales síntomas maternos que acompañan al polihidramnios provienen de la presión ejercida dentro del útero sobredistendido y sobre órganos adyacentes. Cuando la distensión es excesiva, la madre puede sufrir disnea notoria y, en casos extremos, tal vez sólo pueda respirar en posición erecta (fig. 21-2). El edema, consecuencia de la compresión de los sistemas venosos principales por el útero crecido, es frecuente. Esta manifestación tiende a ser en especial intensa en extremidades pélvicas, vulva y pared abdominal. Rara vez puede haber oliguria por obstrucción ureteral a causa de un útero crecido (cap. 48, pág. 1046). El polihidramnios vinculado con hidropesía fetal es susceptible de generar el *síndrome del espejo*, por el cual el estado materno simula al del feto porque aparece edema y proteinuria y, con frecuencia, preeclampsia (Carbillon et al., 1997), algo originalmente descrito por Ballantyne en 1892 y que se comenta además en el capítulo 29 (pág. 627).

En el polihidramnios crónico, la acumulación de líquido ocurre de modo gradual y la mujer tal vez tolere la distensión abdominal excesiva con relativamente pocas molestias. No obstante, en el polihidramnios agudo, la distensión puede llevar a trastornos lo suficientemente graves para poner en peligro la vida. El polihidramnios agudo tiende a presentarse en etapas más tempranas del embarazo que la modalidad crónica, a menudo desde las 16 a 20 semanas, y el útero pudiese expandirse rápido. Como regla, el polihidramnios agudo causa trabajo de parto antes de las 28 semanas, o los síntomas se tornan tan intensos que es indispensable intervenir.

Diagnóstico

El principal dato clínico encontrado en el polihidramnios es un crecimiento uterino en relación con dificultad para palpar las pequeñas partes o auscultar los ruidos cardiacos del feto. En casos graves, la pared uterina pudiese estar tan tensa que es imposible palpar alguna parte fetal (fig. 21-2). La diferenciación entre polihidramnios, ascitis o un gran quiste ovárico suele hacerse por medio de estudio ecográfico.

Evolución del embarazo

Las complicaciones maternas más frecuentes vinculadas con el polihidramnios son el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, la disfunción uterina y la hemorragia posparto. La placenta puede separarse en grado extenso de manera prematura tras un decremento rápido del área de superficie del útero después de una descompresión uterina, debido a la fuga de líquido amniótico (cap. 35, pág. 761). Ocurre disfunción uterina y hemorragia posparto por atonía uterina consecutiva a la sobredistensión. Son también frecuentes las presentaciones fetales anómalas y la intervención quirúrgica.

En general, mientras más intenso el grado de polihidramnios, mayor la tasa de mortalidad perinatal. El estudio basado en la población de la *University of Alabama* angiotensina Birmingham incluyó más de 40 000 mujeres (Biggio et al., 1999), donde los investigadores compararon a 370 mujeres identificadas con polihidramnios y más de 36 000 testigos con volumen de líquido amniótico normal que se estudiaron a las 20 semanas de gestación o después. Como se muestra en el **cuadro 21-2**, se encontró que el polihidramnios conllevaba un riesgo notoriamente aumentado de resultados alterados. La mayoría de los casos correspondía a mujeres sin diabetes. Magann et al. (2007) encontraron que el polihidramnios idiopático se vinculaba con la macrosomía fetal, un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo y un incremento del doble a cinco tantos de las tasas de mortalidad perinatal. En el seguimiento de 12 meses de lactantes de 24 embarazos complicados con polihidramnios no explicado, se encontró que 80% tenía resultados normales. De

CUADRO 21-2. Resultados de mujeres identificadas con polihidramnios después de las 20 semanas, en comparación con 36 426 testigos con un índice normal de líquido amniótico

	Índice de líquido amniótico (AFI)			Polihidramnios (n = 370)		
Factor	Polihidramnios (n = 370)	AFI normal (n = 36 426)	*p*	Pacientes con diabetes (n = 71)	Pacientes sin diabetes (n = 299)	*p*
Resultados perinatales						
Anomalías	8.4%	0.3%	<.001	0	10.4%	0.005
Restricción del crecimiento	3.8%	6.7%	0.3	0	4.7%	NS
Aneuploidía	1/370	1/3 643	0.10	0/71	1/299	NS
Mortalidad	49/1 000	14/1 000	<0.001	0/1 000	60/1 000	0.03
Resultados maternos						
Cesárea	47%	16.4%	<0.001	70%	42%	<0.001
Diabetes	19.5%	3.2%	<0.001			

NS (*not statistically significant*), sin importancia estadística.
Tomado de Biggio et al. (1999).

los resultados anómalos, hubo dos muertes perinatales y tres recién nacidos con el síndrome de West, síndrome poliúrico o estenosis pulmonar, respectivamente (Touboul et al., 2007). Por el contrario, Panting-Kemp et al. (1999) observaron que el polihidramnios idiopático no se relacionaba con aumento de resultados adversos, excepto para la cesárea.

Furman et al. (2000) describieron resultados perinatales adversos sustancialmente incrementados en presencia de restricción del crecimiento fetal como acompañante del polihidramnios. La mortalidad perinatal aumenta aún más con el parto prematuro, y la muerte fetal complica hasta 40% de los embarazos con polihidramnios con un feto anómalo. Otras circunstancias que se agregan a los malos resultados son eritroblastosis fetal, diabetes materna y prolapso del cordón umbilical.

Polihidramnios en el segundo trimestre

El pronóstico del polihidramnios en el segundo trimestre del embarazo depende de su intensidad. El polihidramnios leve conlleva un resultado razonablemente bueno. Glantz et al. (1994) estudiaron 47 embarazos únicos consecutivos, con una sola acumulación de 6 a 10 cm identificada a las 14 a 27 semanas. El exceso de líquido se reabsorbió de manera espontánea en 75% de esos embarazos y los resultados perinatales fueron similares a los de testigos pareadas sin polihidramnios. En el grupo en el cual este último persistió, dos de 10 de los fetos tenían aneuploidía.

Tratamiento

Los grados menores de polihidramnios casi nunca requieren tratamiento. Inclusive los grados moderados con algunas molestias, por lo general pueden tratarse sin intervención hasta que aparece trabajo de parto o que las membranas se rompen de manera espontánea. Si se presenta disnea o dolor abdominal o si la ambulación es difícil, se hace necesaria la hospitalización. El reposo en cama, los diuréticos y la restricción de agua y sales son ineficaces. Recientemente se ha utilizado la indometacina como tratamiento del polihidramnios sintomático.

Amniocentesis

El principal propósito de la amniocentesis es aliviar las molestias maternas y, con este propósito, es útil de manera transitoria. El líquido amniótico también puede estudiarse para predecir la maduración pulmonar fetal, como se describe en el capítulo 29 (pág. 606). Elliott et al. (1994) comunicaron los resultados de 200 amniocentesis terapéuticas en 94 mujeres con polihidramnios. Las causas frecuentes incluyeron transfusión intergemelar (38%), anomalías fetales o cromosómicas (17%), diabetes (12%) y la presentación idiopática (26%). Esos autores extrajeron un promedio de 1 650 ml de líquido en cada procedimiento y obtuvieron un aumento del intervalo transcurrido hasta el parto de siete semanas. Sólo tres procedimientos se complicaron: una mujer presentó rotura de membranas; una tuvo corioamnionitis y otra sufrió desprendimiento prematuro de placenta normoinserta después del retiro de 10 L de líquido. Leung et al. (2004) citaron una incidencia de 3% de complicaciones en 134 métodos rápidos de drenaje del líquido amniótico.

Técnica. Para retirar líquido amniótico, se inserta un catéter de plástico disponible en el comercio, que cubre estrechamente una aguja de calibre 18, a través de la pared abdominal con anestesia local en el saco amniótico. La aguja se retira y se conecta un equipo de transfusión al mandril del catéter. El extremo opuesto del tubo se hace drenar en un cilindro graduado, el cual se coloca a nivel del piso. El flujo del líquido amniótico se controla con la llave del tubo de drenaje, de suerte que se retiren casi 500 ml/h. Después que se recolectan 1 500 a 2 000 ml, el útero por lo general ha disminuido lo suficiente de volumen para poder retirar el catéter del saco amniótico. Al mismo tiempo, el alivio materno es notorio y el riesgo de desprendimiento placentario por la descompresión es leve. Mediante una técnica aséptica estricta, ese procedimiento puede repetirse según sea necesario para dar comodidad a la paciente. Elliott et al. (1994)

utilizaron el equipo de aspiración de pared y extrajeron 1 000 ml durante 20 min (50 ml/min). No obstante, los autores prefieren un procedimiento más gradual.

Amniotomía

La desventaja inherente de la amniotomía durante el trabajo de parto en mujeres con polihidramnios es el riesgo de prolapso del cordón y en especial del desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. El retiro lento de líquido por amniocentesis ayuda a obviar esos peligros.

Tratamiento con indometacina

En su revisión de varios estudios, Kramer et al. (1994) concluyeron que la indometacina altera la producción de líquidos por el pulmón o aumenta su absorción, aminora la producción fetal de orina e incrementa el movimiento de líquido a través de las membranas fetales. Las dosis maternas utilizadas por casi todos los investigadores van de 1.5 a 3 mg/kg/día. Cabrol et al. (1987) utilizaron tratamiento con indometacina durante dos a 11 semanas en ocho mujeres con polihidramnios idiopático y 24 a 35 semanas de gestación. El polihidramnios, definido por una acumulación de al menos 8 cm de líquido, mejoró en todos los casos. No hubo efectos adversos graves y los resultados fueron buenos. Mamopoulos et al. (1990) trataron a 15 mujeres, 11 de ellas afectadas por la diabetes, que tenían polihidramnios a las 25 a 32 semanas de gestación. El volumen de líquido amniótico disminuyó en todas las pacientes después que se inició el uso de indometacina. El líquido de la acumulación máxima disminuyó de un promedio de 10.7 cm a las 27 semanas hasta 5.9 cm después del tratamiento. El resultado fue bueno en los 15 recién nacidos. Kriplani et al. (2001) trataron con éxito mediante indometacina a una mujer que tenía polihidramnios por un corioangioma placentario.

Una preocupación importante del uso de la indometacina es la posibilidad de cierre del conducto arterioso fetal (cap. 14, pág. 319). Moise et al. (1988) comunicaron que siete de 14 fetos cuyas madres recibieron indometacina presentaban constricción del conducto arterioso detectada por medio de ecografía Doppler. No se demostró constricción persistente en los estudios referidos antes en esta sección, y tampoco se ha descrito en estudios en los cuales se administró indometacina para tocólisis (Kramer et al., 1994).

OLIGOHIDRAMNIOS

En casos infrecuentes, el volumen de líquido amniótico puede decrecer bastante por debajo de los límites normales y a veces hasta ser de unos cuantos mililitros. En general, el oligohidramnios que se presenta en etapas tempranas del embarazo es menos frecuente y casi siempre tiene mal pronóstico. Por el contrario, a menudo se puede encontrar disminución del volumen del líquido en embarazos que continúan más allá del término. Marks y Divon (1992) hallaron oligohidramnios, definido como un AFI de 5 cm o menos en 12% de 511 embarazos de 41 semanas o más. En 121 mujeres estudiadas longitudinalmente hubo un decremento promedio de 25% por semana en el AFI después de las 41 semanas. Gagnon et al. (2002) descubrieron que la insuficiencia placentaria grave crónica causaba disminución del volumen del líquido amniótico no atribuible a una menor producción de orina por el feto. El riesgo de compresión del cordón y, a su vez, el de sufrimiento fetal aumentan conforme se reduce el volumen del líquido en todos los trabajos de parto, pero en especial después del término (Grubb y Paul, 1992; Leveno et al., 1984).

CUADRO 21-3. Trastornos vinculados con oligohidramnios

Fetales
- Anomalías cromosómicas
- Anomalías congénitas
- Restricción del crecimiento
- Muerte
- Embarazo postérmino
- Membranas rotas

Placentarios
- Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta
- Transfusión intergemelar

Maternos
- Insuficiencia uteroplacentaria
- Hipertensión
- Preeclampsia
- Diabetes

Fármacos
- Inhibidores de las prostaglandinas sintetasas
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Idiopático

Tomado con autorización de Peipert y Donnenfeld (1991).

Oligohidramnios de inicio temprano

Varios trastornos se han vinculado con disminución del líquido amniótico y algunos se listan en el **cuadro 21-3**. El oligohidramnios casi siempre es evidente cuando hay obstrucción de las vías urinarias o agenesia renal fetales. Por tanto, la anuria casi con certeza tiene una participación causal en tales casos. Una pérdida crónica por una malformación en las membranas fetales puede aminorar de manera apreciable el volumen del líquido, pero con frecuencia máxima pronto se presenta trabajo de parto. Se ha vinculado la exposición a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina con el oligohidramnios (cap. 14, pág. 319).

De 15 a 25% de los casos se relaciona con anomalías fetales que se incluyen en el **cuadro 21-4**. La menor cantidad de líquido aminora la precisión de las imágenes ecográficas. Por ejemplo, Pryde et al. (2000) pudieron visualizar estructuras fetales en sólo 50% de las mujeres enviadas para estudio ecográfico por oligohidramnios en el segundo trimestre. Después de la infusión amniótica, pudieron observar 77% de las estructuras buscadas de manera sistemática. La identificación de anomalías vinculadas pasó de 12 a 31% de los fetos.

Pronóstico

Los resultados fetales son malos en el oligohidramnios de inicio temprano. Shenker et al. (1991) describieron 80 embarazos y sólo 50% de los fetos sobrevivió. Mercer y Brown (1986) informaron 34 embarazos del segundo trimestre complicados por oligohidramnios, que se define como la ausencia de acumulaciones de líquido amniótico

CUADRO 21-4. Anomalías congénitas vinculadas con el oligohidramnios

- Cardiacas: tetralogía de Fallot, malformaciones septales
- Cromosómicas: triploidía, trisomía 18, síndrome de Turner
- Disgenesia de cloaca
- Esqueléticas: sirenomelia, agenesia de sacro, ausencia de radio, hendiduras faciales
- Genitourinarias: agenesia renal, displasia renal, obstrucción uretral, extrofia vesical, síndrome de Meckel-Gruber, obstrucción de la unión ureteropélvica, síndrome de abdomen "en ciruela pasa"
- Hernia diafragmática
- Higroma quístico
- Hipotiroidismo
- Secuencia de inversión del riego arterial gemelar (TRAP, *twin reverse arterial perfusion*)
- Síndrome de banda, amniótica
- Sistema nervioso central: holoprosencefalia, meningocele, encefalocele, microcefalia
- Transfusión intergemelar
- VACTERL (*vertebral, anal, cardiac, tracheo-esophageal, renal, limb*) (secuencia de anomalías vertebrales, anales, cardiacas, traqueoesofágicas, renales, de extremidades)

Adaptado de McCurdy y Seeds (1993) y Peipert y Donnenfeld (1991).

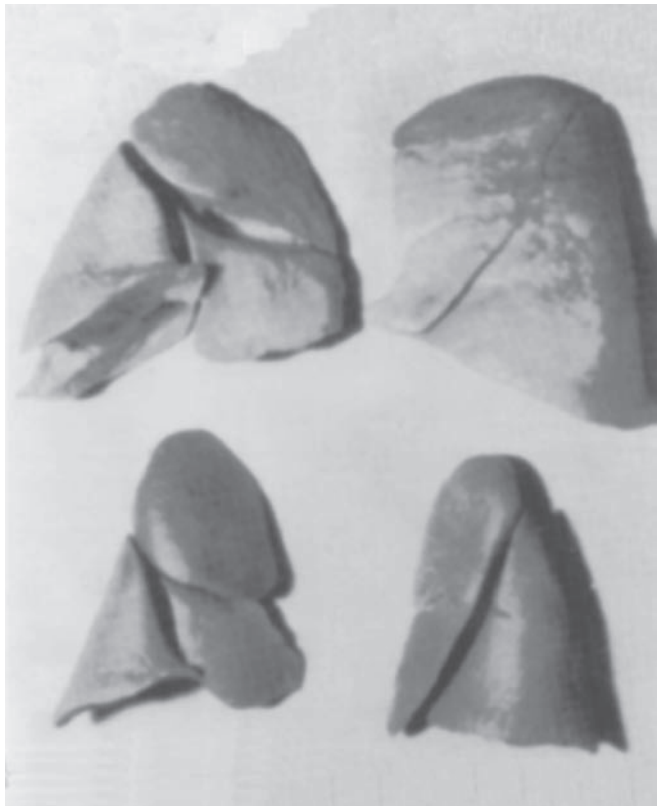


FIGURA 21-4 Pulmones de tamaño normal (*arriba*) en comparación con los hipoplásicos (*abajo*) de fetos de la misma edad gestacional. (Reproducido de *BJOG*, Vol. 101, Issue X, MJ Newbould, M Lendon and AJ Barson. Oligohydramnios sequence: The spectrum of renal malformations, 598, 1994, con autorización del *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*.)

mayores de 1 cm. Nueve fetos (25%) tenían anomalías y 10 de los 25 con fenotipo normal culminaron en aborto espontáneo u óbito fetal por hipertensión materna grave, restricción del crecimiento fetal o desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. De los 14 nacidos vivos, ocho fueron prematuros y siete murieron. Los seis lactantes nacidos a término evolucionaron bien. Garmel et al. (1997) observaron que los fetos con crecimiento apropiado tuvieron relación con el oligohidramnios antes de las 37 semanas y una triplicación del parto prematuro, pero no restricción del crecimiento o muerte ulteriores.

Newbould et al. (1994) publicaron resultados de necropsia de 89 lactantes con la secuencia o el síndrome de Potter (cap. 16, pág. 360). Sólo 3% tenía un aparato urinario normal; 34%, agenesia renal bilateral; 34%, displasia quística bilateral; 9%, agenesia unilateral con displasia y, 10%, anomalías urinarias menores.

Los fetos normales desde otros puntos de vista pueden sufrir las consecuencias de la disminución intensa del líquido amniótico de inicio temprano. Las adherencias del amnios son susceptibles de atrapar partes fetales y originar graves deformidades, que incluyen amputaciones. Es más, debido a que el feto se encuentra sujeto a compresión en toda su superficie, a menudo se pueden presentar deformidades esqueléticas, como el pie *equino varo aducto*.

Hipoplasia pulmonar

La presencia de oligohidramnios aumenta de manera notoria el riesgo fetal de hiperplasia pulmonar, como se muestra en la **figura 21-4**. Su incidencia al nacer se aproxima a uno por 1 000 lactantes, pero con el líquido amniótico escaso es frecuente la hipoplasia pulmonar (Moessinger et al., 1989). Winn et al. (2000) hicieron un estudio pareado prospectivo en 163 casos de oligohidramnios consecutivos a la rotura prematura de membranas entre las 15 y las 28 semanas. Casi 13% de los fetos presentó hipoplasia pulmonar. Ésta fue más habitual cuando la rotura se presentó en fases gestacionales más tempranas. Kilbride et al. (1996) estudiaron a 115 mujeres con rotura prematura de membranas antes de las 29 semanas. Por último, hubo siete óbitos fetales y 40 muertes neonatales, con una mortalidad perinatal calculada de 409 por 1 000. El riesgo de hipoplasia pulmonar letal fue de 20%. Los resultados adversos fueron más probables con una rotura más temprana así como una duración que rebasara 14 días.

Según Fox y Badalian (1994), así como Lauria et al. (1995), hay tres posibilidades que contribuyen a la hipoplasia pulmonar. En primer lugar, la compresión torácica puede impedir la excursión de la pared torácica y la expansión pulmonar. En segundo lugar, la falta de movimientos respiratorios fetales disminuye el ingreso pulmonar de aire. El tercero y más ampliamente aceptado modelo implica una falta de retención de líquido amniótico intrapulmonar o un aumento de su salida con alteración del crecimiento y desarrollo pulmonares. Albuquerque et al. (2002) hallaron relación entre el oligohidramnios y la flexión raquídea en el feto humano, lo cual también puede contribuir a la hipoplasia pulmonar fetal.

Oligohidramnios en etapas avanzadas del embarazo

Con la utilización de un AFI ≤5 cm, Casey et al. (2000) encontraron una incidencia de oligohidramnios de 2.3% en más de 6 400 emba-

CUADRO 21-5. Evolución del embarazo (en porcentaje) en 147 mujeres con oligohidramnios a las 34 semanas

Factor	Oligohidramnios[a] (n = 147)	AFI normal (n = 6 276)	*p*
Inducción del trabajo de parto	42	18	<0.001
FHR desalentadora	48	39	<0.03
Cesárea por FHR	5	3	0.18
Óbito fetal	14/1 000	3/1 000	<0.03
ICU neonatal	7	2	<0.001
Broncoaspiración de meconio	1	0.1	<0.001
Muerte neonatal	5	0.3	<0.001
Restricción del crecimiento fetal	24	9	<0.001
Malformación fetal	10	2.5	<0.001

[a]AFI ≤5.0 cm.
AFI, índice de líquido amniótico; FHR (*fetal heart rate*), frecuencia cardiaca fetal; ICU (*intensive care unit*), unidad de cuidados intensivos.
Datos tomados de Casey et al. (2000).

razos objeto de ecografía después de las 34 semanas en el *Parkland Hospital* y confirmaron observaciones previas de que dicho riesgo se vincula con una mayor probabilidad de hallar resultados perinatales adversos (**cuadro 21-5**).

El tratamiento del oligohidramnios en etapas avanzadas del embarazo depende de las circunstancias clínicas. Primero, es indispensable una valoración de anomalías y del crecimiento fetales. En un embarazo complicado por oligohidramnios y restricción del crecimiento, la vigilancia fetal constante es importante por la morbilidad vinculada. En muchos casos, la evidencia de afección fetal o materna rebasa el riesgo de complicaciones por parto de prematuro. Sin embargo, el oligohidramnios detectado antes de las 36 semanas en presencia de una anatomía y un crecimiento fetales normales puede tratarse de manera expectante junto con mayor vigilancia fetal (cap. 15, p. 334).

Los resultados de los embarazos con oligohidramnios durante el parto son controvertidos. Chauhan et al. (1999) llevaron a cabo un metaanálisis de 18 estudios que incluyó más de 10 500 embarazos, en los cuales el AFI era <5 cm durante el trabajo de parto. En comparación con testigos, cuyo índice era >5 cm, las mujeres con oligohidramnios tuvieron un riesgo notoriamente aumentado de 2.2 tantos en las cesáreas por sufrimiento fetal y de 5.2 de puntuación Apgar <7 a los 5 min. La compresión del cordón durante el trabajo de parto es frecuente en presencia de oligohidramnios. Baron et al. (1995) informaron un aumento de 50% en las desaceleraciones variables durante el trabajo de parto y una septuplicación de la tasa de cesáreas en esas mujeres. Divon et al. (1995) estudiaron a 638 mujeres con embarazo postérmino en trabajo de parto y observaron que sólo aquellas cuyo AFI era de 5 cm o menor tenían desaceleraciones tardías de la frecuencia cardiaca fetal y presencia de meconio. Es interesante que Chauhan et al. (1995) mostrasen que la disminución del líquido amniótico aumentaba la tasa de cesáreas ¡sólo en mujeres cuyos médicos a cargo sabían de tal dato!

Por el contrario, al utilizar la base de datos del estudio RADIUS, Zhang et al. (2004) publicaron que el oligohidramnios de ese grado no se relacionaba con resultados perinatales adversos. De manera similar, Magann et al. (1999) no observaron que el oligohidramnios aumentase los riesgos de complicaciones durante el parto. Casey et al. (2000) hallaron un aumento de 25% de las características desalentadoras de la frecuencia cardiaca fetal cuando se compararon mujeres con oligohidramnios y controles normales. A pesar de esto, la tasa de cesáreas en embarazos con tal dato se incrementó sólo de 3 a 5% (cuadro 21-5).

Infusión amniótica

Se conocen estudios numerosos que valoran si la infusión amniótica durante el parto puede prevenir la morbilidad por coloración meconial, a menudo vinculada con oligohidramnios. Pierce et al. (2000) efectuaron un metaanálisis de 13 de estos estudios con más de 1 900 mujeres. Ellos encontraron que la primera generaba una disminución notoria de las complicaciones, que incluyen presencia de meconio detrás de las cuerdas vocales (OR, 0.18), síndrome de broncoaspiración de meconio (OR, 0.30), acidemia neonatal (OR, 0.42) y tasa de cesáreas (0.74). Por el contrario, Spong et al. (1994) no detectaron beneficios al comparar la inyección amniótica terapéutica con la profiláctica por la presencia de meconio. Además, el síndrome de broncoaspiración de meconio apareció sólo en el grupo que recibió inyección amniótica terapéutica. De manera sorprendente, sólo 16% de las integrantes del grupo donde fueron asignadas al azar para tratamiento expectante, por último requirió inyección amniótica por la presencia de desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca fetal. Estos datos concuerdan con las revisiones de los resultados antes y después de poner en práctica esquemas de inyección amniótica (DeMeeus et al., 1997; Rogers et al., 1996; Usta et al., 1995).

Fraser et al. (2005) comunicaron los resultados de un estudio internacional de 56 centros en 13 países de la inyección amniótica en 1 998 mujeres de término en trabajo de parto y con meconio espeso. Ellos hallaron que la inyección amniótica no disminuía el riesgo del síndrome de aspiración meconial, cesáreas u otros índices mayores de morbilidad materna o neonatal. La incidencia de muerte perinatal o el síndrome de aspiración de meconio no fue significativamente diferente, 4.5 en comparación con 3.4% en las mujeres con inyección amniótica en comparación con testigos. Finalmente, Xu et al. (2007) llevaron a cabo un metaanálisis reciente de 12 estudios que incluyó más de 4 000 mujeres asignadas de manera aleatoria para inyección amniótica en comparación con ningún tratamiento. Cuando se compararon los resultados de 1 999 de mujeres sometidas a inyección

amniótica con los de 2 031 testigos, no hubo datos de que la inyección amniótica disminuyera el riesgo del síndrome de aspiración meconial (RR, 0.59; IC de 95%, 0.28-1.25), las calificaciones de Apgar <7 a los 5 min (RR, 0.9; IC de 95%, 0.58-1.41) o las cesáreas (RR 0.89; IC de 95%, 0.73-1.1).

Por último, un número de muertes maternas se ha vinculado con la inyección amniótica en embarazos complicados por líquido teñido con meconio espeso (Dibble y Elliot, 1992; Maher et al., 1994). En al menos siete de esos casos, se consideró que el trabajo de parto rápido tuvo una participación importante (Dorairajan y Soundararaghavan, 2005).

En conjunto, esos resultados sugieren que la presencia de meconio no justifica la inyección amniótica profiláctica sistemática. De hecho, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006) concluyó que la inyección amniótica profiláctica sistemática por ese motivo no es recomendable. En el *College*, sin embargo, se concluyó que la inyección amniótica es una modalidad terapéutica inicial razonable en el tratamiento de las desaceleraciones variables repetitivas, de modo independiente al estado del líquido amniótico, en cuanto a la presencia de meconio. La infusión amniótica se analiza con más detalle en el capítulo 29 (pág. 628), y la técnica se describe en el capítulo 18 (pág. 433).

BIBLIOGRAFÍA

Abramovich DR: Fetal factors influencing the volume and composition of liquor amnii. J Obstet Gynaecol Br Commonw 77:865, 1970

Abramovich DR, Garden A, Jandial L, et al: Fetal swallowing and voiding in relation to hydramnios. Obstet Gynecol 54:15, 1979

Albuquerque CA, Smith KR, Saywers TE, et al: Relations between oligohydramnios and spinal flexion in the human fetus. Early Hum Dev 68:119, 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Amnioinfusion does not prevent meconium aspiration syndrome. Obstet Gynecol 108:1053, 2006

Ballantyne JW: The Diseases and Deformities of the Foetus. Edinburgh, Scotland, Oliver and Boyd, 1892

Bar-Hava I, Scarpelli SA, Barnhard Y, et al: Amniotic fluid volume reflects recent glycemic status in gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 171:952, 1994

Baron C, Morgan MA, Garite TJ: The impact of amniotic fluid volume assessed intrapartum on perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 173:167, 1995

Biggio JR Jr, Wenstrom KD, Dubard MB, et al: Hydramnios prediction of adverse perinatal outcome. Obstet Gynecol 94:773, 1999

Brady K, Polzin WJ, Kopelman JN, et al: Risk of chromosomal abnormalities in patients with idiopathic polyhydramnios. Obstet Gynecol 79:234, 1992

Bush J, Minkoff H, McCalla S, et al: The effect of intravenous fluid load on amniotic fluid index in patients with oligohydramnios. Am J Obstet Gynecol 174:379, 1996

Cabrol D, Landesman R, Muller J, et al: Treatment of polyhydramnios with prostaglandin synthetase inhibitor (indomethacin). Am J Obstet Gynecol 157:422, 1987

Carbillon L, Oury JF, Guerin JM, et al: Clinical biological features of Ballantyne syndrome and the role of placental hydrops. Obstet Gynecol Surv 52:310, 1997

Casey BM, McIntire DD, Bloom SL, et al: Pregnancy outcomes after antepartum diagnosis of oligohydramnios at or beyond 34 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 182:909, 2000

Chauhan SP, Magann EF, Morrison JC, et al: Ultrasonographic assessment of amniotic fluid does not reflect actual amniotic fluid volume. Am J Obstet Gynecol 177:291, 1997

Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW, et al: Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 181:1473, 1999

Chauhan SP, Washburne JF, Magann EF, et al: A randomized study to assess the efficacy of the amniotic fluid index as a fetal admission test. Obstet Gynecol 86:9, 1995

Damato N, Filly RA, Goldstein RB, et al: Frequency of fetal anomalies in sonographically detected polyhydramnios. J Ultrasound Med 12:11, 1993

Deka D, Malhotra B: Role of maternal oral hydration in increasing amniotic fluid volume in pregnant women with oligohydramnios. Int J Gynaecol Obstet 73:155, 2001

De Meeus JB, D'Halluin G, Bascou V, et al: Prophylactic intrapartum amnioinfusion: A controlled retrospective study of 135 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 72:141, 1997

Dibble LA, Elliot JP: Possible amniotic fluid embolism associated with amnioinfusion. J Matern Fetal Med 1:263, 1992

Divon MY, Marks AD, Henderson CE: Longitudinal measurement of amniotic fluid index in postterm pregnancies and its association with fetal outcome. Am J Obstet Gynecol 172:142, 1995

Dorairajan G, Soundararaghavan S: Maternal death after intrapartum saline amnioinfusion—report of two cases. BJOG 112:1331, 2005

Duenhoelter JH, Pritchard JA: Fetal respiration: quantitative measurements of amnionic fluid inspired near term by human and rhesus fetuses. Am J Obstet Gynecol 125(3):306, 1976

Elliott JP, Sawyer AT, Radin TG, et al: Large-volume therapeutic amniocentesis in the treatment of hydramnios. Obstet Gynecol 84:1025, 1994

Fox HE, Badalian SS: Ultrasound prediction of fetal pulmonary hypoplasia in pregnancies complicated by oligohydramnios and in cases of congenital diaphragmatic hernia: A review. Am J Perinatol 11:104, 1994

Fraser WD, Hofmeyr J, Lede R, et al: Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. Amnioinfusion Trial Group. N Engl J Med 353:909, 2005

Furman B, Erez O, Senior L, et al: Hydramnios and small for gestational age: Prevalence and clinical significance. Acta Obstet Gynecol Scand 79:31, 2000

Gagnon R, Harding R, Brace RA: Amniotic fluid and fetal urinary responses to severe placental insufficiency in sheep. Am J Obstet Gynecol 186:1076, 2002

Galea P, Barigye O, Wee L, et al: The placenta contributes to activation of the renin angiotensin system in twin-twin transfusion syndrome. Placenta 29(8):734, 2008

Garmel SH, Chelmow D, Sha SJ, et al: Oligohydramnios and the appropriately grown fetus. Am J Perinatol 14:359, 1997

Glantz JC, Abramowicz JS, Sherer DM: Significance of idiopathic midtrimester polyhydramnios. Am J Perinatol 11:305, 1994

Golan A, Wolman I, Saller Y, et al: Hydramnios in singleton pregnancy: Sonographic prevalence and etiology. Gynecol Obstet Invest 35:91, 1993

Grubb DK, Paul RH: Amniotic fluid index and prolonged antepartum fetal heart rate decelerations. Obstet Gynecol 79:558, 1992

Hill LM, Breckle R, Thomas ML, et al: Polyhydramnios: Ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. Obstet Gynecol 69:21, 1987

Hill LM, Krohn M, Lazebnik N, et al: The amniotic fluid index in normal twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol 182:950, 2000

Hinh ND, Ladinsky JL: Amniotic fluid index measurements in normal pregnancy after 28 gestational weeks. Int J Gynaecol Obstet 91:132, 2005

Johnson JM, Chauhan SP, Ennen CS, et al: A comparison of 3 criteria of oligohydramnios in identifying peripartum complications: A secondary analysis. Am J Obstet Gynecol 197:207.e1, 2007

Kerr J, Borgida AF, Hardardottir H, et al: Maternal hydration and its effect on the amniotic fluid index. Am J Obstet Gynecol 174:416, 1996

Kilbride HW, Yeast J, Thibeault DW: Defining limits of survival: Lethal pulmonary hypoplasia after midtrimester premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 175:675, 1996

Kilpatrick SJ, Safford KL: Maternal hydration increases amniotic fluid index in women with normal amniotic fluid. Obstet Gynecol 81:49, 1993

Kramer WB, Van den Veyver IB, Kirshon B: Treatment of polyhydramnios with indomethacin. Clin Perinatol 21:615, 1994

Kriplani A, Abbi M, Banerjee N, et al: Indomethacin therapy in the treatment of polyhydramnios due to placental chorioangioma. J Obstet Gynaecol Res 27:245, 2001

Lauria MR, Gonik B, Romero R: Pulmonary hypoplasia: Pathogenesis, diagnosis, and antenatal prediction. Obstet Gynecol 86:466, 1995

Leung WC, Jouannic JM, Hyett J, et al: Procedure-related complications of rapid amniodrainage in the treatment of polyhydramnios. Ultrasound Obstet Gynecol 23:154, 2004

Leveno KJ, Quirk JG Jr, Cunningham FG, et al: Prolonged pregnancy, 1. Observations concerning the causes of fetal distress. Am J Obstet Gynecol 150:465, 1984

Liu H, Zheng Z, Wintour EM: Aquaporins and fetal fluid balance. Placenta 29:840, 2008

Machado MR, Cecatti JG, Krupa F, et al: Curve of amniotic fluid index measurements in low risk pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 86:37, 2007

Magann EF, Chauhan SP, Bofill JA, et al: Comparability of the amniotic fluid index and single deepest pocket measurements in clinical practice. Aust NZ J Obstet Gynaecol 43:75, 2003a

Magann EF, Chauhan SP, Doherty DA, et al: A review of idiopathic hydramnios and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol Surv 62:795, 2007

Magann EF, Chauhan SP, Martin JN: Is amniotic fluid volume status predictive of fetal acidosis at delivery? Aust NZ J Obstet Gynaecol 43:129, 2003b

Magann EF, Doherty DA, Chauhan SP, et al: Effect of maternal hydration on amniotic fluid volume. Obstet Gynecol 101:1261, 2003c

Magann EF, Doherty DA, Chauhan SP, et al: How well do the amniotic fluid index and single deepest pocket indices (below the 3rd and 5th and above the 95th and 97th percentiles) predict oligohydramnios and hydramnios? Am J Obstet Gynecol 190:164, 2004
Magann EF, Chauhan SP, Barrilleaux PS, et al: Ultrasound estimate of amniotic fluid volume: Color Doppler overdiagnosis of oligohydramnios. Obstet Gynecol 98:71, 2001
Magann EF, Kinsella MJ, Chauhan SP, et al: Does an amniotic fluid index of </ = 5 cm necessitate delivery in high-risk pregnancies? A case-control study. Am J Obstet Gynecol 180:1354, 1999
Magann EF, Nolan TE, Hess LW, et al: Measurement of amniotic fluid volume: Accuracy of ultrasonography techniques. Am J Obstet Gynecol 167:1533, 1992
Magann EF, Sanderson M, Martin JN, et al: The amniotic fluid index, single deepest pocket, and two-diameter pocket in normal human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 182:1581, 2000
Maher JE, Wenstrom KD, Hauth JC, et al: Amniotic fluid embolism after saline amnioinfusion: Two cases and review of the literature. Obstet Gynecol 83:851, 1994
Mahieu-Caputo D, Dommergues M, Delezoide AL, et al: Twin-to-twin transfusion syndrome. Role of the fetal renin-angiotensin system. Am J Pathol 156(2):629, 2000
Mahieu-Caputo D, Meulemans A, Martinovic J, et al: Paradoxic activation of the renin-angiotensin system in twin-twin transfusion syndrome: an explanation for cardiovascular disturbances in the recipient. Pediatr Res 58(4):685, 2005
Malhotra B, Deka D: Duration of the increase in amniotic fluid index (AFI) after acute maternal hydration. Arch Gynecol Obstet 269:173, 2004
Mamopoulos M, Assimakopoulos E, Reece EA, et al: Maternal indomethacin therapy in the treatment of polyhydramnios. Am J Obstet Gynecol 162:1225, 1990
Mann S, Dvorak N, Gilbert H, et al: Steady-state levels of aquaporin 1 mRNA expression are increased in idiopathic polyhydramnios. Am J Obstet Gynecol 194:884, 2006
Mann SE, Ricke EA, Torres EA, et al: A novel model of polyhydramnios: Amniotic fluid volume is increased in aquaporin 1 knockout mice. Am J Obstet Gynecol 192:2041, 2005
Marks AD, Divon MY: Longitudinal study of the amniotic fluid index in postdates pregnancy. Obstet Gynecol 79:229, 1992
Martinez-Frias ML, Bermejo E, Rodriguez-Pinilla E, et al: Maternal and fetal factors related to abnormal amniotic fluid. J Perinatol 19:514, 1999
McCurdy CM Jr, Seeds JW: Oligohydramnios: Problems and treatment. Semin Perinatol 17:183, 1993
Mercer LJ, Brown LG: Fetal outcome with oligohydramnios in the second trimester. Obstet Gynecol 67:840, 1986
Moessinger AC, Santiago A, Paneth NS, et al: Time-trends in necropsy prevalence and birth prevalence of lung hypoplasia. Paediatr Perinat Epidemiol 3:421, 1989
Moise KJ Jr, Huhta JC, Sharif DS, et al: Indomethacin in the treatment of premature labor: Effects on the fetal ductus arteriosus. N Engl J Med 319:327, 1988
Morris JM, Thompson K, Smithey J, et al: The usefulness of ultrasound assessment of amniotic fluid in predicting adverse outcome in prolonged pregnancy: A prospective blinded observational study. BJOG 110:989, 2003
Naeye RL, Blanc WA: Fetal renal structure and the genesis of amniotic fluid disorders. Am J Pathol 67:95, 1972
Narchi H, Santos M, Kulayat N: Polyhydramnios as a sign of fetal pseudohypoaldosteronism. Int J Gynaecol Obstet 69:53, 2000
Newbould MJ, Lendon M, Barson AJ: Oligohydramnios sequence: The spectrum of renal malformations. Br J Obstet Gynaecol 101:598, 1994
Nordin NM, Wei JW, Naing NN, et al: Comparison of maternal-fetal outcomes in gestational diabetes and lesser degrees of glucose intolerance. J Obstet Gynaecol Res 32(1):107, 2006
Oz AU, Holub B, Mendilcioglu I, et al: Renal artery Doppler investigation of the etiology of oligohydramnios in postterm pregnancy. Obstet Gynecol 100:715, 2002
Panting-Kemp A, Nguyen T, Castro L: Substance abuse and polyhydramnios. Am J Obstet Gynecol 187:602, 2002
Panting-Kemp A, Nguyen T, Chang E, et al: Idiopathic polyhydramnios and perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 181:1079, 1999
Peedicayil A, Mathai M, Regi A, et al: Inter- and intra-observer variation in the amniotic fluid index. Obstet Gynecol 84:848, 1994
Peipert JF, Donnenfeld AE: Oligohydramnios: A review. Obstet Gynecol Surv 46:325, 1991
Phelan JP, Smith CV, Broussard P, et al: Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36–42 weeks' gestation. J Reprod Med 32:540, 1987
Pierce J, Gaudier FL, Sanchez-Ramos L: Intrapartum amnioinfusion for meconium-stained fluid: Meta-analysis of prospective clinical trials. Obstet Gynecol 95:1051, 2000
Porter TF, Dildy GA, Blanchard JR, et al: Normal values for amniotic fluid index during uncomplicated twin pregnancy. Obstet Gynecol 87:699, 1996
Pritchard JA: Fetal swallowing and amniotic fluid volume. Obstet Gynecol 28:606, 1966
Pryde PG, Hallak M, Lauria MR, et al: Severe oligohydramnios with intact membranes: An indication for diagnostic amnioinfusion. Fetal Diagn Ther 15:46, 2000
Queenan JT: Polyhydramnios and oligohydramnios. Contemp Obstet Gynecol 36:60, 1991
Rogers MS, Lau TK, Wang CC, et al: Amnioinfusion for the prevention of meconium aspiration during labour. Aust NZ J Obstet Gynaecol 36:407, 1996
Ross MG, Cedars L, Nijland MJ, et al: Treatment of oligohydramnios with maternal 1-deamino-[8-D-arginine] vasopressin–induced plasma hypoosmolality. Am J Obstet Gynecol 174:1608, 1996
Shenker L, Reed KL, Anderson CF, et al: Significance of oligohydramnios complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol 164:1597, 1991
Spong CY, Ogundipe OA, Ross MG: Prophylactic amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 171:931, 1994
Touboul C, Boileau P, Picone O, et al: Outcome of children born out of pregnancies complicated by unexplained polyhydramnios. BJOG 114:489, 2007
Usta IM, Mercer BM, Aswad NK, et al: The impact of a policy of amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid. Obstet Gynecol 85:237, 1995
Wang S, Amidi F, Yin S, et al: Cyclic adenosine monophosphate regulation of aquaporin gene expression in human amnion epithelia. Reprod Sci 14:234, 2007
Winn HN, Chen M, Amon E, et al: Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with midtrimester rupture of amniotic membranes—a critical analysis. Am J Obstet Gynecol 182:1638, 2000
Xu H, Hofmeyr J, Roy C, et al: Intrapartum amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid: A systematic review of randomised controlled trials. BJOG 114:383, 2007
Yancey MK, Richards DS: Effect of altitude on the amniotic fluid index. J Reprod Med 39:101, 1994
Zhang J, Troendle J, Meikle S, et al: Isolated oligohydramnios is not associated with adverse perinatal outcomes. BJOG 111:220, 2004

CAPÍTULO 22

Inducción del trabajo de parto

INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO 500
MADURACIÓN DEL CUELLO UTERINO ANTES DE LA INDUCCIÓN 501
INDUCCIÓN Y CONDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO CON OXITOCINA 505
ATENCIÓN ACTIVA DEL TRABAJO DE PARTO 508

La *inducción* es la estimulación de las contracciones uterinas antes del inicio espontáneo del trabajo de parto, con o sin rotura de membranas. La *conducción* se refiere a la estimulación de las contracciones espontáneas que se consideran inadecuadas por falla en la dilatación del cuello uterino y el descenso fetal. Según el *National Center for Health Statistics*, la incidencia anual de inducción o conducción del trabajo de parto en Estados Unidos sobrepasó el doble, de 9.5% en 1991 a 22.5% en 2006 (Martin et al., 2009). La incidencia es variable, dependiendo de los sitios de ejercicio obstétrico. Por ejemplo, en el *Parkland Hospital* casi 35% de los trabajos de parto son objeto de inducción o conducción. Por comparación, en el *University of Alabama at Birmingham Hospital* se induce el trabajo de parto en casi 20% de las mujeres, y otro 35% recibe oxitocina para conducción, un total de 55%. En este capítulo, se incluye una revisión general de las indicaciones de inducción y conducción del trabajo de parto, así como una descripción de las diversas técnicas para realizar la maduración del cuello uterino previa a la inducción.

INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO

Indicaciones

La inducción está indicada cuando los beneficios para la madre y el feto rebasan los de la continuación del embarazo. Las indicaciones incluyen circunstancias que requieren atención inmediata, como la rotura de membranas con corioamnionitis o la preeclampsia grave. Las indicaciones más frecuentes corresponden a rotura de membranas sin trabajo de parto, hipertensión, estado desalentador de la frecuencia cardiaca fetal, embarazo postérmino y varios trastornos médicos de la madre, como hipertensión crónica y diabetes (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 1999a).

Hay varias otras técnicas disponibles para inducir o conducir el trabajo de parto y también se describen de manera separada. Es importante que, como se recomienda en las *Pautas para los cuidados perinatales*, cada departamento de obstetricia tenga sus propios protocolos por escrito donde se describa la administración de oxitocina y otros uterotónicos (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists,* 2007).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones de la inducción del trabajo de parto son similares a las que impiden el trabajo de parto espontáneo o el parto. Los factores fetales incluyen macrosomía notoria, gestación múltiple, hidrocefalia intensa, presentaciones anómalas y un estado fetal desalentador. Las pocas indicaciones maternas tienen relación con el tipo de incisión uterina previa, la estrechez pélvica o la distorsión de su estructura anatómica, la placentación anómala, y circunstancias, como la infección activa por herpes genital o el cáncer cervicouterino.

Riesgos

Las tasas de complicación materna que aumentan en relación con la inducción del trabajo de parto incluyen nacimiento por cesárea, corioamnionitis y atonía uterina.

Tasa de parto por cesárea

Ésta aumenta en especial en nulíparas (Luthy et al., 2004; Yeast et al., 1999). Varios investigadores refieren un incremento del riesgo al doble o triple (Hoffman y Sciscione, 2003; Maslow y Sweeny, 2000; Smith et al., 2003). Es más, estas tasas tienen relación inversa con lo favorable del cuello uterino en el momento de la inducción, esto es,

la calificación de Bishop (Vahratian et al., 2005; Vrouenraets et al., 2005).

Sin embargo, la maduración del cuello uterino antes de la inducción tal vez no aminore la tasa de cesáreas en las nulíparas con un cuello uterino desfavorable (Mercer, 2005). En un estudio pareado retrospectivo, Hamar et al. (2001) encontraron que la tasa de cesáreas después de la inducción electiva estaba muy aumentada en mujeres sin complicaciones previas al trabajo de parto y con una puntuación Bishop de 7 o mayor, a diferencia de aquellas con trabajo de parto espontáneo.

En nulíparas con más de 41 semanas de gestación y un vértice no encajado, el riesgo de cesárea aumenta 12 veces, en comparación con el de aquellas con un vértice encajado (Shin et al., 2004). No hay mayor riesgo si la cabeza fetal encajada se encuentra en variedad occipitoposterior en el momento de la inducción (Peregrine et al., 2007).

Corioamnionitis

Las mujeres con inducción del trabajo de parto tienen una mayor incidencia de corioamnionitis en comparación con las del trabajo de parto espontáneo (*American College of Obstetricians and Gynecologists,* 1999a).

Atonía uterina

La hemorragia posparto y la atonía uterina son más frecuentes en mujeres objeto de inducción o conducción del trabajo de parto. La atonía incoercible fue indicación de 33% de todos los procedimientos de cesárea con histerectomía. Esta indicación fue más habitual en mujeres con trabajo de parto inducido o conducido, o en aquellas con corioamnionitis. Shellhaas et al. (2001) publicaron los datos de casi 137 000 partos en la *Maternal-Fetal Units Network*. Se practicaron 146 histerectomías de urgencia ulteriores al parto (casi uno por 1 000 partos vaginales, a diferencia de una por 200 cesáreas). Es importante que 41% de las histerectomías fuera consecutivo a una primera cesárea. Kastner et al. (2002) publicaron datos similares.

Inducción electiva del trabajo de parto

No puede haber duda de que la inducción electiva por conveniencia del médico o la paciente se ha hecho cada vez más frecuente. Glantz (2003) calculó que 25% de las inducciones del trabajo de parto era electiva. A pesar de ello, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1999a) no respalda esa práctica, excepto por motivos logísticos, como el riesgo del trabajo de parto rápido, la mujer que vive a gran distancia del hospital o las indicaciones de tipo psicosocial. Los autores consideran también que la inducción electiva sistemática a término no tiene justificación debido al aumento del riesgo de complicaciones maternas graves, si bien poco frecuentes. Tita (2009) y Clark (2009), y sus respectivos colaboradores, han publicado también alteraciones patológicas neonatales adversas apreciables con el parto electivo antes de cumplir las 39 semanas y sin considerar o documentar los criterios del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007, 2008) detallados en los capítulos 26 (pág. 571) y 29 (pág. 606). Si se considera la inducción electiva a término, esos riesgos deben comentarse y obtener un consentimiento informado.

Oshiro et al. (2009) implementaron pautas para desalentar los partos antes de concluir las 39 semanas. Fisch et al. (2009) también estructuraron y respaldaron pautas similares en su institución. Ambos grupos de investigadores comunicaron decrementos significativos en las tasas de partos electivos después de instituir esos criterios.

Expectativas de la inducción del trabajo de parto

Varios factores aumentan el éxito de la inducción del trabajo de parto e incluyen multiparidad, índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) <30, cuello uterino favorable y peso del feto al nacer <3 500 g (Peregrine et al., 2006; Pevzner et al., 2009). En muchos casos, parece que el útero simplemente está mal preparado para el trabajo de parto. Un ejemplo de ello corresponde al "cuello uterino inmaduro". Asimismo, es probable que el incremento en las cesáreas vinculado con la inducción tenga influencia de la duración del intento de inducción, sobre todo en presencia de un cuello desfavorable. Rouse et al. (2000) publicaron las características de la inducción fallida del trabajo de parto en un protocolo de tratamiento prospectivo de 509 mujeres, de las cuales 360 eran nulíparas. La tasa de cesáreas fue de 9% en aquellas que ya habían parido, pero de 25% en las nulíparas. Los autores concluyeron que por el requerimiento de un mínimo de 12 h de estimulación uterina con oxitocina después de la rotura de membranas, muchas nulíparas que se mantuvieron en la fase latente del trabajo de parto entre 6 y 9 h, en un momento dado iniciaron el trabajo activo y tuvieron un parto vaginal con seguridad. Simon y Grobman (2005) informaron que sólo 2% de las nulíparas nunca alcanzó la fase activa del trabajo de parto antes de la cesárea. Ellos concluyeron que una fase latente tan prolongada como de 18 h durante la inducción, permitió que la mayoría de mujeres lograse un parto vaginal, sin aumento de importancia del riesgo de morbilidad materna o neonatal.

La duración de la inducción o la conducción del trabajo de parto y el parto exitoso ha recibido muy poca atención. Se requieren datos más precisos para comprender la amplia variedad de tratamientos individuales. Por ejemplo, Garcia et al. (2001), después del ajuste en una mezcla de casos, comunicaron que la tasa de nacimiento por cesárea era casi 30% más baja en centros médicos de enseñanza en comparación con la de hospitales comunitarios. Doyle et al. (2002) señalaron que la cifra de cesáreas en un hospital comunitario era del doble con respecto a la del hospital de un condado.

MADURACIÓN DEL CUELLO UTERINO ANTES DE LA INDUCCIÓN

El estado del cuello uterino (es decir, si es "favorable" o no) es importante para obtener buenos resultados de la inducción del trabajo de parto.

Estado favorable del cuello uterino

Un método cuantificable que se aplica para predecir los resultados de la inducción del trabajo de parto es la calificación descrita por Bishop (1964), la cual se presenta en el **cuadro 22-1**. Una *puntuación de Bishop* de 9 indica una alta probabilidad de inducción exitosa. Casi todos los médicos considerarían que una mujer cuyo cuello uterino tiene 2 cm de dilatación, con 80% de borramiento, reblandecido, en posición intermedia y con el occipucio del feto en la estación –1, tendría una inducción exitosa del trabajo de parto. Con propósitos de investigación, una puntuación de Bishop de cuatro o menos identifica un cuello desfavorable y pudiese ser indicación de un intento por madurarlo.

Como una alternativa de la puntuación de Bishop, Hatfield et al. (2007), con base en un metaanálisis de 20 estudios de valoración de la longitud del cuello por ecografía transvaginal, la usaron para predecir una inducción con buenos resultados. Debido a la hetero-

CUADRO 22-1. Sistema de puntuación de Bishop usado para valoración de la posibilidad de inducción

	Factor				
Puntuación	Dilatación (cm)	Borramiento (%)	Altura de la presentación (−3 a +2)	Consistencia del cuello uterino	Posición del cuello uterino
0	Cuello cerrado	0–30	−3	Firme	Posterior
1	1–2	40–50	−2	Media	Intermedia
2	3–4	60–70	−1	Blanda	Anterior
3	≥5	≥80	+1, +2	—	—

geneidad de los criterios del estudio, incluida la definición de "inducción exitosa", los autores concluyeron que la interrogante aún no se resolvía. Ellos, al igual que Crane (2006), encontraron que la determinación de la longitud del cuello uterino por ecografía no era mejor que el uso de la puntuación de Bishop.

Por desgracia, las mujeres con mucha frecuencia tienen indicación de inducción pero con un cuello uterino desfavorable. Conforme disminuye lo favorable del cuello o la puntuación de Bishop, hay una tasa cada vez mayor de inducción sin buenos resultados. Por ello, se ha dedicado investigación considerable a diversas técnicas para "madurar" el cuello antes de la estimulación de las contracciones uterinas. En muchos casos, las técnicas usadas para mejorar el estado favorable del cuello uterino también estimulaban las contracciones. Por consiguiente, éstas son susceptibles de utilizarse para inducir el trabajo de parto. Los métodos usados para la maduración del cuello uterino incluyen preparados farmacológicos y diversas modalidades de distensión.

Técnicas farmacológicas

Prostaglandina E_2

Por lo general, se usa la aplicación local de prostaglandina E_2 (dinoprostona) para conseguir la maduración del cuello uterino (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1999a, 1999b). Su formulación en gel se presenta en una jeringa de 2.5 ml para aplicación intracervical de 0.5 mg de dinoprostona. Con la mujer en posición supina, se coloca dentro del cuello del útero la punta de una jeringa llena y se deposita el gel apenas por debajo del orificio interno del cuello uterino. Después de la aplicación, se mantiene a la paciente reclinada al menos 30 min. Las dosis pueden repetirse cada 6 h, con la recomendación de un máximo de tres en 24 h.

Owen et al. (1991) llevaron a cabo un metaanálisis de 18 estudios que incluyó a 1 811 mujeres y encontraron que la prostaglandina E_2 mejoraba las puntuaciones de Bishop, y cuando se utilizaba junto con oxitocina, reducía los tiempos entre inducción y nacimiento en comparación con la oxitocina sola. Por desgracia, no se detectaron beneficios de disminución de la tasa de cesáreas.

Asimismo, tiene aprobación comercial para la maduración del cuello uterino un dispositivo de aplicación por inserción vaginal de dinoprostona de 10 mg. Ésta es una oblea polimérica rectangular plana delgada que se sujeta a un pequeño saco de poliéster de malla blanca (**fig. 22-1**). El saco posee una cola adherida que permite, en su caso, su retiro de la vagina. Tal dispositivo provee una liberación más lenta del medicamento (0.3 mg/h) en comparación con el gel. Se ha publicado que en combinación con la oxitocina, estos adminículos de inserción abrevian el intervalo entre la inducción y el parto (Bolnick et al., 2004). Hay una marca comercial de la dinoprostona que se usa como dosis única con aplicación de manera transversa en el fondo del saco vaginal posterior. Debería utilizarse muy poco lubricante, si acaso, para su inserción, ya que cuando éste es excesivo puede cubrir el artefacto e impedir la liberación de dinoprostona. Ulterior a su inserción, una mujer debería mantenerse acostada durante al menos 2 h. El adminículo se retira luego de 12 h o ante el inicio del trabajo de parto.

Administración. Los preparados de prostaglandinas deben suministrarse sólo en la sala de partos o cerca, y debe mantenerse vigilancia de la frecuencia cardiaca fetal y la actividad uterina (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1995b). Estos criterios surgen por el riesgo de que los preparados de prostaglandinas causen taquisistolia uterina. Cuando las contracciones inician, suelen hacerse evidentes en la primera hora y alcanzan actividad máxima en las primeras 4 h (Bernstein, 1991; Miller et al., 1991). Cuando Perry y Leaphart (2004) compararon la administración intracervical del dispositivo con la vía vaginal, encontraron que esta última daba como resultado un parto más rápido (11.7 a diferencia de 16.2 h). No obstante, cuando se usaron más de dos dosis seriadas, Chan et al. (2004) informaron que 59% de las mujeres requirió cesárea urgente. Según las instrucciones del fabricante, la inducción con oxitocina que sigue al uso de prostaglandinas para maduración del cuello uterino debe retrasarse de 6 a 12 h después de la administración de prostaglandina E_2.

Efectos secundarios. Se ha comunicado taquisistolia uterina después de la administración vaginal de prostaglandina E_2 en 1 a 5% de



FIGURA 22-1 Inserto vaginal de una marca comercial que contiene 10 mg de dinoprostona, con la cual se pretende la liberación de este fármaco a razón de 0.3 mg/h durante un periodo de 10 h. (Con autorización de Forest Laboratories, Inc., New York, New York.)

las mujeres (Brindley y Sokol, 1988; Rayburn, 1989). Aunque las definiciones pueden variar entre los estudios, en la mayoría de ellos se usan los términos definidos por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1999a) para describir la actividad uterina aumentada como sigue:

1. *Taquisistolia uterina*, que se define como ≥6 contracciones en un periodo de 10 min.
2. *Hipertonía uterina*, la cual se describe como la presencia de contracciones únicas que duran más de 2 min.
3. *Hiperestimulación uterina* es aquélla de ambos tipos que lleva a un trazo desalentador de la frecuencia cardiaca fetal.

Puesto que la hiperestimulación que puede causar afección fetal tal vez ocurra cuando se usan prostaglandinas en presencia del trabajo de parto espontáneo previo, no se recomienda dicha utilización. Si la hiperestimulación ocurre con el dispositivo de 10 mg, su retiro mediante la tracción sobre la cola de la red circundante por lo general revertirá ese efecto. La irrigación para retirar el gel ha sido inútil.

Las contraindicaciones de las prostaglandinas en general incluyen asma, glaucoma o aumento de la presión intraocular. Es más, los fabricantes precaven en contra de su uso en mujeres con rotura de membranas.

Prostaglandina E_1

El misoprostol es una prostaglandina E_1 sintética autorizada como tabletas de 100 o 200 μg para la prevención de la úlcera péptica. Se ha utilizado "de manera extraoficial" para la maduración del cuello uterino antes de la inducción y puede administrarse por vía oral o vaginal. Las tabletas son estables a temperatura ambiente.

Aunque se ha hecho frecuente, el uso libre de misoprostol es controvertido (Wagner, 2005; Weeks et al., 2005). En el año 2000, la G.D. *Searle & Company* notificó a los médicos que el misoprostol no está aprobado para la inducción del trabajo de parto o del aborto. A pesar de ello, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000) reafirmó con rapidez su recomendación de uso del fármaco por su seguridad y eficacia comprobadas. Hoy en día, la prostaglandina es el fármaco idóneo para esos propósitos en el *Parkland Hospital* y en el *University of Alabama at Birmingham Hospital*.

Administración vaginal. Varios investigadores han comunicado que las tabletas de misoprostol colocadas en la vagina fueron más eficaces o con equivalente utilidad con respecto al gel de prostaglandina E_2 intracervical (Gemund et al., 2004; Wing et al., 1995a, 1995b). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1999b) revisó 19 estudios con asignación al azar en los cuales más de 1 900 mujeres recibieron misoprostol intravaginal a dosis de 25 a 200 μg. Dicha institución recomendó una dosis de 25 μg (la cuarta parte de una tableta de 100 μg). El fármaco está distribuido de manera equivalente en esos cuartos de tableta.

El uso de misoprostol puede aminorar la necesidad de oxitocina para inducción, así como los intervalos entre la inducción y el parto (Sanchez-Ramos et al., 1997). Hofmeyr et al. (2003) revisaron la base de datos Cochrane y apoyan esas recomendaciones, pero previenen acerca del incremento de las tasas de hiperestimulación uterina con cambios adversos de la frecuencia cardiaca fetal con su uso. Una dosis intravaginal de misoprostol de 50 μg se vinculó con incrementos de importancia de taquisistolia, expulsión y aspiración de meconio, en comparación con el gel de prostaglandina E_2 (Wing et al., 1995a, 1995b). Se encontró que una dosis de 25 μg era comparable con la dinoprostona en cuanto a complicaciones en el recién nacido (von Gemund et al., 2004).

Wing et al. (1998) informaron rotura uterina con la utilización de prostaglandina E_1 en mujeres con antecedente de cesárea. De hecho, Plaut et al. (1999) describieron una rotura uterina en cinco de 89 (6%) mujeres con antecedente de cesárea que fueron objeto de inducción con misoprostol. Dicho hallazgo se compara con sólo una de 423 de tales pacientes que no recibieron el misoprostol. Hoy en día, existe consenso en cuanto a que el antecedente de intervención quirúrgica uterina, con inclusión de la cesárea, contraindica el suministro de misoprostol (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004).

Administración oral. Las tabletas de prostaglandina E_1 también son eficaces cuando se proporcionan por vía oral. Windrim et al. (1997) publicaron que el misoprostol oral tiene eficacia similar para la maduración del cuello uterino que el preparado de aplicación intravaginal para la maduración del cuello uterino. Wing et al. (2000) y Hall et al. (2002) comunicaron que una dosis oral de 100 μg era tan eficaz como la intravaginal de 25 μg.

Inducción del trabajo de parto con prostaglandina E_1. Es posible usar tanto misoprostol vaginal como oral para la maduración del cuello uterino o inducción del trabajo de parto. Hofmeyer y Gulmezoglu (2007) efectuaron una revisión sistemática de Cochrane y encontraron que el misoprostol vaginal, seguido por oxitocina, de ser necesario, era mejor que esta última sola para inducir el trabajo de parto. Las tasas de cesárea fueron variables. En algunos estudios, se demostraron menores tasas con el misoprostol, en tanto en otros no se hallaron diferencias en cuanto a las cifras.

Parece que 100 μg de misoprostol oral o 25 μg del preparado vaginal tienen eficacia similar a la de la oxitocina intravenosa para la inducción del trabajo de parto en mujeres con embarazo a término o cerca de éste, con rotura prematura de membranas o cuello con características favorables (Lin et al., 2005; Lo et al., 2003). El misoprostol puede vincularse con una mayor tasa de hiperestimulación. Además, la inducción con prostaglandina E_1 (PGE_1, *prostaglandin E_1*) tal vez sea ineficaz y quizá requiera una conducción subsiguiente con oxitocina. Por tanto, hay discrepancias acerca de los riesgos, los costos y la facilidad de administración de los dos fármacos, pero cualquiera es adecuado para la inducción del trabajo de parto. Para la *conducción del trabajo de parto*, los resultados de un estudio piloto hallaron que el misoprostol oral, 75 μg a intervalos de 4 h durante un máximo de dos dosis, era seguro y eficaz (Villano et al., 2010).

Donadores de óxido nítrico

Varios datos hallados han conducido a la búsqueda de fármacos que estimulen la producción local de óxido nítrico (NO, *nitric oxide*) con propósitos clínicos (Chanrachakul et al., 2000). En primer término, el NO es posiblemente un mediador de la maduración del cuello uterino (cap. 3, pág. 138). También los metabolitos del cuello uterino del NO están aumentados al inicio de las contracciones uterinas. Finalmente, la producción del cuello uterino de dicho compuesto es muy baja en el embarazo postérmino (Väisänen-Tommiska et al., 2003, 2004).

Bullarbo et al. (2007) analizaron recientemente los motivos y la utilización de los donadores de NO, *mononitrato de isosorbida* y *trinitrato de glicerilo*. El primero induce a la ciclooxigenasa 2 del cuello uterino (Ekerhovd et al., 2002). También induce un rearreglo de la ultraestructura cervicouterina, similar al observado con la maduración espontánea del cuello uterino (Thomson et al., 1997; Ekerhovd et al., 2003).

Los estudios clínicos no han mostrado que los donadores de NO sean tan eficaces como la prostaglandina E_2 para conseguir la madu-

ración del cuello uterino (Chanrachakul et al., 2001; Osman et al., 2006). La adición de mononitrato de isosorbida a la dinoprostona o el misoprostol no cambió la maduración del cuello uterino en etapas tempranas del embarazo o a término, tampoco abrevió el intervalo hasta el parto vaginal (Collingham, 2009; Ledingham, 2001; Wölfler, 2006 y sus respectivos colaboradores).

Técnicas mecánicas

Sonda transcervical

Se puede colocar una sonda Foley a través del orificio interno del cuello uterino. La tensión descendente que se emplea al adherir la sonda al muslo puede llevar a la maduración del cuello uterino. Una modificación de esta técnica, llamada *infusión de solución salina extraamniótica* (EASI, *extra-amnionic saline infusion*), corresponde a la administración constante de solución salina a través de la sonda hacia el espacio entre el orificio interno del cuello uterino y las membranas placentarias (**fig. 22-2**). La colocación de la sonda con o sin administración continua de solución salina produce cambios en el cuello uterino más favorables y con frecuencia estimula las contracciones (Guinn et al., 2004). Sherman et al. (1996) resumieron los resultados de 13 estudios con sondas con punta de globo para la dilatación del cuello uterino. Concluyeron que con o sin infusión de solución salina, el método mejoraba rápido las puntuaciones de Bishop y acortaba el trabajo de parto. Karjane et al. (2006) informaron que la corioamnionitis era menos habitual cuando se aplicaba la infusión, en comparación a cuando esto no se llevaba a cabo, es decir, 6% en comparación con 16%.

Inducción del trabajo de parto. En especial junto con la infusión de solución salina, la técnica de la sonda transcervical también es eficaz para iniciar el trabajo de parto y se han efectuado varios estudios comparativos. Chung et al. (2003) asignaron al azar a 135 mujeres para inducción del trabajo de parto por medio de misoprostol vaginal, aplicación de una sonda de Foley extraamniótica intrauterina con globo de 30 ml o ambos tratamientos. Los resultados fueron similares en los tres grupos y no hubo beneficio evidente de la combinación de las dos técnicas. Por el contrario, Culver et al. (2004) compararon la oxitocina más una sonda de Foley intracervical con 25 μg de misoprostol de administración vaginal cada 4 h en pacientes con una puntuación de Bishop menor de seis. El intervalo promedio entre inducción y parto fue mucho más breve en el grupo con sonda más oxitocina, de 16 h a diferencia de 22 h. Levy et al. (2004) publicaron que el uso de un globo de sonda Foley transcervical de 80 ml era notoriamente más eficaz en comparación con la utilización del globo con 30 ml para la maduración del cuello uterino.

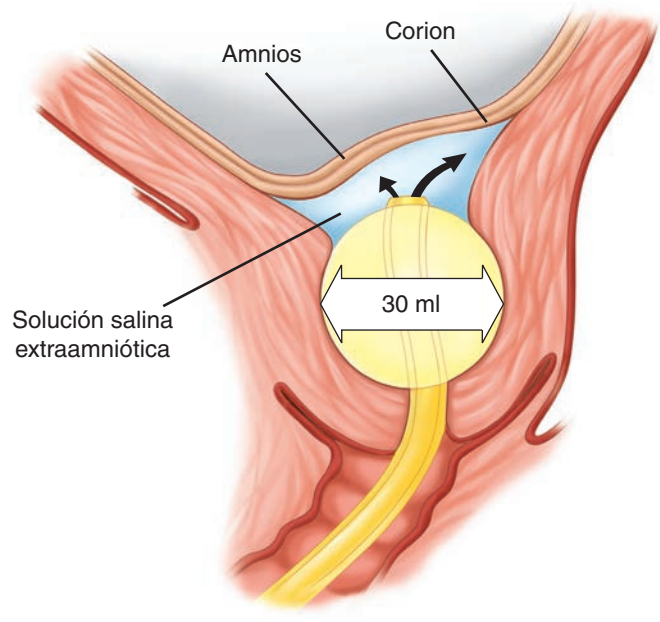


FIGURA 22-2 Infusión extraamniótica de solución salina (EASI) mediante una sonda de Foley calibre 26F introducida a través del cuello uterino. El globo de 30 ml se infla con solución salina y se tira con suavidad hasta alcanzar el orificio interno, con sujeción de la sonda al muslo mediante cinta adhesiva. Se inyecta solución salina normal a temperatura ambiente a través del orificio de la sonda de Foley a razón de 30 a 40 ml/h mediante una bomba de infusión intravenosa.

Infusión de solución salina extraamniótica

Esta técnica ha sido motivo de informe de mejoría notable de la puntuación de Bishop y decremento del tiempo entre la inducción y el parto en comparación con: (1) tabletas de misoprostol intravaginal de 50 μg; (2) 0.5 mg de prostaglandina E_2 intracervical; (3) misoprostol, 50 μg por vía oral (Goldman y Wigton, 1999; Vengalil et al., 1998). En otro estudio Guinn et al. (2000), se asignaron al azar a pacientes para suministrarles prostaglandina E_2 intracervical, tallo de laminaria más oxitocina intravenosa o EASI más oxitocina. La tasa de cesáreas fue similar con las tres intervenciones. El tiempo promedio entre inducción y parto, de 18 h con la infusión por sonda, fue significativamente menor que las 21 h con laminaria más oxitocina y de 25 h con prostaglandina E_2 en gel.

En un estudio de seguimiento, Sciscione et al. (2004) concluyeron que la maduración del cuello uterino con una sonda de Foley no aumentaba el riesgo de parto pretérmino en un embarazo subsiguiente.

Dilatadores higroscópicos del cuello uterino

Se ha logrado la dilatación del cuello uterino con dilatadores higroscópicos osmóticos, como se describe para el aborto del primer trimestre del embarazo (cap. 9, pág. 229). Estos dilatadores mecánicos se han utilizado con buenos resultados durante mucho tiempo cuando se insertan antes de la interrupción del embarazo (Hale y Pion, 1972). En fecha más reciente, se han usado también para la maduración del cuello uterino antes de la inducción del trabajo de parto. No se han verificado las preocupaciones empíricas en cuanto a una infección ascendente. Por tanto, su uso parece seguro, aunque ha habido reacciones anafilácticas después de la inserción de tallos de laminaria (Cole y Bruck, 2000; Nguyen y Hoffman, 1995). Lo atractivo de los dilatadores es su bajo costo y la facilidad de su colocación y retiro.

Gilson et al. (1996) comunicaron una mejoría rápida de las condiciones favorables del cuello uterino en mujeres asignadas al azar para uso de dilatadores higroscópicos antes de la inducción con oxitocina. Sin embrago, no hubo efecto beneficioso sobre la tasa de partos vaginales o los tiempos entre la inducción y el parto en comparación con las mujeres que recibieron sólo oxitocina. En el estudio con asignación al azar citado, Guinn et al. (2000) comunicaron un mayor intervalo entre inducción y parto con los dilatadores del cuello uterino más oxitocina en comparación con EASI más oxitocina.

Despegamiento de membranas para la inducción del trabajo de parto

Es una práctica frecuente la inducción del trabajo de parto por "despegamiento" de las membranas (fig. 6-4, pág. 142). McColgin et

al. (1990) publicaron que el despegamiento era seguro y disminuía la incidencia de embarazo postérmino. Mostraron cifras séricas notoriamente aumentadas de prostaglandinas endógenas con el despegamiento (McColgin et al., 1993). Allott y Palmer (1993) distribuyeron al azar a 195 mujeres con embarazos normales mayores de 40 semanas para la exploración digital del cuello con o sin despegamiento de membranas. Se revisó a las pacientes como externas. Sesenta y seis por ciento de aquellas que fueron objeto de despegamiento inició el trabajo de parto espontáneo en las 72 h siguientes, en comparación con 33% del otro grupo. La incidencia de membranas rotas, infección y hemorragia no aumentó. Es importante señalar que la inducción subsiguiente por embarazo postérmino a las 42 semanas fue mucho menor cuando se llevó a cabo despegamiento.

Resumen de la maduración del cuello uterino antes de la inducción

Estas técnicas se usan de manera amplia cuando hay indicación de inducción del trabajo de parto en una mujer con un "cuello uterino inmaduro". Algunas de estas técnicas de preinducción descritas pueden tener beneficios en comparación con la inducción sólo con oxitocina (**cuadro 22-2**). Algunas son bastante exitosas para la inducción. Dicho esto, hay pocos datos que apoyan la premisa de que cualquiera de esas técnicas produzca disminución de la tasa de cesárea o aminore la morbilidad materna o neonatal, en comparación con pacientes en quienes no se utilizan esas técnicas.

INDUCCIÓN Y CONDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO CON OXITOCINA

En la mayoría de los casos, la maduración del cuello uterino antes de la inducción y la inducción del trabajo de parto son simplemente un proceso continuo. De lo contrario, no obstante, se pueden continuar la inducción o la conducción con soluciones intravenosas diluidas de oxitocina aplicadas por bomba de infusión.

CUADRO 22-2. Algunos de los esquemas de uso más frecuente para la maduración del cuello uterino antes de la inducción, o para inducción del trabajo de parto, o para ambas

Técnicas	Fármaco	Vía/dosis	Comentarios
Farmacológicas			
Prostaglandina E_2	Gel de dinoprostona, 0.5 mg	Transcervical, 0.5 mg; repítase en 6 h; permítanse 3 dosis en total	1. Periodos más breves entre inducción y parto con la administración de oxitocina en la solución que con la oxitocina sola
	Inserto de dinoprostona, 10 mg	Fondo de saco posterior, 10 mg	2. La inserción tiene tiempos entre inducción y parto menores que los del gel 3. Intervalo de 6-12 h desde la última inserción hasta la administración de oxitocina
Prostaglandina E_1[a]	Tableta de misoprostol, 100–200 μg	Vaginal, 25 μg; repítase en 3-6 h prn Oral, 50-100 μg; repítase en 3-6 h prn	1. Contracciones en 30-60 min 2. Buenos resultados comparables con los de la oxitocina para la rotura de membranas a término/el cuello uterino favorable o ambos 3. Es frecuente la taquisistolia con dosis >25 μg vaginales
Mecánicas			
Sonda de Foley 36F para cuello uterino	Globo de 30 ml		1. Mejora rápidamente las puntuaciones de Bishop 2. Es más eficaz un globo de 80 ml 3. En combinación con la oxitocina en solución, es mejor que la PGE_1 vaginal 4. Los resultados mejoraron con EASI
Dilatadores higroscópicos		Tallo de Laminaria, sulfato de magnesio	1. Mejora rápidamente la puntuación de Bishop 2. Tal vez no abrevie los tiempos entre inducción y parto con oxitocina

[a]Uso extraoficial.
EASI, inyección extraamniótica de solución salina a razón de 30-40 ml/h; PGE_1, prostaglandina E_1.

La oxitocina sintética es uno de los fármacos de utilización más frecuente en Estados Unidos. Fue la primera hormona polipeptídica sintetizada, logro por el cual se asignó el Premio Nóbel de Química en 1955 (du Vigneaud et al., 1953). En cuanto al trabajo de parto, puede usarse para su inducción o conducción.

Con el uso de oxitocina, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1999a) recomienda una vigilancia de la frecuencia cardiaca fetal y las contracciones similar a la de cualquier embarazo de alto riesgo. Es posible vigilar las contracciones con palpación o por medios electrónicos de registro de la actividad uterina (cap. 18, pág. 437). Una desventaja de la palpación es que no permite cuantificar con exactitud la presión de las contracciones (Arrabal y Nagey, 1996).

Técnicas

Administración intravenosa de oxitocina

El propósito de la inducción o la conducción es conseguir una actividad uterina suficiente para generar cambios del cuello uterino y el descenso fetal, en tanto se impide la aparición de un estado fetal desalentador. La oxitocina debe descontinuarse si el número de contracciones persiste con una frecuencia mayor de cinco en un periodo de 10 min o siete en uno de 15 min así como en presencia de patrones desalentadores persistentes de la frecuencia cardiaca fetal. La descontinuación de la oxitocina casi siempre aminora la frecuencia de las contracciones con rapidez. Cuando se interrumpe la administración de oxitocina, su concentración en plasma decrece rápido porque su vida media es de casi 5 min. Seitchik et al. (1984) encontraron que hay una respuesta uterina en 3 a 5 min después de iniciada la inyección de oxitocina en solución y que se alcanza un estado constante en plasma en 40 min. La respuesta depende de la actividad uterina previa, el estado del cuello uterino, la duración del embarazo y las diferencias biológicas individuales. Caldeyro-Barcia y Poseiro (1960) informaron que la respuesta uterina a la oxitocina aumenta de las 20 a 30 semanas y lo hace de manera rápida a término (cap. 18, pág. 437).

Dosis de oxitocina. Una ampolleta de 1 ml que contiene 10 unidades (U) suele diluirse en 1 000 ml de solución cristaloide y se suministra mediante bomba de infusión. Una solución usual consta de 10 a 20 U de oxitocina, 10 000 a 20 000 mU, diluidas en 1 000 ml de solución de Ringer con lactato. Esta mezcla proporciona una concentración de 10 a 20 mU/ml, respectivamente. Para evitar la administración rápida, debe colocarse el catéter con interruptor cerca del sitio de venopunción.

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1999a) recomienda varios esquemas de oxitocina para la estimulación del trabajo de parto. Este esquema y otros se muestran en el **cuadro 22-3**. Al inicio, sólo se utilizaban variaciones de esquemas de dosis baja en Estados Unidos. En 1984, O'Driscoll et al. (1984), de Dublín, describieron un esquema para la atención activa del trabajo de parto que señalaba la utilización de oxitocina a una dosis de inicio de 6 mU/min con incremento en la misma cantidad a intervalos regulares. Estudios comparativos ulteriores realizados durante el decenio de 1990 permitieron comparar los esquemas de alta dosis (4 a 6 mU/min) con los ordinarios de dosis baja (0.5 a 1.5 mU/min) tanto para inducción como para conducción del trabajo de parto.

Del *Parkland Hospital*, Satin et al. (1992) valoraron un esquema de oxitocina con uso de una dosis inicial y de aumento periódico de 6 mU/min en comparación con una de 1 mU/min correspondiente. Los incrementos se llevaron a cabo a intervalos de 20 min, según fuese necesario. De las 1 112 mujeres con inducción del trabajo de parto, el esquema de 6 mU/min dio como resultado un periodo más breve entre el ingreso y el parto, menos inducciones fallidas y ningún caso de septicemia neonatal. De las 1 676 pacientes con conducción del trabajo de parto, aquellas que recibieron el esquema de 6 mU/min tuvieron un intervalo más breve hasta el momento del parto, menos aplicaciones de fórceps, un número más reducido de cesáreas por distocia y menos corioamnionitis durante el parto o septicemias neonatales. Con dicho esquema, la hiperestimulación uterina se trata por descontinuación de la oxitocina, seguida por su reinicio cuando esté indicado, a la mitad de la dosis en que se interrumpió. Después la dosis se incrementa en 3 mU/min cuando se considera apropiado en lugar de los 6 mU/min en mujeres sin hiperestimulación. No se observaron efectos adversos neonatales.

Xenakis et al. (1995) publicaron los beneficios del uso de un esquema creciente de oxitocina con inicio en 4 mU/min. En un estudio comparativo de 1 307 mujeres efectuado por Merrill y Zlatnik (1999), se asignaron al azar 816 pacientes para la inducción del trabajo de parto y otras 816 para conducción con oxitocina en dosis crecientes administradas a razón de 1.5 o 4.5 mU/min por intervalo. Las mujeres asignadas al azar para recibir la dosis de 4.5 mU/min tuvieron duraciones promedio mucho menores entre la inducción y el segundo periodo del trabajo y entre la inducción y el nacimiento. Las nulíparas, distribuidas al azar para la dosis de 4.5 mU/min presentaron una tasa de cesáreas por distocia más reducida en comparación

CUADRO 22-3. Varios esquemas de oxitocina de dosis baja y alta para estimulación del trabajo de parto

Esquema	Dosis de inicio (mU/min)	Dosis de aumento (mU/min)	Intervalo (min)
De dosis baja	0.5–1.5	1	15–40
	2	4, 8, 12, 16, 20 25, 30	15
De dosis alta	4	4	15
	4.5	4.5	15–30
	6	6[a]	20–40[b]

[a]En presencia de hiperestimulación y después de que se discontinúa la administración de oxitocina en solución, se reinicia a la mitad de la dosis previa y se aumenta a razón de 3 mU/min.
[b]La hiperestimulación es más frecuente con intervalos más breves.
Datos tomados de Merril y Zlatnik (1999), Satin et al. (1992, 1994) y Xenakis et al. (1995).

con aquellas que recibieron 1.5 mU/min, con 5.9 en comparación con 11.9%.

Por tanto, los beneficios favorecen los esquemas con dosis más alta, de 4.5 a 6 mU/min, en comparación con los de dosis bajas, de 0.5 a 1.5 mU/min. En 1990, se incorporó la administración sistemática de 6 mU/min de oxitocina como dosis de inicio e incremento periódico en el *Parkland Hospital* y continúa usándose hoy. En la *University of Alabama* en Birmingham se utiliza un esquema de 2 mU/min como inicio y con incremento periódico igual. En ambos casos, esas dosis se utilizan para inducción o conducción del trabajo de parto.

Intervalo entre los incrementos de dosis

Los intervalos para aumentar las dosis de oxitocina varían de 15 a 40 min (cuadro 22-2). Satin et al. (1994) abordaron este aspecto con un esquema de 6 mU/min e incrementos cada 20 a 40 min. Las mujeres asignadas al esquema con intervalo de 20 min para conducción del trabajo de parto manifestaron una disminución de importancia en la tasa de cesáreas por distocia en comparación con el esquema de intervalo de 40 min, de 8% a diferencia de 12%. Como quizá pudiera esperarse, la hiperestimulación uterina fue mucho más frecuente con el esquema de 20 min.

Otros investigadores señalan incrementos a intervalos todavía más frecuentes. Frigoletto et al. (1995) y Xenakis et al. (1995) empezaron la administración de oxitocina a razón de 4 mU/min con aumentos según fuese necesario cada 15 min. Merrill y Zlatnik (1999) empezaron con 4.5 mU/min y efectuaron incrementos cada 30 min. López-Zeno et al. (1992) comenzaron con 6 mU/min y llevaron a cabo aumentos cada 15 min. Así, hay varios esquemas aceptables de administración de oxitocina que parecen algo disímiles. Pero una comparación de esquemas en dos de las instituciones donde se desempeñan los autores no indica esto:

1. El esquema del *Parkland Hospital* recomienda una dosis inicial de oxitocina de 6 mU/min con incrementos de la misma cantidad cada 40 min, pero se proporciona una dosificación flexible con base en la hiperestimulación.
2. El protocolo de la *University of Alabama* en Birmingham inicia con oxitocina a razón de 2 mU/min y se aumenta según sea necesario cada 15 min a 4, 8, 12, 16, 20, 25 y 30 mU/min.

De esta manera, si bien estos dos esquemas parecen dispares al principio, de no existir actividad uterina con cualquiera de ambos se estarían administrando en infusión 12 mU/min a los 45 min.

Dosis máxima

La dosis *máxima* eficaz de oxitocina para alcanzar contracciones adecuadas en todos los casos es distinta. Wen et al. (2001) estudiaron 1 151 nulíparas y encontraron que la posibilidad de avance hasta un parto vaginal decrece a una dosis de 36 mU/min o mayor. Con la oxitocina a razón de 72 mU/min, 50% de las nulíparas tuvo partos vaginales. De esta manera, si las contracciones no son adecuadas con menos de 200 U Montevideo, y si el estado fetal es alentador y el trabajo de parto se detuvo, la administración de una dosis de oxitocina en solución mayor de 48 mU/min no conlleva riesgos evidentes.

Riesgos en comparación con beneficios

A menos que el útero tenga cicatrices, la rotura uterina vinculada con la administración de oxitocina es inusual, incluso en multíparas (cap. 35, pág. 784). Flannelly et al. (1993) no registraron roturas uterinas con o sin oxitocina en 27 829 *nulíparas*. Hubo ocho casos de rotura manifiesta del útero durante el trabajo de parto entre 48 718 mujeres con *parto previo*, pero sólo uno vinculado con la utilización de dicho fármaco.

La oxitocina tiene homología de aminoácidos con la arginina-vasopresina y por ello no es de sorprender que se presente actividad antidiurética de importancia y cuando se administra a razón de 20 mU/min o más, la depuración renal de agua libre decrezca de manera notoria. Si se inyectan soluciones acuosas en cantidades apreciables junto con oxitocina, la *intoxicación por agua* puede originar crisis convulsivas, coma e incluso la muerte. En general, si se ha de suministrar oxitocina en dosis altas durante un periodo considerable, debería aumentarse su concentración en lugar de la velocidad de administración de una solución más diluida. Asimismo, es indispensable considerar el uso de solución salina normal o de Ringer con lactato en esas circunstancias.

Presiones de las contracciones uterinas

Las fuerzas de contracción en mujeres con trabajo de parto espontáneo van de 90 a 390 U Montevideo. Como se analiza en el capítulo 20 (pág. 467), estas últimas se calculan al restar la presión basal uterina de la de contracción máxima en cada una, durante un lapso de 10 min. Las presiones generadas por cada contracción se suman entonces. Caldeyro-Barcia et al. (1950), así como Seitchik et al. (1984) encontraron que la media o la mediana del tipo de contracciones uterinas espontáneas que generan avance hasta un parto vaginal era entre 140 y 150 U Montevideo.

En el tratamiento de la detención de la fase activa del parto y sin contraindicación de la oxitocina intravenosa, deben tomarse decisiones con el conocimiento de los límites más altos seguros de la actividad uterina. Hauth et al. (1986) describieron un esquema eficaz y seguro de conducción con oxitocina para la detención en la fase activa, con el cual más de 90% de las mujeres logró un promedio de al menos 200 a 225 U Montevideo. Hauth et al. (1991) publicaron después que casi todas las pacientes en quienes persistió la detención de la fase activa a pesar de la administración de oxitocina, generaron más de 200 U Montevideo. Es importante notar que a pesar de la ausencia de avance del trabajo de parto, no se detectaron efectos adversos maternos o del recién nacido ulteriores a la cesárea. No se cuenta con datos en cuanto a la seguridad y la eficacia precisa de los tipos de contracción en subgrupos de mujeres con antecedente de cesárea, embarazo gemelar o sobredistensión uterina.

Duración de la administración de oxitocina (detención de la fase activa)

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1989, 1995a) definió a la detención del trabajo de parto en su primer periodo como la presencia de una fase latente completa junto con contracciones que rebasan 200 U Montevideo durante más de 2 h, sin producir cambios en el cuello uterino. Algunos investigadores intentaron especificar con más precisión la duración que define la detención en la fase activa. Arulkumaran et al. (1987) ampliaron el límite de 2 a 4 h, y publicaron una tasa de cesáreas de 1.3% en mujeres que continuaron con contracciones adecuadas y dilatación progresiva del cuello uterino de al menos 1 cm/h. De las pacientes sin avance progresivo de la dilatación del cuello uterino, en quienes se permitieron otras 4 h de trabajo de parto, 50% requirió cesárea.

Rouse et al. (1999) atendieron de manera prospectiva a 542 mujeres con embarazo a término, con detención en la fase activa y sin otras complicaciones. Su protocolo buscaba lograr un patrón sostenido de al menos 200 U Montevideo durante un *mínimo* de 4 h. Ese periodo se ampliaba a 6 h cuando no podía sostenerse una actividad de 200 U Montevideo o mayor. Casi 92% de dichas mujeres dio a

luz por vía vaginal. Como se describió en el capítulo 20 (pág. 467), estos y otros estudios sustentan la práctica de permitir una detención de la fase activa de 4 h (Rouse et al., 2001). Solheim et al. (2009) también respaldan la calidad y la eficacia en cuanto a costo de dejar que ocurra una detención de la fase activa durante 4 h.

Zhang et al. (2002) analizaron la duración del trabajo de parto desde los 4 cm de dilatación hasta el momento en que ésta se completa en 1 329 nulíparas con embarazo a término. Encontraron que antes de alcanzar la dilatación de 7 cm, la falta de avance durante más de 2 h no era inusual en quienes dieron a luz por vía vaginal. Alexander et al. (2002) comunicaron que la analgesia epidural prolongaba el trabajo de parto activo durante 1 h en comparación con la duración de la fase activa definida por Friedman (1955). El considerar esos cambios en la atención del trabajo de parto, sobre todo en nulíparas, pudiese disminuir con seguridad la tasa de cesáreas.

Amniotomía

Una indicación frecuente de la rotura artificial de las membranas (*amniotomía quirúrgica*) abarca la necesidad de registro directo de la frecuencia cardiaca fetal, las contracciones uterinas, o ambas cosas. Durante la amniotomía, para reducir el riesgo de prolapso del cordón, se debe tener cuidado de evitar desalojar la cabeza fetal. La compresión suprapúbica, fúndica, o ambas, tal vez disminuyan el riesgo de prolapso del cordón. Algunos clínicos prefieren romper las membranas durante una contracción. Si el vértice no está bien ajustado al segmento uterino inferior, se puede lograr una pérdida gradual del líquido amniótico mediante varias punciones de membranas con una aguja de calibre 26, sostenida con una pinza de anillos y bajo visualización directa a través de un espejo vaginal. En muchas de tales punciones, sin embargo, las membranas se rompen y se pierde líquido con rapidez. Es indispensable valorar la frecuencia cardiaca fetal antes e inmediatamente después de la amniotomía.

Amniotomía electiva

Con mucha frecuencia, se lleva a cabo la rotura de membranas con la intención de acelerar el trabajo de parto. En los estudios presentados en el **cuadro 22-4**, la amniotomía con casi 5 cm de dilatación aceleró el trabajo de parto espontáneo durante 1 a 2 h. Es importante que no aumentara la utilización de la conducción con oxitocina o la tasa global de cesáreas. Si bien los tipos de compresión leve a moderada del cordón se incrementaron luego de la amniotomía, la cesárea por sufrimiento fetal no lo hizo. De importancia máxima, no se presentaron efectos perinatales adversos.

Inducción por amniotomía

La rotura artificial de las membranas, en ocasiones denominada inducción quirúrgica, se puede usar para inducir el trabajo de parto e implica una obligación con respecto al parto. La principal desventaja de la amniotomía cuando se utiliza sola para inducir el trabajo de parto, es el intervalo impredecible y a veces prolongado hasta el inicio del mismo. Dicho esto, en un estudio con asignación al azar, Bakos y Bäckström (1987) encontraron que la amniotomía sola y en combinación con oxitocina era mucho mejor en comparación con la administración aislada de la hormona. Mercer et al. (1995) distribuyeron de manera aleatoria a 209 mujeres bajo inducción con oxitocina ya fuera para amniotomía temprana, con 1 o 2 cm de dilatación, o para amniotomía tardía, con 5 cm. La amniotomía temprana se vinculó con un trabajo de parto 4 h más reducido. No obstante, hubo mayor incidencia de corioamnionitis con la amniotomía temprana.

Conducción por medio de amniotomía

Es práctica frecuente efectuar la amniotomía en presencia de un trabajo de parto anormalmente lento. Rouse et al. (1994) encontraron que la amniotomía con conducción por oxitocina por detención de la fase activa del trabajo de parto, abrevió el intervalo hasta el nacimiento por 44 min, a diferencia de la oxitocina sola. No obstante, la amniotomía no modificó la vía del parto, pero una desventaja fue que aumentó de manera notoria la incidencia de corioamnionitis.

ATENCIÓN ACTIVA DEL TRABAJO DE PARTO

Esta denominación describe un método codificado de atención del trabajo de parto que se describe con detalle en el capítulo 17 (pág. 405).

CUADRO 22-4. Estudios clínicos con asignación al azar de la amniotomía electiva en una etapa temprana del trabajo de parto espontáneo a término

				Efectos de la amniotomía			
Estudio	Núm.	Dilatación promedio en el momento de la amniotomía	Acortamiento promedio del trabajo de parto	Necesidad de oxitocina	Tasa de cesáreas	Trazo anómalo	Efectos neonatales
Fraser et al. (1993)	925	<5 cm	125 min	Ninguna	Ninguna[a]	Ninguna	Ninguna
Garite et al. (1993)	459	5.5 cm	81 min	Disminuida	Ninguna	Disminuida[b]	Ninguna
UK Amniotomy Group (1994)	1 463	5.1 cm	60 min	Ninguna	Ninguna	NA	Ninguna

[a]Sin efecto sobre la tasa global; tasa de cesáreas por sufrimiento fetal notoriamente aumentada.
[b]Aumento de las características de compresión del cordón umbilical leve y moderada.
NA, no valorado.

BIBLIOGRAFÍA

Alexander JM, Sharma SK, McIntire D, et al: Epidural analgesia lengthens the Friedman active phase of labor. Obstet Gynecol 100:46, 2002

Allott HA, Palmer CR: Sweeping the membranes: A valid procedure in stimulating the onset of labour? Br J Obstet Gynaecol 100:898, 1993

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. 2007, p 148

American College of Obstetricians and Gynecologists: Dystocia. Technical Bulletin No. 137, December 1989

American College of Obstetricians and Gynecologists: Dystocia and the augmentation of labor. Technical Bulletin No. 218, December 1995a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Induction of labor. Technical Bulletin No. 217, December 1995b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Induction of labor. Practice Bulletin No. 10, November 1999a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Induction of labor with misoprostol. Committee Opinion No. 228, November 1999b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Response to Searle's drug warning on misoprostol. Committee Opinion No. 248, December 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Vaginal birth after cesarean delivery. Practice Bulletin No. 54, July 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: Fetal lung maturity. Practice Bulletin No. 97, September 2008

Arrabal PP, Nagey DA: Is manual palpation of uterine contractions accurate? Am J Obstet Gynecol 174:217, 1996

Arulkumaran S, Koh CH, Ingemarsson I, et al: Augmentation of labour—mode of delivery related to cervimetric progress. Aust NZ J Obstet Gynaecol 27:304, 1987

Bakos O, Bäckström T: Induction of labor: A prospective, randomized study into amniotomy and oxytocin as induction methods in a total unselected population. Acta Obstet Gynecol Scand 66:537, 1987

Bernstein P: Prostaglandin E_2 gel for cervical ripening and labour induction: A multi-centre placebo-controlled trial. Can Med Assoc J 145:1249, 1991

Bishop EH: Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol 24:266, 1964

Bolnick JM, Velazquez MD, Gonzalez JL, et al: Randomized trial between two active labor management protocols in the presence of an unfavorable cervix. Am J Obstet Gynecol 190:124, 2004

Brindley BA, Sokol RJ: Induction and augmentation of labor. Basis and methods for current practice. Obstet Gynecol Surv 43:730, 1988

Bullarbo M, Orrskog ME, Andersch B, et al: Outpatient vaginal administration of the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for cervical ripening and labor induction postterm: A randomized controlled study. Am J Obstet Gynecol 196:50.e1, 2007

Caldeyro-Barcia R, Alvarez H, Reynolds SRM: A better understanding of uterine contractility through simultaneous recording with an internal and a seven channel external method. Surg Obstet Gynecol 91:641, 1950

Caldeyro-Barcia R, Poseiro JJ: Physiology of the uterine contraction. Clin Obstet Gynecol 3:386, 1960

Chan LY, Fu L, Leung TN, et al: Obstetrical outcomes after cervical ripening by multiple doses of vaginal prostaglandin E_2. Acta Obstet Gynecol Scand 83:70, 2004

Chanrachakul B, Herabutya Y, Punyavachira P: Potential efficacy of nitric oxide for cervical ripening in pregnancy at term. Int J Gynaecol Obstet 71(3):217, 2000

Chanrachakul B, Herabutya Y, Punyavachira P: Randomized comparison of glyceryl trinitrate and prostaglandin E_2 for cervical ripening at term. Obstet Gynecol 96:549, 2000

Chung JH, Huang WH, Rumney P, et al: A prospective, randomized controlled trial comparing misoprostol, Foley catheter, and combination misoprostol-Foley for labor induction. Am J Obstet Gynecol 189:1031, 2003

Clark SL, Miller DD, Belfort MA, et al: Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery. Am J Obstet Gynecol 200(2):156.e1, 2009

Cole DS, Bruck LR: Anaphylaxis after laminaria insertion. Obstet Gynecol 95:1025, 2000

Collingham J, Fuh K, Caughey A, et al: Randomized clinical trial of cervical ripening and labor induction using oral misoprostol with or without intravaginal isosorbide mononitrate. Abstract No 145. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26–31 January 2009

Crane JMG: Transvaginal ultrasound cervical length and successful labor induction [Abstract]. Obstet Gynecol 107:60S, 2006

Culver J, Strauss RA, Brody S, et al: A randomized trial comparing vaginal misoprostol versus Foley catheter with concurrent oxytocin for labor induction in nulliparous women. Am J Perinatol 21:139, 2004

Doyle N, Ramin Su, Yeomans E, et al: Cesarean section: Community versus county hospital. Am J Obstet Gynecol 187:S110, 2002

du Vigneaud V, Ressler C, Swan JM, et al: The synthesis of oxytocin. J Am Chem Soc 75:4879, 1953

Ekerhovd E, Bullarbo M, Andersch B, et al: Vaginal administration of the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for cervical ripening at term: A randomized controlled study. Am J Obstet Gynecol 189:1692, 2003

Ekerhovd E, Weijdegård B, Brännström I, et al: Nitric oxide induced cervical ripening in the human: Involvement of cyclic guanosine monophosphate, prostaglandin $F_{2\alpha}$, and prostaglandin E_2. Am J Obstet Gynecol 186:745, 2002

Fisch JM, English D, Pedaline S, et al: Labor induction process improvement: A patient quality-of-care initiative. Obstet Gynecol 113(4):797, 2009

Flannelly GM, Turner MJ, Rassmussen MJ, et al: Rupture of the uterus in Dublin: An update. J Obstet Gynecol 13:440, 1993

Fraser W, Marcoux S, Moutquin JM, et al: Effect of early amniotomy on the risk of dystocia in nulliparous women. N Engl J Med 328:1145, 1993

Friedman EA: Primigravid labor: A graphicostatistical analysis. Obstet Gynecol 6:567, 1955

Frigoletto FD, Lieberman E, Lang JM, et al: A clinical trial of active management of labor. N Engl J Med 333:745, 1995

Garcia FAR, Miller HB, Huggins GR, et al: Effect of academic affiliation and obstetric volume on clinical outcome and cost of childbirth. Obstet Gynecol 97:567, 2001

Garite TJ, Porto M, Carlson NJ, et al: The influence of elective amniotomy on fetal heart rate patterns and the course of labor in term patients: A randomized study. Am J Obstet Gynecol 168:1827, 1993

Glantz JC: Labor induction rate variation in upstate New York: What is the difference? Birth 30:68, 2003

Gilson GJ, Russell DJ, Izquierdo LA, et al: A prospective randomized evaluation of a hygroscopic cervical dilator, Dilipan, in the preinduction ripening of patients undergoing induction of labor. Am J Obstet Gynecol 175:145, 1996

Goldman JB, Wigton TR: A randomized comparison of extraamniotic saline infusion and intracervical dinoprostone gel for cervical ripening. Obstet Gynecol 93:271, 1999

Guinn DA, Davies JK, Jones RO, et al: Labor induction in women with an unfavorable Bishop score: Randomized controlled trial of intrauterine Foley catheter with concurrent oxytocin infusion versus Foley catheter with extra-amniotic saline infusion with concurrent oxytocin infusion. Am J Obstet 191:225, 2004

Guinn DA, Goepfert AR, Christine M, et al: Extra-amniotic saline infusion, laminaria, or prostaglandin E_2 gel for labor induction with unfavorable cervix: A randomized trial. Obstet Gynecol 96:106, 2000

Hale RW, Pion RJ: Laminaria: An underutilized clinical adjunct. Clin Obstet Gynecol 15:829, 1972

Hall R, Duarte-Gardea M, Harlass F: Oral versus vaginal misoprostol for labor induction. Obstet Gynecol 99:1044, 2002

Hamar B, Mann S, Greenberg P, et al: Low-risk inductions of labor and cesarean delivery for nulliparous and parous women at term. Am J Obstet Gynecol 185:S215, 2001

Hatfield AS, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM: Sonographic cervical assessment to predict the success of labor induction: A systematic review with metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 197:186, 2007

Hauth JC, Hankins GD, Gilstrap LC III: Uterine contraction pressures with oxytocin induction/augmentation. Obstet Gynecol 68:305, 1986

Hauth JC, Hankins GD, Gilstrap LC III: Uterine contraction pressures achieved in parturients with active phase arrest. Obstet Gynecol 78:344, 1991

Hoffman MK, Sciscione AC: Elective induction with cervical ripening increases the risk of cesarean delivery in multiparous women. Obstet Gynecol 101:7S, 2003

Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM: Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 1: CD000941, 2003

Karjane NW, Brock EL, Walsh SW: Induction of labor using a Foley balloon, with and without extra-amniotic saline infusion. Obstet Gynecol 107:234, 2006

Kastner ES, Figueroa R, Garry D, et al: Emergency peripartum hysterectomy: Experience at a community teaching hospital. Obstet Gynecol 99:971, 2002

Ledingham MA, Thomson AJ, Lunan CB, et al: A comparison of isosorbide mononitrate, misoprostol and combination therapy for first trimester pre-operative cervical ripening: A randomised controlled trial. Br J Obstet Gynecol 108:276, 2001

Levy R, Kanengiser B, Furman B, et al: A randomized trial comparing a 30-mL and an 80-mL Foley catheter balloon for preinduction cervical ripening. Am J Obstet Gynecol 191:1632, 2004

Lin MG, Nuthalapaty FS, Carver AR, et al: Misoprostol for labor induction in women with term premature rupture of membranes: A meta-analysis. Obstet Gynecol 106:593, 2005

Lo JY, Alexander JM, McIntire DD, et al: Ruptured membranes at term: Randomized, double-blind trial of oral misoprostol for labor induction. Obstet Gynecol 101:685, 2003

López-Zeno JA, Peaceman AM, Adashek JA, et al: A controlled trial of a program for the active management of labor. N Engl J Med 326:450, 1992

Luthy DA, Malmgren JA, Zingheim RW: Cesarean delivery after elective induction in nulliparous women: The physician effect. Am J Obstet Gynecol 191:1511, 2004

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: final data for 2006. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2009

Maslow AS, Sweeny AL: Elective induction of labor as a risk factor for cesarean delivery among low-risk women at term. Obstet Gynecol 95:917, 2000

McColgin SW, Bennett WA, Roach H, et al: Parturitional factors associated with membrane stripping. Am J Obstet Gynecol 169:71, 1993

McColgin SW, Hampton HL, McCaul JF, et al: Stripping of membranes at term: Can it safely reduce the incidence of post-term pregnancy? Obstet Gynecol 76:678, 1990

Mercer BM: Induction of labor in the nulliparous gravida with an unfavorable cervix. Obstet Gynecol 105:688, 2005

Mercer BM, McNanley T, O'Brien JM, et al: Early versus late amniotomy for labor induction: A randomized trial. Am J Obstet Gynecol 173:1371, 1995

Merrill DC, Zlatnik FJ: Randomized, double-masked comparison of oxytocin dosage in induction and augmentation of labor. Obstet Gynecol 94:455, 1999

Miller AM, Rayburn WF, Smith CV: Patterns of uterine activity after intravaginal prostaglandin E_2 during preinduction cervical ripening. Am J Obstet Gynecol 165:1006, 1991

National Institutes of Health: NIH Conference Statement: National Institutes of Health state-of-the-science conference statement: Cesarean delivery on maternal request, March 27-29, 2006. Obstet Gynecol 107:1386, 2006

Nguyen MT, Hoffman DR: Anaphylaxis to laminaria. J Allergy Clin Immunol 95:138, 1995

O'Driscoll K, Foley M, MacDonald D: Active management of labor as an alternative to cesarean section for dystocia. Obstet Gynecol 63:485, 1984

Oshiro BT, Henry E, Wilson J, et al: Decreasing elective deliveries before 39 weeks of gestation in an integrated health care system. Obstet Gynecol 113(4):804, 2009

Osman I, MacKenzie F, Norrie J, et al: The "PRIM" study: A randomized comparison of prostaglandin E_2 gel with the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for cervical ripening before the induction of labor at term. Am J Obstet Gynecol 194:1012, 2006

Owen J, Winkler CL, Harris BA, et al: A randomized, double-blind trial of prostaglandin E_2 gel for cervical ripening and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 165:991, 1991

Peregrine E, O'Brien P, Jauniaux E: Impact on delivery outcome of ultrasonographic fetal head position prior to induction of labor. Obstet Gynecol 109:618, 2007

Peregrine E, O'Brien P, Omar R, et al: Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. Obstet Gynecol 107(2 Pt 1):227, 2006

Perry MY, Leaphart WL: Randomized trial of intracervical versus posterior fornix dinoprostone for induction of labor. Obstet Gynecol 103:13, 2004

Pevzner L, Rumney P, Petersen R, et al: Predicting a successful induction of labor: A secondary analysis of misoprostol vaginal insert trial. Abstract No 218. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26–31 January 2009

Plaut MM, Schwartz ML, Lubarsky SL: Uterine rupture associated with the use of misoprostol in the gravid patient with a previous cesarean section. Am J Obstet Gynecol 180:1535, 1999

Rayburn WF: Prostaglandin E_2 gel for cervical ripening and induction of labor: A critical analysis. Am J Obstet Gynecol 160:529, 1989

Rouse DJ, McCullough C, Wren AL, et al: Active-phase labor arrest: A randomized trial of chorioamnion management. Obstet Gynecol 83:937, 1994

Rouse DJ, Owen J, Hauth JC: Active-phase labor arrest: Oxytocin augmentation for at least 4 hours. Obstet Gynecol 93:323, 1999

Rouse D, Owen J, Hauth JC: Criteria for failed labor induction: Prospective evaluation of a standardized protocol. Obstet Gynecol 96:671, 2000

Rouse DJ, Owen J, Savage KG, et al: Active phase labor arrest: Revisiting the 2-hour minimum Obstet Gynecol 98:550, 2001

Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Wears RL, et al: Misoprostol for cervical ripening and labor induction: A meta-analysis. Obstet Gynecol 89:633, 1997

Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, et al: High- versus low-dose oxytocin for labor stimulation. Obstet Gynecol 80:111, 1992

Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, et al: High-dose oxytocin: 20- versus 40-minute dosage interval. Obstet Gynecol 83:234, 1994

Sciscione A, Larkin M, O'Shea A, et al: Preinduction cervical ripening with the Foley catheter and the risk of subsequent preterm birth. Am J Obstet Gynecol 190:751, 2004

Seitchik J, Amico J, Robinson AG, et al: Oxytocin augmentation of dysfunctional labor, 4. Oxytocin pharmacokinetics. Am J Obstet Gynecol 150:225, 1984

Shellhaas C for the NICHD MFMU Network: The MFMU cesarean registry: Cesarean hysterectomy—its indications, morbidities, and mortality. Am J Obstet Gynecol 185:S123, 2001

Sherman DJ, Frenkel E, Tovbin J, et al: Ripening of the unfavorable cervix with extraamniotic catheter balloon: Clinical experience and review. Obstet Gynecol Surv 51:621, 1996

Shin KS, Brubaker KL, Ackerson LM: Risk of cesarean delivery in nulliparous women at greater than 41 weeks' gestational age with an unengaged vertex. Am J Obstet Gynecol 190:129, 2004

Simon CE, Grobman WA: When has an induction failed? Obstet Gynecol 105: 705, 2005

Smith KM, Hoffman MK, Sciscione A: Elective induction of labor in nulliparous women increases the risk of cesarean delivery. Obstet Gynecol 101:45S, 2003

Solheim K, Myers D, Sparks T, et al: Continuing a tral of labor after 2 hours of active-phase labor arrest: A cost-effectiveness analysis. Abstract No 205. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26–31 January 2009

Thomson AJ, Lunan CB, Cameron AD, et al: Nitric oxide donors induce ripening of the human uterine cervix: a randomised controlled trial. Br J Obstet Gynecol 104:1054, 1997

Tita AT, Landon MB, Spong CY, et al: Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. N Engl J Med 360(2):111, 2009

UK Amniotomy Group: A multicentre randomised trial of amniotomy in spontaneous first labour at term. Br J Obstet Gynaecol 101:307, 1994

Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, et al: Labor progression and risk of cesarean delivery in electively induced nulliparas. Obstet Gynecol 105: 698, 2005

Väisänen-Tommiska M, Nuutila M, Aittomäki K, et al: Nitric oxide metabolites in cervical fluid during pregnancy: Further evidence for the role of cervical nitric oxide in cervical ripening. Am J Obstet Gynecol 188:779, 2003

Väisänen-Tommiska M, Nuutila M, Ylikorkala O: Cervical nitric oxide release in women postterm. Obstet Gynecol 103:657, 2004

Vengalil SR, Guinn DA, Olabi NF, et al: A randomized trial of misoprostol and extra-amniotic saline infusion for cervical ripening and labor induction. Obstet Gynecol 91:774, 1998

Villano KS, Lo JY, Alexander JM: A dose-finding study of oral misoprostol for labor augmentation. Am J Obstet Gynecol [In press], 2010

von Gemund N, Scherjon S, LeCessie S, et al: A randomized trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone for labour induction. Br J Obstet Gynaecol 111:42, 2004

Vrouenraets FPJM, Roumen FJME, Dehing CJG, et al: Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 105: 690, 2005

Wagner M: Off-label use of misoprostol in obstetrics: A cautionary tale. BJOG 112: 266, 2005

Weeks AD, Fiala C, Safar P: Misoprostol and the debate over off-label drug use. BJOG 112: 269, 2005

Wen T, Beceir A, Xenakis E, et al: Is there a maximum effective dose of Pitocin? Am J Obstet Gynecol 185:S212, 2001

Windrim R, Bennett K, Mundle W, et al: Oral administration of misoprostol for labor induction: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 89:392, 1997

Wing DA, Jones MM, Rahall A, et al: A comparison of misoprostol and prostaglandin E_2 gel for preinduction cervical ripening and labor induction. Am J Obstet Gynecol 172:1804, 1995a

Wing DA, Lovett K, Paul RH: Disruption of prior uterine incision following misoprostol for labor induction in women with previous cesarean delivery. Obstet Gynecol 91:828, 1998

Wing DA, Park MR, Paul RH: A randomized comparison of oral and intravaginal misoprostol for labor induction. Obstet Gynecol 95:905, 2000

Wing DA, Rahall A, Jones MM, et al: Misoprostol: An effective agent for cervical ripening and labor induction. Am J Obstet Gynecol 172:1811, 1995b

Wölfler MM, Facchinetti F, Venturini P, et al: Induction of labor at term using isosorbide mononitrate simultaneously with dinoprostone compared to dinoprostone treatment alone: A randomized, controlled trial. Am J Obstet Gynecol 195:1617, 2006

Xenakis EMJ, Langer O, Piper JM, et al: Low-dose versus high-dose oxytocin augmentation of labor—a randomized trial. Am J Obstet Gynecol 173: 1874, 1995

Yeast JD, Jones A, Poskin M: Induction of labor and the relationship to cesarean delivery: A review of 7001 consecutive inductions. Am J Obstet Gynecol 180:628, 1999

Zhang J, Troendle JF, Yancey MK: Reassessing the labor curve in nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 187:824, 2002

CAPÍTULO 23

Parto con fórceps y extracción por vacío

PARTO CON FÓRCEPS 511
EXTRACCIÓN POR VACÍO 522
COMPARACIÓN ENTRE EXTRACCIÓN POR VACÍO Y APLICACIÓN DE FÓRCEPS 524

Se desconoce la incidencia precisa de los partos quirúrgicos por vía vaginal en Estados Unidos. De acuerdo con el *National Vital Statistics Report*, se registró el parto con fórceps o extracción por vacío en el acta de nacimiento de 4.5% de los partos vaginales en Estados Unidos en 2006 (Martin et al., 2009).

PARTO CON FÓRCEPS

Los fórceps verdaderos se diseñaron por primera vez a finales del siglo XVI o principios del XVII. Se refiere al lector a las ediciones 19 y anteriores de *Williams Obstetrics* para conocer sus antecedentes.

Diseños de los fórceps

En esencia, estos instrumentos constan de dos ramas que se cruzan y cada una tiene cuatro componentes: cuchara, tallo, articulación y mango. Las cucharas tienen dos curvas: la *cefálica* se adapta a la forma de la cabeza fetal y la *pélvica* se adapta más o menos al eje del conducto del parto (**fig. 23-1**). Algunas variedades de instrumentos son *fenestradas* o *seudofenestradas* y permiten una sujeción más firme de la cabeza fetal.

Las ramas están conectadas a los mangos por los *tallos*. La forma común de articulación, la *inglesa*, consta de una estructura a manera de gancho, localizada en la unión del tallo con el mango, donde se acopla otra de ubicación similar en el tallo opuesto (figs. 23-1 y **23-2**). En algunos fórceps, como el de Kielland, se utiliza una *articulación deslizable* (**fig. 23-3**).

Clasificación de los partos con fórceps

En el **cuadro 23-1** se resume la clasificación actual de las aplicaciones de fórceps y la extracción por vacío del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000, 2002). Dicha clasificación pone énfasis en dos de los factores más importantes que permiten distinguir el riesgo para madre y lactante: altura de la presentación y rotación. La altura de presentación se mide en centímetros, de −5 a 0 hasta +5. Los procedimientos durante el parto se clasifican con base en la posición con respecto al estrecho pélvico como medios y bajos. Los partos se clasifican como procedimientos en el estrecho pélvico inferior, medios y bajos. Los *fórceps altos*, cuando los instrumentos se aplican por arriba de la altura 0, no tienen lugar en la obstetricia contemporánea.

Incidencia de partos con fórceps

En la última década, a medida que se incrementó la frecuencia de cesáreas, descendió la tasa de partos vaginales instrumentados. En 1994 era de 9.8% y se redujo a 4.5% en Estados Unidos en 2006 (Martin et al., 2009). En un estudio del *United States National Hospital Discharge Survey*, Kozak y Weeks (2002) publicaron que los partos con fórceps disminuyeron de 17.7 a 4.0 por 100 partos vaginales entre 1980 y 2000. Durante este mismo periodo de 20 años, la tasa de partos con extracción por vacío se incrementó de 0.7 a 8.4 por 100 partos vaginales.

Efectos de la analgesia regional

Es posible que por la analgesia epidural no se dé la rotación espontánea a una variedad occipitoanterior. También puede reducir la velocidad del segundo periodo del trabajo de parto y los esfuerzos de la madre para la expulsión. Ambos predisponen al parto instrumentado. Sharma et al. (2004) analizaron los resultados de 2 703 nulíparas que se inscribieron en uno de cinco estudios clínicos con asignación al azar realizados en el *Parkland Hospital* para estudiar los efectos de la analgesia durante el trabajo de parto. En las mujeres a las que se administró analgesia epidural se duplicó la tasa de partos con fórceps en comparación con quienes recibieron analgesia intravenosa, 13 a diferencia de 7%. De manera similar, en su metaanálisis de estudios

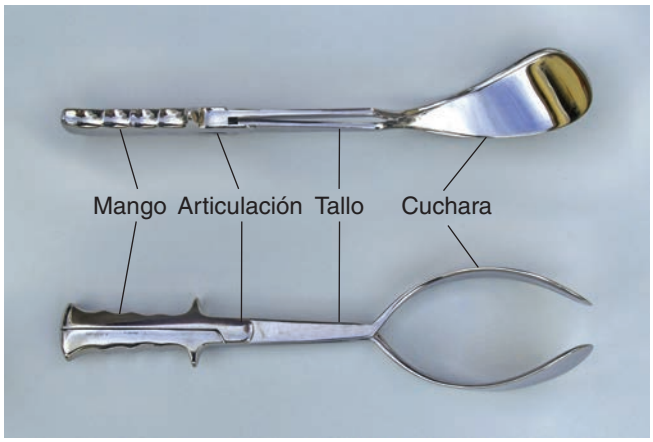


FIGURA 23-1 Fórceps de Tucker-McLane. La cuchara es sólida y el tallo angosto.

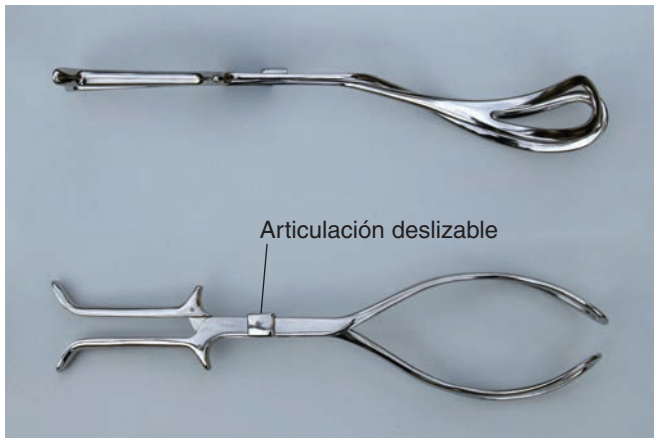


FIGURA 23-3 Fórceps de Kielland. Sus características son de articulación deslizable, mínima curvatura pélvica y peso ligero.

de analgesia epidural o con opioides, Halpern et al. (1998) informaron que las mujeres que recibían analgesia epidural tenían el doble de probabilidades de un parto instrumentado. Ambos estudios coinciden con una revisión sistemática amplia realizada por Lieberman y O'Donoghue (2002).

Entrenamiento

A medida que desciende la frecuencia del parto vaginal quirúrgico, las oportunidades de recibir entrenamiento también se han reducido. En 1999, Hankins et al. informaron que menos del 50% de los directores de especialidades espera dominar la aplicación de fórceps y, en la actualidad, menos lo harían. En lo que se refiere al entrenamiento, en muchos programas incluso la aplicación de fórceps bajo y en el estrecho pélvico inferior ha disminuido a niveles críticos. Por lo tanto, es probable que el entrenamiento práctico tradicional evolucione. Por ejemplo, Dupuis et al. (2006, 2009) diseñaron un sistema complejo de simulación de fórceps en el que se utilizan sensores de ubicación espacial para rastrear las trayectorias de las ramas del fórceps. Leslie et al. (2005) utilizaron una unidad de prueba de fuerza isométrica con retroalimentación visual en tiempo real para optimizar la fuerza de la tracción ejercida por los residentes durante los partos con fórceps simulados. Cheong et al. (2004) informaron de una menor tasa de morbilidad tanto materna como neonatal con el parto instrumentado en su hospital después de aplicar un programa de instrucción formal en parto con instrumentos que incluía un maniquí y un modelo de pelvis.

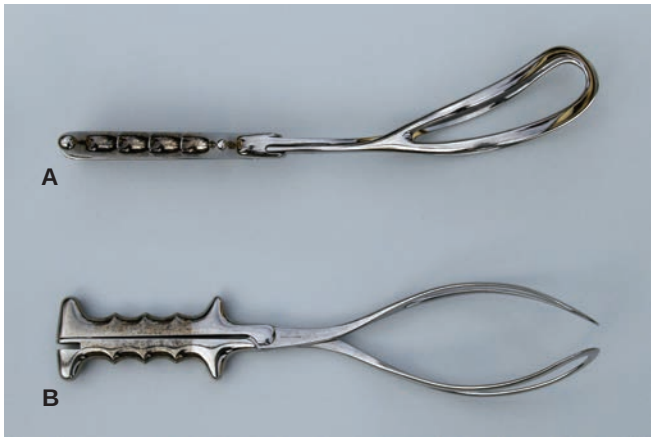


FIGURA 23-2 Fórceps de Simpson. **A.** Obsérvese la curvatura pélvica amplia de las ramas. **B.** La curvatura cefálica es notoria en el instrumento articulado. La cuchara fenestrada y el ancho tallo frente a la articulación inglesa caracterizan el fórceps de Simpson.

Función de los fórceps

Aunque la *tracción* es la más importante función de los fórceps, pueden ser invaluables para la *rotación*, sobre todo de las variedades transversas y posteriores del occipucio. En general, se usa el fórceps de Simpson para el nacimiento del feto con cabeza moldeada, como es frecuente en la mujer nulípara, y el de Tucker-McLane en el feto con cabeza redonda, que suele observarse en multíparas. No obstante, en casi todas las circunstancias cualquiera de los instrumentos es apropiado.

Fuerzas ejercidas por los fórceps

La fuerza producida por fórceps sobre el cráneo fetal es una combinación compleja tanto de tracción y compresión, como de fricción producida por los tejidos maternos. Es imposible determinar la cantidad de fuerza ejercida por la aplicación de fórceps en una paciente.

Indicaciones para aplicación de fórceps

Cuando la técnica lo permite y se puede llevar a cabo sin peligro, está indicada la terminación del segundo periodo del trabajo de parto mediante la aplicación de fórceps o la extracción por vacío en cualquier circunstancia que ponga en peligro a la madre o al feto y que pueda aliviarse con el parto. Algunas *indicaciones maternas* incluyen cardiopatía, lesión o neumopatía, infección intraparto, ciertos trastornos neurológicos, cansancio y prolongación del segundo periodo del trabajo de parto. En la mujer nulípara, esto último lo define el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) como un periodo de más de 3 h de duración bajo analgesia regional y más de 2 h sin ella. En la paciente que ya ha dado a luz, la prolongación del segundo periodo se define como aquella que dura más de 2 h bajo analgesia regional y más de 1 h sin ésta. El acortamiento del segundo periodo del trabajo de parto por motivos maternos debe en general llevarse a cabo a partir de una altura de posición baja o en el estrecho pélvico inferior.

CUADRO 23-1. Clasificación del parto con fórceps y extracción por vacío según la altura de la presentación y rotación[a]

Procedimiento	Criterios
Fórceps en el estrecho pélvico inferior	1. El cuero cabelludo es visible en el introito sin separar los labios 2. El cráneo fetal ha alcanzado el piso pélvico 3. La sutura sagital se encuentra en el diámetro anteroposterior o variedades occipitoanteriores u occipitoposteriores derecha o izquierda 4. La cabeza fetal está en el perineo o lo rebasa, y 5. La rotación no rebasa 45°
Fórceps bajos	El punto más avanzado del cráneo fetal está a una altura ≥ +2 cm y no en el piso pélvico, y • La rotación es de 45° o menos, *o* • La rotación es mayor a 45°
Fórceps medios	Altura entre 0 y +2 cm
Fórceps altos	No se incluye en la clasificación

[a]La clasificación del parto con extracción por vacío es la misma que para el parto con fórceps, con excepción de que se utiliza vacío para ejercer tracción, pero no rotación.
Utilizado con autorización de la *American Academy of Pediatrics*, *American College of Obstetricians and Gynecologists,* Guidelines for perinatal care. 6th ed. Elk Grove Village (IL): AAP; Washington, DC: ACOG; 2007. Copyright *American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007.

Suponiendo que se satisfacen los requisitos para el parto instrumentado, algunas *indicaciones fetales* del parto quirúrgico vaginal incluyen prolapso del cordón umbilical, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta o un patrón inconveniente de frecuencia cardiaca fetal.

Aplicaciones programadas de fórceps y en el estrecho pélvico inferior

En general, los fórceps no deben usarse de manera programada hasta que se hayan cumplido los criterios de la aplicación en el estrecho pélvico inferior. La cabeza fetal debe estar en el piso perineal con la sutura sagital no más de 45° con relación al diámetro anteroposterior. En esas circunstancias, la aplicación de fórceps es una operación sencilla y segura (Hagadorn-Freathy et al., 1991). Sin embargo, se carece de pruebas de que el uso profiláctico de fórceps sea *útil* en el trabajo de parto y parto a término por lo demás normal.

Fórceps profiláctico en el estrecho pélvico inferior para fetos de bajo peso al nacer

Antes se enseñaba que el parto con fórceps protegía en cierto modo la cabeza frágil del lactante prematuro. Fairweather (1981) notificó que no había diferencias significativas en los resultados de productos con peso de 500 a 1 500 g y que nacieron de manera espontánea o mediante aplicación de fórceps en el estrecho pélvico inferior. Schwartz et al. (1983) tuvieron hallazgos similares. Por consiguiente, parecería que no hay una ventaja evidente de la aplicación del instrumento en el estrecho pélvico inferior en presencia de un feto pequeño.

Requisitos para la aplicación de fórceps

Hay al menos seis requisitos para la aplicación exitosa de fórceps:

1. El cuello uterino debe estar dilatado por completo.
2. Las membranas deben estar rotas.
3. La cabeza debe estar encajada. El *caput succedaneum* y el moldeamiento extensos a veces dificultan la determinación de la altura de la presentación. Cuando hay dificultades para su designación, es importante tener en cuenta que lo que se asume como una aplicación baja puede en realidad corresponder a una aplicación media, más difícil.
4. El feto debe estar en presentación de vértice o facial con variedad mentoanterior.
5. Debe conocerse con precisión la variedad de posición de la cabeza fetal.
6. No debe haber sospecha de desproporción cefalopélvica.

Preparación para el parto con fórceps

Si bien la analgesia por bloqueo de pudendos puede ser suficiente para las aplicaciones de fórceps en el estrecho pélvico inferior, se prefiere la analgesia regional o la general para las aplicaciones bajas o medias. La vejiga debe estar vacía.

Se debe conocer la posición exacta de la cabeza fetal para una aplicación cefálica adecuada. Con la cabeza en un plano bajo de la pelvis, puede determinarse la variedad de posición revisando la sutura sagital y las fontanelas. Cuando la cabeza está en una altura mayor, se puede hacer dicha determinación absoluta localizando el pabellón en posición posterior.

Parto con fórceps en el estrecho pélvico inferior

Aplicación de fórceps

En las **figuras 23-4** a **23-7** se muestra el nacimiento con fórceps de una cabeza en variedad occipitoanterior en el estrecho pélvico inferior. En tales circunstancias, la fontanela menor (posterior) se dirige hacia la sínfisis del pubis. El fórceps se aplica a los lados de la pelvis,

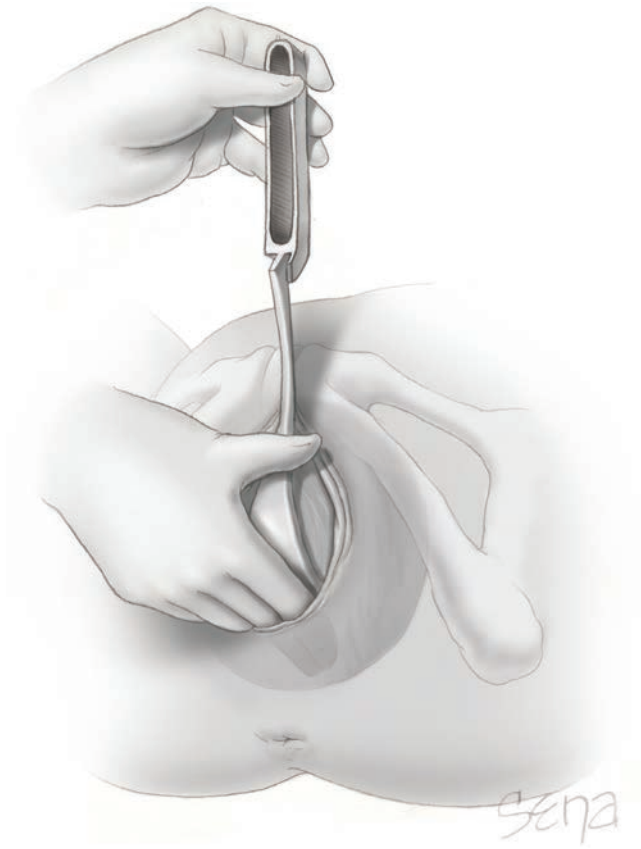


FIGURA 23-4 Se sujeta el mango izquierdo del fórceps de Simpson con la mano izquierda. Se introduce la cuchara en el lado izquierdo de la pelvis, entre la cabeza y los dedos de la mano derecha del médico.

lo que permite sujetar de manera ideal la cabeza. El fórceps se aplica como sigue: se introducen dos o más dedos de la mano derecha en la porción posterior izquierda de la vulva y hacia el interior de la vagina, al lado de la cabeza fetal. El mango de la rama izquierda se sujeta entonces entre el pulgar y dos dedos más de la mano izquierda. La punta de la cuchara se introduce entonces con suavidad hacia la vagina entre la cabeza fetal y la superficie palmar de los dedos de la mano derecha (fig. 23-4). Para la aplicación de la cuchara derecha, se introducen dos o más dedos de la mano izquierda en la porción derecha posterior de la vagina para que sirvan de guía para la cuchara derecha. Esta cuchara se sostiene con la mano derecha y se introduce en la vagina, como se describió para la cuchara izquierda. Después de la colocación del instrumento, se articulan sus ramas (fig. 23-7).

Las cucharas están fabricadas de manera que su curvatura cefálica se adapte de manera precisa a los lados de la cabeza fetal. El diámetro biparietal de la cabeza fetal corresponde a la distancia máxima entre las cucharas aplicadas de manera apropiada. En consecuencia, se sujeta perfectamente la cabeza del feto sólo cuando el eje longitudinal de las ramas se corresponde con el diámetro occipitomentoniano. De este modo, la mayor parte de la cuchara se aloja sobre la cara. Si el feto se encuentra en variedad occipitoanterior, los bordes cóncavos de las cucharas se dirigen hacia la sutura sagital. Si el feto se encuentra en posición occipitoposterior, entonces los márgenes cóncavos se dirigen hacia la cara fetal.

Aplicados así, los fórceps no deben deslizarse y la tracción se puede hacer con máxima ventaja. Con la mayor parte de los instrumentos, si se aplica una cuchara sobre la frente y la otra sobre el occipucio, el fórceps no puede articularse, o en caso de hacerlo las cucharas se deslizan cuando se hace tracción (**fig. 23-8**). Por esos motivos, el fórceps debe aplicarse de nuevo de manera directa a los lados de la cabeza fetal a lo largo del diámetro occipitomentoniano.

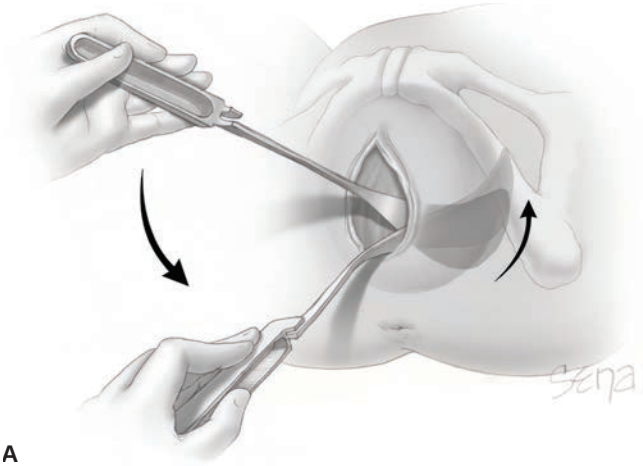
Aplicación correcta

Para la variedad occipitoanterior, las cucharas aplicadas en forma adecuada están equidistantes de la sutura sagital. En la variedad posterior del occipucio, las ramas son equidistantes de la línea media de cara y frente.

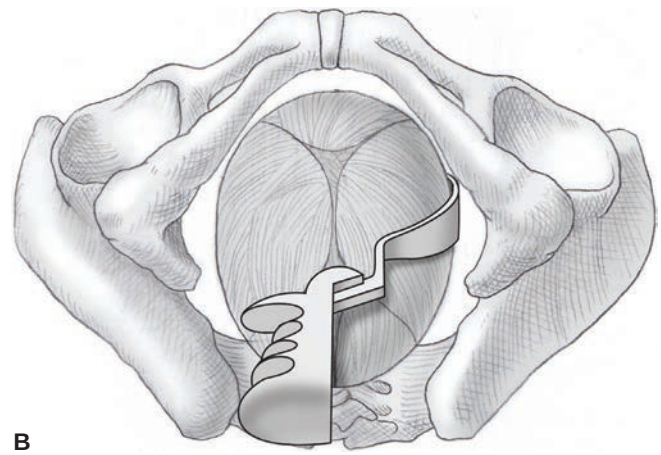
Tracción

De ser necesario, se hace rotación a una variedad occipitoanterior antes de aplicar tracción (**fig. 23-9**). Cuando se tiene la certeza de que las cucharas se colocaron bien, se ejerce una tracción horizontal suave e intermitente hasta que el perineo empieza a hacer protrusión (**fig. 23-10**). Durante la tracción, conforme la vulva es distendida por el occipucio, se puede hacer una episiotomía cuando está indicada (**fig. 23-11**).

Se aplica más tracción horizontal y se elevan en forma gradual los mangos hasta que en un momento dado señalan casi en forma



A



B

FIGURA 23-5 A. Movimiento para inserción de la cuchara izquierda. Obsérvese el arco descrito por el mango conforme gira para adaptarse al lado izquierdo materno. **B.** Primera cuchara en su sitio.

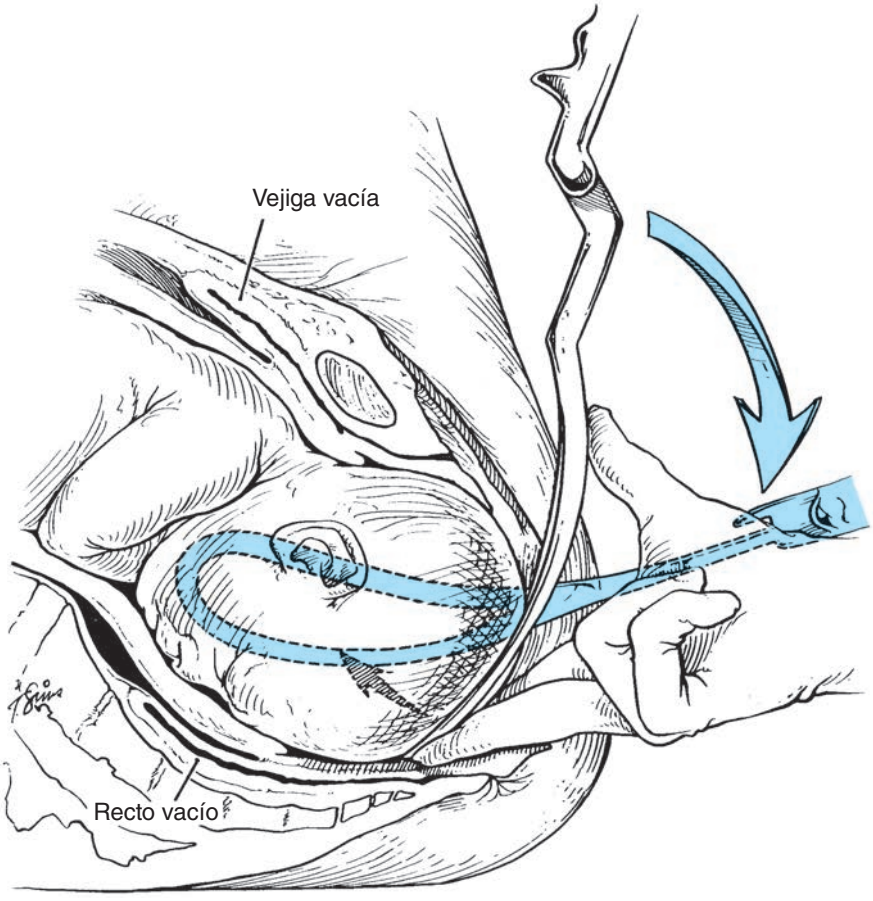


FIGURA 23-6 Corte sagital que muestra la aplicación de la primera cuchara. El feto se encuentra en variedad occipitoanterior de vértice coronado. Se muestra la aplicación de la cuchara izquierda del fórceps de Simpson. A continuación, se aplica la cuchara derecha y se articula el instrumento.

directa hacia arriba mientras nacen los huesos parietales (figs. 23-12 y 23-13). A medida que se elevan los mangos, la cabeza se extiende. Durante el nacimiento de la cabeza, debe simularse tanto como sea posible el parto espontáneo. Por lo tanto, la tracción debe ser intermitente y permitir a la cabeza retroceder a intervalos, como en el trabajo de parto espontáneo. Excepto en el caso de una urgencia, como en presencia de bradicardia fetal grave, el parto debe ser lento, deliberado y suave para prevenir una compresión indebida de la cabeza. Es preferible aplicar tracción sólo durante la contracción uterina.

Después de que la cabeza ha distendido bien la vulva, se puede concluir el parto de varias formas. Algunos médicos dejan colocado el fórceps en su lugar para controlar el avance de la cabeza. Sin embargo, el grosor de las cucharas incrementa la distensión de la vulva y aumenta la posibilidad de laceraciones o la necesidad de una episiotomía amplia. Para evitarlo, se puede retirar el fórceps y concluir el parto mediante la maniobra de Ritgen modificada (fig. 23-14). Si el instrumento se retira de manera anticipada, la maniobra modificada de Ritgen puede constituir un procedimiento ineficaz o innecesariamente difícil.

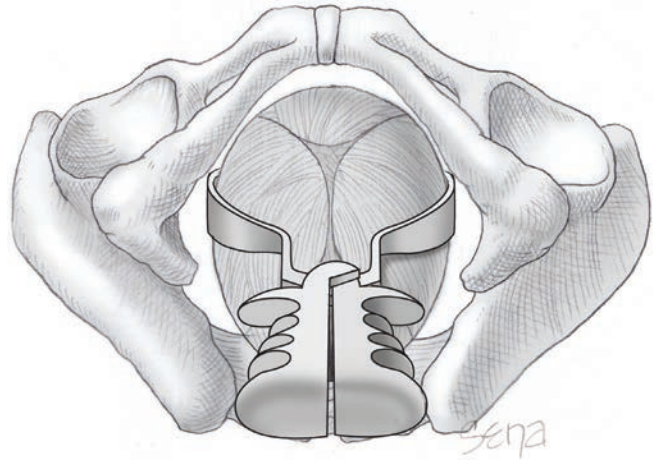


FIGURA 23-7 El vértice está ahora en variedad occipitoanterior y el fórceps está colocado de manera simétrica y articulado.

Aplicaciones de fórceps en los planos medio y bajo

Cuando la cabeza yace sobre el perineo, la sutura sagital suele ocupar un diámetro oblicuo o transversal de la pelvis, en cuyo caso siempre debe aplicarse el fórceps a los lados de la cabeza.

Variedad occipitoanterior izquierda

Debe identificarse el pabellón auricular de localización posterior con la mano derecha introducida en el segmento posterior izquierdo de la vagina. Al mismo tiempo, el mango derecho sirve de guía para la introducción de la rama izquierda del fórceps, que se mantiene en su sitio con la mano izquierda y se aplica sobre el oído del mismo lado. A continuación se colocan dos dedos de la mano izquierda en la porción posterior derecha de la pelvis.

Se introduce, entonces, la rama derecha del fórceps sostenida por la mano del mismo lado, utilizando como guía la mano izquierda y se aplica sobre el oído anterior del feto mediante deslizamiento suave de la cuchara hacia adelante hasta que se ubique de manera directa frente a la que se introdujo primero.

Variedad occipitoanterior derecha

Las cucharas se introducen de manera similar a lo indicado antes, pero en direcciones opuestas alejándose de la vertical. Después de aplicar las cucharas a los lados de la cabeza, el mango y el tallo izquierdos se encuentran arriba a la derecha. En consecuencia, el fórceps no se articula de inmediato. No obstante, se pueden articular con facilidad las ramas girando la izquierda en torno a la derecha para llevar la articulación a la posición adecuada.

Variedades occipitotransversas

Los fórceps se introducen de manera similar a la descrita, con la primera cuchara aplicada sobre el oído posterior y la segunda se gira hacia adelante a una posición frente a la primera. En este caso, una cuchara se encuentra frente al sacro y la otra detrás de la sínfisis del pubis. Se pueden usar los fórceps de Simpson o de Tucker-McLane,

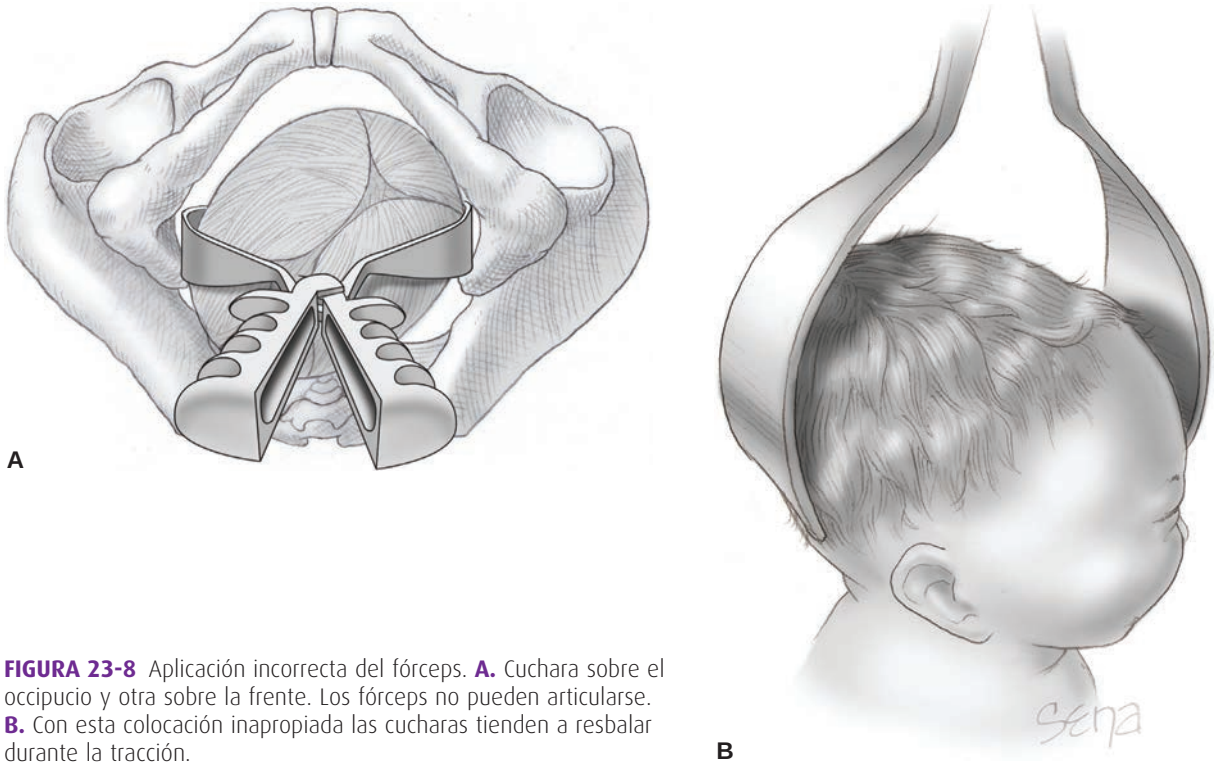


FIGURA 23-8 Aplicación incorrecta del fórceps. **A.** Cuchara sobre el occipucio y otra sobre la frente. Los fórceps no pueden articularse. **B.** Con esta colocación inapropiada las cucharas tienden a resbalar durante la tracción.

o una de sus variedades. En algunos casos se pueden utilizar los fórceps especializados de Kielland.

Rotación desde las variedades anterior y transversa

Cuando el occipucio está en ubicación oblicua anterior, gira en forma gradual de manera espontánea hacia la sínfisis del pubis conforme se ejerce tracción. Sin embargo, cuando se encuentra en variedad transversa directa, se requiere un movimiento rotatorio de los fórceps. Se requiere rotación en dirección opuesta a las manecillas del reloj desde la izquierda hacia la línea media, cuando el occipucio se dirige a la izquierda, y en dirección inversa cuando se dirige a la derecha de la pelvis. En raras ocasiones, cuando se usan fórceps en variedades transversas de pelvis aplanadas en sentido anteroposterior (platipeloides), no debe intentarse la rotación hasta que la cabeza fetal se haya acercado o haya alcanzado el piso pélvico. Sin importar la posición original de la cabeza, el parto al final se logra al ejercer tracción descendente hasta que el occipucio aparece en la vulva. Después de ello, el resto de la operación concluye como se describió antes.

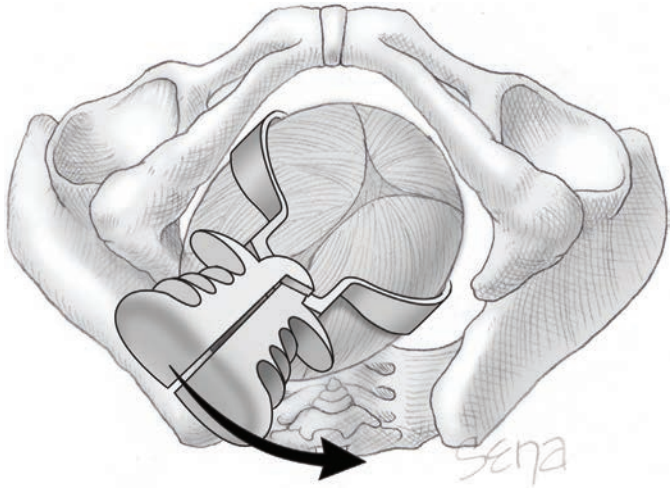


FIGURA 23-9 Se ha articulado el instrumento. El vértice se gira de la variedad occipitoanterior izquierda a la occipitoanterior (*flecha*).

Variedades occipitoposteriores

El parto expedito a veces es necesario cuando la fontanela menor u occipital se dirige hacia una de las sincondrosis sacroiliacas, es decir, en las variedades occipitoposterior derecha u occipitoposterior izquierda. En ambos casos, cuando se requiere el parto, la cabeza suele estar flexionada de manera imperfecta. Algunas veces, cuando se introduce la mano en la vagina para localizar el oído posterior, el occipucio gira de manera espontánea hacia una ubicación anterior, lo que indica que pudiese lograrse con facilidad la rotación manual de la cabeza fetal.

Rotación manual

Se introduce una mano en la vagina con la palma hacia arriba y se ponen en contacto los dedos con el lado de la cabeza fetal que se va a rotar hacia la posición anterior, en tanto el pulgar se coloca sobre el lado opuesto. Cuando el occipucio está en una variedad posterior derecha, se utiliza la mano izquierda para girarlo hacia adelante en dirección contraria a las manecillas del reloj. Se utiliza la mano derecha para la variedad occipitoposterior izquierda. No debe desencajarse la cabeza durante la rotación. Después de que el occipucio alcanza la variedad de posición anterior, se puede permitir que continúe el trabajo de parto o utilizar fórceps. Le Ray et al. (2007) publicaron una tasa de éxito de 90% y en 66% se necesitó un solo intento.

Parto con fórceps en variedades occipitoposteriores

Si no puede hacerse rotación manual con facilidad, la aplicación de las cucharas a la cabeza en ubicación posterior y el nacimiento en la

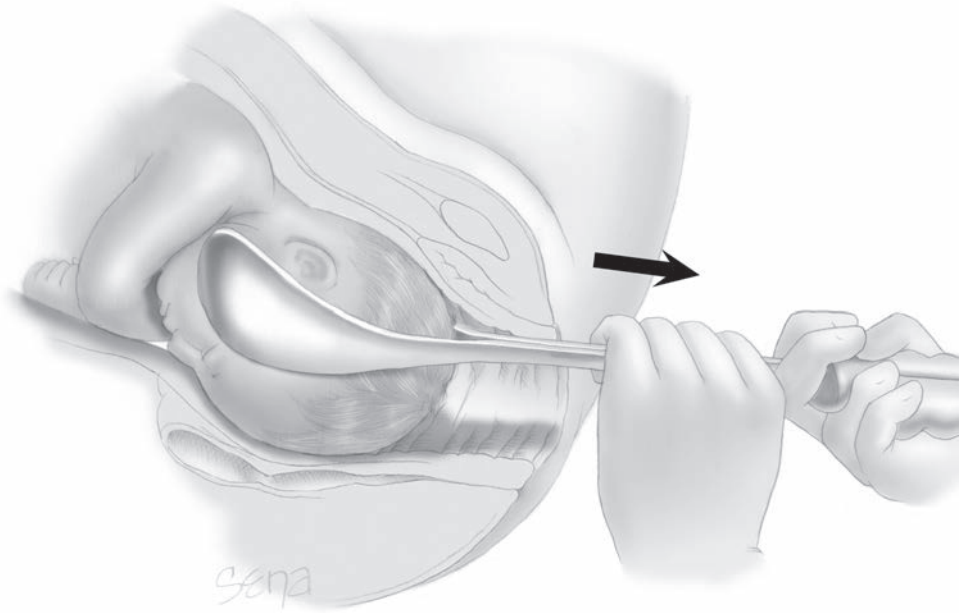


FIGURA 23-10 Variedad occipitoanterior. Parto con fórceps en el estrecho pélvico inferior. Se señala la dirección de la tracción suave para el nacimiento de la cabeza.

variedad occipitoposterior puede constituir el procedimiento más seguro (fig. 23-15). En muchos casos, la causa de la variedad occipitoposterior persistente y de la dificultad para lograr la rotación es una pelvis antropoide, cuya estructura se opone a la rotación y predispone al nacimiento en variedad posterior. Cuando el occipucio está en variedad posterior directa, debe aplicarse tracción horizontal hasta que la base de la nariz se encuentre bajo la sínfisis del pubis. Después, se elevan en forma lenta los mangos hasta que el occipucio emerge de manera gradual sobre el borde anterior del perineo. A continuación, los fórceps se dirigen de modo descendente y nacen en forma sucesiva la nariz, la cara y el mentón a través de la vulva.

El parto en variedad posterior del occipucio causa más distensión de la vulva y puede requerirse una episiotomía amplia. Pearl et al. (1993) revisaron de manera retrospectiva 564 partos en variedad occipitoposterior y los compararon con 1 068 controles. El grupo con variedad occipitoposterior tuvo una mayor incidencia de laceraciones perineales graves y extensión de la episiotomía que las del grupo en variedad occipitoanterior. En el grupo con variedad occipitoposterior, el parto quirúrgico se asoció a una mayor incidencia de laceraciones perineales (35 a diferencia de 16%), laceraciones vaginales (18 en vez de 7%) y episiotomía (95 en comparación con 74%) que el parto espontáneo. Damron y Capeless (2004) publicaron laceraciones perineales de tercer o cuarto grado en 72% de 118 mujeres que tuvieron parto con aplicación de fórceps occipitoposterior. En los Países Bajos, de Leeuw et al. (2008) estudiaron más de 28 500 partos vaginales quirúrgicos y sus hallazgos fueron similares. En el capítulo 17 (pág. 400), se describen las consecuencias de los desgarros perineales. Los lactantes nacidos en variedad posterior del occipucio tuvieron una mayor incidencia de parálisis de Erb y del nervio facial, 1 y 2% respectivamente, que aquellos nacidos desde una variedad anterior del occipucio.

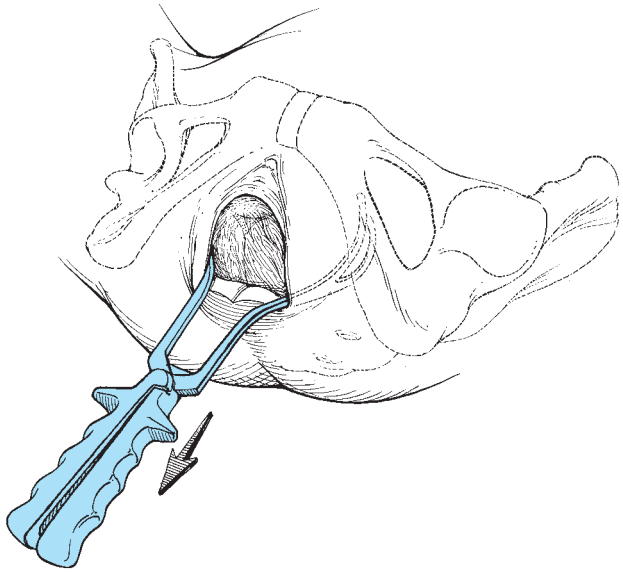


FIGURA 23-11 Tracción horizontal.

Aplicaciones de fórceps en variedad oblicua posterior

Se pueden usar los fórceps de Tucker-McLane, Simpson o Kielland para girar la cabeza fetal. El occipucio oblicuo puede girarse 45° hasta la posición posterior, o 135° hasta la anterior (fig. 23-16). Si la rotación se hace con un fórceps de Tucker-McLane o Simpson, la cabeza debe estar flexionada, lo que no es necesario con el fórceps de Kielland porque tiene una curvatura pélvica menos pronunciada. En la rotación anterior del occipucio con un fórceps de Tucker-McLane o Simpson, la curvatura pélvica, originalmente dirigida hacia arriba está, al concluir la rotación, invertida y dirigida hacia atrás. El intento del nacimiento con el instrumento en esa posición tal vez cause desgarros de los surcos vaginales o laceraciones de la pared lateral. Para evitar tales traumatismos, es indispensable retirar el instrumento y volverlo a aplicar, como se describe a continuación.

Rotación desde la variedad occipitotransversa

Son indispensables la destreza y el adiestramiento especializados para hacer esta operación vaginal que plantea dificultades técnicas. Se usa un fórceps estándar, como un Simpson seudofenestrado, o uno especial como el de Kielland. Este último tiene una articulación deslizable y casi nula curvatura pélvica (fig. 23-3). En cada mango hay una pequeña perilla que indica la dirección del occipucio. La altura de la cabeza fetal debe determinarse de manera exacta en el nivel de las espinas ciáticas o de preferencia por debajo de ellas, sobre todo en presencia de moldeamiento excesivo.

Kielland describió dos métodos de aplicación de la cuchara anterior:

1. Con el método de *deslizamiento*, se introduce la cuchara anterior al lado de la pelvis sobre la frente o cara. Después se arquea la

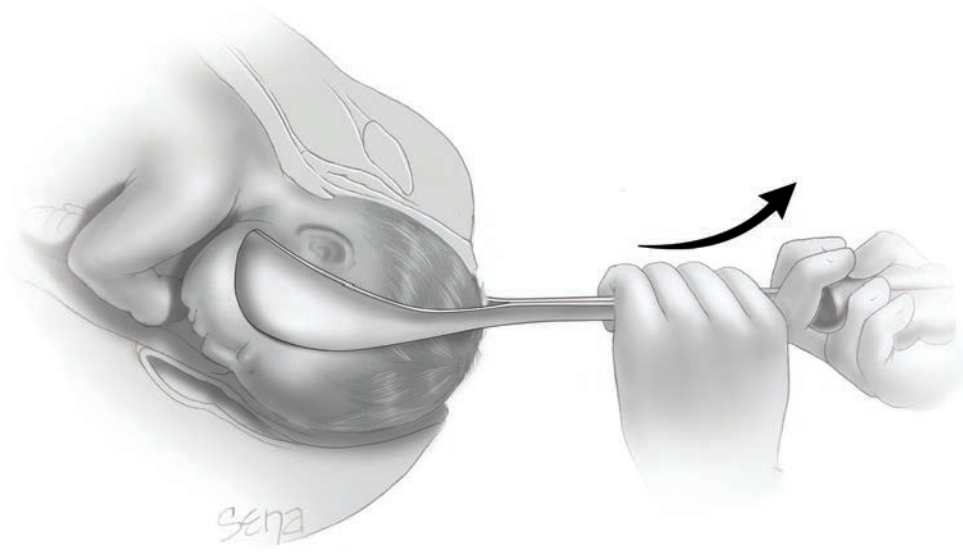


FIGURA 23-12 Se recurre a tracción ascendente (*flecha*) conforme nace la cabeza.

cuchara alrededor de la frente o cara hacia una posición anterior, manteniendo el mango cerca del glúteo materno opuesto durante la maniobra. La segunda cuchara se introduce en la porción posterior y se articulan las ramas.

2. Con el método de *aplicación directa* o *clásica*, la cuchara anterior se introduce primero con su curva cefálica dirigida hacia arriba bajo la sínfisis. Después que ha entrado lo suficiente al tercio distal de la cavidad uterina, se gira sobre su eje 180° para adaptarla a la curvatura cefálica de la cabeza. Se remite al lector a la segunda edición de *Operative Obstetrics* (Gilstrap, 2002) para una descripción más detallada de los aspectos técnicos de las aplicaciones de fórceps de Kielland.

Parto con fórceps en la presentación de cara

Ante una presentación de cara variedad mentoanterior es posible el uso de fórceps para lograr el parto vaginal. Las ramas se aplican a los lados de la cabeza en dirección del diámetro occipitomentoniano con la curva pélvica dirigida hacia el cuello. Se ejerce tracción descendente hasta que el mentón aparece bajo la sínfisis. Después, con un movimiento ascendente, se extrae en forma lenta la cara, con aparición de nariz, ojos, frente y occipucio de manera sucesiva sobre el borde anterior del perineo (**fig. 23-17**). No deben aplicarse fórceps a la variedad mentoposterior porque es imposible el parto vaginal en esas circunstancias.

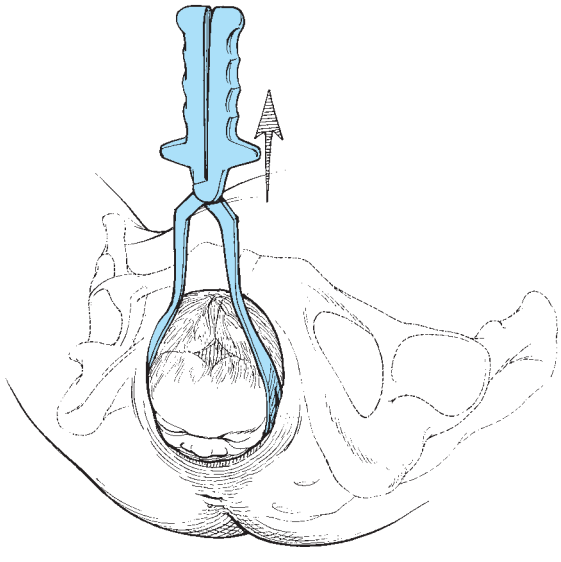


FIGURA 23-13 La tracción en sentido superior (*flecha*) se mantiene durante el nacimiento de la cabeza.

Morbilidad por aplicaciones de fórceps

Morbilidad materna

La relación entre la morbilidad materna y los partos con fórceps se debe considerar en dos niveles. En primer lugar, y de manera general, es más apropiado comparar la morbilidad materna por un parto con fórceps con la morbilidad de un parto por cesárea y no con la del parto vaginal espontáneo. La razón es que la alternativa del parto con fórceps es la cesárea. En

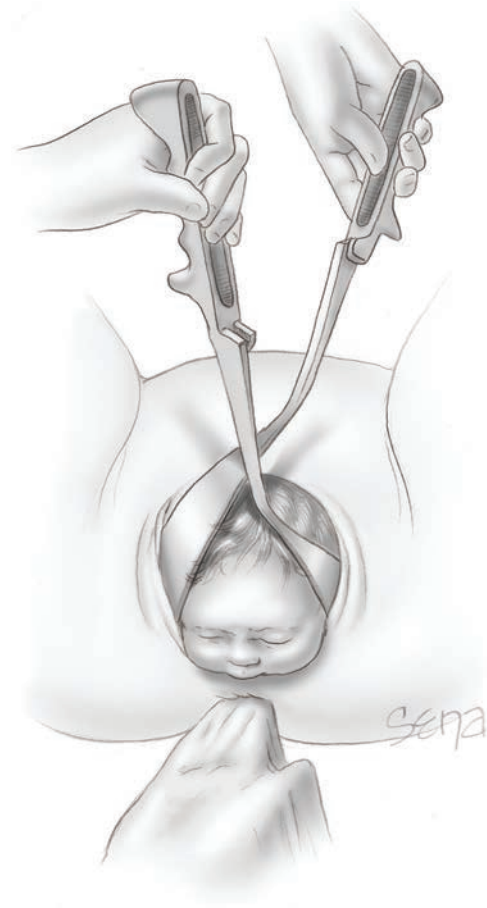


FIGURA 23-14 El fórceps puede desarticularse durante el nacimiento de la cabeza. En ocasiones se utiliza la maniobra modificada de Ritgen para el nacimiento completo de la cabeza.

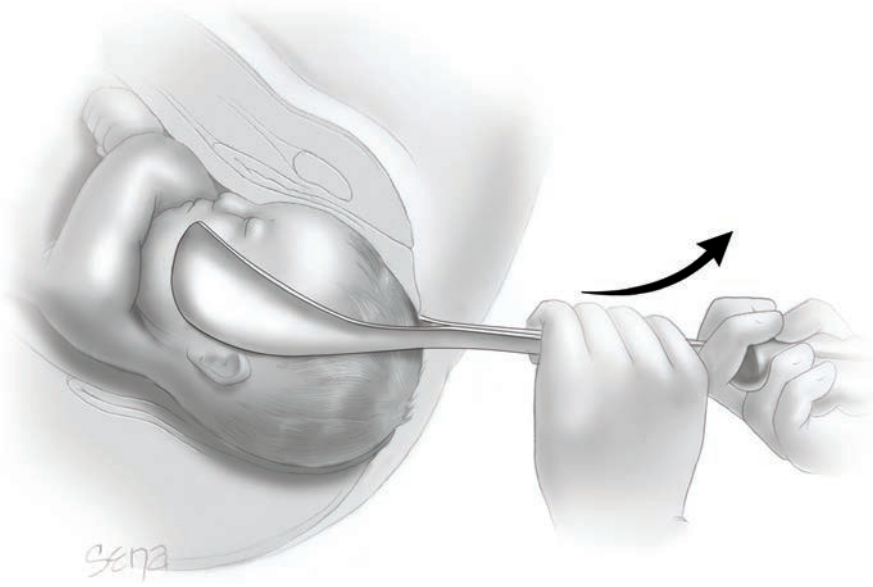


FIGURA 23-15 Parto con fórceps bajo en posición occipitoposterior. La cabeza se debe flexionar una vez que la fontanela anterior pasa bajo la sínfisis del pubis.

segundo lugar, entre las mujeres sometidas a un parto con fórceps, entre más alta se encuentre la presentación y mayor sea el grado de rotación, es más probable que haya morbilidad en la forma de laceraciones y hemorragias.

Laceraciones y episiotomía. Tal y como se ha demostrado en numerosos estudios, las mismas situaciones que generan indicaciones para un parto vaginal instrumentado también aumentan la necesidad de realizar una episiotomía e incrementan la probabilidad de laceraciones (de Leeuw et al., 2008). Además, la altura de la presentación y el grado de rotación instrumentada guardan relación con la morbilidad. Hagadorn-Freathy et al. (1991) informaron tasas de extensiones de la episiotomía y laceraciones vaginales de tercer y cuarto grados de 13% en las aplicaciones de fórceps en el estrecho pélvico inferior, 22% en las de fórceps bajo con menos de 45° de rotación, 44% en las de fórceps bajo con más de 45° de rotación y 37% en las de fórceps medio. Bofill et al. (1996a, 1996b) observaron un vínculo significativo de las lesiones perineales moderadas y graves con partos quirúrgicos indicados, el uso de fórceps con relación al extractor de vacío, la necesidad de episiotomía y el parto desde una altura diferente a la del estrecho pélvico inferior.

Estos hallazgos coinciden con lo publicado en fecha reciente por FitzGerald et al. (2007). En coincidencia con los esfuerzos globales para reducir la episiotomía sistemática, Ecker et al. (1997) informaron un decremento significativo de la tasa de episiotomías entre 1984 y 1994 en los partos con fórceps (96 a 30%) y con extractor de vacío (89 a 39%). Durante el mismo periodo, hubo una disminución de las laceraciones de cuarto grado, pero no en las de tercero. En una revisión de más de 34 000 partos vaginales por Goldberg et al. (2002), se observó que la tasa de episiotomía disminuyó de modo considerable, de 70% en 1983 a 19%, en 2000. No obstante, las aplicaciones de fórceps se asociaron a tasas más altas de episiotomía, así como de laceraciones de tercer y cuarto grados en comparación con el parto espontáneo.

Incontinencia urinaria y fetal. Los *efectos a corto plazo* de las aplicaciones de fórceps y extracción por vacío, en especial desde el plano medio, incluyen retención urinaria y disfunción vesical posparto (Carley et al., 2002). Arya et al. (2001) comunicaron que era más probable que ocurriese incontinencia después de la aplicación de fórceps que en relación con la extracción por vacío o el parto espontáneo.

En cuanto a los *efectos de largo plazo*, hay numerosos estudios que indican que incluso después del parto vaginal espontáneo puede haber, en algunas mujeres, incontinencia urinaria y fecal. La incontinencia es temporal y mejora con el tiempo en algunos casos. En otros, persiste y empeora a lo largo de los años. Las episiotomías extensas o laceraciones, en especial del esfínter anal, tienden a causar más problemas con la incontinencia que el parto vaginal espontáneo aislado (Pollack et al., 2004; Pregazzi et al., 2002). Puesto que los partos con fórceps conllevan una mayor frecuencia de episiotomía y extensión o laceración, no resulta sorprendente observar que la aplicación de fórceps la han relacionado en algunas publicaciones con un mayor índice de incontinencia anal y urinaria (Baydock et al., 2009; Fitzpatrick et al., 2003; Viktrup y Lose, 2001). De esta manera, pueden verse afectados el compartimiento anterior, que es el encargado de la función vesical, o el posterior, encargado de la función anal.

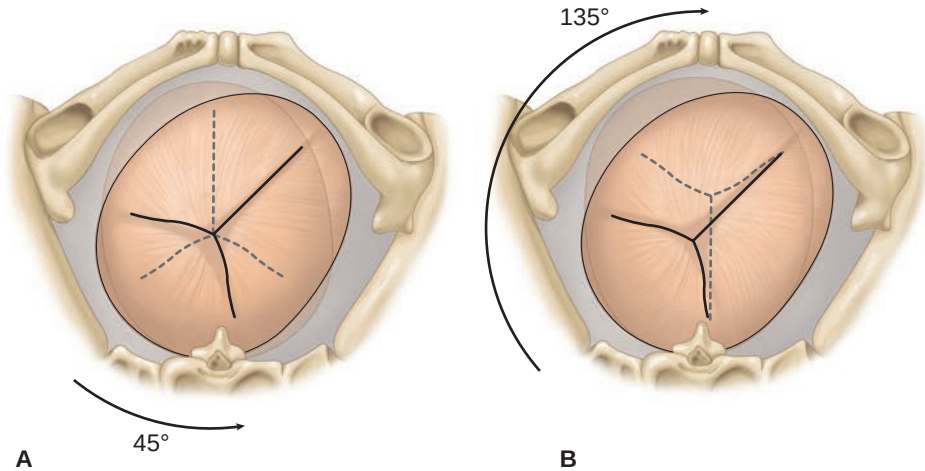


FIGURA 23-16 Rotación de una variedad occipitoposterior oblicua hacia el sacro **(A)** o la sínfisis del pubis **(B)**.

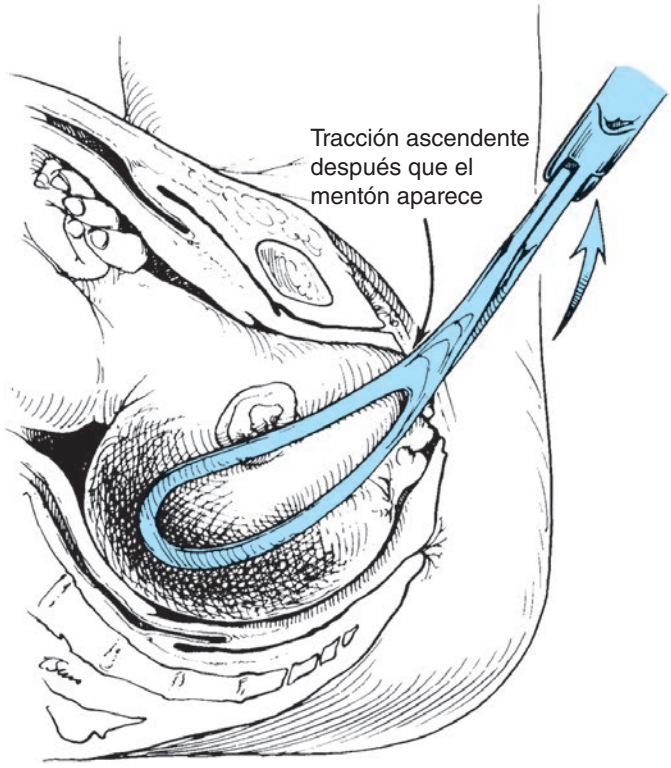


FIGURA 23-17 Presentación de cara, variedad mentoanterior. Nacimiento con aplicación de fórceps en el estrecho pélvico inferior (Simpson).

La disfunción del esfínter anal, si bien asociada al parto espontáneo, también aumenta con el parto vaginal con instrumentos, extensiones de episiotomía y laceraciones profundas. Eason et al. (2000, 2002) valoraron a 949 canadienses tres meses después del parto. Cerca del 3% tenía incontinencia fecal, y más del 25% presentaba incontinencia de flatos. Ambos procesos eran más frecuentes en mujeres que habían tenido lesiones del esfínter anal y parto con fórceps. Sultan et al. (1993) informaron de síntomas defecatorios en 38% de las mujeres después de la aplicación de fórceps, 12% después de la aplicación de extractor de vacío y 4% después del parto espontáneo, ya fuera con episiotomía mediolateral o laceraciones de segundo grado. Pretlove et al. (2008) revisaron de manera sistemática la *Cochrane Library*, que comprende más de 12 000 partos. Dentro del primer año después del parto, en las mujeres sometidas a la aplicación de fórceps se duplicó la frecuencia de incontinencia anal. La lesión muscular es causa de casi toda disfunción anal, pero también es importante el daño del nervio pudendo interno (Tetzschner et al., 1998).

Aunque los efectos a corto plazo sobre la función anorrectal asociados al parto quirúrgico vaginal son motivo de preocupación, los resultados de estudios sobre la morbilidad a largo plazo son contradictorios. Por ejemplo, en una vigilancia de 34 años después de la aplicación de fórceps, Bollard et al. (2003) informaron que no había más probabilidades de que ocurrieran incontinencia fecal y urinaria tras la aplicación de fórceps que después del parto vaginal. En un estudio de seguimiento de 30 años, Nygaard et al. (1997) documentaron incontinencia de flatos en 31, 43 y 36% de las mujeres que habían experimentado rotura del esfínter anal, episiotomía o cesárea, respectivamente. Por el contrario, en el seguimiento durante seis años de 3 813 mujeres, MacArthur et al. (2005) observaron una prevalencia global de 3.6% de incontinencia anal. El primer parto con fórceps se asoció a un riesgo dos veces mayor de incontinencia anal en relación con el parto vaginal espontáneo. También publicaron que la cesárea no es protectora.

Morbilidad febril. La infección uterina y la celulitis pélvica posparto son más frecuentes y a menudo más graves en pacientes después de una cesárea con respecto a las que se sometieron a parto quirúrgico vaginal (Robertson et al., 1990).

Morbilidad perinatal

La morbilidad directa para el feto ocasionada por los fórceps suele deberse a traumatismo. Falco y Eriksson (1990) observaron parálisis del nervio facial en 0.9% de 8 415 productos nacidos mediante aplicación de fórceps frente a 0.02% en 35 877 productos obtenidos por parto espontáneo o cesárea. El primer grupo comprendía lactantes nacidos por aplicación de fórceps alto y medio. Es importante señalar que cerca del 90% de estas parálisis faciales se resolvió en forma espontánea y total. Gilbert et al. (1999) observaron que la lesión del plexo braquial era más frecuente entre los lactantes nacidos con aplicación de fórceps o extracción por vacío que en los que se obtienen por parto espontáneo. Analizaron los resultados de más de un millón de partos en California y describieron una tasa de lesión de 5, 4 y 1.5 por 1 000 partos con fórceps, extracción por vacío y espontáneo, respectivamente.

En el estudio de Towner et al., se observaron más hemorragias intracraneales en los partos con fórceps y extracción por vacío que en los espontáneos (Towner et al., 1999). Estudiaron a 583 340 nulíparas a término atendidas en California entre 1992 y 1994. La tercera parte fue atendida por cesárea, aplicación de fórceps o extractor de vacío, y se le comparó con quienes dieron a luz de manera espontánea. Como se muestra en el **cuadro 23-2**, la incidencia de hemorragia intracraneal alcanzó la cifra más alta en aquellos lactantes nacidos por aplicación de fórceps, extracción por vacío o cesárea después de iniciado el trabajo de parto y similar entre estos grupos. Los intentos en los que se combina la aplicación de fórceps y la extracción por vacío obtuvieron la tasa más alta. Estos investigadores llegaron a la conclusión de que un factor de riesgo frecuente es el trabajo de parto anormal, no el método utilizado para el parto.

Morbilidad por aplicaciones de fórceps en el plano medio

En numerosos estudios se ha descrito la asociación de la morbilidad neonatal con las operaciones de fórceps desde el plano medio. Deben tenerse en cuenta varios factores cuando se interpretan esos resultados. El primero y más importante es que la mayor parte se

CUADRO 23-2. Efecto del método del parto sobre la incidencia de hemorragia intracraneal neonatal (ICH)

Parto	ICH
Extractor por vacío y fórceps	1:280
Fórceps	1:664
Extractor por vacío	1:860
Cesárea con trabajo de parto	1:907
Espontáneo	1:1 900
Cesárea sin trabajo de parto	1:2 750

Datos de Towner et al. (1999).

hizo antes de 1988, cuando el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000) redefinió la clasificación de fórceps. Por eso, en estos primeros estudios no estaban definidos con claridad los fórceps desde el plano medio y se incluyeron partos desde alturas relativamente elevadas (0 a +1), así como aquéllos con rotaciones difíciles mediante fórceps. En segundo lugar, las pacientes con partos vaginales espontáneos no constituyen testigos adecuados de aquellas con aplicaciones de fórceps en el plano medio. Un estudio que respalda esto es el de Towner et al. (1999), en el que los lactantes que nacieron por cesárea una vez iniciado el trabajo de parto tuvieron el mismo riesgo de padecer hemorragia intracraneal que los que nacieron con fórceps. Por último, no hay uniformidad en los criterios usados para definir la morbilidad fetal inmediata.

Hay muy pocos estudios en los que se aplica la clasificación actualizada de 1988. En uno, Robertson et al. (1990) comunicaron morbilidad neonatal mucho mayor en el grupo de fórceps medio en comparación con el de cesárea.

El estudio antes citado de Hagadorn-Freathy et al. (1991) se diseñó de manera prospectiva para definir la validez de la clasificación de 1988 para la diferenciación del riesgo fetal. Clasificaron 357 partos con fórceps utilizando tanto el sistema previo a 1988 como el de 1988, y compararon los resultados. La parálisis del nervio facial ocurrió en 1.3% de los lactantes nacidos con fórceps en el estrecho pélvico inferior y 3.2% de los atendidos mediante la aplicación media del fórceps, conforme a la clasificación previa a 1988. Esto se comparó con tasas de 0.9% para fórceps en el estrecho pélvico inferior, 1.7% para los bajos y 9.2% para los de aplicación en el plano medio, según la clasificación de 1988. Por consiguiente, dicha clasificación sirve para distinguir entre los riesgos asociados a las aplicaciones de fórceps en los planos bajo, medio y en el estrecho pélvico inferior. Debido a la mayor morbilidad materna y neonatal en comparación con la de las aplicaciones bajas, las aplicaciones medias de fórceps se utilizan hoy muy pocas veces.

Morbilidad a largo plazo de los lactantes

Durante muchos años, la relación entre la aplicación de fórceps y el desenlace en cuanto al desarrollo neurológico a largo plazo ha sido motivo de controversia, en particular, la posible relación entre la aplicación de fórceps y la disminución de los parámetros de inteligencia. En algunos de los primeros estudios se utilizaron datos del *Collaborative Perinatal Project*. En uno, Broman et al. (1975) controlaron la posición socioeconómica, la raza y el género, e informaron que los lactantes atendidos por aplicación media de fórceps tenían una puntuación de inteligencia un poco más alta a los cuatro años de edad en comparación con los que nacieron de manera espontánea. Mediante la misma base de datos, Friedman et al. (1977, 1984) analizaron las valoraciones de inteligencia no antes de los siete años de edad y concluyeron que los niños atendidos por aplicación media de fórceps tuvieron coeficientes de inteligencia (IQ, *intelligence quotients*) promedio menores en comparación con los nacidos por fórceps en el estrecho pélvico inferior. En otro informe de esa misma base de datos, Dierker et al. (1986) compararon los resultados a largo plazo de lactantes nacidos por aplicación media de fórceps con aquellos obtenidos por cesárea después de distocias. Sin duda, éste es el grupo testigo más apropiado. Dichos investigadores comunicaron que no había vínculo entre el parto por aplicación media de fórceps y la minusvalía del desarrollo neurológico.

En otro estudio sobre la morbilidad a largo plazo de las aplicaciones medias de fórceps, Nilsen (1984) valoró a varones de 18 años cuando se alistaron en el ejército noruego. En el estudio se observó que aquellos atendidos con fórceps de Kielland tuvieron puntuaciones mayores de inteligencia que los nacidos de manera espontánea o por aplicación de extractor de vacío o cesárea. En el **cuadro 23-3** se muestran datos similares publicados por Seidman et al. (1991), de más de 32 000 reclutas de las fuerzas de defensa israelíes. Asimismo, Wesley et al. (1992) valoraron a 1 746 niños y no observaron diferencias significativas en cuanto a la puntuación de las pruebas de inteligencia a los cinco años entre los partos espontáneos, con fórceps o con extracción por vacío. Murphy et al. (2004) tampoco observaron relación entre el parto con fórceps y la epilepsia en una cohorte de 21 441 adultos, en 9% de los cuales se había aplicado fórceps. Por último, Bahl et al. (2007) realizaron un estudio prospectivo de cohortes entre los hijos de 264 mujeres sometidas a un parto instrumentado. Su frecuencia de resultados adversos fue similar ya sea en los partos con fórceps satisfactorios, aplicación de fórceps fallido con cesárea o cesárea inmediata.

CUADRO 23-3. Puntuaciones de las pruebas de inteligencia a los 17 años de edad en sujetos nacidos en Jerusalén entre 1964 y 1970

	Puntuación promedio de inteligencia (± SE)	
Tipo de nacimiento	**No ajustada**	**Ajustada[a]**
Parto espontáneo (n = 29 136)	105.4 (0.1)	105.7 (0.1)
Fórceps (n = 567)	108.2 (0.7)	104.6 (0.4)
Extracción por vacío (n = 1 207)	109.6 (0.5)	105.9 (0.4)
Cesárea (n = 1 335)	105.4 (0.4)	103.7 (0.1)

SE = error estándar (*standard error*).
[a]Ajustada por regresión múltiple para efectos de confusión de sexo, peso al nacer, origen étnico, orden de nacimiento, edad materna y paterna, instrucción y clase social paterna y materna.
Reimpreso de *The Lancet*, Vol. 337, DS Seidman, A Laor, R Gale, DK Stevenson, S Mashiach y YL Danon, Long-term effects of vacuum and forceps deliveries, pp. 1583-1585, Copyright 1991, con autorización de Elsevier.

Conclusiones en cuanto a la morbilidad por aplicaciones de fórceps

Aunque se sabe que la aplicación de fórceps medio es la que tiene mayor riesgo tanto materno como neonatal, la mayor parte de los estudios en los que se informa de sucesos mórbidos provienen de una época en que las cesáreas tenían una tasa aún cercana al 5%. Por tanto, incluyeron sin duda muchos partos difíciles e incluso partos con aplicación errada de fórceps, que con toda probabilidad no se intentarían hoy.

Otro tema pertinente al parto instrumentado contemporáneo es el uso generalizado de la analgesia epidural (Lieberman y O'Donoghue, 2002). La necesidad de aplicar un fórceps o recurrir a la extracción por vacío durante el parto de mujeres que utilizan este tipo de analgesia durante el trabajo de parto a menudo es resultado de una fuerza insuficiente durante la expulsión contra el piso pélvico relajado. Es por esta razón que estos partos no suelen vincularse con desproporción cefalopélvica relativa o absoluta. Aunque es prudente en estos casos permitir una duración mayor del segundo periodo del trabajo de parto, en algunas mujeres y bajo algunas circunstancias el parto está indicado antes. Es posible que los partos con fórceps por una anomalía del trabajo de parto relacionada con la anestesia epidural sean más seguros que la misma operación realizada en una mujer con trabajo de parto prolongado o detención de la presentación en el plano medio sin relación con analgesia regional.

Parece razonable concluir que los procedimientos de aplicación de fórceps bajo y en el estrecho pélvico inferior, clasificadas según el esquema propuesto por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000), pueden llevarse a cabo con seguridad para la madre y feto si se respetan los lineamientos básicos expresados en este capítulo.

Prueba de fórceps y fórceps fallido

Si se prevé que un intento de parto quirúrgico vaginal será difícil, éste debe considerarse una prueba de fórceps. La prueba puede proceder si se cuenta con un quirófano equipado para una cesárea inmediata y el personal suficiente. Si no se puede lograr una aplicación satisfactoria del fórceps, se abandona el procedimiento y el nacimiento se logra mediante extractor por vacío o cesárea. Una vez que se logra la aplicación del fórceps y junto con las contracciones y los esfuerzos de la madre durante la expulsión, se ejerce tracción descendente suave. Si no hay descenso debe abandonarse el procedimiento y practicar una cesárea.

En un estudio de 122 mujeres con una prueba de fórceps en el plano medio o de extractor de vacío en un contexto con preparación completa para una cesárea, Lowe (1987) no observó diferencia significativa en la morbilidad neonatal o materna inmediata en comparación con 42 mujeres atendidas por indicaciones similares mediante cesárea sin tal prueba de instrumentación. Por el contrario, la morbilidad neonatal fue más alta en 61 mujeres con fracaso "inesperado" de la aplicación de fórceps o extractor de vacío donde no hubo preparación previa para una cesárea inmediata. Ben-Haroush et al. (2007) notificaron una tasa de fórceps fallido de 1.3% en 821 intentos. Esta cifra difiere del 10% observado en la extracción por vacío fallida durante 4 299 intentos. Algunos de los factores asociados al fracaso son posición occipitoposterior persistente, ausencia de anestesia regional o general y peso al nacer mayor de 4 000 g.

Con el fin de evitar la morbilidad con un fórceps fallido o durante el parto con extracción por vacío, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000) recomienda intentar estos procedimientos sólo cuando la valoración clínica indica en forma clara un desenlace satisfactorio. Los autores también destacan la importancia de un entrenamiento adecuado.

EXTRACCIÓN POR VACÍO

En Estados Unidos, el instrumento se conoce como extractor de vacío, en tanto en Europa recibe por lo general el nombre de *ventosa* (del francés *ventous*, que significa *copa blanda*) (**fig. 23-18A**). Las ventajas teóricas del extractor de vacío con respecto al fórceps son las siguientes: (1) se evita la inserción de hojas de acero que ocupan un espacio dentro de la vagina, (2) no necesita ubicarse de manera precisa sobre la cabeza fetal, (3) produce menos traumatismo a la madre, y (4) se aplica menos presión intracraneal durante la tracción. Todos los instrumentos descritos no tuvieron éxito hasta que Malmström (1954) aplicó un nuevo principio, es decir, la tracción sobre una copa de metal diseñada de suerte que la succión cree un caput artificial o castaña dentro de la copa que se une con firmeza y permite la tracción adecuada.

Como con los fórceps, la decisión de usar una copa metálica o blanda parece depender de cada región. En Estados Unidos, la copa metálica en general ha sido sustituida por las blandas nuevas. Según recalcaron Duchon et al. (1998), el vacío a presión alta genera grandes cantidades de fuerza, sin importar la copa usada. Existe una gran variedad de extractores y dispositivos de vacío con copa blanda. Los primeros difieren en cuanto a su tamaño, forma, rigidez y potencial de reutilización. La diferencia principal con estos últimos es si el dispositivo es manual y manejado por el operador o si el ayudante sostiene y opera la bomba. En la figura 23-18A se muestra el sistema que se utiliza en la actualidad en el *Birmingham Hospital* de la *University of Alabama*.

Numerosos investigadores han estudiado el resultado de las copas rígidas y blandas. Loghis et al. (1992) compararon los resultados de 200 pacientes atendidas con el uso de una copa de metal y 200 en quienes se utilizó una copa plegable. No se observaron diferencias en la tasa de traumatismos del conducto del parto (11 a diferencia de 13%), traumatismos mayores del cuero cabelludo neonatal (6.5 en comparación con 5.5%), ictericia neonatal (15.5 contra 13.5%) o puntuaciones Apgar. Kuit et al. (1993) descubrieron que la única ventaja de las copas blandas era una menor incidencia de lesión del cuero cabelludo. Informaron una tasa de extensión de la episiotomía de 14% con las copas rígidas y plegables. Las laceraciones vaginales relacionadas se presentaron en un 16% con copas rígidas y 10% con las plegables. Johanson y Menon (2000a) analizaron resultados de nueve estudios con asignación al azar. Observaron que las copas blandas tenían una tasa de fracaso casi del doble, pero la mitad de lesiones del cuero cabelludo en comparación con las copas rígidas. En otra revisión similar, Vacca (2002) concluyó que hubo menos laceraciones de cuero cabelludo que con la copa blanda, pero que las tasas de cefalohematomas y hemorragias subaponeuróticas fueron similares con ambos tipos de copa.

Indicaciones y requisitos para el parto mediante extracción por vacío

Por lo general, el parto mediante extracción por vacío se reserva para fetos con una edad gestacional mínima de 34 semanas. Por lo demás, las indicaciones y condiciones para el uso del extractor de vacío en el parto son las mismas que para las aplicaciones de fórceps (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000). A partir de su revisión sobre la extracción por vacío, Koscica y Gimovsky (2002)

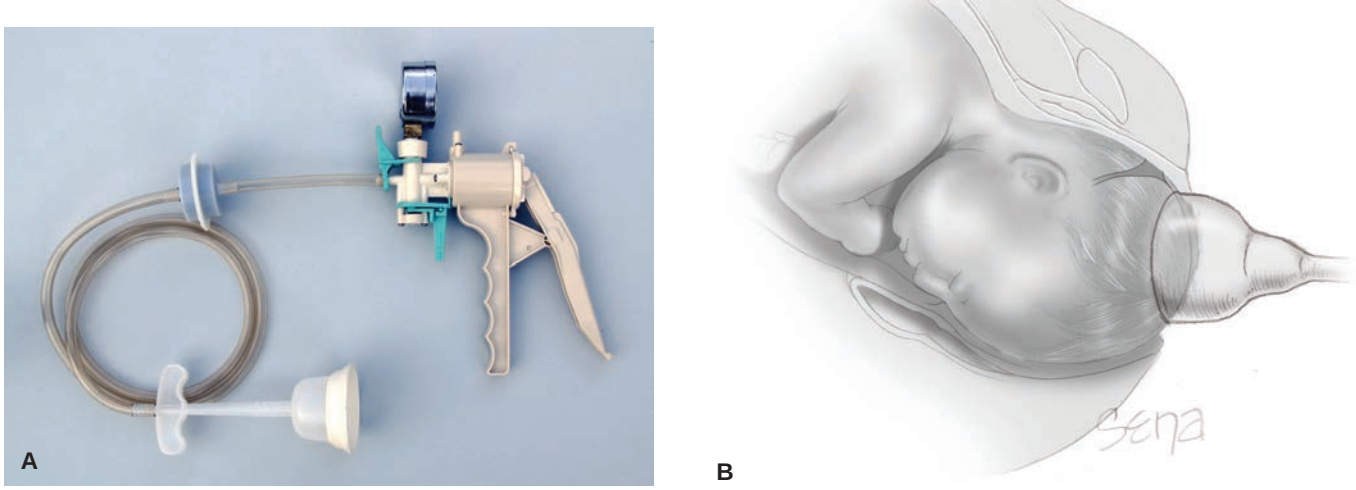


FIGURA 23-18 A. Sistema para parto con extracción por vacío. La bomba Mityvac se une a una copa MitySoft desechable con sus tubos y filtros correspondientes. **B.** Copa en su lugar.

concluyeron que las contraindicaciones incluyen inexperiencia del médico, imposibilidad de determinar la variedad de posición fetal, una gran altura de la presentación y sospecha de desproporción cefalopélvica. Son contraindicaciones del parto con extractor de vacío las presentaciones de cara u otras diferentes a la de vértice o la coagulopatía fetal. Una contraindicación relativa es la obtención reciente de una muestra de sangre del cuero cabelludo, aunque es bastante rara.

Técnica

La colocación apropiada de la copa es el factor determinante más importante del éxito en la extracción por vacío. El centro de la copa debe cubrir la sutura sagital y ubicarse casi 3 cm por delante de la fontanela posterior en dirección de la cara (**fig. 23-18B**). La colocación anterior sobre el cráneo fetal cerca de la fontanela anterior, más que del occipucio, causará extensión de la columna cervical, a menos que el feto sea pequeño. De manera similar, la colocación asimétrica con relación a la sutura sagital puede empeorar el asinclitismo. La colocación de la copa para uso programado en variedades del occipucio rara vez es difícil. En contraste, cuando la indicación del parto es una falta de descenso ocasionada por una posición occipital anómala con o sin asinclitismo de flexión, la colocación de la copa puede ser muy difícil.

El atrapamiento de tejido blando materno predispone a la madre a laceraciones y hemorragia y casi asegura que la copa se salga de su lugar. Debe palparse todo el borde de la copa antes y después que se ha creado el vacío, así como antes de la tracción, para asegurar que no existe pinzamiento alguno. Cuando se usan copas rígidas, se recomienda que el vacío se haga de modo gradual, aumentando la aspiración 0.2 kg/cm^2 cada 2 min hasta alcanzar una presión negativa de 0.8 kg/cm^2. Con copas blandas, la presión negativa puede aumentarse hasta 0.8 kg/cm^2 en tan sólo 1 min (Hankins et al., 1995; Kuit et al., 1993). Algunos autores sugieren que la presión máxima óptima es de 0.6 kg/cm^2 (Lucas, 1994). En el **cuadro 23-4** se muestran las conversiones de diversas unidades de presión usadas por diferentes instrumentos.

La tracción debe ser intermitente y coordinada con los esfuerzos expulsivos maternos. Se puede iniciar la técnica de dos manos, es decir, los dedos de una mano se colocan sobre la copa de aspiración, en tanto la otra mano sujeta el mango del instrumento. Debe evitarse la torsión manual de la copa, ya que puede causar cefalohematomas y, en el caso de las metálicas, laceraciones en el cuero cabelludo semejantes a las de un "cortador de galletas". Debe considerarse la extracción por vacío una prueba y si no hay comprobación temprana y clara del descenso para el nacimiento, debe recurrirse a otro método de extracción. Como regla general, cada intento de tracción debe acompañarse de un descenso progresivo. No hay datos o consenso en cuanto al número de tracciones requeridas para lograr el parto, el máximo número de desprendimientos de la copa que puede tolerarse o la duración óptima del procedimiento total. Un desprendimiento de la copa por fracaso de la técnica o una colocación menos que óptima no debe equipararse con el mismo proceso bajo condiciones ideales de colocación exacta de la copa y mantenimiento del vacío. Lo primero puede merecer varios intentos adicionales de colocación y parto o, alternativamente, una prueba de fórceps (Ezenagu et al., 1999; Williams et al., 1991). Al igual que con las operaciones de aplicación de fórceps, es necesario estar dispuestos a abandonar los intentos de extracción por vacío si no se tiene un avance satisfactorio (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000).

CUADRO 23-4. Conversiones de la presión por vacío

mmHg	pulg Hg	lb/pulg^2	kg/cm^2
100	3.9	1.9	0.13
200	7.9	3.9	0.27
300	11.8	5.8	0.41
400	15.7	7.7	0.54
500	19.7	9.7	0.68
600	23.6	11.6	0.82

Reimpreso de MJ Lucas, The role of vacuum extraction in modern obstetrics, *Clinical Obstetrics & Gynecology*, Vol. 37, No. 4, pp. 794-805, 1994, con autorización.

Complicaciones

Las complicaciones del uso del extractor de vacío incluyen laceraciones del cuero cabelludo y hematomas, hematomas subgaleales, cefalohematomas, hemorragia intracraneal, ictericia neonatal, hemorragia subconjuntival, fractura de clavícula, distocia de hombros, lesión del VI y VII pares craneales, parálisis de Erb, hemorragia retiniana y muerte fetal (Broekhuizen et al., 1987; Galbraith, 1994; Govaert et al., 1992). Dicho esto, Berkus et al. (1985) no observaron aumento de las tasas de morbilidad neonatal grave, que incluyen hemorragia retiniana por el extractor de vacío de Silastic, en comparación con la vinculada con el parto espontáneo.

La *Food and Drug Administration* (FDA) emitió un *Public Health Advisory* en 1998 acerca del posible vínculo entre el parto con extractor de vacío y las complicaciones fetales graves, incluso la muerte. Durante un periodo de cuatro años, la FDA recibió informes de nueve lesiones fetales graves y 12 muertes neonatales, que correspondió a un incremento significativo con respecto a los 11 años precedentes. En respuesta a esta recomendación, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1998) emitió una *Committee Opinion* donde se recomendó el uso continuo de dispositivos para parto por vacío cuando se considerase apropiado. Calcularon que hay un suceso adverso por cada 45 455 extracciones por vacío al año.

Después, Ross et al. (2000) revisaron la *Manufacturer and User Facility Device Experience* (MAUDE) *Database* de la FDA durante seis meses después del anuncio precautorio de la FDA. Estos investigadores concluyeron que, de hecho, la extracción por vacío genera más episodios adversos que lo que se sabía. Simonson et al. (2007) emplearon estudios radiográficos y ecográficos de detección en 913 partos de término con extracción por vacío satisfactoria y publicaron una cifra relativamente alta de complicaciones, incluida una tasa de 5% de fractura de cráneo y una tasa de 1% de hemorragia intracraneal. Las complicaciones fueron más frecuentes entre las nulíparas, en los partos con aplicación de fórceps en el plano medio, después de tres intentos de tracción y después del desplazamiento de la copa. Lo reconfortante es todos los lactantes con fractura de cráneo cursaron asintomáticos, así como siete de los ocho niños con hemorragia intracreaneal. No hubo ningún caso de hemorragia subgaleal.

Recomendaciones para la extracción por vacío

De acuerdo con el *Public Health Advisory* de la FDA publicado en 1998, parecen razonables las siguientes recomendaciones:

1. La clasificación de los partos con extracción por vacío debe ser la misma que para las aplicaciones de fórceps (incluyendo la altura de la presentación).
2. Deben aceptarse las mismas indicaciones y contraindicaciones utilizadas para las aplicaciones de fórceps a los partos asistidos por vacío.
3. No debe aplicarse el vacío a un vértice no encajado, es decir, por arriba de la altura cero.
4. El médico que ejecuta o supervisa el procedimiento debe ser experimentado.
5. El médico que aplica el método debe abandonarlo si no avanza con facilidad o si la copa se desprende más de tres veces.

COMPARACIÓN ENTRE EXTRACCIÓN POR VACÍO Y APLICACIÓN DE FÓRCEPS

Ha habido numerosos estudios de comparación entre la extracción por vacío y la aplicación de fórceps. Vacca et al. (1983) hicieron un estudio con asignación al azar y prospectivo de comparación de la extracción por vacío con copa metálica y la aplicación de fórceps, y señalaron una mayor frecuencia de traumatismo y hemorragia maternos en el grupo de aplicación de fórceps, pero un incremento en la incidencia de ictericia neonatal en el extractor por vacío. Macleod et al. (2008) observaron una menor tasa de episiotomía baja con el parto con extracción por vacío frente al parto con fórceps. Bofill et al. (1996b) distribuyeron al azar a 637 mujeres para aplicación de fórceps o extractor por vacío con el Mityvac: M-cup. Hubo mucho más laceraciones de tercero y cuarto grados (29 a diferencia de 12% en el grupo atendido con fórceps). Por el contrario, la incidencia de la distocia de hombros y de cefalohematomas se duplicó en el grupo de extracción por vacío (15 frente a 6% y 37 frente 19%, respectivamente). Caughey et al. (2005) informaron una tasa global menor de distocia de hombros, pero la misma relación relativa entre la extracción por vacío y la aplicación de fórceps (3.5 frente 1.5%). Fitzpatrick et al. (2003) dividieron al azar a 130 mujeres para someterlas a parto con extracción por vacío o aplicación de fórceps. A los tres meses, los síntomas de incontinencia fecal fueron más frecuentes en las mujeres sometidas a aplicación de fórceps que de extractor de vacío (59 frente a 33%).

Aunque en ocasiones ocurre hemorragia retiniana por el uso de extractor por vacío, al parecer no tiene efectos a largo plazo. Johanson y Menon (2000b) analizaron 10 estudios con asignación al azar y confirmaron que la extracción por vacío se asociaba a menos traumatismo materno pero más del correspondiente fetal, por ejemplo, cefalohematoma y hemorragia retiniana.

Los datos son escasos en cuanto a los resultados neurológicos a largo plazo en recién nacidos mediante extracción por vacío. En el informe de vigilancia de 18 años por Nilsen (1984), la puntuación promedio de inteligencia de 38 lactantes masculinos con extracción por vacío no fue diferente del promedio nacional. Seidman et al. (1991) informaron de su análisis ajustado de una puntuación promedio de IQ a los 17 años más alta en aquellos extraídos por vacío o aplicación de fórceps con respecto a los de parto espontáneo (cuadro 23-3). Johanson et al. (1999) hicieron una vigilancia de cinco años en un estudio con asignación al azar de aplicación de fórceps o extracción por vacío en más de 600 mujeres y comunicaron que no hubo diferencias significativas en el desarrollo de los niños entre los dos grupos.

BIBLIOGRAFÍA

American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. Washington, DC, AAP and ACOG, 2007, p 158

American College of Obstetricians and Gynecologists: Delivery by vacuum extraction. Committee on Obstetric Practice, No. 208, 1998

American College of Obstetricians and Gynecologists: Operative vaginal delivery. Practice Bulletin No. 17, June 2000

Arya LA, Jackson ND, Myers DL, et al: Risk of new-onset urinary incontinence after forceps and vacuum delivery in primiparous women. Am J Obstet Gynecol 185:1318, 2001

Bahl R, Patel RR, Swingler R, et al: Neurodevelopmental outcome at 5 years after operative delivery in the second stage of labor: A cohort study. Am J Obstet Gynecol 197:147, 2007

Baydock SA, Flood C, Schulz JA, et al: Prevalence and risk factors for urinary and fecal incontinence four months after vaginal delivery. J Obstet Gynaecol Can 31(1):36, 2009

Ben-Haroush A, Melamed N, Kaplan B, et al: Predictors of failed operative vaginal delivery: A single-center experience. Am J Obstet Gynecol 197:308.e1, 2007

Berkus MD, Ramamurthy RS, O'Connor PS, et al: Cohort study of silastic obstetric vacuum cup deliveries, 1. Safety of the instrument. Obstet Gynecol 66:503, 1985

Bofill JA, Rust OA, Devidas M, et al: Prognostic factors for moderate and severe maternal genital tract laceration with operative vaginal delivery. Am J Obstet Gynecol 174:353, 1996a

Bofill JA, Rust OA, Schorr SJ, et al: A randomized prospective trial of the obstetric forceps versus the M-cup. Am J Obstet Gynecol 174:354, 1996b

Bollard RC, Gardiner A, Duthie GS, et al: Anal sphincter injury, fecal and urinary incontinence: A 34-year follow-up after forceps delivery. Dis Colon Rectum 46:1083, 2003

Broekhuizen FF, Washington JM, Johnson F, et al: Vacuum extraction versus forceps delivery: Indications and complications, 1979 to 1984. Obstet Gynecol 69:338, 1987

Broman SH, Nichols PL, Kennedy WA: Preschool IQ: Prenatal and Early Developmental Correlates. Hillside, NJ, Erlbaum, 1975

Carley ME, Carley JM, Vasdev G, et al: Factors that are associated with clinically overt postpartum urinary retention after vaginal delivery. Am J Obstet Gynecol 187:430, 2002

Caughey AB, Sandberg PL, Zlatnik MG, et al: Forceps compared with vacuum. Rates of neonatal and maternal morbidity. Obstet Gynecol 106:908, 2005

Cheong YC, Abdullahi H, Lashen H, et al: Can formal education and training improve the outcome of instrumental delivery? Eur J Obstet Gynecol 113:139, 2004

Damron DP, Capeless EL: Operative vaginal delivery: A comparison of forceps and vacuum for success rate and risk of rectal sphincter injury. Am J Obstet Gynecol 191:907, 2004

de Leeuw JW, de Wit C, Kuijken JP, et al: Mediolateral episiotomy reduces the risk for anal sphincter injury during operative vaginal delivery. BJOG 115:104, 2008

Dierker LJ, Rosen MG, Thompson K, et al: Midforceps deliveries: Long-term outcome of infants. Am J Obstet Gynecol 154:764, 1986

Duchon MA, DeMund MA, Brown RH: Laboratory comparison of modern vacuum extractors. Obstet Gynecol 72:155, 1998

Dupuis O, Moreau R, Pham MT: Assessment of forceps blade orientations during their placement using an instrumented childbirth simulator. BJOG 116(2):327, 2009

Dupuis O, Moreau R, Silveira R, et al: A new obstetric forceps for the training of junior doctors: A comparison of the spatial dispersion of forceps blade trajectories between junior and senior obstetricians. Am J Obstet Gynecol 194:1524, 2006

Eason E, Labrecque M, Marcoux S, et al: Anal incontinence after childbirth. CMAJ 166:326, 2002

Eason E, Labrecque M, Wells G, et al: Preventing perineal trauma during childbirth: A systematic review. Obstet Gynecol 95:464, 2000

Ecker JL, Tan WM, Bansal RK, et al: Is there a benefit to episiotomy at operative vaginal delivery? Observations over ten years in a stable population. Am J Obstet Gynecol 176:411, 1997

Ezenagu LC, Kakaria R, Bofill JA: Sequential use of instruments at operative vaginal delivery: Is it safe? Am J Obstet Gynecol 180:1446, 1999

Fairweather D: Obstetric management and follow-up of the very low-birthweight infant. J Reprod Med 26:387, 1981

Falco NA, Eriksson E: Facial nerve palsy in the newborn: Incidence and outcome. Plast Reconstr Surg 85:1, 1990

FDA Public Health Advisory: Need for CAUTION When Using Vacuum Assisted Delivery Devices. May 21, 1998

FitzGerald MP, Weber AM, Howden N, et al: Risk factors for anal sphincter tear during vaginal delivery. Obstet Gynecol 109:29, 2007

Fitzpatrick M, Behan M, O'Connell PR, et al: Randomised clinical trial to assess anal sphincter function following forceps or vacuum assisted vaginal delivery. Br J Obstet Gynaecol 110:424, 2003

Friedman EA, Sachtleben MR, Bresky PA: Dysfunctional labor, 12. Long-term effects on the fetus. Am J Obstet Gynecol 127:779, 1977

Friedman EA, Sachtleben-Murray MR, Dahrouge D, et al: Long-term effects of labor and delivery on offspring: A matched-pair analysis. Am J Obstet Gynecol 150:941, 1984

Galbraith RS: Incidence of neonatal sixth nerve palsy in relation to mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 170:1158, 1994

Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B: Associated factors in 1611 cases of brachial plexus injury. Obstet Gynecol 93:536, 1999

Gilstrap LC III: Forceps delivery. In Gilstrap LC III, Cunningham FG, VanDorsten JP (eds): Operative Obstetrics, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 2002

Goldberg J, Holtz D, Hyslop T, et al: Has the use of routine episiotomy decreased? Examination of episiotomy rates from 1983 to 2000. Obstet Gynecol 99:395, 2002

Govaert P, Vanhaesebrouck P, de Praeter C: Traumatic neonatal intracranial bleeding and stroke. Arch Dis Child 67:840, 1992

Hagadorn-Freathy AS, Yeomans ER, Hankins GDV: Validation of the 1988 ACOG forceps classification system. Obstet Gynecol 77:356, 1991

Halpern SH, Leighton BL, Ohisson A, et al: Effect of epidural vs parenteral opioid analgesia on the progress of labor. JAMA 280:2105, 1998

Hankins GDV, Clark SL, Cunningham FG, et al: Vacuum delivery. In: Operative Obstetrics. Norwalk, Conn, Appleton & Lange, 1995

Hankins GD, Uckan E, Rowe TF, et al: Forceps and vacuum delivery: Expectations of residency and fellowship training program directors. Am J Perinatol 16:23, 1999

Johanson R, Menon V: Soft versus rigid vacuum extractor cups for assisted vaginal delivery. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000446, 2000a

Johanson RB, Heycock E, Carter J, et al: Maternal and child health after assisted vaginal delivery: Five-year follow up of a randomised controlled study comparing forceps and ventouse. Br J Obstet Gynaecol 106:544, 1999

Johanson RB, Menon BK: Vacuum extraction forceps for assisted vaginal delivery. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000224, 2000b

Koscica KL, Gimovsky ML: Vacuum extraction. Optimizing outcomes. Reducing legal risk. OBG Management April 2002, p 89

Kozak LJ, Weeks JD: U.S. trends in obstetric procedures, 1990–2000. Birth 29:157, 2002

Kuit JA, Eppinga HG, Wallenburg HCS, et al: A randomized comparison of vacuum extraction delivery with a rigid and a pliable cup. Obstet Gynecol 82:280, 1993

Le Ray C, Serres P, Schmitz T, et al: Manual rotation in occiput posterior or transverse positions. Obstet Gynecol 110:873, 2007

Leslie KK, Dipasquale-Lehnerz P, Smith M: Obstetric forceps training using visual feedback and the isometric strength testing unit. Obstet Gynecol 105:377, 2005

Lieberman E, O'Donoghue C: Unintended effects of epidural analgesia during labor: A systematic review. Am J Obstet Gynecol 186:S31, 2002

Loghis C, Pyrgiotis E, Panayotopoulos N, et al: Comparison between metal cup and silicon rubber cup vacuum extractor. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 45:173, 1992

Lowe B: Fear of failure: A place for the trial of instrumental delivery. Br J Obstet Gynaecol 94:60, 1987

Lucas MJ: The role of vacuum extraction in modern obstetrics (review). Clin Obstet Gynecol 37:794, 1994

MacArthur C, Glazener C, Lancashire R, et al: Faecal incontinence and mode of first and subsequent delivery: A six-year longitudinal study. Br J Obstet Gynaecol 112:1075, 2005

Macleod M, Strachan B, Bahl R, et al: A prospective cohort study of maternal and neonatal morbidity in relation to use of episiotomy at operative vaginal delivery. BJOG 115(13):1688, 2008

Malmström T: The vacuum extractor, an obstetrical instrument. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 4:33, 1954

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final Data for 2006. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2009

Murphy DJ, Libby G, Chien P, et al: Cohort study of forceps delivery and the risk of epilepsy in adulthood. Am J Obstet Gynecol 191:392, 2004

Nilsen ST: Boys born by forceps and vacuum extraction examined at 18 years of age. Acta Obstet Gynecol Scand 63:549, 1984

Nygaard IE, Rao SS, Dawson JD: Anal incontinence after anal sphincter disruption: A 30 year retrospective cohort study. Obstet Gynecol 89:896, 1997

Pearl ML, Roberts JM, Laros RK, et al: Vaginal delivery from the persistent occiput posterior position: Influence on maternal and neonatal morbidity. J Reprod Med 38:955, 1993

Pollack J, Nordenstram J, Brismar S, et al: Anal incontinence after vaginal delivery: A five-year prospective cohort study. Obstet Gynecol 104:1397, 2004

Pregazzi R, Sartore A, Troiano L, et al: Postpartum urinary symptoms: Prevalence and risk factors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 103:179, 2002

Pretlove SJ, Thompson PJ, Toozs-Hobson PM, et al: Does the mode of delivery predispose women to anal incontinence in the first year postpartum? A comparative systematic review. BJOG 115:421, 2008

Robertson PA, Laros RK, Zhao RL: Neonatal and maternal outcome in low-pelvic and mid-pelvic operative deliveries. Am J Obstet Gynecol 162:1436, 1990

Ross MG, Fresquez M, El-Haddad MA: Impact of FDA advisory on reported vacuum-assisted delivery and morbidity. J Matern Fetal Med 9:321, 2000

Schwartz DB, Miodovnik M, Lavin JP Jr: Neonatal outcome among low birth weight infants delivered spontaneously or by low forceps. Obstet Gynecol 62:283, 1983

Seidman DS, Laor A, Gale R, et al: Long-term effects of vacuum and forceps deliveries. Lancet 337:1583, 1991

Sharma SK, McIntire DD, Wiley J, et al: Labor analgesia and cesarean delivery: An individual patient meta-analysis of nulliparous women. Anesthesiology 100:142, 2004

Simonson C, Barlow P, Dehennin N, et al: Neonatal complications of vacuum-assisted delivery. Obstet Gynecol 109:626, 2007

Sultan AH, Kamm MA, Bartram CI, et al: Anal sphincter trauma during instrumental delivery. Int J Gynaecol Obstet 43:263, 1993

Tetzschner T, Sorensen M, Lose G, et al: Anal and urinary incontinence after obstetric and sphincter rupture. Ugeskr Laeger 160:3218, 1998

Towner D, Castro MA, Eby-Wilkens E, et al: Effect of mode of delivery in nulliparous women on neonatal intracranial injury. N Engl J Med 341:1709, 1999

Vacca A: Vacuum-assisted delivery. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 16:17, 2002

Vacca A, Grant A, Wyatt G, et al: Portsmouth operative delivery trial: A comparison of vacuum extraction and forceps delivery. Br J Obstet Gynaecol 90:1107, 1983

Viktrup L, Lose G: The risk of stress incontinence 5 years after first delivery. Am J Obstet Gynecol 185:82, 2001

Wesley B, Van den Berg B, Reece EA: The effect of operative vaginal delivery on cognitive development. Am J Obstet Gynecol 166:288, 1992

Williams MC, Knuppel RA, O'Brien WF, et al: A randomized comparison of assisted vaginal delivery by obstetric forceps and polyethylene vacuum cup. Obstet Gynecol 78:789, 1991

CAPÍTULO 24

Presentación y parto pélvicos

FACTORES RELACIONADOS 527
DIAGNÓSTICO 527
COMPLICACIONES 529
PRONÓSTICO 529
TÉCNICAS PARA EL PARTO PÉLVICO 532
ANALGESIA Y ANESTESIA 538
VERSIÓN 539

Cuando las nalgas del feto entran en la pelvis antes que la cabeza, se trata de una *presentación pélvica*, denominación (en inglés *breech*) que tal vez provenga de la misma palabra que *britches*, que describía a un pantalón corto que cubría la región lumbar y los muslos. La presentación pélvica es más frecuente lejos del término del embarazo, puesto que el espesor de cada polo fetal es más similar. Sin embargo, conforme se acerca el final de la gestación, el feto casi siempre gira de manera espontánea hasta adquirir una presentación cefálica, puesto que el volumen más grande de las nalgas busca el fondo más espacioso. Sin embargo, la presentación pélvica persiste en 3 a 4% de los partos con producto único de término (**fig. 24-1**). Por ejemplo, la frecuencia anual de presentación pélvica en casi 270 000 recién nacidos únicos en el *Parkland Hospital* ha variado únicamente de 3.3 a 3.9% durante los últimos 20 años.

FACTORES RELACIONADOS

Conforme se acerca el término del embarazo, la cavidad uterina suele alojar al feto en una situación longitudinal en presentación de vértice. Los factores diferentes a la edad gestacional que parecen predisponer a la presentación pélvica incluyen polihidramnios, relajación uterina vinculada con gran cantidad de partos, presencia de fetos múltiples, oligohidramnios, hidrocefalia, anencefalia, antecedente de parto pélvico, anomalías uterinas, placenta previa, implantación placentaria en el fondo uterino y tumores pélvicos. Vendittelli et al. (2008) describieron recientemente una frecuencia dos veces mayor de la presentación pélvica con cesárea previa.

DIAGNÓSTICO

Definiciones

Las diversas relaciones entre las extremidades pélvicas y las nalgas en presentaciones de pelvis dan lugar a sus categorías franca, completa e incompleta. En una presentación *pélvica incompleta* o *franca de nalgas*, las extremidades pélvicas están flexionadas en las caderas y extendidas en las rodillas, por lo cual los pies se hallan en estrecha proximidad con la cabeza (**fig. 24-2**). Una presentación *pélvica completa* difiere porque una o ambas rodillas están flexionadas (**fig. 24-3**). En la *presentación pélvica incompleta*, una o ambas caderas no están flexionadas y uno o los dos pies o las rodillas se encuentran por debajo de la pelvis fetal, de suerte que un pie o una rodilla ocupan la parte más baja del conducto del parto (**fig. 24-4**). La *presentación podálica* consiste en que uno o ambos pies se encuentran en la parte más baja del conducto del parto.

Quizás en 5% de las presentaciones pélvicas de término, la cabeza fetal se encuentra en hiperextensión extrema. En Estados Unidos, a estos fetos se les denomina "*fetos astrónomos*" y, en Gran Bretaña, "*fetos voladores*". Esta hiperextensión facilita la lesión de la médula cervical durante el parto vaginal, por lo cual constituye indicación para llevar a cabo una cesárea si se detecta después de iniciado el trabajo de parto (Svenningsen et al., 1985).

Exploración abdominal

El uso de las *maniobras de Leopold* para diagnosticar la presentación fetal se analiza en el capítulo 17 (pág. 377). La precisión de la palpación es variable (Lydon-Rochelle, 1993; Nassar, 2006 et al.; Thorp, 1991). Por tanto, cuando se sospecha de una presentación pélvica, o de cualquier presentación fuera de la cefálica, está indicado realizar una ecografía.

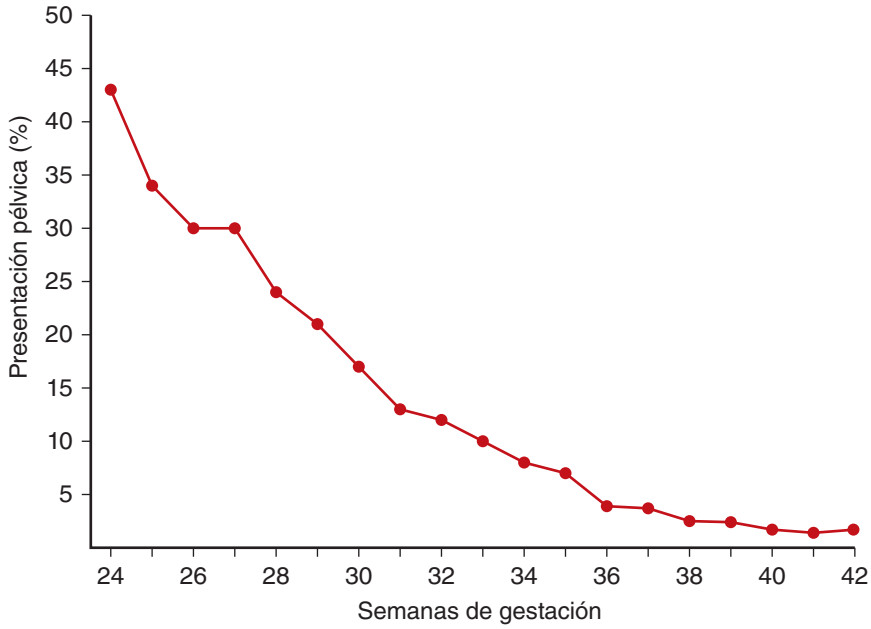


FIGURA 24-1 Prevalencia de la presentación pélvica según la edad gestacional en el momento del parto en 58 842 embarazos con productos únicos en la *University of Alabama* de los Hospitales Birmingham entre 1991 y 2006. (Con autorización del *Center for Women's Reproductive Health,* University of Alabama at Birmingham.)

Con la primera maniobra de Leopold, se encuentra la cabeza fetal dura, redondeada, fácilmente movible que ocupa el fondo uterino. La segunda maniobra indica que el dorso se halla a un lado del abdomen y las pequeñas partes en el otro. Con la tercera maniobra, si no hay encajamiento aún, la pelvis fetal tal vez se mueva por arriba de la entrada de la pelvis materna. Después del encajamiento, la cuarta maniobra muestra una pelvis firme debajo de la sínfisis del pubis.

Exploración vaginal

En la presentación pélvica franca de nalgas, suelen ser palpables ambas tuberosidades isquiáticas, el sacro y el ano, y ulterior a un descenso fetal adicional, se distinguen los genitales externos. En especial cuando el trabajo de parto es prolongado, las nalgas pueden hincharse de manera notoria, lo cual dificulta diferenciar entre cara y pelvis. En algunos casos, el ano puede confundirse con la boca y las tuberosidades isquiáticas con las eminencias malares. Sin embargo, con una exploración cuidadosa el dedo encuentra resistencia muscular en el ano, en tanto que las mandíbulas, más firmes, se perciben a través de la boca. Al retirar el dedo del ano, tal vez presente meconio. La boca y las eminencias malares forman un triángulo, en tanto las tuberosidades isquiáticas y el ano se encuentran en una línea recta.

El sacro y sus apófisis espinosas se palpan para establecer la posición y la presentación. Al igual que con las presentaciones cefálicas como se describe en el capítulo 17 (pág. 375), las posiciones fetales se denominan como izquierda sacra anterior (LSA, *left sacrum anterior*), derecha sacra anterior (RSA, *rigth sacrum anterior*), izquierda sacra posterior (LSP, *left sacrum poterior*), derecha sacra posterior (RSP, *rigth sacrum posterior*) o sacra transversa (ST, *sacrum transverse*), denominaciones que indican la relación existente entre el sacro fetal y la pelvis materna.

En cuanto a la presentación, con una pélvica completa, los pies se palpan a los lados de las nalgas. En las presentaciones podálicas, uno o ambos pies se encuentran por debajo de las nalgas. Cuando la



FIGURA 24-2 Presentación pélvica incompleta o franca de nalgas.



FIGURA 24-3 Presentación pélvica completa.



FIGURA 24-4 Presentación pélvica incompleta.

pelvis ha descendido más en la cavidad pélvica, se pueden palpar los genitales.

Técnicas de imagen

Puesto que la mayoría de los fetos es de término, en muchos de ellos la presentación es más pequeña que la cabeza que viene después. Además, a diferencia de las presentaciones cefálicas, la cabeza del feto con presentación pélvica no se puede moldear durante el trabajo de parto. Por consiguiente, para que la cabeza no quede atrapada luego del parto de la presentación pélvica, se deben medir las dimensiones de la pelvis antes del parto vaginal. Además, es importante identificar el tipo de presentación pélvica y el grado de flexión o extensión cervical. Se cuentan con varias técnicas de imagen para valorar estos datos.

Ecografía

El mejor método para confirmar una sospecha de presentación pélvica es la ecografía. Asimismo, este estudio proporciona información sobre el tipo de presentación y el ángulo del cuello (Fontenot et al., 1997; Rojansky et al., 1994).

Otros métodos

También puede usarse la *tomografía computadorizada* (CT, *computed tomography*), la cual proporciona las medidas y la configuración pélvicas con menores dosis de radiación que una radiografía estándar (cap. 20, pág. 472). La *resonancia magnética* (MRI, *magnetic resonance imaging*) provee información confiable acerca de la capacidad y la estructura pélvicas sin uso de radiación ionizante, pero no siempre se dispone de ellas con facilidad (van Loon et al., 1997).

Pelvimetría. Es motivo de controversia la utilidad de la pelvimetría radiográfica para ayudar a determinar la vía del nacimiento en la presentación pélvica. Cheng y Hannah (1993) revisaron 15 estudios de parto pélvico a término en los cuales se utilizó radiografía o pelvimetría por CT. Concluyeron que era muy problemático valorar la eficacia de la pelvimetría porque las dimensiones pélvicas "permisibles" variaban entre diversos estudios. De igual manera, en la mayoría de ellos no había correlación entre las mediciones de la pelvis y los resultados del trabajo de parto. En el *Parkland Hospital*, se utiliza la pelvimetría por CT para valorar las *dimensiones críticas* de la pelvis (cap. 2, pág. 31).

COMPLICACIONES

En la presentación pélvica persistente, es de prever una mayor frecuencia de las siguientes complicaciones:

- Prolapso del cordón.
- Placenta previa.
- Anomalías congénitas.
- Alteraciones y tumores uterinos.
- Parto difícil.
- Incremento de la morbilidad materna y perinatal.

PRONÓSTICO

Las consecuencias adversas del embarazo aumentan tanto para la madre como para el feto.

Morbilidad materna

Debido a la mayor frecuencia de parto quirúrgico, se observa una tasa mayor de morbilidad materna en los embarazos complicados por presentación pélvica persistente. Las complicaciones más preocupantes son las laceraciones a las estructuras genitales. Las maniobras intrauterinas, sobre todo en presencia de un segmento uterino inferior adelgazado, o el nacimiento de la cabeza al final a través de un cuello dilatado de manera incompleta, pueden causar rotura uterina, laceraciones del cuello o ambas anomalías. Asimismo, tales manipulaciones son susceptibles de originar extensiones de la episiotomía y desgarros perineales profundos. La anestesia suficiente para inducir una relajación uterina apreciable puede causar atonía y ésta, a su vez, hemorragia posparto. Por último, las manipulaciones dentro del conducto de parto incrementan el riesgo de infección.

La mortalidad materna también aumenta. Schutte et al. (2007) informaron sobre la muerte de cuatro mujeres en los Países Bajos entre los años 2000 y 2002, como resultado de cesáreas electivas por presentación pélvica (con un índice de mortalidad de 0.47 muertes maternas por 1 000 nacimientos).

Morbilidad y mortalidad perinatales

Los principales factores contribuyentes a la pérdida perinatal abarcan parto pretérmino, anomalías congénitas y traumatismo obstétrico. En un estudio publicado hace más de 30 años, Brenner et al. (1974) encontraron que en cada etapa de la gestación, las muertes neonatales eran mucho mayores en quienes nacieron en presentación pélvica. Una razón era que se identificaron anomalías congénitas en 6.3% de los fetos en presentación pélvica, a diferencia de 2.4% en los que no lo eran. No obstante, en un análisis de 57 819 embarazos en los Países Bajos, corregidos para la edad gestacional, malformaciones congénitas y peso al nacer, Schutte et al. (1985) publicaron que el índice de mortalidad perinatal era mayor en los recién nacidos con

presentación pélvica en comparación con aquellos que tenían presentación cefálica. Estos investigadores concluyeron que la presentación pélvica no era una coincidencia en cuanto a una deficiencia en las características fetales, sino consecuencia de las mismas.

Los resultados más recientes son mejores debido a que se lleva a cabo una valoración más cuidadosa antes de intentar el parto vaginal y las tasas de cesárea suelen rebasar 60%. Por ejemplo, Albrechtsen et al. (1997) informaron que la mortalidad perinatal en 45 579 partos pélvicos disminuyó de 9% en el periodo de 1967 a 1976, a 3% en el de 1987 a 1994. Herbst (2005) analizó 22 549 partos pélvicos de término entre 1991 y 2001, y encontró una mortalidad combinada perinatal e infantil muy reducida de 0.63%.

Lesiones fetales

El parto pélvico vaginal se acompaña de lesiones específicas. No siempre pueden evitarse las fracturas de húmero y clavícula y tal vez aparezca la del fémur durante una extracción pélvica difícil. Tales fracturas suceden en partos vaginales y cesáreas (Awwad et al., 1993; Vasa y Kim, 1990). Se han comunicado desgarros perineales neonatales como complicación del uso de electrodo en el cuero cabelludo fetal (Freud et al., 1993). En ocasiones, se presentan hematomas de los músculos esternocleidomastoideos luego del parto, si bien suelen desaparecer de manera espontánea. Sin embargo, los problemas más graves tal vez sean consecutivos a la separación de las epífisis del omóplato, el húmero o el fémur. No hay datos de que la incidencia de luxaciones congénitas de cadera aumente por el nacimiento en presentación pélvica por vía vaginal (Clausen y Nielsen, 1988).

La parálisis de la extremidad superior quizá se presente ulterior a la compresión del plexo braquial por los dedos del médico al ejercer tracción, pero más a menudo es resultado de sobredistensión del cuello mientras se liberan los brazos. Geutjens et al. (1996) informaron de 36 recién nacidos con lesión del plexo braquial después de un parto pélvico vaginal. En 80% de ellos, había avulsión de las raíces raquídeas cervicales superiores, lesión que no pudo tratarse por injerto microquirúrgico y conlleva peor pronóstico para la función del hombro. Cuando se extrae al feto de manera forzada a través de una pelvis estrecha, tal vez se generen depresiones a manera de concavidades o fracturas reales del cráneo. En ocasiones, incluso se puede romper el cuello del feto cuando se utiliza gran fuerza. A veces ocurre lesión testicular, en algunos casos lo suficientemente grave para originar anorquia, luego del parto pélvico vaginal (Tiwary, 1989).

Feto pélvico a término

Cheng y Hannah (1993) condujeron una revisión completa de 24 estudios que comprendían a 11 721 mujeres. Se seleccionaron estudios que compararan partos vaginales *planeados* con *cesáreas previstas* para fetos únicos con presentación pélvica de término. La tasa de mortalidad perinatal corregida varió de cero a 48 por 1 000 nacimientos. Todas, excepto dos de las 77 muertes perinatales, ocurrieron en mujeres a quienes se permitió el parto vaginal. Las principales causas de fallecimiento fueron atrapamiento de la cabeza, lesión cerebral y hemorragia intracraneal, prolapso del cordón y asfixia grave. La mortalidad neonatal global y la morbilidad resultantes de traumatismo aumentó mucho en los grupos de parto vaginal planeado. De manera similar, Gifford et al. (1995) llevaron a cabo un metaanálisis de resultados después del parto pélvico a término, y también informaron que una prueba de trabajo de parto se vinculaba con más riesgo de lesión perinatal o muerte. Su análisis abarcó sólo dos estudios con asignación al azar. Si bien en esos dos estudios se concluyó que el parto pélvico vaginal era relativamente seguro, en realidad sólo se permitió efectuar una prueba de trabajo de parto en 110 mujeres. Ese número reducido no provee suficiente sustentabilidad para demostrar diferencias en resultados inusuales, como la muerte perinatal y la lesión obstétrica (Eller y Van Dorsten, 1995).

Feto pélvico prematuro

No hay estudios con asignación al azar acerca del nacimiento del feto prematuro en presentación pélvica. Varios estudios retrospectivos muy antiguos dieron resultados controvertidos. Sin embargo, las investigaciones publicadas desde 1990 no suelen informar riesgos excesivos (Gravenhorst et al., 1993; Wolf et al., 1999). En un estudio multicéntrico, Malloy et al. (1991) describieron los datos hallados de la *Neonatal Research Network*, financiada por el *National Institute of Child Health and Human Development*, entre 437 lactantes de muy bajo peso al nacer en presentación pélvica. Después de ajustar diversas variables, el riesgo de hemorragia intraventricular y muerte neonatal no se vio afectado por la vía del nacimiento en fetos con peso menor de 1 500 g. En una publicación similar de Francia, Kayem et al. (2008), describieron los resultados neonatales en 169 partos pélvicos de 26 a 30 semanas. El riesgo de muerte neonatal (11 en comparación con 7%) fue similar en los lactantes nacidos de un parto vaginal planeado en contraposición con la cesárea planeada.

Estado actual del parto pélvico vaginal

Durante los últimos 10 años, se han producido algunos acontecimientos que han repercutido en el tipo de parto para la presentación pélvica. A continuación, se resumen algunos de estos cambios.

Estudio multicéntrico con asignación al azar

El estudio multinacional realizado por el *Term Breech Trial Collaborative Group* que publicaron Hannah et al. (2000), repercutió de manera considerable en el tratamiento obstétrico. Este estudio comprendió a 1 041 mujeres asignadas al azar a cesárea planeada y 1 042 a un parto vaginal planeado. En el grupo con parto vaginal planeado, 57% en realidad se obtuvo por esa vía. En conjunto, la cesárea planeada se vinculó con un riesgo más bajo de mortalidad perinatal en comparación con el parto vaginal planeado (de tres por 1 000 comparados con 13 por 1 000, respectivamente). El parto por cesárea programada también se relacionó con un riesgo menor de morbilidad neonatal "grave" (1.4% en comparación con 3.8%). Las complicaciones maternas fueron similares entre los grupos.

Como se describirá más adelante, un efecto casi inmediato de estos resultados fue el descenso repentino y casi completo en la frecuencia de partos vaginales pélvicos. Por ejemplo, en los Países Bajos la tasa de cesáreas para las presentaciones pélvicas de término se incrementó de 50% en los 33 meses previos a la publicación del estudio a 80% en los 25 meses ulteriores a la misma (Rietberg et al., 2005).

Estados Unidos (2000-2005)

En el año 2001, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* publicó la *Committee Opinion No. 265*, que concluye que excepto en casos de "trabajo de parto avanzado" y "nacimiento inminente" (los cuales no se definen con más detalle), las mujeres con presentación pélvica de producto único persistente a término deberían ser objeto de una cesárea planeada. Estas opiniones surgieron a partir del estudio antes descrito de Hannah et al. (2000). Desde entonces, el número de partos pélvicos vaginales ha disminuido. Por ejemplo, en el año 2004, en Estados Unidos, 87% de los fetos pélvicos nació por cesárea. Como resultado, también se ha reducido la cantidad de

personas con la experiencia y la habilidad necesarias para seleccionar y atender partos vaginales de presentaciones pélvicas. Los problemas medicolegales obvios dificultan el entrenamiento de los médicos nuevos para que lleven a cabo estas actividades.

Por muchas razones, los autores manifestaron su inconformidad con la *Committee Opinion No. 265* (Hauth y Cunningham, 2002). Sus objeciones se basaban principalmente en la confianza depositada en el *Randomized Multicentre Trial*. Recientemente, Glezerman (2006) codificó de nuevo algunas de estas críticas:

1. De las 1 025 mujeres incluidas de los países con bajas tasas de mortalidad perinatal, las muertes perinatales fueron poco frecuentes y no difirieron mucho entre grupos, ninguna en 514 del grupo de cesárea planeada en comparación con tres en el de 511 de parto vaginal planeado.
2. Casi todos los componentes incluidos en la morbilidad neonatal "grave" no conllevan en realidad minusvalía a largo plazo.
3. Menos del 10% de las mujeres se hizo pelvimetría radiográfica, por CT o MRI.
4. En más de 30% de las pacientes, la posición de la cabeza fetal se determinó sólo con medios clínicos.

Finalmente se comprobó que estas críticas son válidas. Whyte et al. (2004) publicaron sus resultados de dos años sobre niños nacidos durante el estudio multicéntrico original. Ellos encontraron que la cesárea planeada no se acompaña de una menor tasa de mortalidad o retraso del desarrollo. De manera específica, en el grupo que tuvo cesárea planeada, dicha tasa fue de 3.1% en comparación con 2.8% en el grupo que presentó parto vaginal. En Noruega, Eide et al. (2005), obtuvieron resultados similares en el análisis de los datos hallados en más de 390 000 varones sujetos a pruebas de inteligencia obligatorias para su registro militar. Más de 8 000 de estos sujetos (2%) había nacido en posición pélvica. Los investigadores concluyeron que la presentación en el momento del nacimiento no modifica el rendimiento intelectual. También encontraron que la cesárea del producto pélvico tampoco mejora el rendimiento en las pruebas de inteligencia.

Se conocen varios estudios contemporáneos de un solo centro hospitalario que apoyan la utilización de una prueba de trabajo de parto para fetos a término seleccionados en presentación pélvica. Irion et al. (1998) comunicaron mucho menos complicaciones maternas, pero sin diferencia en cuanto a la morbilidad o la mortalidad neonatales corregidas en 385 *intentos* de parto vaginal, 70% con buenos resultados, en comparación con 320 cesáreas planeadas. Giuliani et al. (2002) informaron que en la institución donde se desempeñan, se consiguió el parto pélvico vaginal en 50% de los 699 fetos consecutivos a término en presentación pélvica. No se detectaron diferencias a corto o largo plazos en la evolución de los recién nacidos obtenidos por ambas vías. Alarab et al. (2004) no informaron resultados neonatales adversos graves en 146 fetos a término en presentación pélvica que nacieron por vía vaginal durante un periodo de tres y medio años. Uotila (2005), Krupitz (2005), Pradhan (2005) et al. han publicado resultados excelentes para los fetos únicos en presentación pélvica después de un parto vaginal.

Goffinet et al. (2006) informaron los resultados de un gran estudio prospectivo europeo. Ellos analizaron los resultados de 8 105 fetos únicos en presentación pélvica de término de 174 hospitales franceses y belgas. La decisión sobre el método del parto y la conducta a seguir ante aquellas que tuvieron trabajo de parto, dependió de algunas normas más o menos estrictas establecidas por el *French College of Obstetricians and Gynecologists* que concuerdan con las que se describen a continuación. Aproximadamente en 33% de estas mujeres (2 526), se planeó un parto vaginal, el cual fue satisfactorio en 1 796 de las mismas (71%). Tanto la mortalidad perinatal como la morbilidad neonatal grave fueron bastante reducidas. Es importante señalar que los resultados fueron sumamente similares entre el grupo que tuvo un parto vaginal planeado y el grupo sometido a una cesárea planeada, 1.6% en comparación con 1.5%, respectivamente. El único fallecimiento neonatal correspondió a un recién nacido sin malformaciones que pertenecía al grupo de las cesáreas.

Estados Unidos (después de 2005)

En respuesta a los resultados de dos años del *Multicentre International Trial*, así como a otras publicaciones antes citadas, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006) modificó su posición en cuanto al parto pélvico. De manera específica, la *Committee Opinion No. 340* afirma que "la decisión sobre el método del parto depende de la experiencia del médico" y "el parto vaginal planeado de un feto único de término en presentación pélvica, es razonable siguiendo las normas de cada hospital".

Estos criterios más modernos resultan más razonables para establecer entrenamientos más actualizados. El problema de contar con una fuente continua de operadores experimentados es real (Chinnock y Robson, 2007). Algunas instituciones han respondido de manera novedosa a la menor cantidad de oportunidades de entrenamiento. Por ejemplo, Deering et al. (2006) utilizaron un simulador de parto con el propósito de mejorar la habilidad de los residentes en los partos pélvicos vaginales. Finalmente, como dicen sabiamente Gimovsky et al. (2007), "el asunto se complica por el deseo comprensible, pero desagradable, ¡de tener 100% la razón!".

Recomendaciones para el parto

Una búsqueda diligente de cualquier otra complicación real o prevista, que pudiese justificar la cesárea, se ha convertido en característica de casi todas las filosofías para la atención del parto pélvico. La cesárea se usa de manera general, aunque no exclusiva, en las siguientes circunstancias:

1. En presencia de un feto grande.
2. Cuando se detecta cualquier grado de estrechez o conformación desfavorable de la pelvis, de acuerdo con la exploración clínica o la pelvimetría tomográfica.
3. En presencia de hiperextensión cefálica.
4. Cuando el parto está indicado sin trabajo de parto espontáneo.
5. Disfunción uterina (algunos autores utilizan la conducción con oxitocina).
6. Presentación pélvica incompleta o de pies.
7. Un feto prematuro en apariencia sano y viable, y la madre en trabajo de parto activo o en quien está indicado el nacimiento.
8. Restricción grave del crecimiento fetal.
9. Antecedente de muerte perinatal o traumatismo obstétrico.
10. Solicitud de la supresión de la fecundidad.
11. Carencia de un médico experimentado.

Para que el resultado de cualquier parto pélvico sea al menos satisfactorio, el conducto del parto debe ser lo suficientemente grande como para hacer posible el paso del feto sin traumatismos. El cuello uterino se debe encontrar en dilatación completa y, ante la sospecha de anomalías en el feto, el método idóneo es la cesárea.

TÉCNICAS PARA EL PARTO PÉLVICO

Trabajo de parto y parto espontáneos

Hay diferencias fundamentales importantes entre el trabajo de parto y el parto en las presentaciones cefálica y pélvica. En la primera, una vez que nace la cabeza, el resto del cuerpo suele expulsarse sin dificultad. No obstante, en la presentación pélvica, nacen partes de modo sucesivo más grandes y mucho menos compresibles del feto. La expulsión completa espontánea del feto en presentación pélvica, como se describe más adelante, rara vez tiene éxito. Por tanto, como regla general, el parto vaginal requiere participación diestra del obstetra para un resultado favorable.

Métodos de parto vaginal

Hay tres métodos generales para el parto pélvico a través de la vagina:

1. *Parto pélvico espontáneo*. El lactante se expulsa por completo de manera espontánea sin tracción o manipulación fuera de la sujeción.
2. *Extracción pélvica parcial*. El lactante nace de manera espontánea hasta el ombligo, pero el resto del cuerpo es extraído mediante tracción por el médico y maniobras adicionales, con o sin esfuerzos de expulsión maternos.
3. *Gran extracción podálica*. El obstetra extrae todo el cuerpo del lactante.

Inducción y conducción del trabajo de parto

La inducción y la conducción del trabajo de parto en mujeres con presentación pélvica son controversiales. Hace muchos años, Brenner et al. (1974) encontraron evoluciones perinatales similares en los recién nacidos obtenidos mediante trabajo de parto espontáneo o inducción. En el trabajo de parto conducido por oxitocina, las tasas de mortalidad de los lactantes fueron mayores y, las calificaciones Apgar, menores. Fait et al. (1998) comunicaron que 12 de 23 mujeres con presentación pélvica y cuello desfavorable bajo inducción, tuvieron un parto vaginal con buenos resultados, sin complicaciones neonatales. Su et al. (2003) comunicaron que evitar la conducción del trabajo de parto y contar con un obstetra experimentado en el momento del parto disminuyen mucho el riesgo de generar resultados perinatales adversos.

En el *Parkland Hospital*, se prefiere la cesárea a la inducción o la conducción con oxitocina cuando se tiene un feto viable. La inducción por amniotomía es adecuada. En la *University of Alabama* en Birmingham, se usa oxitocina si los factores clínicos son favorables para el parto vaginal y si se confirma que la pelvis es adecuada mediante pelvimetría por CT.

Atención del trabajo de parto

Al ingreso de la paciente, ha de llevarse a cabo una rápida valoración para verificar el estado de las membranas, el trabajo de parto y el feto. Se inicia la vigilancia de la frecuencia cardiaca fetal y las contracciones uterinas cuando se ingresa al hospital. Asimismo, debe reunirse de inmediato al personal necesario, incluidos:

1. Un obstetra con experiencia en la extracción de presentaciones pélvicas.
2. Un ayudante.
3. Un anestesiólogo que asegure la analgesia o la anestesia adecuadas en caso necesario.
4. Una persona con entrenamiento en reanimación del recién nacido.

Además, se notifica al departamento de neonatología. En la madre, se establece el acceso intravenoso y se inicia una infusión. La inducción urgente de anestesia o la reanimación de la madre posterior a una hemorragia por laceraciones o atonía uterina son sólo dos de los muchos motivos por los cuales se requiere un acceso intravenoso.

Etapa del trabajo de parto

Es indispensable la valoración de la dilatación y el borramiento del cuello uterino y la altura de la presentación para planear la vía del nacimiento. Si el trabajo de parto está muy avanzado, tal vez no haya suficiente tiempo para hacer una pelvimetría. Esa circunstancia aislada no debe forzar la decisión de llevar a cabo una cesárea. Biswas y Johnstone (1993) encontraron que en 267 productos a término en presentación pélvica, el mejor indicador de lo adecuado de la pelvis era un avance adecuado del trabajo de parto. Nwosu et al. (1993) comunicaron datos similares.

Estado fetal

En muchos casos, se llevó a cabo una valoración ecográfica del feto como parte de la atención prenatal. De lo contrario, la presencia de anomalías macroscópicas fetales, como hidrocefalia o anencefalia, pueden precisarse rápidamente con el uso de ecografía. Esto ayudará a asegurar que no se efectúa una cesárea bajo circunstancias de urgencia con un feto con anomalías y sin posibilidad de supervivencia. Para el parto vaginal, es necesario que la cabeza fetal no se halle en extensión. Como se comentó, es factible precisar la flexión cefálica y excluir la extensión mediante ecografía (Fontenot et al., 1997; Rojansky et al., 1994). Cuando esto es imposible, se puede recurrir al uso de radiografías simples de abdomen en dos proyecciones.

Vigilancia fetal

Se requiere ayuda adicional para la atención del trabajo de parto y el parto con un feto en presentación pélvica. Durante el trabajo de parto, es ideal una relación uno a uno con las enfermeras, debido al riesgo de prolapso u oclusión del cordón, y ha de contarse con médicos disponibles en caso de urgencia. Los criterios para la vigilancia del feto de alto riesgo se aplican según se describe en el capítulo 17 (pág. 393). Durante la primera fase del trabajo de parto, se registra la frecuencia cardiaca fetal al menos cada 15 min. Casi todos los clínicos prefieren la vigilancia electrónica continua.

Cuando las membranas están rotas, sea de manera espontánea o artificial, aumenta mucho el riesgo de prolapso del cordón. La frecuencia de prolapso de cordón aumenta cuando el feto es pequeño o la presentación pélvica no es franca (Barrett, 1991; Collea et al., 1978). Por ello, debe efectuarse una exploración vaginal después de la rotura de membranas para descartar un prolapso del cordón. Con el propósito de detectar un prolapso oculto del cordón, ha de prestarse especial atención a la frecuencia cardiaca fetal durante los 5 a 10 min que siguen a la rotura de membranas.

Soernes y Bakke (1986) confirmaron observaciones previas de que la longitud del cordón umbilical es mucho menor en las presentaciones pélvicas; incluso son más frecuentes las múltiples circulares de cordón que rodean al feto en las presentaciones pélvicas (Spellacy et al., 1996). Esas anomalías del cordón umbilical posiblemente participen tanto en el desarrollo de la presentación pélvica como en la

incidencia relativamente alta de una característica desalentadora de la frecuencia cardiaca fetal durante el trabajo de parto.

Vía del parto

La elección de un parto abdominal o vaginal depende de los factores descritos en la página 531. Como lo señala el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006), los riesgos y los beneficios se conversan con la paciente. Si es posible, esto se lleva a cabo antes del ingreso.

Movimientos principales durante el parto pélvico

El encajamiento y el descenso suelen ocurrir con el diámetro intertrocantéreo en relación con uno de los diámetros oblicuos de la pelvis materna. La cadera anterior suele descender más rápido que la posterior y cuando se encuentra resistencia del piso pélvico, casi siempre aparece una rotación interna de 45°, lo cual lleva a la cadera anterior hacia el arco púbico y permite que el diámetro intertrocantéreo ocupe el diámetro anteroposterior del plano de salida de la pelvis materna. Si hay prolapso de la extremidad posterior, la rotación hacia la sínfisis del pubis es más pronunciada que la de la cadera anterior.

Después de la rotación, el descenso continúa hasta que se distiende el perineo por el avance de la pelvis y la cadera anterior aparece en la vulva. Mediante flexión lateral del cuerpo fetal, se extrae la cadera posterior hacia el perineo, el cual se retrae sobre las nalgas y así permite que el feto se enderece cuando nace la cadera anterior. Piernas y pies siguen a la pelvis y pueden nacer de manera espontánea o con ayuda.

Ulterior al nacimiento de la pelvis, hay una ligera rotación externa en la cual el dorso gira hacia adelante conforme los hombros entran en relación con uno de los diámetros oblicuos de la pelvis, para después descender rápido y presentar rotación interna con el diámetro biacromial ocupando el plano anteroposterior. Inmediatamente después de los hombros, la cabeza, que por lo general tiene una flexión intensa sobre el tórax, ingresa a la pelvis en uno de los diámetros oblicuos y después rota de manera tal que lleva la porción posterior del cuello bajo la sínfisis del pubis. Luego, la cabeza nace en flexión.

La pelvis puede encajarse en el diámetro transversal de la correspondiente materna, con el sacro en dirección anterior o posterior. El mecanismo del trabajo de parto en la variedad de posición transversa difiere sólo porque la rotación ocurre en un arco de 90 grados más que de 45 grados. En pocas ocasiones, la rotación se presenta de manera tal que el dorso del lactante se dirige hacia atrás en lugar de hacerlo hacia adelante. Es indispensable evitar tal rotación de ser posible. Aunque la cabeza puede nacer permitiendo que el mentón y la cara pasen bajo la sínfisis, la más leve tracción sobre el cuerpo puede causar extensión de aquélla, lo cual incrementa el diámetro que debe pasar a través de la pelvis.

Extracción pélvica parcial

El parto es más fácil y, a su vez, la morbilidad y la mortalidad son tal vez menores, cuando se permite el parto espontáneo en presentación pélvica hasta el nivel del ombligo. El nacimiento en presentación pélvica lleva el ombligo y el cordón hacia el interior de la pelvis, lo cual comprime a este último. Por ello, una vez que la pelvis rebasa el introito vaginal, es necesario extraer rápido abdomen, tórax, extremidades superiores y cabeza. Si antes de ese momento surgen irregularidades de la frecuencia cardiaca fetal, debe tomarse la decisión de realizar la extracción manual o una cesárea.



FIGURA 24-5 Las caderas de la presentación franca salen sobre el periné.

En todos los partos pélvicos, a menos que haya relajación considerable del perineo, ha de efectuarse una episiotomía. Ésta es una importante medida coadyuvante para cualquier tipo de parto pélvico. La cadera posterior nace, por lo general en la posición de las 6:00 del cuadrante del reloj, y a menudo con suficiente compresión para producir expulsión de meconio espeso (**fig. 24-5**). Después nace la cadera anterior, seguida por rotación externa hacia la posición sacra anterior. Es indispensable alentar a la madre a seguir pujando puesto que el cordón se encuentra bajo tracción dentro del conducto del parto y podría sufrir compresión o estiramiento que desencadenen bradicardia fetal. Conforme el feto continúa descendiendo, las extremidades inferiores nacen de manera secuencial por sujeción de la cara medial de cada fémur con los dedos del médico colocados de manera paralela a ellos y compresión lateral para deslizar las piernas lejos de la línea media.



FIGURA 24-6 Nacimiento del cuerpo. Se aplican las manos, pero no por arriba de la cintura pélvica. Se hace rotación descendente suave y se aplica tracción hasta que se observen fácilmente los omóplatos.

Después del nacimiento de las extremidades inferiores, se sujeta la pelvis ósea con ambas manos, utilizando una toalla húmeda y tibia. Los dedos deben apoyarse en las crestas iliacas anterosuperiores y los pulgares en el sacro, lo cual torna mínima la posibilidad de lesión de tejidos blandos abdominales (**fig. 24-6**). Se utilizan los esfuerzos de expulsión junto con la tracción rotativa descendente suave y continua que el médico aplica para lograr el nacimiento del feto. La tracción descendente suave se combina con una rotación inicial de 90 grados de la pelvis fetal a través de un arco y, luego, una rotación de 180 grados hacia el otro para permitir el nacimiento de los omóplatos y las extremidades superiores (**figs. 24-7** y **24-8**).

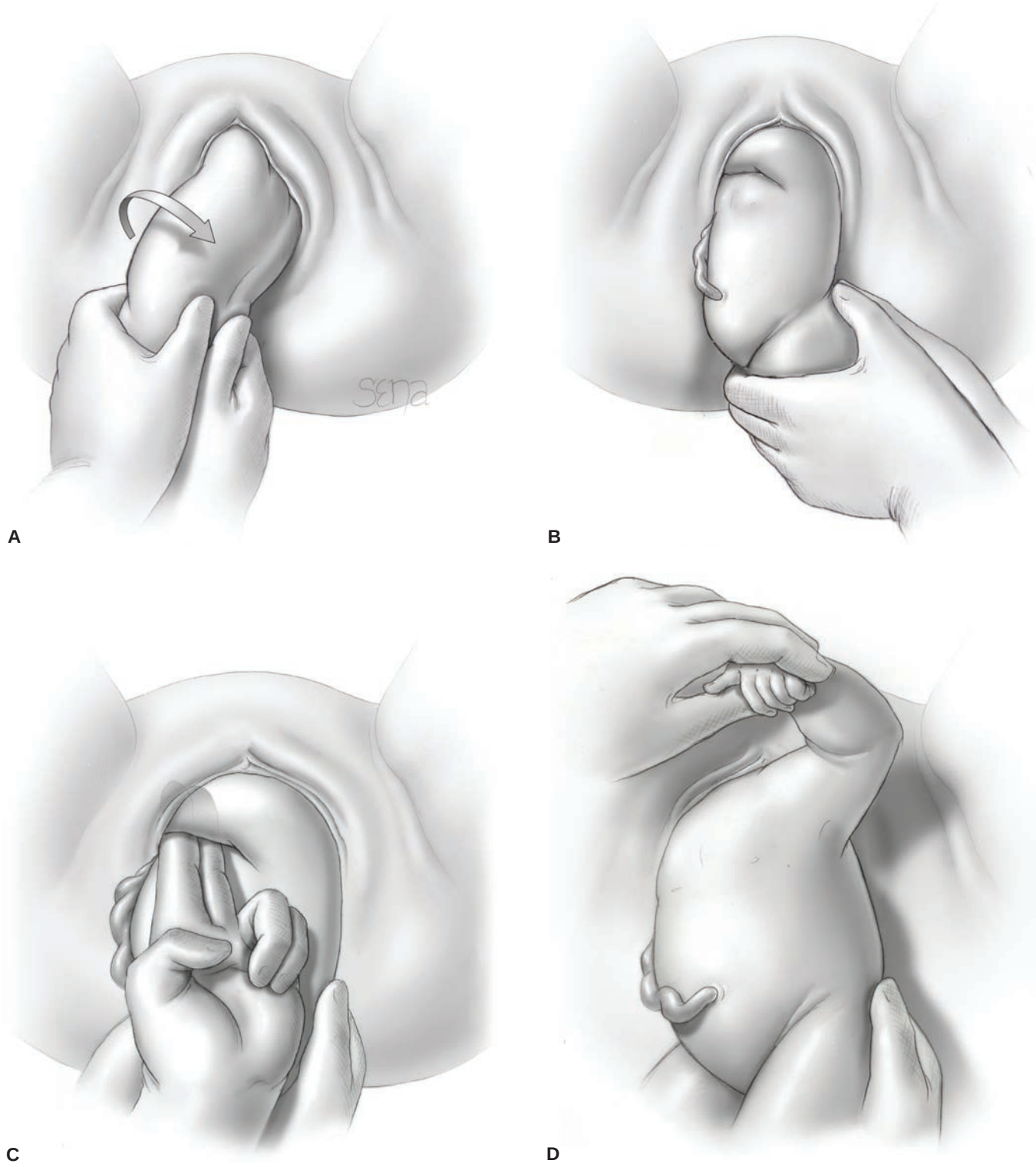


FIGURA 24-7 La rotación de 90 grados de la pelvis fetal en sentido de las manecillas del reloj lleva el sacro de la versión anterior a la izquierda transversa. De manera simultánea, la aplicación de tracción descendente suave consigue el nacimiento del omóplato **(A)** y la extremidad superior **(B–D)**.



FIGURA 24-8 La rotación en sentido opuesto a las manecillas del reloj de una variedad sacra anterior a sacra transversa derecha junto con tracción descendente suave permite el nacimiento del omóplato derecho.

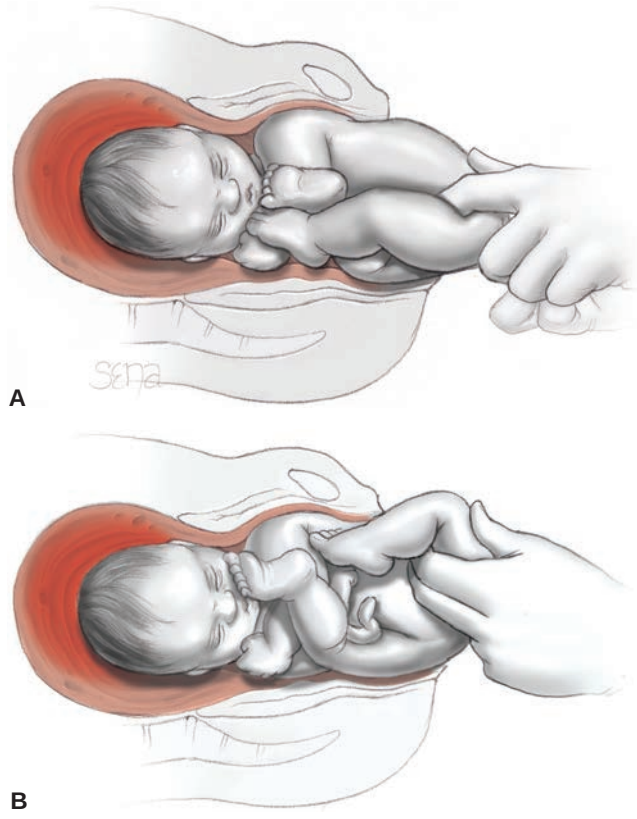


FIGURA 24-9 A. Extracción de un feto en presentación pélvica franca de nalgas con los dedos en las ingles. **B.** Para el parto de la cadera, cada cadera y rodilla se flexionan con el propósito de extraerlas de la vagina.

Estas maniobras para rotación y tracción descendente disminuyen la persistencia de la variedad con el brazo occipital, que puede impedir el descenso adicional y derivar en un parto traumático. Dichas maniobras suelen ser más fáciles de realizar con el médico al nivel de la pelvis materna con una rodilla en el piso. Cuando los omóplatos son claramente visibles, se completa el nacimiento como se describe a continuación para las presentaciones pélvicas completa o incompleta (pág. 536).

Extracción pélvica total

Gran extracción podálica

En ocasiones, tal vez se requiera la extracción de un feto en presentación pélvica franca de nalgas y se puede conseguir por medio de tracción moderada ejercida con un dedo en cada ingle y facilitada por una episiotomía amplia (**fig. 24-9**). Si la tracción moderada no permite el parto de la pelvis, se puede lograr entonces el parto vaginal sólo por modificación de la presentación pélvica, procedimiento que implica manipulación dentro del conducto del parto para convertir una presentación pélvica franca de nalgas en una de pies. El procedimiento se logra con más facilidad si las membranas se rompieron recientemente y se torna difícil en extremo si existe una cantidad mínima de líquido amniótico. En tales casos, el útero puede haberse contraído con fuerza sobre el feto. Quizá se necesite relajación farmacológica mediante anestesia general, sulfato de magnesio intravenoso o un mimético β, como la terbutalina (250 μg por vía subcutánea).

Se logra la reducción de la presentación pélvica con la utilización de la maniobra atribuida a Pinard (1889), la cual ayuda a llevar los pies del feto al alcance del médico. Como se muestra en la **figura 24-10**, se introducen dos dedos a lo largo de una extremidad hasta la rodilla, para impulsarla fuera de la línea media. Por lo regular ocurre flexión espontánea y se siente el pie del feto que hace protrusión sobre el dorso de la mano. Entonces es posible sujetar el pie del feto y hacer tracción en dirección descendente.

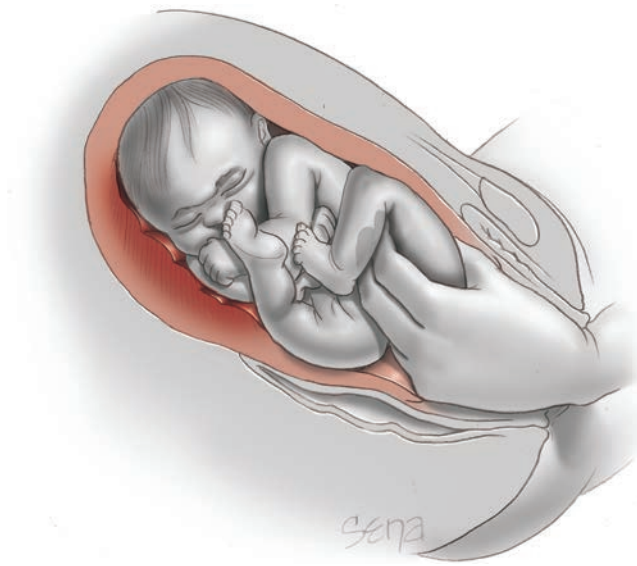


FIGURA 24-10 Modificación de la presentación pélvica franca de nalgas mediante la maniobra de Pinard. Se insertan dos dedos a lo largo de una extremidad hasta la rodilla, que después se aleja de la línea media, para a continuación aprovechar la flexión espontánea. Se aplica tracción con el objeto de obtener la ubicación del pie dentro de la vagina.



FIGURA 24-11 La gran extracción podálica se inicia con la tracción sobre pies y tobillos.

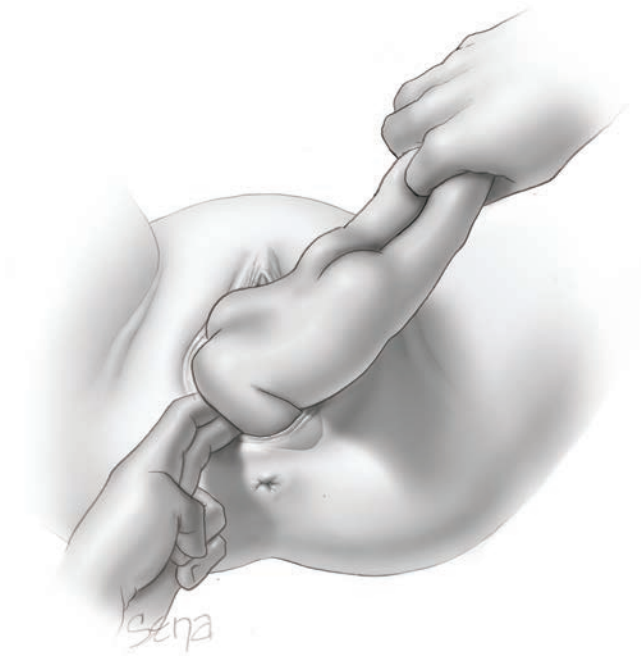


FIGURA 24-12 Conforme continúa la extracción podálica, se ejerce tracción ascendente para lograr el nacimiento del hombro posterior. Esto es seguido por el nacimiento de la extremidad superior posterior.

Extracción del feto en presentación pélvica completa o incompleta

Durante la extracción total del feto en una presentación pélvica completa o incompleta, se introduce la mano a través de la vagina y se sujetan ambos pies. Los tobillos se sostienen con el segundo dedo entre ellos y con tracción suave se hacen descender a través de la vulva. Si se experimenta dificultad en la sujeción de ambos pies, debe llevarse primero uno hacia la vagina, pero no hasta el introito, y después se hace avanzar el otro de manera similar. Ahora, se sujetan ambos pies y se hace tracción de manera simultánea a través de la vulva (**fig. 24-11**).

Conforme las extremidades inferiores empiezan a salir a través de la vulva, se continúa la tracción descendente. A medida que nacen las piernas, se sujetan porciones relativamente mayores, primero las pantorrillas y luego los muslos. Cuando la pelvis aparece en la vulva, se aplica tracción suave hasta que nacen las caderas. Conforme nacen las nalgas, el dorso del feto suele rotar hacia adelante. Se colocan entonces los pulgares sobre el sacro y los dedos en las caderas para asistir al nacimiento de la pelvis, como se describió antes (fig. 24-6). A medida que los omóplatos se hacen visibles, el dorso del producto tiende a rotar de manera espontánea hacia el lado de la madre al cual originalmente se dirigió.

Una regla cardinal para la extracción pélvica exitosa es ejercer una tracción rotativa descendente suave y constante hasta que nacen las mitades inferiores de los omóplatos, sin intentar la extracción de los hombros y las extremidades superiores hasta que se observe una de las axilas. La aparición de una axila indica que ha llegado el momento para el nacimiento de los hombros. Hay poca diferencia en cuanto a qué hombro nace primero y se cuenta con dos métodos para el efecto:

1. En el primero, con los omóplatos visibles, se rota el tronco de modo tal que el hombro y la extremidad superior anteriores aparezcan en la vulva y puedan liberarse y extraerse en primer término (fig. 24-7). A continuación, se rota el feto en dirección opuesta para el nacimiento del otro hombro y el brazo (fig. 24-8).
2. El segundo método se utiliza si la rotación del tronco no tiene éxito. Con esta maniobra, ha de hacerse nacer primero el hombro posterior. Los pies se sujetan en una mano y se hace tracción en dirección ascendente sobre la cara interna del muslo de la madre, hacia el cual se dirige la superficie ventral del feto (**fig. 24-12**). De esa manera se hace palanca sobre el hombro posterior, que se desplaza al exterior sobre el borde perineal, por lo general seguido por la extremidad superior y la mano. Después, mediante descenso del cuerpo del feto, casi siempre el hombro anterior, emerge bajo el arco púbico y es seguido de manera espontánea por brazo y mano. Después, el dorso tiende a rotar de manera espontánea en dirección a la sínfisis. Si no hay rotación ascendente, ésta se consigue al hacer girar el cuerpo de modo manual. Más adelante, se puede lograr el nacimiento de la cabeza.

Por desgracia, el proceso no siempre es tan simple y a veces se requiere primero liberar y hacer nacer las extremidades superiores. Esas maniobras tienen menos probabilidad de necesitarse si se ejerce tracción rotativa y se intenta el nacimiento de los hombros hasta que se haga visible la axila. **Deben evitarse los intentos de liberar las extremidades superiores inmediatamente después que nacen los bordes costales.** Hay más espacio disponible en los segmentos posterior y lateral de la pelvis que en otros sitios. Por tanto, en casos difíciles el brazo posterior debe liberarse primero. Debido a que la axila correspondiente es fácilmente visible, se continúa la tracción ascendente sobre los pies y se pasan dos dedos de la otra mano a lo largo del húmero hasta que se alcanza el codo (fig. 24-12). Los dedos se colocan paralelos al húmero y se utilizan a manera de cabestrillo sobre la extremidad superior, la cual se desliza hacia abajo y se hace nacer a través de la vulva.

Para el nacimiento del brazo anterior, todo lo que se requiere es el descenso del cuerpo del feto para permitir que se deslice hacia afuera de manera espontánea. En otros casos, es posible deslizar la extremi-

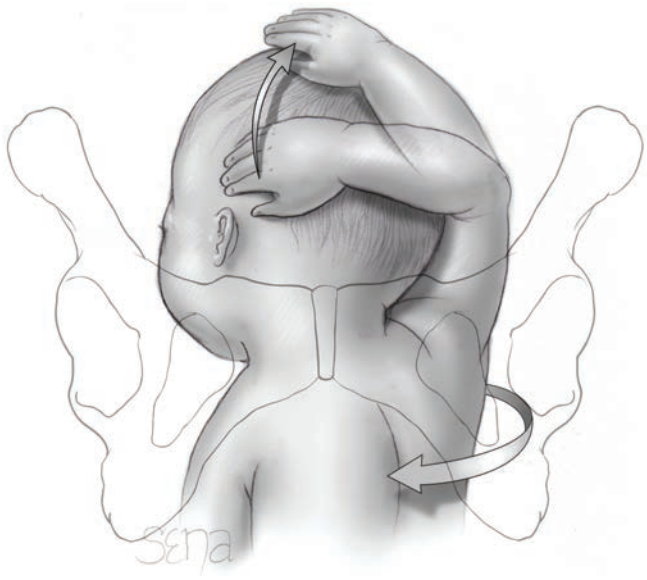


FIGURA 24-13 Reducción de la extremidad superior en la nuca que se logra por medio de rotación del feto 180 grados en sentido contrario a las manecillas del reloj, de manera que la fricción ejercida por el conducto del parto lleve el codo hacia la cara.

dad superior anterior sobre el tórax mediante la utilización de dos dedos como cabestrillo.

En ocasiones, sin embargo, es indispensable sostener el cuerpo con los pulgares sobre los omóplatos y rotarse para llevar el hombro que no ha nacido cerca de la escotadura sacrociática más cercana. Las extremidades inferiores se conducen entonces hacia arriba para dirigir la superficie ventral del lactante a la cara interna del muslo opuesto de la madre. Si los brazos se han extendido sobre la cabeza, su nacimiento, si bien más difícil, por lo general puede lograrse por medio de las maniobras descritas. Al hacerlo, el médico ha de tener particular cuidado de llevar los dedos hasta el codo y utilizarlos como cabestrillo para impedir la fractura del húmero.

Variedad con extremidad superior en posición occipital. Como se comentó, uno o ambos brazos del feto en ocasiones se encuentran detrás del dorso del cuello (extremidad superior en la nuca) y se impactan en el plano de entrada de la pelvis. En esas circunstancias, el nacimiento es más difícil. Si no se puede liberar dicha extremidad de la nuca de la manera descrita, su extracción tal vez se facilite, en especial cuando se trata de uno solo, con la rotación del feto 180 grados en una dirección tal que la flexión ejercida por el conducto del parto sirva para llevar el codo hacia la cara (**fig. 24-13**). Si la rotación del feto no puede liberar la extremidad superior o ambos brazos en la nuca, tal vez sea necesario impulsarlo hacia arriba en un intento por liberarlo. Si la rotación aún no tiene éxito, el brazo en la nuca suele extraerse al enganchar un dedo o varios sobre él y forzándolo sobre el hombro y hacia abajo, por la superficie ventral, para su nacimiento. En esos casos, es muy frecuente la fractura del húmero o la clavícula.

Nacimiento de la cabeza

Se puede extraer la cabeza fetal mediante aplicación de fórceps o con una de las siguientes técnicas.

Maniobra de Mauriceau

Los dedos índice y medio de una mano se aplican sobre el maxilar para flexionar la cabeza mientras el cuerpo fetal yace sobre la palma de la mano y el antebrazo del médico (**fig. 24-14**). Dicho antebrazo está situado entre las extremidades inferiores del feto. Se enganchan entonces dos dedos de la otra mano sobre el cuello del feto y se sujetan los hombros con aplicación de tracción descendente hasta que la región suboccipital aparece bajo la sínfisis. La presión suprapúbica suave aplicada de modo simultáneo por un ayudante ayuda a mantener la cabeza flexionada. Después, se eleva el cuerpo hacia el abdomen materno y nacen sucesivamente boca, nariz, frente y, en un momento dado, el occipucio, sobre el perineo. **Se insiste en que con esta maniobra el médico utiliza ambas manos al mismo tiempo y en serie para ejercer tracción descendente suave y continua de manera simultánea sobre el cuello fetal y la mandíbula.** Al mismo tiempo, es útil para el nacimiento de la cabeza la compresión suprapúbica aplicada por un ayudante (fig. 24-14).

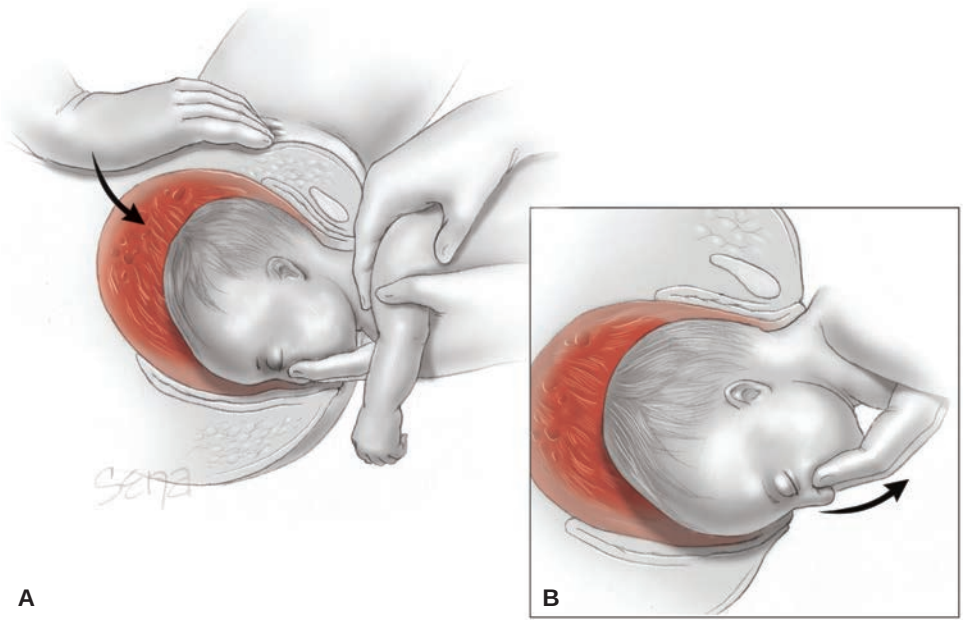


FIGURA 24-14 A. Nacimiento de la cabeza al final mediante la maniobra de Mauriceau. Obsérvese que conforme nace la cabeza fetal, se mantiene su flexión por compresión suprapúbica que provee un ayudante. **B.** El operador presiona sobre el maxilar mientras ejerce tracción hacia arriba y afuera.

Maniobra de Praga modificada

En escasas ocasiones el dorso del feto no rota hacia adelante y, cuando ello ocurre, se puede conseguir la rotación del dorso hacia adelante al utilizar una tracción más fuerte sobre las extremidades inferiores o la pelvis ósea. Si el dorso aún se mantiene en orientación posterior, tal vez se logre la extracción por medio de la maniobra de Mauriceau y el nacimiento del feto con el

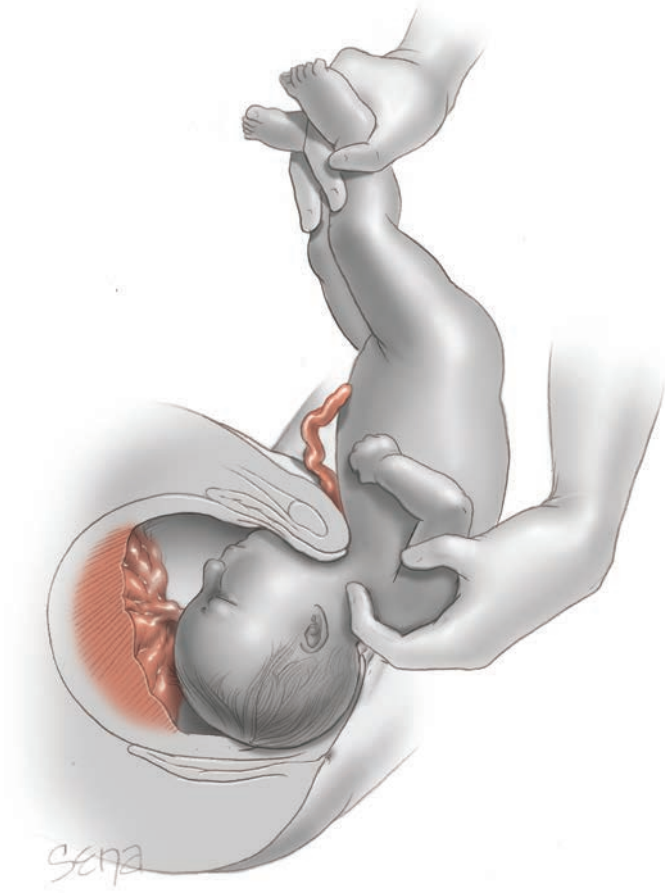


FIGURA 24-15 Nacimiento de la cabeza al final con la utilización de la maniobra modificada de Praga, necesaria cuando el tronco fetal no rota hacia adelante.

dorso hacia abajo. Si esto es imposible, el feto puede extraerse con la maniobra de Praga modificada, la cual, como se practica hoy, implica la sujeción de los hombros del feto con el dorso hacia abajo mediante dos dedos de una mano desde abajo, en tanto la otra mano lleva los pies sobre el abdomen materno (**fig. 24-15**).

Aplicación de fórceps para el nacimiento de la cabeza

Es posible usar fórceps especializados para el nacimiento de la cabeza al final. El *fórceps de Piper*, el cual se muestra en la **figura 24-16**, o el *fórceps de Laufe* divergente, se pueden aplicar de manera electiva o cuando no puede hacerse con facilidad la maniobra de Mauriceau. No deben aplicarse las cucharas del fórceps a la cabeza que viene al final hasta no haber llevado a ésta hacia la pelvis por medio de tracción suave en combinación con compresión suprapúbica y que se encuentre encajada. La suspensión del cuerpo del feto sobre una toalla efectivamente lo sostiene y ayuda a conservar sus extremidades superiores fuera del campo.

Atrapamiento de la cabeza

En ocasiones, sobre todo cuando los fetos son pequeños y prematuros, el cuello sin dilatación completa se contrae en torno al cuello e impide el nacimiento de la cabeza al final. En este punto, se debe asumir que existe compresión considerable e incluso total del cordón y, por tanto, el tiempo es fundamental. Con una tracción suave sobre el cuerpo fetal, a veces se puede deslizar el cuello de modo manual sobre el occipucio. Si esto no tiene éxito, tal vez sea necesario hacer *incisiones de Dührssen*, como se muestra en la **figura 24-17**. Otras alternativas incluyen nitroglicerina intravenosa (por lo general, 100 μg) para permitir la relajación del cuello uterino y eliminar el atrapamiento de la cabeza (Dufour et al., 1997; Wessen et al., 1995). Sin embargo, no hay pruebas incontrovertibles sobre la eficacia de esta medida para tal propósito. Otra opción es la anestesia general.

Como último recurso, es posible recurrir a la reubicación del feto a una altura mayor en la vagina y el útero, seguida por cesárea, para rescatar a un feto en presentación pélvica con atrapamiento de cabeza al final, que no puede resolverse por vía vaginal. Steyn y Pieper (1994) describieron el uso de la *maniobra de Zavanelli,* cesárea después del retorno del lactante al útero, para el nacimiento de uno sano de 2 590 g con atrapamiento de la cabeza al final. Sandberg (1999) revisó 11 partos pélvicos en los cuales se utilizó esa maniobra.

En algunos países, se usa la *sinfisiotomía* para ampliar la pelvis anterior. Sunday-Adeoye et al. (2004) publicaron que en el *Mater Misericordiate Hospital*, en Nigeria, ¡el 3.7% de 27 477 partos entre 1982 y 1989 se realizó con sinfisiotomía! En su revisión, Menticoglou (1990) informó que dicho uso se había vinculado con buenos resultados para el lactante en 80% de los casos. La falta de capacitación del médico y la posibilidad de lesiones maternas graves explican su escasa utilización en Estados Unidos (Goodwin et al., 1997).

ANALGESIA Y ANESTESIA

Algunos autores recomiendan la analgesia epidural continua, como se describe en el capítulo 19 (pág. 454), como un recurso idóneo para mujeres en trabajo de parto con producto en presentación pélvica. Confino et al. (1985) revisaron los resultados de 371 fetos únicos en presentación pélvica que nacieron por vía vaginal. Casi 25% de las pacientes había recibido analgesia epidural continua y se requirió conducción con oxitocina para lograr el parto en 50% de ellas. Si bien, el primer periodo del trabajo de parto no fue más prolongado que en un grupo testigo sin analgesia epidural, el segundo periodo se alargó mucho en pacientes cuyos fetos pesaron más de 2 500 g y la duración fue del doble cuando el peso era mayor de 3 500 g. Chadha et al. (1992) observaron datos similares. Esas posibles desventajas deben sopesarse con las de un mejor alivio del dolor y, de manera importante, mayor relajación pélvica si se requiere manipulación amplia para conseguir el nacimiento.

Suele lograrse la analgesia para la episiotomía y las manipulaciones intravaginales necesarias para la extracción del feto en presentación pélvica con el bloqueo pudendo y la infiltración perineal local. La combinación de óxido nitroso más oxígeno por inhalación provee alivio adicional del dolor. Si se necesita analgesia general, es factible inducir con rapidez mediante tiopental aunado a un relajante muscular y mantenerse con óxido nitroso.

La anestesia para la modificación de la presentación pélvica y la extracción debe proveer suficiente relajación para permitir manipulaciones intrauterinas. Aunque esto se ha conseguido con buenos resultados con analgesia epidural o raquídea, el aumento del tono uterino quizá dificulte el procedimiento. En tales circunstancias, tal vez se requiera analgesia general con un fármaco halogenado con el propósito de relajar el útero y proveer analgesia.

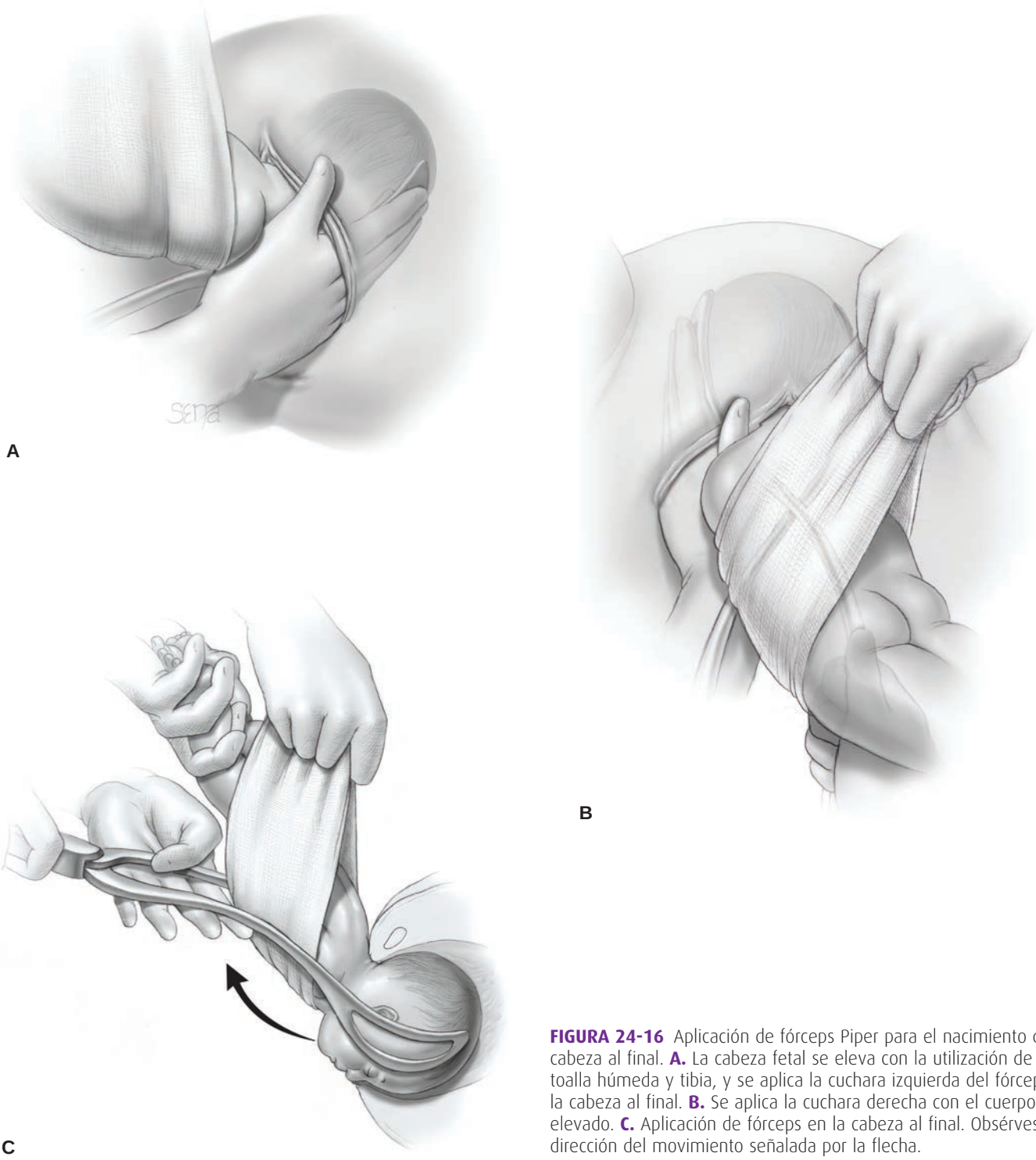


FIGURA 24-16 Aplicación de fórceps Piper para el nacimiento de la cabeza al final. **A.** La cabeza fetal se eleva con la utilización de una toalla húmeda y tibia, y se aplica la cuchara izquierda del fórceps a la cabeza al final. **B.** Se aplica la cuchara derecha con el cuerpo aún elevado. **C.** Aplicación de fórceps en la cabeza al final. Obsérvese la dirección del movimiento señalada por la flecha.

VERSIÓN

La versión es un procedimiento en el cual la presentación fetal se modifica por medio de manipulación física, sea al cambiar un polo de la presentación en situación longitudinal por el otro, o de una situación oblicua o transversa hacia una longitudinal. Según que la cabeza o la pelvis sea la presentación final, el procedimiento recibe el nombre *versión cefálica* o *podálica*, respectivamente. En la *versión externa*, las manipulaciones se hacen de manera exclusiva a través de la pared abdominal. En la *versión interna*, se llevan a cabo dentro de la cavidad uterina.

Versión cefálica externa

En Estados Unidos, Van Dorsten et al. (1981) renovaron el interés por el procedimiento y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006) recomienda ofrecer e intentar la versión siempre que sea posible. La tasa de éxito de la versión cefálica externa varía entre

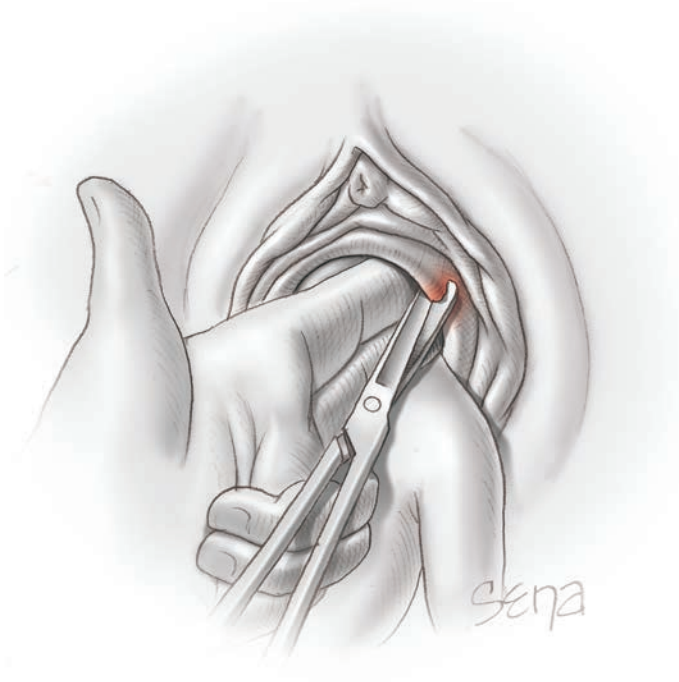


FIGURA 24-17 Incisión tipo Dührssen a las 2:00, seguida de una segunda incisión a las 10:00 del reloj. Rara vez se requiere una incisión adicional a las 6:00 del reloj. Las incisiones se llevan a cabo con el objeto de llevar al mínimo la hemorragia de las ramas cervicales de la arteria uterina, de localización lateral. Ulterior al nacimiento, se reparan las incisiones como se describe en el capítulo 35 (pág. 783).

35 y 86%, con un promedio de 58% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000). En su revisión de 25 informes hasta 1991, Zhang et al. (1993) comunicaron una tasa promedio de buenos resultados de 65%. Es más, observaron que después de una versión exitosa casi todos los fetos se mantenían en presentación cefálica.

Es interesante que varios informes sugieren que después de la versión exitosa, el riesgo de cesárea no retorna por completo al basal institucional para las presentaciones de vértice y que las distocias, las presentaciones anómalas y las características desalentadoras de la frecuencia cardiaca fetal pueden ser más frecuentes después de una versión con buenos resultados (Chan et al., 2004; Vézina et al., 2004). Asimismo, la falla no siempre es absoluta. Ben-Meir et al. (2007) publicaron una tasa de versiones espontáneas de 7% entre 226 versiones fallidas (2% entre nulíparas y 13% en multíparas).

Indicaciones

En general, cuando se reconoce una presentación pélvica antes del trabajo de parto en una mujer que alcanzó las 36 semanas de gestación, debe considerarse la versión cefálica externa. Antes de esto, la frecuencia de recurrencias era relativamente elevada. Sin embargo, después de las 36 semanas, la posibilidad de versión espontánea es baja (Hickok et al., 1992; Westgren et al., 1985). Es más, si la versión origina la necesidad de parto inmediato, en general las complicaciones del parto pretérmino yatrógeno no son graves.

La versión está contraindicada si el parto vaginal no constituye una opción. Son ejemplos la presencia de placenta previa y un estado fetal desalentador. La presencia de una incisión uterina previa constituye una contraindicación relativa, si bien en estudios pequeños

CUADRO 24-1. Factores que pueden modificar los buenos resultados de la versión cefálica externa

Aumentan los buenos resultados
- Cantidad de partos previos
- Líquido amniótico abundante
- Feto libre
- Tocólisis

Reducen los buenos resultados
- Feto encajado
- Útero tenso
- Incapacidad para palpar la cabeza
- Obesidad
- Placenta anterior
- Columna vertebral fetal anterior o posterior
- Trabajo de parto

la versión externa no se vinculó con rotura uterina en mujeres que tenían antecedente de cesárea (Abenhaim, 2009; Flamm, 1991; Sela, 2009 et al.). En la *University of Alabama* en Birmingham, las decisiones que se toman en cuanto a la versión en mujeres con antecedente de cesárea se individualizan. En el *Parkland Hospital*, la versión externa no se intenta en estas pacientes. Es obvio que se necesitan más estudios para caracterizar mejor los riesgos y los beneficios.

Factores relacionados con la versión exitosa

Se conocen diversos factores que mejoran o reducen la probabilidad de una versión correcta (**cuadro 24-1**). La cantidad de partos previos y el mayor índice de líquido amniótico son factores que se relacionan con los buenos resultados (Boucher, 2003; Hutton, 2008; Kok, 2008; Zhang, 1993 et al.). Kok et al. (2009) observaron mayor tasa de éxito en aquéllas con placenta posterior y posición pélvica completa.

Asimismo, diversos factores pronostican una *versión fallida*. Lau et al. (1997) identificaron tres de ellos: (1) encajamiento de la parte que se presenta; (2) dificultad para la palpación de la cabeza fetal, y (3) tensión uterina a la palpación. En presencia de los tres, no hubo éxito; con dos, los buenos resultados fueron <20% y, sin embargo, cuando no había alguno la tasa de éxito fue de 94%. En el análisis secundario de un estudio con asignación al azar que comprendía a 178 mujeres sometidas a una versión, Hutton et al. (2008) informaron que la presentación libre mejora la tasa de buenos resultados. Ellos recomiendan considerar la posibilidad de intentar una versión antes del encajamiento, esto es, en una etapa más temprana del embarazo. Otros factores que facilitan la versión fallida comprenden obesidad materna, placenta anterior, dilatación de cuello uterino y posición anterior o posterior de la columna fetal (Fortunato et al., 1988; Newman et al., 1993).

Posición transversa

Las pacientes cuyo feto tiene una situación transversa suelen excluirse de los análisis de la versión de la presentación pélvica porque la tasa total de éxito alcanza el 90% (Newman et al., 1993).

Técnica

La versión cefálica externa debe llevarse a cabo en una zona del hospital con fácil acceso a un servicio equipado para hacer cesáreas de urgencia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000). Se efectúa un estudio ecográfico para confirmar la presentación dife-

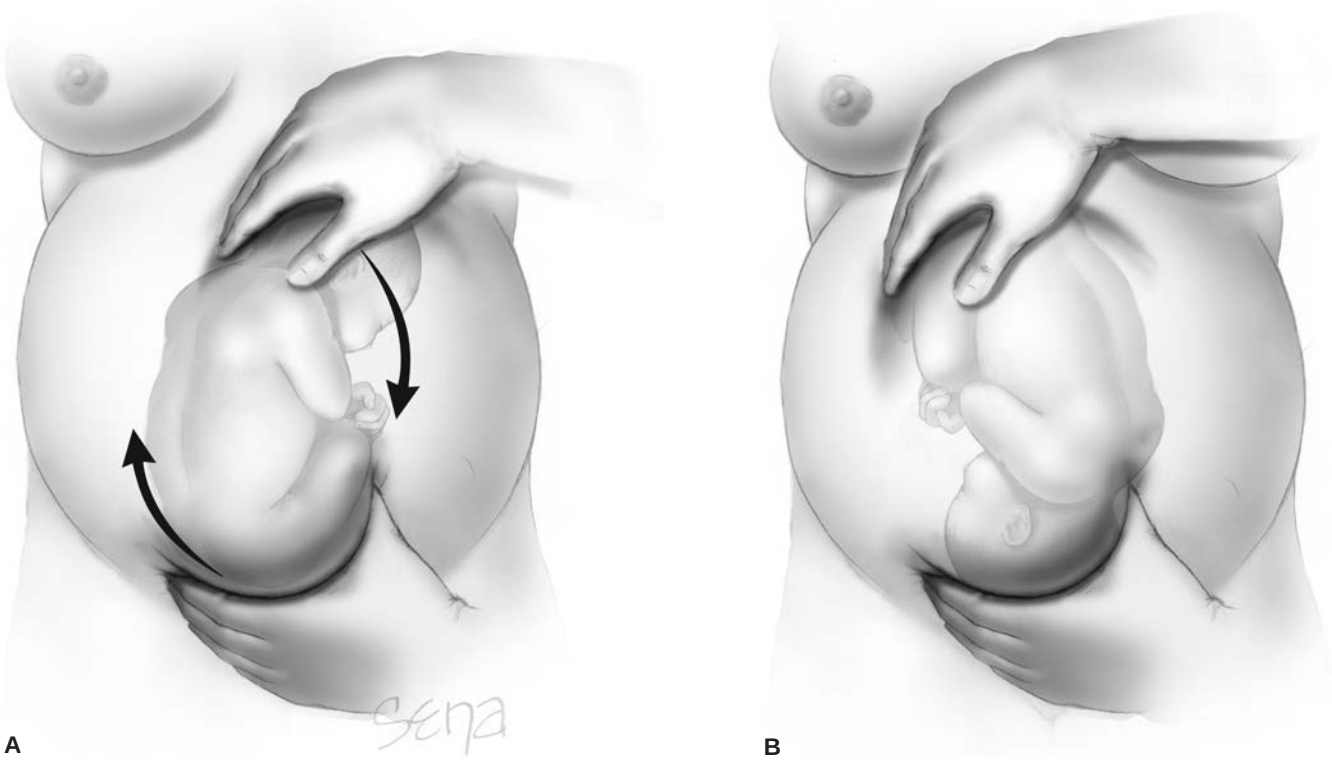


FIGURA 24-18 Versión cefálica externa. **A.** Se ejerce presión en el sentido de las manecillas del reloj contra los polos fetales. **B.** La versión concluye cuando la cabeza se siente sobre la sínfisis del pubis durante la maniobra de Leopold.

rente a la de vértice y lo adecuado del volumen del líquido amniótico, así como para descartar anomalías fetales obvias si no se realizó antes e identificar la localización placentaria. Se lleva a cabo vigilancia externa con medios electrónicos con el propósito de valorar la reactividad de la frecuencia cardiaca fetal. Se administra inmunoglobulina D cuando ésta se encuentra indicada.

Suele intentarse primero un *giro hacia adelante* del feto. Como se muestra en la **figura 24-18**, cada mano del médico sujeta uno de los polos fetales y se elevan las nalgas respecto de la pelvis materna para conseguir un desplazamiento lateral. Después éstas se guían suavemente hacia el fondo en tanto la cabeza se dirige a la pelvis. Si el movimiento hacia adelante no tiene buenos resultados, se intenta un *giro hacia atrás*. Los intentos de versión se interrumpen en presencia de molestias excesivas, anomalías persistentes de la frecuencia cardiaca fetal o múltiples tentativas fallidas. Se repite la prueba sin estrés después de la versión hasta obtener un resultado normal.

Tocólisis

Aunque muchos médicos recomiendan relajar el útero con algún tocolítico, su efecto sobre el éxito es controversial. Por ejemplo, Robertson et al. (1987) utilizaron ritodrina, Tan et al. (1989) usaron salbutamol y Yanny et al. (2000) administraron trinitrato de glicerilo, pero ninguno observó beneficios aparentes. De hecho, Bujold et al. (2003) condujeron un estudio controlado con placebo en 99 mujeres e informaron que la utilización de nitroglicerina sublingual se vinculó con una tasa menor de versión con buenos resultados en comparación con la del placebo (48% en comparación con 63%). A pesar de esto, en otro estudio con asignación al azar, Fernandez et al. (1996) informaron que la tasa de buenos resultados con terbutalina subcutánea (52%) aumentaba de manera notoria en comparación con los casos en que no se usaba (27%). Las políticas en la *University of Alabama* en Birmingham y el *Parkland Hospital* son administrar 250 μg de terbutalina subcutánea a casi todas las mujeres antes del intento de versión. Cuando se advierte taquicardia materna (efecto conocido de la terbutalina), se empieza la versión.

Analgesia regional

Se informa un éxito mayor de la versión cuando se aplica *analgesia epidural*. En un estudio con asignación al azar, Schorr et al. (1997) encontraron que la analgesia epidural administrada con tocólisis por terbutalina tuvo una tasa de buenos resultados de 60%, en comparación con 30% cuando sólo se utilizaba terbutalina. En otro estudio con asignación al azar con 108 pacientes, Mancuso et al. (2000) refieren una tasa de buenos resultados de 59% con analgesia epidural en comparación con 33% sin ella.

También se ha utilizado analgesia raquídea para la versión externa. Weiniger et al. (2007) encontraron en un pequeño estudio clínico de 70 mujeres que la analgesia raquídea mejora los buenos resultados de la versión. En los estudios clínicos de Dugoff (2001) y Delisle (2001) et al., no se observaron beneficios. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000), no hay suficientes pruebas constantes para recomendar la analgesia regional de manera sistemática para la versión externa.

Otros métodos

Se conocen algunas intervenciones poco convencionales que se aplican para llevar a cabo la versión. Cardini y Weixen (1998) llevaron a cabo un estudio clínico con asignación al azar para valorar la *moxibustión*. Ésta consiste en el consumo del preparado herbario *moxa* por el fuego, para generar calor y estimular la acupuntura en el punto BL67, con el propósito de promover la versión pélvica espontánea. Las mujeres en el grupo de intervención experimentaron movimien-

tos fetales muy aumentados y tuvieron una presentación cefálica más a menudo en el momento del parto. Estos resultados sorprendentes no se repitieron en un estudio de seguimiento realizado por Cardini et al. (2005). Mehl (1994) encontró que la *hipnosis* con sugerencias para relajación es eficaz. Finalmente, Crawford (2005) describió un caso en el cual utilizaron un remedio casero antiguo (la aplicación de hielo en el abdomen) para provocar una versión.

Complicaciones

Los riesgos de la versión externa incluyen desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, rotura uterina, hemorragia fetomaterna, isoinmunización, trabajo de parto pretérmino, sufrimiento fetal, e incluso la muerte. El más preocupante es el informe de Stine et al. (1985) sobre la muerte de una madre por embolia de líquido amniótico. Fuera de esto, los fallecimientos fetales son inusuales (Zhang et al., 1993).

Con excepción de las complicaciones graves infrecuentes y basados en una revisión muy completa, Collaris y Oei (2004) concluyeron que la versión cefálica externa es un método seguro. Un inconveniente fue que las complicaciones eran más habituales al utilizar analgesia de conducción. El uso de óxido nitroso o de esta última se acompañó del doble de trazos anómalos de la frecuencia cardiaca fetal. Además, la cifra de casos de hemorragia vaginal y cesárea de urgencia se incrementó 10 veces. Estos investigadores concluyeron que la analgesia en estas pacientes facilitó la aplicación demasiado entusiasta del fórceps durante la versión, lo cual generó complicaciones. De manera más reciente, Collins et al. (2007) publicaron una tasa de complicaciones muy reducida y una tasa de cesáreas de urgencia con sólo 0.5% en 805 versiones cefálicas externas en el *John Radcliffe Hospital* en Oxford, Inglaterra.

Versión podálica interna

Esta maniobra se aplica únicamente para el nacimiento del segundo gemelo y consta de la introducción de una mano en la cavidad uterina para girarlo de modo manual. El médico sujeta uno o ambos pies y hace tracción a través del cuello totalmente dilatado, mientras utiliza la otra mano para empujar por vía transabdominal la porción superior del cuerpo fetal en dirección opuesta, como se muestra en el capítulo 39 (pág. 883). A esto sigue la extracción pélvica.

BIBLIOGRAFÍA

Abenhaim HA, Varin J, Boucher M: External cephalic version among women with a previous cesarean delivery: Report on 36 cases and review of the literature. J Perinat Med 37(2):156, 2009

Alarab M, Regan C, O'Connell MP, et al: Singleton vaginal breech delivery at term: Still a safe option. Obstet Gynecol 103:407, 2004

Albrechtsen S, Rasmussen S, Reigstad H, et al: Evaluation of a protocol for selecting fetuses in breech presentation for vaginal delivery or cesarean section. Am J Obstet Gynecol 177:586, 1997

American College of Obstetricians and Gynecologists: External cephalic version. Practice Bulletin No. 13, February 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Mode of term singleton breech delivery. Committee Opinion No. 265, December 2001

American College of Obstetricians and Gynecologists: Mode of term in singleton breech delivery. Committee Opinion No. 340, July 2006

Awwad JT, Nahhas DE, Karam KS: Femur fracture during cesarean breech delivery. Int J Gynaecol Obstet 43:324, 1993

Barrett JM: Funic reduction for the management of umbilical cord prolapse. Am J Obstet Gynecol 165:654, 1991

Ben-Meir A, Elram T, Tsafrir, et al: The incidence of spontaneous version after failed external cephalic version. Am J Obstet Gynecol 196(2):157, 2007

Biswas A, Johnstone MJ: Term breech delivery: Does x-ray pelvimetry help? Aust NZ J Obstet Gynaecol 33:150, 1993

Boucher M, Bujold E, Marquette GP, et al: The relationship between amniotic fluid index and successful external cephalic version: A 14-year experience. Am J Obstet Gynecol 189:751, 2003

Brenner WE, Bruce RD, Hendricks CH: The characteristics and perils of breech presentation. Am J Obstet Gynecol 118:700, 1974

Bujold E, Boucher M, Rinfret D, et al: Sublingual nitroglycerin versus placebo as a tocolytic for external cephalic version: A randomized controlled trial in parous women. Am J Obstet Gynecol 189:1070, 2003

Cardini F, Weixin H: Moxibustion for correction of breech presentation: A randomized controlled trial. JAMA 280:1580, 1998

Cardini F, Lombardo P, Regalia AL, et al: A randomized controlled trial of moxibustion for breech presentation. Br J Obstet Gynaecol 112(6):743, 2005

Chadha YC, Mahmood TA, Dick MJ, et al: Breech delivery and epidural analgesia. Br J Obstet Gynaecol 99:96, 1992

Chan LY, Tang JL, Tsoi KF, et al: Intrapartum cesarean delivery after successful external cephalic version: A meta-analysis. Obstet Gynecol 104:155, 2004

Cheng M, Hannah M: Breech delivery at term: A critical review of the literature. Obstet Gynecol 82:605, 1993

Chinnock M, Robson S: Obstetric trainees' experience in vaginal breech delivery. Obstet Gynecol 110:900, 2007

Clausen I, Nielsen KT: Breech position, delivery route and congenital hip dislocation. Acta Obstet Gynecol Scand 67:595, 1988

Collaris RJ, Oei SG: External cephalic version: A safe procedure? A systematic review of version-related risks. Acta Obstet Gynecol Scand 83:511, 2004

Collea JV, Rabin SC, Weghorst GR, et al: The randomized management of term frank breech presentation: Vaginal delivery vs cesarean section. Am J Obstet Gynecol 131:186, 1978

Collins S, Ellaway P, Harrington D, et al: The complications of external cephalic version: Results from 805 consecutive attempts. Br J Obstet Gynaecol 114(5):636, 2007

Confino E, Ismajovich B, Rudick V, et al: Extradural analgesia in the management of singleton breech delivery. Br J Anaesth 57:892, 1985

Crawford MP: Use of external abdominal ice to complete external cephalic version in term breech pregnancy. J Am Board Fam Pract 18(4):312, 2005

Deering S, Brown J, Hodor J, et al: Simulation training and resident performance of singleton vaginal breech delivery. Obstet Gynecol 107(1): 86, 2006

de Meeus JB, Ellia F, Magnin G: External cephalic version after previous cesarean section: A series of 38 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 81:65, 1998

Delisle MF, Kamani AA, Douglas MJ, et al: Antepartum external cephalic version under spinal anesthesia: A randomized controlled study [Abstract]. J Obstet Gynaecol Can 25:S13, 2003

Dufour PH, Vinatier D, Orazi G, et al: The use of intravenous nitroglycerin for emergency cervico-uterine relaxation. Acta Obstet Gynecol Scand 76:287, 1997

Dugoff L, Stamm CA, Jones OW III, et al: The effect of spinal anesthesia on the success rate of external cephalic version: A randomized trial. Obstet Gynecol 93:345, 1999

Eide MG, Øyen N, Skjaerven R, et al: Breech delivery and intelligence: A population-based study of 8,738 breech infants. Obstet Gynecol 105(1):4, 2005

Eller DP, Van Dorsten JP: Route of delivery for the breech presentation: A conundrum. Am J Obstet Gynecol 173: 393, 1995

Fait G, Daniel Y, Lessing JB, et al: Can labor with breech presentation be induced? Gynecol Obstet Investig 469:181, 1998

Fernandez CO, Bloom S, Wendel G: A prospective, randomized, blinded comparison of terbutaline versus placebo for singleton, term external cephalic version. Am J Obstet Gynecol 174:326, 1996

Flamm BL, Fried MW, Lonky NM, et al: External cephalic version after previous cesarean section. Am J Obstet Gynecol 165:370, 1991

Fontenot T, Campbell B, Mitchell-Tutt E, et al: Radiographic evaluation of breech presentation: Is it necessary? Ultrasound Obstet 10:338, 1997

Fortunato SJ, Mercer LJ, Guzick DS: External cephalic version with tocolysis: Factors associated with success. Obstet Gynecol 72:59, 1988

Freud E, Orvieto R, Merlob P: Neonatal labioperineal tear from fetal scalp electrode insertion, a case report. J Reprod Med 38:647, 1993

Geutjens G, Gilbert A, Helsen K: Obstetric brachial plexus palsy associated with breech delivery. A different pattern of injury. J Bone Joint Surg [Br] 78:303, 1996

Gifford DS, Morton SC, Fiske M, et al: A meta-analysis of infant outcomes after breech delivery. Obstet Gynecol 85:1047, 1995

Gimovsky ML, Rosa E, Bronshtein E: Update on breech. Contemp ObGyn September 2007

Gimovsky ML, Wallace RL, Schifrin BS, et al: Randomized management of the nonfrank breech presentation at term: A preliminary report. Am J Obstet Gynecol 146:34, 1983

Giuliani A, Scholl WMJ, Basver A, et al: Mode of delivery and outcome of 699 term singleton breech deliveries at a single center. Am J Obstet Gynecol 187:1694, 2002

Glezerman M: Five years to the term breech trial: The rise and fall of a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 194(1):20, 2006

Goffinet F, Carayol M, Foidart JM, et al: Is planned vaginal delivery for breech presentation at term still an option? Results of an observational prospective survey in France and Belgium. Am J Obstet Gynecol 194(4):1002, 2006
Goodwin TM, Banks E, Millar LK, et al: Catastrophic shoulder dystocia and emergency symphysiotomy. Am J Obstet Gynecol 177:463, 1997
Gravenhorst JB, Schreuder AM, Veen S, et al: Breech delivery in very preterm and very-low-birthweight infants in the Netherlands. Br J Obstet Gynaecol 100:411, 1993
Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, et al: Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: A randomised multicentre trial. Lancet 356:1375,2000
Hauth JC, Cunningham FG: Vaginal breech delivery is still justified. Obstet Gynecol 99:1115, 2002
Herbst A: Term breech delivery in Sweden: Mortality relative to fetal presentation and planned mode of delivery. Acta Obstet Gynecol Scand 84(6):593, 2005
Hickok DE, Gordon DC, Milberg JA, et al: The frequency of breech presentation by gestational age at birth: A large population-based study. Am J Obstet Gynecol 166:851, 1992
Hutton EK, Saunders CA, Tu M, et al: Factors associated with a successful external cephalic version in the early ECV trial. J Obstet Gynaecol Can 30(1):23, 2008
Irion O, Hirsbrunner Almagbaly PH, Morabia A: Planned vaginal delivery versus elective caesarean section: A study of 705 singleton term breech presentations. Br J Obstet Gynaecol 105:710, 1998
Kayem G, Baumann R, Goffinet F, et al: Early preterm breech delivery: Is a policy of planned vaginal delivery associated with increased risk of neonatal death? Am J Obstet Gynecol 198(3):289.e1, 2008
Kok M, Cnossen J, Gravendeel L, et al: Clinical factors to predict the outcome of external cephalic version: A metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 199(6):630.e1, 2008
Kok M, Cnossen J, Gravendeel L, et al: Ultrasound factors to predict the outcome of external cephalic version: A meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 33(1):76, 2009
Krupitz H, Arzt W, Ebner T, et al: Assisted vaginal delivery versus caesarean section in breech presentation. Acta Obstet Gynecol Scand 84(6):588, 2005
Lau TK, Lo KWK, Wan D, et al: Predictors of successful external cephalic version at term: A prospective study. Br J Obstet Gynaecol 104:798, 1997
Lydon-Rochelle M, Albers L, Gorwoda J, et al: Accuracy of Leopold maneuvers in screening for malpresentation: A prospective study. Birth 20:132, 1993
Malloy MH, Onstad L, Wright E: National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network: The effect of cesarean delivery on birth outcome in very-low-birthweight infants. Obstet Gynecol 77:498, 1991
Mancuso KM, Yancey MK, Murphy JA, et al: Epidural analgesia for cephalic version: A randomized trial. Obstet Gynecol 95:648, 2000
Mehl LE: Hypnosis and conversion of the breech to the vertex presentation. Arch Fam Med 3:881, 1994
Menticoglou SM: Symphysiotomy for the trapped aftercoming parts of the breech: A review of the literature and a plea for its use. Aust NZ J Obstet Gynaecol 30:1, 1990
Nassar N, Roberts CL, Cameron CA, et al: Diagnostic accuracy of clinical examination for detection of non-cephalic presentation in late pregnancy: Cross sectional analytic study. Br Med J 333:578, 2006
Newman RB, Peacock BS, Van Dorsten JP: Predicting success of external cephalic version. Am J Obstet Gynecol 169:245, 1993
Nwosu EC, Walkinshaw S, Chia P: Undiagnosed breech. Br J Obstet Gynaecol 100:531, 1993
Pinard A: On version by external maneuvers. In: Traite de Palper Abdominal. Paris, 1889
Pradhan P, Mohajer M, Deshpande S: Outcome of term breech births: 10-year experience at a district general hospital. Br J Obstet Gynaecol 112(2):218, 2005
Rietberg CC, Elferink-Stinkens PM, Visser GH: The effect of the Term Breech Trial on medical intervention behaviour and neonatal outcome in The Netherlands: An analysis of 35,453 term breech infants. Br J Obstet Gynaecol 112(2):205, 2005
Robertson AW, Kopelman JN, Read JA, et al: External cephalic version at term: Is a tocolytic necessary? Obstet Gynecol 70:896, 1987
Rojansky N, Tanos V, Lewin A, et al: Sonographic evaluation of fetal head extension and maternal pelvis in cases of breech presentation. Acta Obstet Gynecol Scand 73:607, 1994
Sandberg EC: The Zavanelli maneuver: 12 years of recorded experience. Obstet Gynecol 93:312, 1999
Schorr SJ, Speights SE, Ross EL, et al: A randomized trial of epidural anesthesia to improve external cephalic version success. Am J Obstet Gynecol 177:1133, 1997
Schutte JM, Steegers EA, Santema JG, et al: Maternal deaths after elective cesarean section for breech presentation in the Netherlands. Acta Obstet Gynecol Scand 86(2):240, 2007
Schutte MF, van Hemel OJS, van de Berg C, et al: Perinatal mortality in breech presentations as compared to vertex presentations in singleton pregnancies: An analysis based upon 57,819 computer-registered pregnancies in the Netherlands. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 19:391, 1985
Sela HY, Fiegenberg T, Ben-Meir A, et al: Safety and efficacy of external cephalic version for women with a previous cesarean delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 142(2):111, 2009
Soernes T, Bakke T: The length of the human umbilical cord in vertex and breech presentations. Am J Obstet Gynecol 154:1086, 1986
Spellacy WN, Gravem H, Fisch RO: The umbilical cord complications of true knots, nuchal cords, and cord around the body. Am J Obstet Gynecol 94:1136, 1966
Steyn W, Pieper C: Favorable neonatal outcome after fetal entrapment and partially successful Zavanelli maneuver in a case of breech presentation. Am J Perinatol 11:348, 1994
Stine LE, Phelan JP, Wallace R, et al: Update on external cephalic version performed at term. Obstet Gynecol 65:642, 1985
Su M, McLeod L, Ross S, et al: Factors associated with adverse perinatal outcome in the Term Breech Trial. Am J Obstet Gynecol 189:740, 2003
Sunday-Adeoye IM, Okonta P, Twomey D: Symphysiotomy at the Mater Misericordiae Hospital Afikpo, Ebonyi State of Nigeria (1982-1999): A review of 1013 cases. J Obstet Gynecol 24(5):525, 2004
Svenningsen NW, Westgren M, Ingemarsson I: Modern strategy for the term breech delivery—A study with a 4-year follow-up of the infants. J Perinat Med 13:117, 1985
Tan GW, Jen SW, Tan SL: A prospective randomised controlled trial of external cephalic version comparing two methods of uterine tocolysis with a non-tocolysis group. Singapore Med J 30:155, 1989
Thorp JM Jr, Jenkins T, Watson W: Utility of Leopold maneuvers in screening for malpresentation. Obstet Gynecol 78:394, 1991
Tiwary CM: Testicular injury in breech delivery: Possible implications. Urology 34:210, 1989
Uotila J, Tuimala R, Kirkinen P: Good perinatal outcome in selective vaginal breech delivery at term. Acta Obstet Gynecol Scand 84(6):578, 2005
Van Dorsten JP, Schifrin BS, Wallace RL: Randomized control trial of external cephalic version with tocolysis in late pregnancy. Am J Obstet Gynecol 141:417, 1981
van Loon AJ, Mantingh A, Serlier EK, et al: Randomised controlled trial of magnetic resonance pelvimetry in breech presentation at term. Lancet 350:1799, 1997
Vasa R, Kim MR: Fracture of the femur at cesarean section: Case report and review of literature. Am J Perinatol 7:46, 1990
Vendittelli F, Rivière O, Creen-Hébert C, et al: Is a breech presentation at term more frequent in women with a history of cesarean delivery? Am J Obstet Gynecol 198(5):521.e1, 2008
Vézina Y, Bujold E, Varin J, et al: Cesarean delivery after successful external cephalic version of breech presentation at term: A comparative study. Am J Obstet Gynecol 190:763, 2004
Weiniger CF, Ginosar Y, Elchalal U, et al: External cephalic version for breech presentation with or without spinal analgesia in nulliparous women at term. Obstet Gynecol 110:1343, 2007
Wessen A, Elowsson P, Axemo P, et al: The use of intravenous nitroglycerin for emergency cervico-uterine relaxation. Acta Anaesthesiol Scand 39:847, 1995
Westgren M, Edvall H, Nordstrom L, et al: Spontaneous cephalic version of breech presentation in the last trimester. Br J Obstet Gynaecol 92:19, 1985
Whyte H, Hannah ME, Saigal S, et al: Outcomes of children at 2 years after planned cesarean birth versus planned vaginal birth for breech presentation at term: The International Randomized Term Breech Trial. Am J Obstet Gynecol 191(3):864, 2004
Wolf H, Schaap AHP, Bruinse HW, et al: Vaginal delivery compared with caesarean section in early preterm breech delivery: A comparison of long term outcome. Br J Obstet Gynaecol 106:486, 1999
Yanny H, Johanson R, Baldwin KJ, et al: Double-blind randomised controlled trial of glyceryl trinitrate spray for external cephalic version. Br J Obstet Gynaecol 107:562, 2000
Zhang J, Bowes WA, Fortney JA: Efficacy of external cephalic version, including safety, cost-benefit analysis, and impact on the cesarean delivery rate. Obstet Gynecol 82:306, 1993

CAPÍTULO 25

Operación cesárea e histerectomía periparto

ANTECEDENTES 544
ESTADO ACTUAL DE LA CESÁREA 544
TÉCNICAS PARA LA OPERACIÓN CESÁREA 549
HISTERECTOMÍA PERIPARTO 555
ATENCIÓN PERIPARTO 560

La operación cesárea se define como el nacimiento del feto a través de incisiones en las paredes abdominal (laparotomía) y uterina (histerotomía). Esa definición no incluye la extracción del feto de la cavidad abdominal en caso de rotura del útero o de un embarazo en esa localización. En algunos casos, y más a menudo por complicaciones urgentes, como una hemorragia imposible de yugular, está indicada una histerectomía ulterior al nacimiento por vía abdominal. Cuando se realiza en el momento de la cesárea, la intervención quirúrgica se denomina *cesárea-histerectomía*. Si aquélla se lleva a cabo poco después de un parto vaginal, se llama *histerectomía posparto*.

ANTECEDENTES

El origen del término *cesárea* es indefinido y se han sugerido tres explicaciones principales.

En la primera, según la leyenda, Julio César nació de esa manera, por lo cual el procedimiento se llamó cesárea. Varias circunstancias debilitan esa hipótesis. En primer lugar, la madre de Julio César vivió muchos años después de su nacimiento en el año 100 a.C. y hasta el siglo XVII la intervención quirúrgica era casi invariablemente letal. En segundo lugar, el procedimiento, efectuado en mujeres vivas o muertas, no se menciona en escrito médico alguno antes de la Edad Media. Pickrell (1935), en su monografía, aporta los detalles históricos del origen del nombre de familia César.

La segunda explicación es que la denominación de la operación proviene de una ley romana supuestamente creada en el siglo VIII a.C., por Numa Pompilio, la cual ordenaba que se hiciera el procedimiento en mujeres que morían en las últimas semanas del embarazo con la esperanza de salvar al niño. Esa *Lex regia*, o "ley del rey", se convirtió después en la *Lex caesarea* por los emperadores y la intervención quirúrgica en sí se conoció como cesárea. El nombre alemán *Kaiserschnitt*, "incisión del Kaiser", refleja ese origen.

La tercera explicación es que la palabra *cesárea* se originó en algún momento de la Edad Media a partir del verbo latino *caedere*, el cual significa *cortar*. Esta explicación parece muy lógica, pero no se sabe con exactitud cuándo se aplicó por primera vez para referirse a dicho procedimiento. Puesto que *corte* proviene del verbo latino *seco*, que también significa *cortar*, la denominación *operación cesárea* parece tautológica, por lo cual se usa la de *cesárea*.

En la vigésima segunda edición de *Williams Obstetrics* (Cunningham et al., 2005) y en los artículos de Boley (1991) y Sewell (1993), se describe con mayor detalle la historia de la cesárea.

ESTADO ACTUAL DE LA CESÁREA

Frecuencia

Entre 1970 y el 2007, la tasa de cesáreas en Estados Unidos se elevó de 4.5% de todos los partos a 31.8% (Hamilton et al., 2009; MacDorman et al., 2008). Este incremento ha sido constante con excepción del intervalo entre 1989 y 1996, cuando la tasa anual de cesáreas disminuyó (**fig. 25-1**). Este decremento fue en gran parte consecutivo a una mayor frecuencia de partos vaginales después de una cesárea (VBAC, *vaginal birth after cesarean*) y al descenso en espejo de la frecuencia primaria (**fig. 25-2**). Estas tendencias fueron

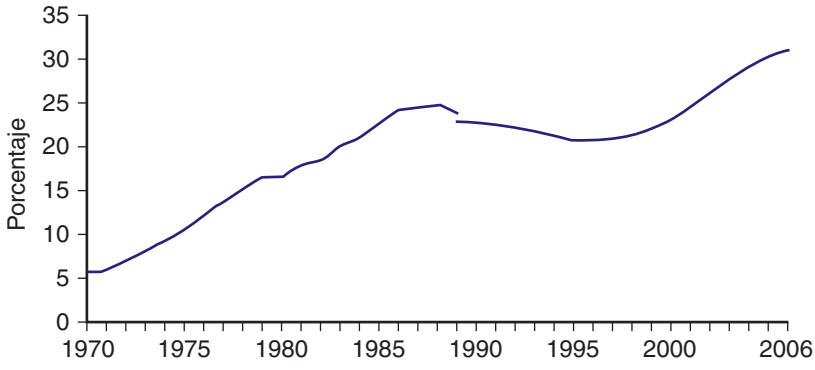


FIGURA 25-1 Tasa total de cesáreas: Estados Unidos, 1970-2006. (Con autorización de *Clinics in Perinatology*, vol. 35, No.2, MF MacDorman, F Menacker, E Declercq, Cesarean birth in the U.S: Epidemiology, trends, and outcomes, pp.293-307, Derechos reservados 2008, con autorización de Elsevier.)

muy breves y en el 2007 la tasa de cesáreas primarias se encontraba por arriba de 30%, mientras que la tasa de VBAC descendió a 8.5% (Hamilton et al., 2009).

Como respuesta al mayor índice de cesáreas, el *American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Cesarean Delivery Rates* (2000) recomendó dos estándares de referencia para Estados Unidos para el año 2010. Los objetivos comprenden una tasa de cesáreas de 15.5% para mujeres nulíparas con un embarazo de 37 semanas o más y presentación cefálica de un producto único y, en segundo lugar, una tasa de partos vaginales después de una cesárea previa de 37% en pacientes con embarazos de 37 semanas o más y feto único en presentación cefálica con cesárea transversa baja previa. Estos objetivos concuerdan con la tasa de cesáreas de 15% establecido por el programa para mujeres primíparas con riesgo reducido del *U.S. Department of Health and Human Services Healthy People 2010*. Sin embargo, la revisión del programa realizado a la mitad del decenio (2006) no demostró que hubiera avances en cuanto a este objetivo.

Las razones por las cuales la tasa de cesáreas sigue aumentando no se comprenden por completo, pero las siguientes son algunas explicaciones:

1. Las mujeres tienen cada vez menos hijos, por lo cual un mayor porcentaje de los nacimientos ocurre en *nulíparas*, que tienen mayor riesgo de cesárea.

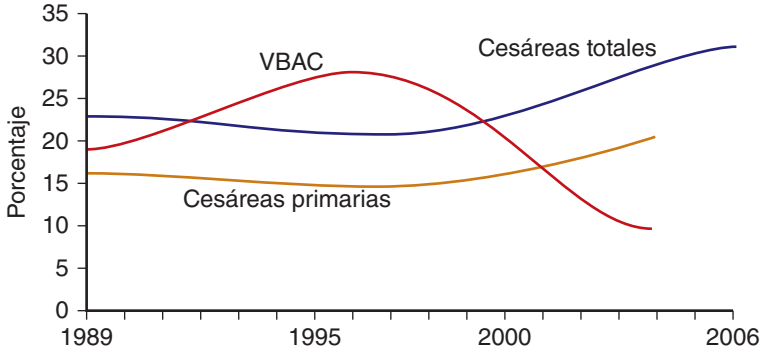


FIGURA 25-2 Tasa total de cesáreas (1989-2006) y tasa de cesáreas primarias y parto vaginal después de una cesárea (VBAC) (1989-2004). (Con autorización de *Clinics in Perinatology*, vol. 35, no.2, MF MacDorman, F Menacker, E Declercq, Cesarean birth in the U.S: Epidemiology, trends, and outcomes, pp. 293-307, Derechos reservados 2008, con autorización de Elsevier.)

2. Las *edad materna* promedio está aumentando y las mujeres añosas, en especial cuando son nulíparas, tienen mayor riesgo de cesárea (**fig. 25-3**).
3. Hay un amplio uso de la *vigilancia fetal por medios electrónicos*, técnica que se vincula con una mayor tasa de cesáreas en comparación con la auscultación intermitente de la frecuencia cardiaca fetal (cap. 18, pág. 436). Aunque la cesárea llevada a cabo principalmente por "sufrimiento fetal" constituye sólo una pequeña parte de esas intervenciones quirúrgicas, en muchos otros casos la preocupación por un trazo anómalo o "desalentador" de la frecuencia cardiaca fetal disminuye el umbral para recurrir a la cesárea por avance alterado del trabajo de parto.
4. Gran parte de los fetos en presentación *pélvica* se extrae hoy por cesárea (cap. 24, pág. 531).
5. La frecuencia de *aplicaciones de fórceps medio y extracciones por vacío desde el plano medio* ha disminuido (cap. 23, pág. 511).
6. La tasas de *inducción del trabajo de parto* continúan incrementándose y, sobre todo en nulíparas, aumentan el riesgo de cesárea (cap. 22, pág. 500).
7. La prevalencia de *obesidad* ha aumentado de manera notoria y ese trastorno también incrementa el riesgo de cesárea (cap. 43, pág. 950).
8. La frecuencia de la cesárea de mujeres con preeclampsia se ha incrementado, mientras que la frecuencia de la inducción del trabajo de parto en estas pacientes se ha reducido. Por ejemplo, en Noruega la cesárea se incrementó de 16.4% en nulíparas con preeclampsia de 1967 a 1978 a 35.4% en el lapso de 1979 a 1990 y a 37% en los años 1991 a 2003 (Basso et al., 2006).
9. El *parto vaginal después de una cesárea* (VBAC) ha descendido de 26% en 1996 a 8.5% en 2007 (cap. 26, pág. 565) (Hamilton et al., 2009).
10. La frecuencia de cesáreas electivas aumenta cada vez más por diversas indicaciones, como la posibilidad de *lesionar el piso pélvico* durante el parto vaginal, el *nacimiento prematuro* por indicación médica, para reducir el riesgo de *lesión fetal* y por *solicitud de la paciente* (Ananth et al., 2005; Nygaard y Cruikshank, 2003).
11. Las *demandas por imprudencia profesional* siguen contribuyendo de manera considerable a la tasa actual de cesáreas. En una recopilación de datos sobre demandas por imprudencia profesional entre 1985 y 2003, las de tipo obstétrico correspondieron al mayor número de demandas pagadas (*Texas Medical Liability Trust*, 2004). Uno de los problemas más frecuentes fue el del lactante con daño cerebral y, en general, la indemnización promedio que se pagó por demandas obstétricas fue 28% mayor que para las otras 24 especialidades incluidas en la publicación. Esta información es especialmente problemática en vista de la bien demostrada falta de relación entre la cesárea y alguna disminución de los trastornos neurológicos infantiles. Según Foley et al. (2002), la incidencia de crisis convulsivas neonatales y parálisis cerebral no se redujo conforme aumentara la tasa de cesáreas (cap. 29, pág. 611).

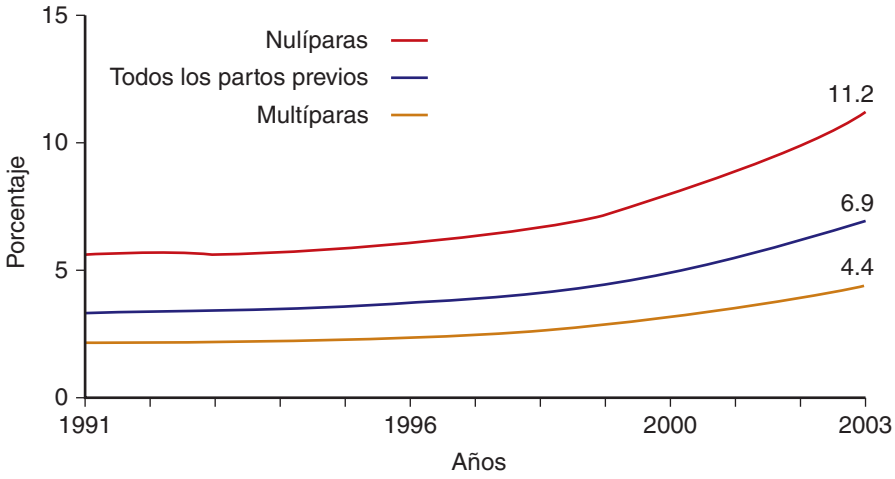


FIGURA 25-3 Tasa de cesáreas primarias por número de partos previos (paridad) en mujeres sin factores de riesgo en Estados Unidos de 1991 a 2003. Mujeres con producto único de término, presentación de vértice con peso al nacer < 4 000 g y sin factores de riesgo médicos o complicaciones evidentes del trabajo de parto o el parto. (Con autorización de *Seminars in Perinatology*, Vol. 30, No. 5, F. Menacker, E. Declercq, MF MacDorman, Cesarean Delivery: Background, trends, and epidemiology, pp. 235-241, Derechos reservados 2006, con autorización de Elsevier.)

Indicaciones

Como se muestra en el **cuadro 25-1**, las cesáreas repetidas y las que se efectúan por distocias han constituido las principales indicaciones de dicha intervención quirúrgica en Estados Unidos y otros países occidentales industrializados. Es imposible catalogar de manera amplia todas las indicaciones apropiadas de cesáreas y más del 85% se realiza por antecedente de cesárea, distocia, sufrimiento fetal o presentación pélvica.

En las mujeres para quienes se selecciona una cesárea programada, el riesgo de trastornos respiratorios neonatales aumenta cuando la intervención quirúrgica se lleva a cabo antes de las 39 semanas (Clark, 2009; Oshiro, 2009; Tita et al., 2009). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008) recomienda confirmar la madurez pulmonar fetal antes de la cesárea programada y previo a las 39 semanas de la gestación, a menos que sea posible establecer madurez fetal por medio de datos clínicos (cuadro 26-4, pág. 571).

CUADRO 25-1. Indicaciones de la cesárea según la red de unidades de medicina materno-fetal

	Cesáreas (%)[a]
Primarias	**21 798**
Distocia	8 122 (37)
Frecuencia cardiaca fetal alterada	5 404 (25)
Presentación anómala	4 321 (20)
Otras	3 323 (15)
Intento fallido de aplicación de fórceps o aspiración	628 (3)
Repetición	**15 312**
Sin intento de VBAC	12 565 (82)
VBAC fallida	2 687 (17)
Intento fallido de aplicación de fórceps o aspiración	60 (0.4)

[a]La información se proporciona en números (%).
VBAC, partos vaginales después de una cesárea.
Adaptado de Alexander et al. (2006).

Distocia

Alguna modalidad de distocia constituye la indicación más frecuente de la cesárea en Estados Unidos. Es difícil un análisis de las distocias como factores contribuyentes a la tasa de cesáreas, debido a la heterogeneidad inherente del trastorno (cap. 20, pág. 464). De hecho, ¡hay 28 códigos de la *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision* (ICD-10) de la Organización Mundial de la Salud (2007) aplicables a la cesárea por anomalías del trabajo de parto! Los términos descriptivos varían de las definiciones más precisas divulgadas por Friedman (1978), *detención secundaria de la dilatación, interrupción del descenso*, hasta las denominaciones más ambiguas y de uso frecuente, como *desproporción cefalopélvica* y *falta de avance del trabajo de parto*.

Sufrimiento fetal

En el año 2002, se utilizó vigilancia fetal electrónica en 85% de los trabajos de parto en Estados Unidos en 2003 (Martin et al., 2005). Su utilización aumenta la tasa de cesáreas tal vez hasta el 40% (Thacker et al., 2001). Por desgracia, a pesar del optimismo inicial, se ha establecido bien que los cuidados basados en la vigilancia electrónica no son mejores para disminuir el riesgo de parálisis cerebral o muerte perinatal que los basados en la auscultación intermitente de la frecuencia cardiaca fetal. De hecho, el recurrir a una cesárea en sí no ha tenido efecto en el pronóstico del desarrollo neurológico del lactante. Scheller y Nelson (1994), en un informe de los *National Institutes of Health*, y Lien et al. (1995) presentaron datos que refutaron de manera específica cualquier vínculo entre la cesárea y la parálisis cerebral con las crisis convulsivas.

Con respecto al diagnóstico del sufrimiento fetal, son recomendaciones de la *American Academy of Pediatrics* y del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) que los servicios de atención de obstetricia tengan la posibilidad para iniciar una cesárea en los 30 min siguientes a la decisión de efectuarla. Las interpretaciones erróneas de este criterio son frecuentes. De modo específico, dicha recomendación se refiere a los servicios y no tiene nada que ver con la toma de decisiones clínicas. No hay un estándar de atención reconocido a escala nacional en Estados Unidos que codifique un intervalo aceptable para la realización de una cesárea. En casi todos los casos, el nacimiento quirúrgico no necesariamente ocurre en ese intervalo de 30 min. Bloom et al. (2001) informaron en representación de la *Maternal-Fetal Medicine Units* (MFMU) *Network* que 69% de 7 450 cesáreas llevadas a cabo durante el trabajo de parto se inició más de 30 min después de haber decidido intervenir quirúrgicamente. En un segundo estudio, Bloom et al. (2006) valoraron las cesáreas efectuadas por indicaciones de urgencia. Encontraron que el hecho de que el tiempo transcurrido entre

CUADRO 25-2. Algunas complicaciones de la cesárea de urgencia según el intervalo transcurrido entre la decisión y la incisión de la Maternal-Fetal Medicine Units Network

	30 min o menos (n = 1 814)	31 min o más (n = 994)	*p*
Resultado en la madre[a]			
Endometritis	212 (11.7)	129 (13.0)	0.32
Complicaciones de las heridas	23 (1.3)	9 (0.9)	0.39
Lesión quirúrgica	5 (0.3)	5 (0.5)	
Resultados en el recién nacido[a]			
Apgar a los 5 min ≤3	18 (1.0)	9 (0.9)	0.82
pH de arteria umbilical <7.0[b]	52 (4.8)	9 (1.6)	0.001
Encefalopatía isquémica hipóxica	12 (0.7)	5 (0.5)	0.61
Muerte fetal durante el trabajo de parto	3 (0.2)	0 (0.0)	0.31
Muerte neonatal			
Sin malformaciones	7 (0.4)	1 (0.1)	0.27
Con malformaciones	8 (0.4)	3 (0.3)	0.76

[a]La información se presenta en forma de números (%).
[b]No se obtuvo el pH de la arteria umbilical en 41% de los lactantes.
Modificado de Bloom et al (2006).

la decisión de realizar una cesárea y la incisión fuera menor de 30 min, carece de efectos negativos sobre el resultado en el recién nacido (**cuadro 25-2**). Por otro lado, cuando se enfrenta un deterioro agudo y catastrófico del estado fetal, suele indicarse la cesárea tan rápido como sea posible y los retrasos voluntarios de cualquier duración serían inapropiados.

Presentación pélvica

En el capítulo 24, se explican los cuidados del feto en presentación pélvica. Las preocupaciones por lesiones fetales, así como la infrecuencia con que la presentación pélvica cumple los criterios para una prueba de trabajo de parto hacen probable que su contribución a la tasa global de cesáreas se mantenga relativamente estática.

Cesárea previa

En el capítulo 26, se describe la atención de las mujeres con antecedente de cesárea.

Métodos para disminuir las tasas de cesáreas

Varios investigadores han demostrado la factibilidad del logro de las disminuciones significativas en las tasas institucionales de cesáreas sin aumentar las de morbilidad y mortalidad perinatales (DeMott, 1990; DeMuylder, 1990; Porreco, 1990; Pridijian, 1991; Sanchez-Ramos, 1990, y sus respectivos colaboradores). Los programas que pretenden disminuir el número de cesáreas se han dedicado a la instrucción de médicos, la revisión por colegas, el alentar una prueba con trabajo de parto con antecedente de cesárea transversa y el restringir la cesárea por distocias sólo a mujeres que satisfacen los criterios estrictamente definidos. En un estudio con asignación al azar de 34 hospitales latinoamericanos, Althabe et al. (2004) informaron que la obligación de obtener una segunda opinión se vinculaba con un decremento pequeño pero importante en la tasa de cesáreas, sin efecto adverso en la morbilidad materna perinatal.

Mortalidad y morbilidad maternas

En Estados Unidos, las muertes maternas atribuibles tan sólo a la cesárea son inusuales. De cualquier manera, se cuenta con grandes conjuntos de datos que confirman el riesgo de mortalidad. Clark et al. (2008), al revisar casi 1.5 millones de embarazos, encontraron una mortalidad materna de 2.2 por 100 000 cesáreas. En otro estudio, Hall y Bewley (1999) compilaron datos de más de 2 millones de nacimientos en el Reino Unido de 1994 a 1996. Ellos mostraron que en tanto una cesárea urgente conllevaba un riesgo casi nueve veces mayor de fallecimiento materno en relación con el parto vaginal, incluso la cesárea electiva se vinculaba con un riesgo casi del triple.

En Estados Unidos, la tasa de complicaciones obstétricas graves se incrementó entre 1998 y 1999 así como entre 2004 y 2005. Gran parte de este aumento fue consecutivo a la mayor frecuencia de cesáreas (Kuklina et al., 2009). La morbilidad materna es dos veces mayor con la cesárea en comparación con el parto vaginal (Villar et al., 2007). Las principales causas abarcan infección puerperal, hemorragia y tromboembolias (Burrows et al., 2004). Otras de ellas se enumeran en el **cuadro 25-3** y no toda la morbilidad es inmediata. Declerq et al. (2007) observaron que la hospitalización reiterada en los primeros 30 días después de una cesárea, es más de dos veces más frecuente que luego de un parto vaginal (75 en comparación con 17 hospitalizaciones por 1 000 partos). Rajasekar y Hall (1997) publicaron que la incidencia de laceraciones vesicales con la cesárea era de 1.4 por 1 000 intervenciones quirúrgicas y la de las lesiones ureterales correspondió a 0.3 por 1 000. Aunque la lesión vesical se identificaba de inmediato, el diagnóstico de lesión ureteral solía ser tardío. La infección uterina es relativamente frecuente después de la

CUADRO 25-3. Complicaciones de la cesárea planeada de bajo riesgo[a] en comparación con el parto vaginal planeado entre mujeres sanas en Canadá, 1991-2005

	Tipo de parto planeado[b]	
Complicación	Cesárea (n = 46 766)	Vaginal (n = 2 292 420)
Morbilidad global	1 279 (2.73)	20 639 (0.9)
Histerectomía	39 (0.09)	254 (0.01)
Tranfusión	11 (0.02)	1 500 (0.07)
Complicaciones por anestesia	247 (0.53)	4 793 (0.21)
Choque hipovolémico	3 (0.01)	435 (0.02)[c]
Paro cardiaco	89 (0.19)	887 (0.04)
Tromboembolia venosa	28 (0.06)	623 (0.03)
Infección puerperal	281 (0.60)	4 833 (0.21)
Dehiscencia de la herida	41 (0.09)	1 151 (0.05)
Hematoma de la herida	607 (1.3)	6 263 (0.27)
Muerte intrahospitalaria	0	41 (0.002)

[a]Se utilizaron mujeres sanas con un embarazo con producto único y sin cesáreas previas sometidas a una cesárea por presentación pélvica como sustituto del grupo que fue objeto de cesárea planeada de bajo riesgo.
[b]La información se presenta en forma de números (%).
[c]Comparación no significativa. Para las demás comparaciones $p < 0.05$.
Modificado de Liu et al. (2007).

cesárea. En el capítulo 31, se describen el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones pélvicas y de la herida quirúrgica ulteriores a una cesárea. En las mujeres con una cesárea previa, la frecuencia de rotura uterina en un embarazo ulterior es más frecuente que en las que sólo han tenido partos vaginales. Sin embargo, afortunadamente el riesgo de rotura es reducido y Spong et al. (2007) encontraron que el riesgo global es cercano a 0.3%. Como se señala en el capítulo 43 (pág. 950), la morbilidad vinculada con la cesárea aumenta de manera notoria en mujeres con obesidad. Todas esas alteraciones patológicas, así como el mayor tiempo de recuperación generan una duplicación de los costos de la cesárea con respecto al parto vaginal (Henderson et al., 2001).

Decisión de la paciente en el nacimiento por cesárea

Conforme esta última se ha vuelto más segura y de realización más frecuente, las mujeres han tenido una participación más activa en sus cuidados obstétricos, y se ha argüido que deben ser capaces de elegir ser objeto de una cesárea electiva (Harer, 2000). Este tema se ha convertido en uno de lo más importantes y controversiales de la especialidad obstétrica. Si bien es difícil calcular la tasa con precisión, la cesárea electiva va en aumento y se estima que se ha incrementado 50% en los últimos 10 años (Meikle et al., 2005). Gossman et al. (2005) calcularon que 2.5% de todos los nacimientos en Estados Unidos en 2003 correspondía a *cesáreas por solicitud materna* (CDMR, *cesarean delivery on maternal request*). Algunas de las razones por las cuales las mujeres prefieren la cesárea incluyen evitar daño del piso pélvico durante el parto vaginal, disminuir el riesgo de lesiones fetales, evitar la incertidumbre y el dolor por el trabajo de parto, y la conveniencia. Es importante señalar que Worley et al. (2009) encontraron que cerca de 33% de las mujeres embarazadas que tuvieron a sus hijos en el hospital donde ellos se desempeñaban, entraron en trabajo de parto espontáneo de término y 96% tuvo parto vaginal sin ningún problema neonatal ulterior. Por tanto, la discusión en cuanto a la CDMR comprende su justificación médica, tanto del punto de vista materno como fetal-neonatal, el concepto de la elección libre informada de la mujer y la autonomía del médico al ofrecer esta alternativa.

Con el propósito de resolver esta situación, el *National Institute of Health* llevó a cabo la *Science Conference on Cesarean Delivery on Maternal Request*. Un grupo de expertos revisó de manera crítica la literatura existente para establecer recomendaciones con base en los riesgos y los beneficios identificados. Es importante señalar que la mayor parte de los desenlaces maternos y neonatales examinados aportó información insuficiente como para permitir la creación de estas recomendaciones. De hecho, una de las conclusiones principales de la conferencia fue que se necesita más investigación de calidad para poder valorar de manera concluyente estos asuntos. Ésta fue la conclusión del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007a).

El grupo expuso algunas conclusiones a partir de la información existente. La cesárea por solicitud materna no se debe llevar a cabo antes de las 39 semanas de gestación a menos que se cuente con evidencia de madurez pulmonar fetal. Además, es indispensable evitar en las mujeres que desean tener varios hijos por el riesgo de placenta acreta (cap. 35, pág. 776). Por último, este procedimiento no debe ser motivado por la indisponibilidad de un tratamiento eficaz contra el dolor.

Ética

La cesárea por solicitud materna abarca numerosos conceptos éticos que ya se han analizado. Bewley y Cockburn (2002a, b) argumentan que el concepto de cesárea electiva carece de mérito ético y médico. Otros concluyen que la evidencia disponible no apoya la práctica de

la cesárea electiva sistemática. Sin embargo, no apoya desde el punto de vista ético la decisión obstétrica de acceder a la solicitud *informada* de una paciente a este respecto (Kalish et al., 2008; Minkoff, 2006; Minkoff y Chevernak, 2003). Claramente y por lo general, sólo con el beneficio de la percepción posterior, se puede decir que algunas mujeres y sus fetos con un parto vaginal difícil tal vez hubiesen sido atendidos mejor por medio de una cesárea. No obstante, en casi ningún caso hay métodos sólidos desde el punto de vista clínico para la identificación prospectiva de los embarazos no complicados desde otros enfoques, en los cuales la mujer o su feto se beneficiarían de la cesárea electiva. En este momento, los autores concluyen que es difícil justificar un método para "*cumplir la voluntad popular*" en el caso de esa intervención quirúrgica mayor.

TÉCNICAS PARA LA OPERACIÓN CESÁREA

Con variaciones menores, la realización quirúrgica de la cesárea es comparable en todo el mundo. La mayoría de los pasos a seguir se fundamenta en información basada en evidencia, que ha sido revisada por Berghella et al. (2005).

Incisión abdominal

Por lo general, se utiliza una incisión vertical media o una transversa suprapúbica. Sólo en circunstancias especiales, se recurriría a una incisión paramedia o media transversa.

Incisión vertical

Una incisión vertical media infraumbilical es la más rápida de hacer. Debe ser de suficiente longitud para permitir el nacimiento del lactante sin dificultades. Por tanto, su longitud debe corresponder al peso calculado del feto. Se lleva a cabo una incisión cortante hasta alcanzar la vaina anterior de los músculos rectos mayores del abdomen, que se libera de grasa subcutánea para exponer una banda de aponeurosis en la línea media de 2 cm de ancho. Algunos cirujanos prefieren cortar la vaina de los rectos con el bisturí a toda lo largo de la incisión aponeurótica. Otros prefieren llevar a cabo una pequeña abertura y después cortar la capa aponeurótica con tijeras. Se separan los músculos rectos mayores del abdomen y el piramidal en la línea media mediante disección cortante y roma para exponer la aponeurosis transversal y su peritoneo.

Se disecan la aponeurosis transversa y la grasa preperitoneal de manera cuidadosa hasta alcanzar el peritoneo subyacente. Se abre con cuidado el peritoneo cerca del extremo superior de la incisión, sea de manera roma o mediante elevación con dos pinzas hemostáticas colocadas unos 2 cm aparte. Se examina y palpa el pliegue entoldado del peritoneo entre las grapas para asegurarse de que el epiplón, el intestino o la vejiga no se encuentran adyacentes. En mujeres que han tenido una intervención quirúrgica intraabdominal previa, que incluye la cesárea, el epiplón o el intestino pueden estar adheridos a la superficie del peritoneo. *En las mujeres con trabajo de parto obstaculizado, la vejiga se puede empujar en sentido cefálico casi hasta el nivel del ombligo* (cap. 20, pág. 486). Se incide el peritoneo en la parte superior del polo correspondiente de la incisión en dirección descendente hasta apenas arriba de la reflexión peritoneal sobre la vejiga.

Incisiones transversas

En la *incisión modificada de Pfannenstiel*, se corta la piel y el tejido subcutáneo con la utilización de una línea transversa baja ligeramente curva. La incisión se lleva a cabo a la altura de la línea del vello púbico y se extiende algo por afuera de los bordes laterales de los músculos rectos mayores del abdomen. La disección cortante se continúa a través de la capa subcutánea hasta nivel de la fascia. Casi siempre es posible identificar los vasos epigástricos superficiales a la mitad del camino entre la piel y la fascia, a varios centímetros de la línea media. Si aquéllos se laceran, se pueden suturar o electrocoagular. Después de separar el tejido subcutáneo de la aponeurosis subyacente 1 cm a cada lado, se incide la aponeurosis. A este nivel, la fascia abdominal anterior está formada por dos capas visibles, la aponeurosis del músculo oblicuo externo y una capa fusionada que contiene la aponeurosis del oblicuo interno y el transverso del abdomen. Lo mejor es seccionar cada capa de manera individual durante la extensión lateral de la incisión de la fascia. Los vasos epigástricos inferiores yacen por fuera del borde lateral del recto abdominal y por debajo de las aponeurosis fusionadas del oblicuo interno y el transverso del abdomen. Por tanto, estos vasos se pueden seccionar si la incisión de la fascia se extiende en sentido más lateral. Sin embargo, si es necesario extenderla, los vasos se deben identificar y cauterizar o ligar para evitar una hemorragia y retracción vascular en caso de laceración.

De manera secuencial, se sujeta primero el borde superior y después el inferior con pinzas adecuadas y un ayudante los eleva conforme el médico separa la vaina aponeurótica de los músculos rectos mayores del abdomen subyacentes, de manera roma o cortante. Se pinzan, cortan y ligan los vasos sanguíneos que transcurren entre los músculos y la aponeurosis o se fulguran con el electrocauterio. Es imperativa una hemostasia meticulosa para reducir la incidencia de infección y hemorragia. La disección aponeurótica se prolonga lo suficiente hacia el ombligo para permitir una incisión longitudinal adecuada del peritoneo sobre la línea media. Después se separan los músculos rectos mayores del abdomen en la línea media, con el propósito de exponer el peritoneo subyacente, el cual se abre como se comentó antes.

La incisión de Pfannenstiel se guía por las líneas de Langer de tensión cutánea y, por consiguiente, es posible obtener resultados estéticos excelentes. Además ofrece una menor frecuencia de dolor posoperatorio, de dehiscencia de la herida de la fascia y de hernia incisional. No se sabe con seguridad si es más fuerte y si tiene menos probabilidades de sufrir dehiscencia (Hendrix et al., 2000). La incisión de Pfannenstiel no se aconseja en los casos en que se necesita un gran espacio quirúrgico o cuando se requiere entrar en la parte superior del abdomen. En la cesárea de repetición, el reingreso a través de una incisión de Pfannenstiel suele ser más prolongado y difícil por la cicatrización.

Cuando se desea una incisión transversa y se necesita más espacio, la *incisión de Maylard* constituye una opción segura (Ayers y Morley, 1987; Giacalone et al., 2002). En esa incisión, los músculos rectos se dividen de manera cortante o por medio de electrocauterización. Asimismo, la incisión puede ser especialmente útil en mujeres con cicatrización importante resultante de las previas, elaboradas de manera transversa.

Incisiones uterinas

Por lo general, la incisión del segmento uterino inferior es transversa tal y como lo describió Kerr en 1921. En ocasiones, se puede usar una incisión vertical en el segmento inferior, descrita por Krönig en 1912. La llamada *incisión clásica* es una vertical en el cuerpo del útero por arriba del segmento uterino inferior y que alcanza el fondo. Esta incisión casi nunca se utiliza hoy en día, y sus indicaciones se analizan en la pág. 555. Para casi todas las cesáreas, la incisión transversa del

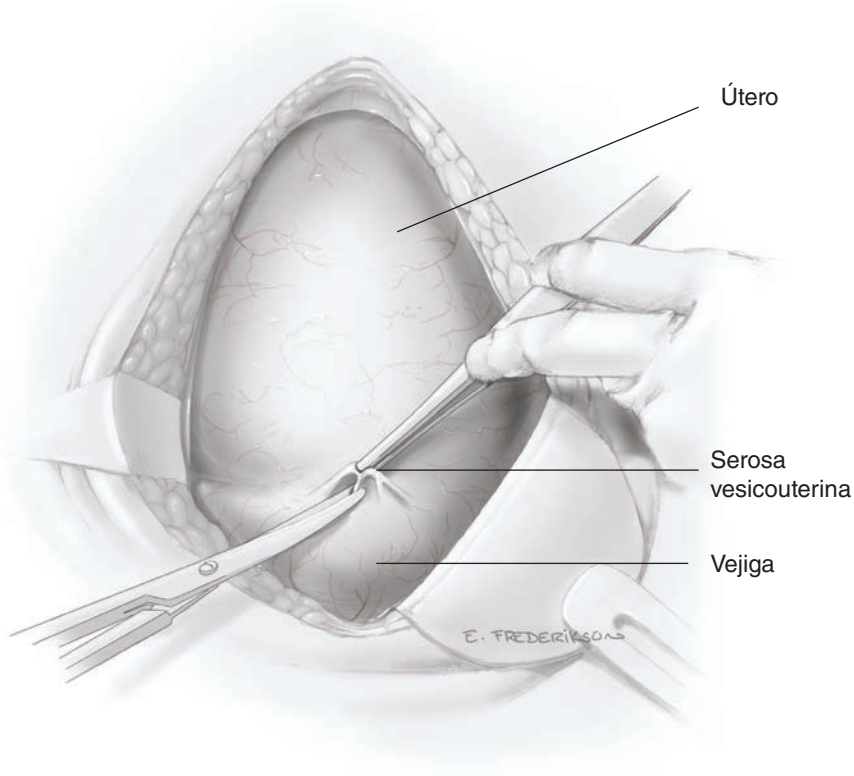


FIGURA 25-4 Se sujeta la serosa vesicouterina laxa con pinzas y se incide con tijeras de Metzenbaum.

útero es la que se prefiere. En comparación con la incisión clásica, aquélla facilita más la reparación, así como la localización en un sitio con menor probabilidad de rotura del órgano en un embarazo subsiguiente y sin favorecer adherencias en los intestinos o el epiplón sobre la línea incisional.

Técnica para la incisión transversa para cesárea

Por lo general, el útero se encuentra en dextrorrotación, de manera que el ligamento redondo izquierdo se halla en una ubicación más anterior y cerca de la línea media si se le compara con el derecho. En presencia de meconio espeso o infección del líquido amniótico, algunos incautos prefieren usar una compresa húmeda de laparotomía en cada corredera parietocólica para absorber los líquidos y la sangre que escapan del útero abierto. La reflexión del peritoneo por arriba del borde superior de la vejiga y que cubre el segmento uterino inferior, el *colgajo vesical*, se sujeta en la línea media con pinzas y se incide de manera transversa con bisturí o tijeras (**fig. 25-4**). Se introducen las tijeras entre la serosa vesicouterina y el miometrio del segmento uterino inferior y se separan a los lados con respecto a la línea media para después retirarse mientras se abren de manera parcial sus ramas de modo intermitente. Esto diseca un área de 2 cm de ancho de serosa, que después se incide. Conforme se alcanza el borde lateral a cada lado, las tijeras se dirigen un poco hacia arriba (**fig. 25-5**). Se levanta el colgajo inferior del peritoneo y se separa con delicadeza la vejiga del miometrio subyacente mediante disección roma o cortante (**fig. 25-6**). En general, la separación de la vejiga no debe rebasar 5 cm de extensión. Sobre todo en presencia de un cuello borrado y dilatado, es posible que se diseque tanto de manera descendente que se exponga de manera inadvertida la vagina subyacente e incluso se ingrese a ella, más que al segmento uterino inferior.

Se entra en el útero a través de su segmento inferior 1 cm por debajo del borde superior del reflejo peritoneal. Es importante hacer la incisión uterina relativamente alta en mujeres con dilatación avanzada o completa del cuello uterino para llevar a cabo una mínima extensión lateral de la incisión hacia las arterias uterinas y evitar el ingreso no intencional a la vagina. Esto se hace mediante la utilización de la reflexión de la serosa vesicouterina como guía.

El útero puede incidirse mediante técnicas diversas, cada una iniciada con un bisturí para cortar de manera transversal el segmento uterino inferior expuesto entre 1 y 2 cm en la línea media, lo cual ha de efectuarse con cuidado con el propósito de no lesionar al feto (**fig. 25-7**). La laceración cutánea fue la lesión fetal observada con mayor frecuencia en 37 110 cesáreas del estudio de la *Maternal Fetal Medicine Units Network*, publicado por Alexander et al. (2006). Tal vez sea útil el acceso cuidadoso de manera roma con pinzas hemostáticas o con la punta del dedo para separar las fibras musculares. Una vez que se abre el útero, la incisión se puede ampliar por corte lateral y luego ligeramente ascendente con tijeras. De manera alternativa, cuando el segmento uterino inferior es delgado, la incisión se puede ampliar simplemente de manera digital mediante tracción lateral y ascendente con los dedos índices (**fig. 25-8**). Si bien Rodriguez et al. (1994) informaron que las extensiones roma y cortante de la incisión uterina inicial son equivalentes desde los puntos de vista de la seguridad y las complicaciones posoperatorias, Magann et al. (2002) informaron que la disección cortante aumentaba la pérdida sanguínea y la necesidad de transfusiones.

La incisión uterina debe efectuarse con amplitud suficiente para permitir el nacimiento de la cabeza y el tronco del feto sin desgarros o necesidad de cortar hacia los vasos uterinos que tie-

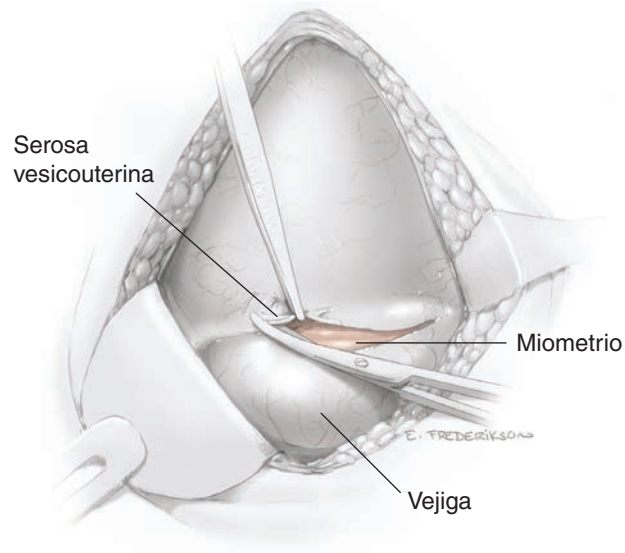


FIGURA 25-5 Se levanta la serosa laxa por arriba del borde superior de la vejiga y se incide a ambos lados.

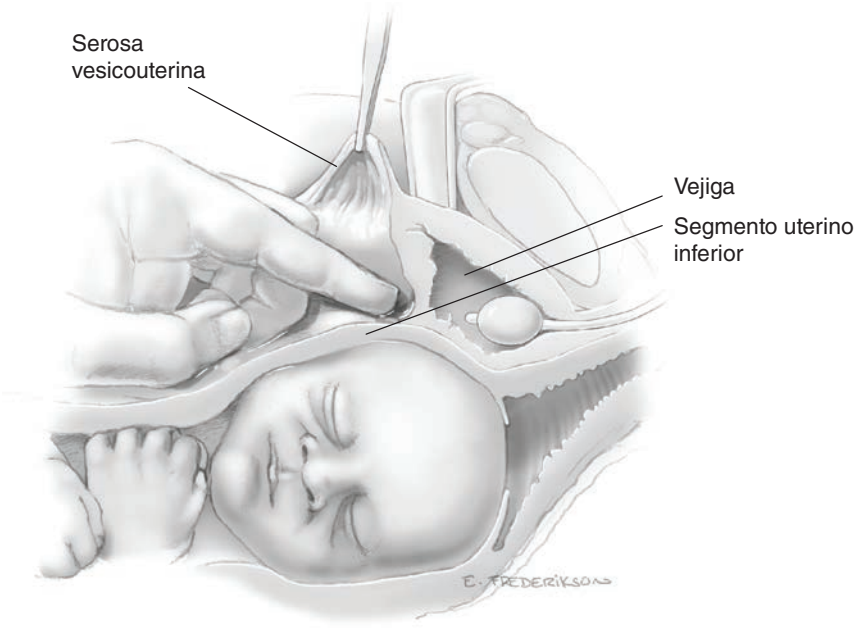


FIGURA 25-6 Corte transversal que muestra la disección de la vejiga con respecto al útero para exponer el segmento inferior.

nen una trayectoria lateral en el borde del órgano. Si se encuentra la placenta en la línea de incisión, aquélla debe desprenderse o incidirse. Cuando se realiza esto último, la hemorragia fetal quizá sea grave, por lo cual debe procederse al pinzamiento del cordón y la extracción fetal tan pronto como sea posible en tales casos.

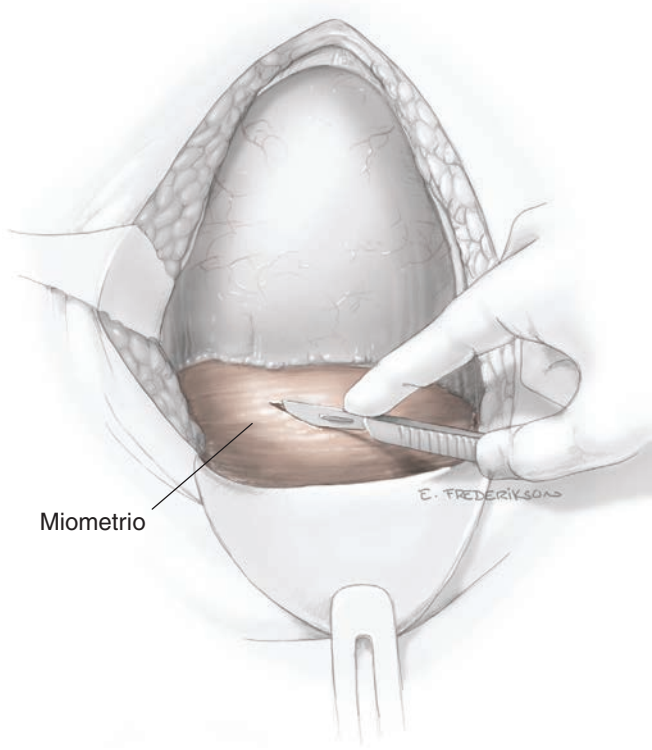


FIGURA 25-7 De manera muy cuidadosa, se incide el miometrio para evitar hacer algún corte en la cabeza del feto.

Si bien la técnica de Pfannenstiel-Kerr se ha utilizado durante muchos años para penetrar el abdomen y el útero, se cuenta con otros métodos más modernos. En los procedimientos de Joel-Cohen y Misgav-Ladach, se lleva a cabo una incisión en el abdomen por arriba de la de Pfannenstiel y se utiliza disección roma de las siguientes capas (Joel-Cohen, 1977; Stark, 1995). Esta técnica tiene menor frecuencia de hemorragia transoperatoria, fiebre puerperal y dolor posoperatorio, además de que el tiempo quirúrgico es más reducido. Los resultados a largo plazo con estas técnicas, como rotura uterina, se desconocen (Hofmeyr et al., 2008).

Extracción del feto

En una presentación cefálica, se desliza una mano al interior de la cavidad uterina entre la sínfisis y la cabeza fetal y se eleva ésta suavemente con la cara palmar de los dedos hacia la incisión, con ayuda de una compresión transabdominal leve sobre el fondo uterino (**fig. 25-9**). Después de un trabajo de parto prolongado en presencia de desproporción cefalopélvica, la cabeza puede estar incrustada de manera importante en el conducto del parto. La presión ascendente ejercida por la mano de un ayudante introducida en la vagina ayudará a desalojar la cabeza y hará posible su nacimiento por arriba de la sínfisis del pubis. Por el contrario, en las mujeres sin trabajo de parto, la cabeza fetal no se moldea y, sin un punto cefálico guía, es difícil levantar la cabeza redonda a través de la incisión uterina. En estos casos, se utiliza un fórceps o un aparato de succión por vacío para extraer la cabeza fetal (**fig. 25-10**). Se hacen nacer los hombros por medio de tracción suave más compresión fúndica (**fig. 25-11**). El resto del cuerpo sale con facilidad a continuación. Para llevar al mínimo la aspiración fetal de líquido amniótico, se hace aspiración de los orificios nasales y la boca expuestas con una perilla para aspiración.

Después de extraer los hombros, se administra una solución cristaloide intravenosa con dos ampolletas de oxitocina, o 20 U/L, a razón de 10 ml/min, hasta que el útero se contrae de manera satisfactoria. Hecho esto, es posible reducir la velocidad de la infusión. Se evitan las dosis rápidas de 5 a 10 U por la hipotensión vinculada. Munn et al. (2001) estudiaron una concentración inicial mucho mayor, con la aplicación de 80 U de oxitocina en 500 ml de solución cristaloide que se administraba a razón de 17 ml/min. Ellos comunicaron que esa modalidad terapéutica disminuía mucho la necesidad de agentes uterotónicos adicionales.

Se pinza el cordón umbilical y se entrega el lactante al miembro del equipo que realizará su reanimación, según se requiera (cap. 28, pág. 591). Se observa la incisión uterina en busca de sitios de hemorragia cuantiosa, que se deben sujetar con rapidez mediante pinzas de anillos, Pennington o instrumentos similares. A continuación se extrae la placenta, a menos que esto ya haya ocurrido de manera espontánea. Muchos cirujanos prefieren su extracción manual, pero su desprendimiento espontáneo, como se muestra en la **figura 25-12**, además de generar alguna tracción del cordón, reduce el riesgo de hemorragia e infección quirúrgica (Anorlu, 2008; Atkinson, 1996; Baksu, 2005 et al.). El masaje del fondo uterino que se inicia tan pronto como nace el feto, aminora la hemorragia y acelera el alumbramiento.

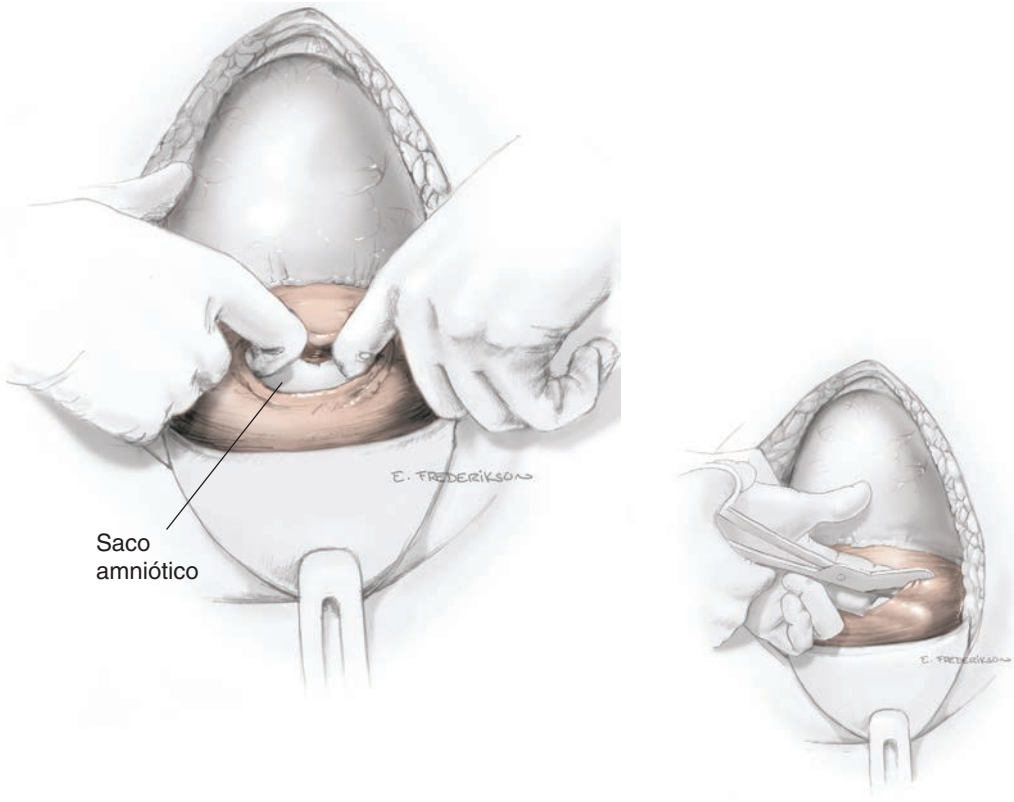


FIGURA 25-8 Después de ingresar a la cavidad uterina, se amplía la incisión hacia los lados por medio de los dedos o con tijeras para material (*recuadro*).

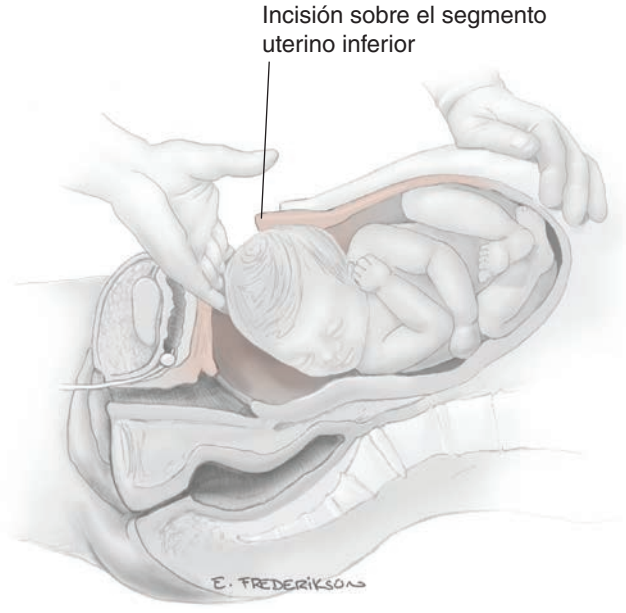


FIGURA 25-9 Inmediatamente después de incidir el útero y romper las membranas fetales, se deslizan los dedos entre la sínfisis del pubis y la cabeza fetal hasta alcanzar la cara posterior del útero. Con mucho cuidado se eleva la cabeza hacia adelante y, según sea necesario, hacia arriba para extraerla de debajo de la sínfisis hacia adelante a través de las incisiones uterina y abdominal. Conforme se eleva la cabeza a través de la incisión, se aplica compresión gradual al fondo uterino desde la pared abdominal para ayudar a expulsar al feto.

La *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) recomendaron que "hubiese una persona calificada diestra en la reanimación neonatal en el quirófano, con todo el equipo necesario para su intervención a fin de atender al recién nacido". Jacob y Phenninger (1997) compararon 834 cesáreas con 834 partos vaginales de bajo riesgo. Ellos hallaron que con analgesia regional rara vez se requiere una reanimación vigorosa del lactante luego de la cesárea de repetición electiva o la efectuada por distocias en ausencia de anomalías de la frecuencia cardiaca fetal y que, en tales casos, tal vez no se requiera un pediatra. En el *Parkland Hospital*, las enfermeras pediátricas atienden a los recién nacidos en las cesáreas programadas sin complicaciones.

Reparación uterina

Después del alumbramiento de la placenta, es factible elevar el útero a través de la incisión hacia la pared abdominal cubierta por campos estériles y cubrir el fondo con una compresa húmeda de laparotomía. Aunque algunos clínicos prefieren evitarlo, la exteriorización uterina a menudo tiene ventajas que superan cualquier desventaja. Por ejemplo, se puede reconocer de inmediato un útero atónico relajado y aplicarle masaje. Se visualizan la incisión y los puntos sangrantes con más facilidad y se reparan, en especial si ha habido extensiones laterales. La exposición de los anexos es mejor y ello facilita la esterilización tubaria. La desventaja principal la constituyen las molestias y el vómito causados por la tracción en las cesáreas con analgesia regional. No parece aumentar la movilidad febril o la hemorragia con la exteriorización uterina antes de la reparación (Coutinho et al., 2008; Walsh y Walsh, 2009).

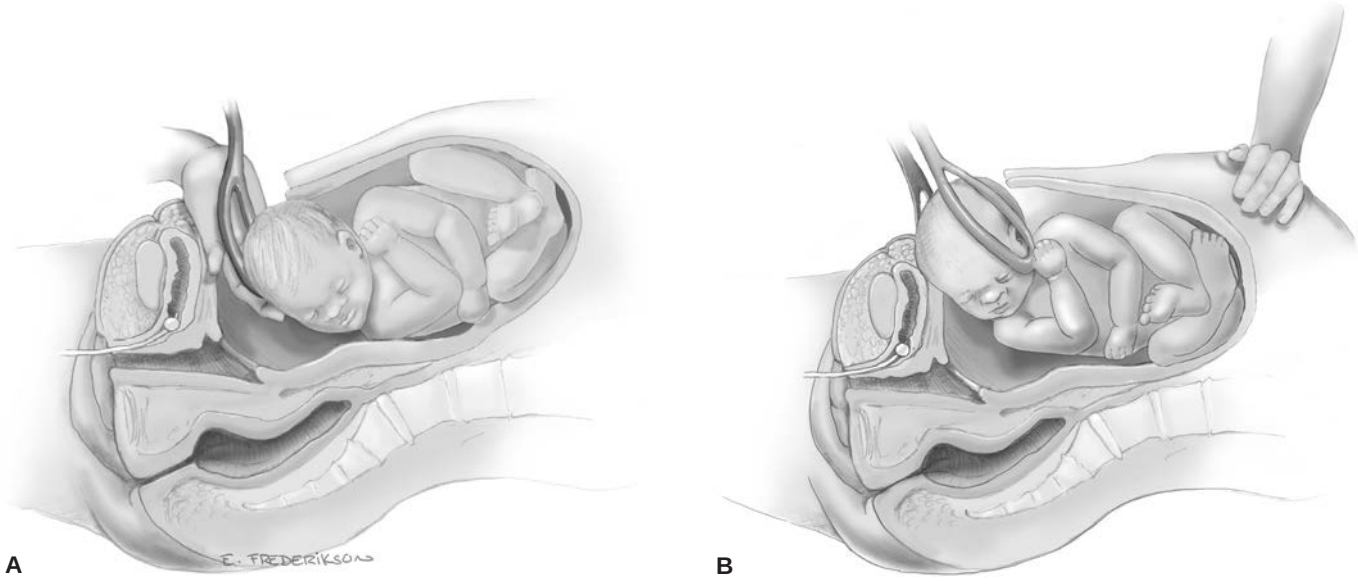


FIGURA 25-10 A. Se introduce la primera hoja del fórceps a través de la cesárea. **B.** Se utiliza tracción ligera en sentidos superior y exterior para extraer la cabeza a través de la incisión.

Inmediatamente después del nacimiento y la inspección de la placenta, se revisa la cavidad uterina y se aspira o limpia con una gasa para retirar restos de membranas, vermix caseosa, coágulos y otros detritos. Se revisan con cuidado los bordes cortados superior e inferior y cada ángulo lateral de la incisión uterina en busca de vasos sangrantes. Los vasos grandes pinzados de manera individual se ligan con material de sutura. Algunos clínicos han expresado preocupación en el sentido de que la aplicación de suturas a través de la decidua pudiese causar endometriosis en el sitio de la cicatriz de histerotomía, pero se trata de un acontecimiento inusual.

Se cierra la incisión uterina mediante uno o dos planos de sutura con material absorbible de calibre 0 o 1. Muchos cirujanos utilizan catgut crómico, pero algunos prefieren suturas sintéticas no absorbibles. Hauth et al. (1992) distribuyeron al azar a 906 mujeres para el cierre en uno o dos planos de cierre con catgut crómico del 1-0. Un cierre en sutura continua requirió menos tiempo quirúrgico y menor cantidad de suturas hemostáticas adicionales. En un informe de vigilancia de 164 mujeres en un embarazo posterior, el tipo de cierre uterino no afectó de manera notable la tasa de complicaciones maternas y fetales (Chapman et al., 1997). De modo similar, Durnwald y Mercer (2003) no registraron roturas uterinas en 182 mujeres sujetas a prueba de trabajo de parto después del cierre de un plano, a diferencia de cuatro roturas en 340 mujeres (1.2%) ulteriores al cierre en dos planos. Por el contrario, Bujold et al. (2002) comunicaron que el cierre en un solo plano se vinculó con una cuadruplicación de riesgo de rotura uterina durante una prueba de trabajo de parto subsiguiente. Se requiere estudio adicional para resolver esta cuestión (cap. 26, pág. 569).

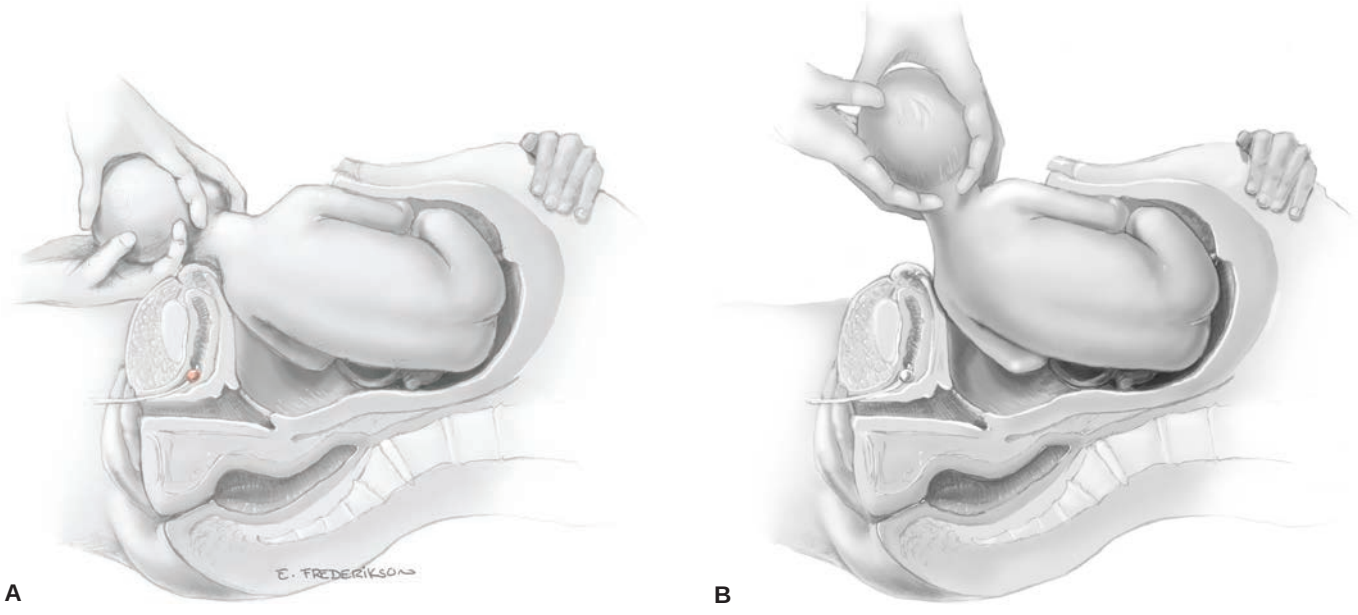


FIGURA 25-11 Parto de los hombros anterior **(A)** y posterior **(B)**.

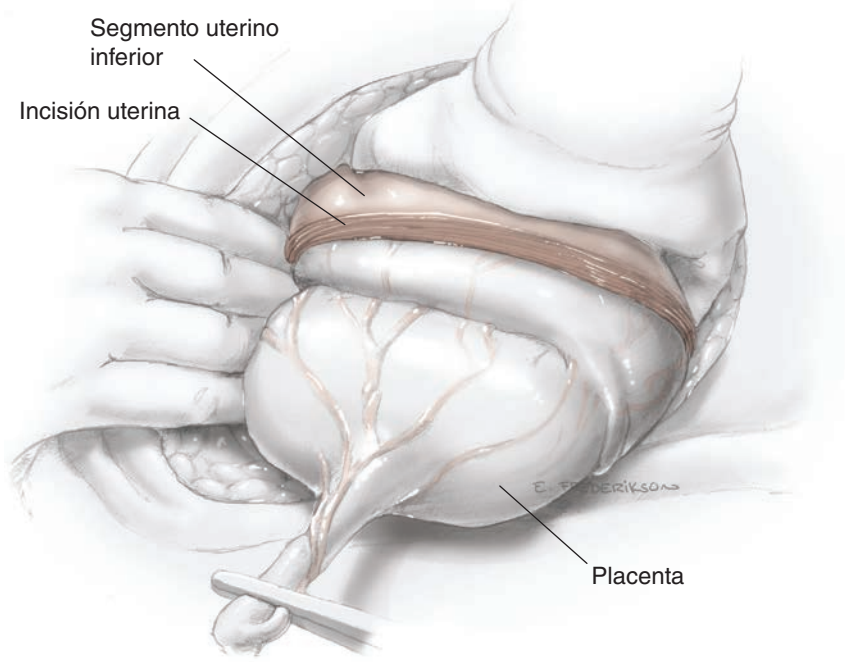


FIGURA 25-12 La placenta protruye a través de la incisión en el útero conforme se contrae el órgano. Con una mano se aplica masaje delicado al fondo uterino para ayudar en la separación placentaria.

En los hospitales Birmingham tanto *Parkland* como de la *University of Alabama* se prefiere cerrar el útero en una sola capa. La sutura inicial se coloca apenas arriba de un ángulo de la incisión uterina. Después, se lleva a cabo una sutura continua anclada que hace posible un afrontamiento con más capacidad hemostática, con cada punto que penetre el espesor total del miometrio (**fig. 25-13**). Es importante seleccionar con cuidado el sitio de cada punto para no retirar la aguja una vez que penetra el miometrio. Esto disminuye lo más posible la perforación de vasos no ligados y la hemorragia subsiguiente. Se continúa la sutura anclada hasta apenas rebasar el ángulo opuesto de la incisión. En especial cuando el segmento inferior es delgado, se puede conseguir la aproximación correcta de los bordes cortados con un plano de sutura. Si ésta no es la adecuada luego de su colocación o si persiste la hemorragia, se necesitan más suturas. Se pueden aplicar también, sea en otro plano o por puntos separados en los sitios sangrantes, para lograr la aproximación y la homeostasia, o estos últimos se aseguran con puntos de sutura en ocho o de colchonero.

De manera tradicional, los bordes de la serosa que cubre al útero y la vejiga se aproximan con una sutura continua de catgut crómico 2-0. Múltiples estudios con asignación al azar sugieren que el pasar por alto esta fase del procedimiento, no origina complicaciones posoperatorias (Grundsell et al., 1998; Hull y Varner et al., 1991; Irion et al., 1996; Nagele et al., 1996; Pietrantoni et al., 1991). De manera específica, el no cerrar el colgajo vesical tiene pocas probabilidades de aumentar la formación de adherencias o la morbilidad a largo plazo (Roset et al., 2003; Tulandi y Al-Jaroudi, 2003). Los datos son controvertidos en cuanto a si el no cerrar el peritoneo aminora las molestias posoperatorias y la necesidad de analgesia (Chanrachakull et al., 2002; Lyell et al., 2005; Rafique et al., 2002).

Si ha de llevarse a cabo esterilización tubaria, se ejecuta como se describe en el capítulo 33 (pág. 698).

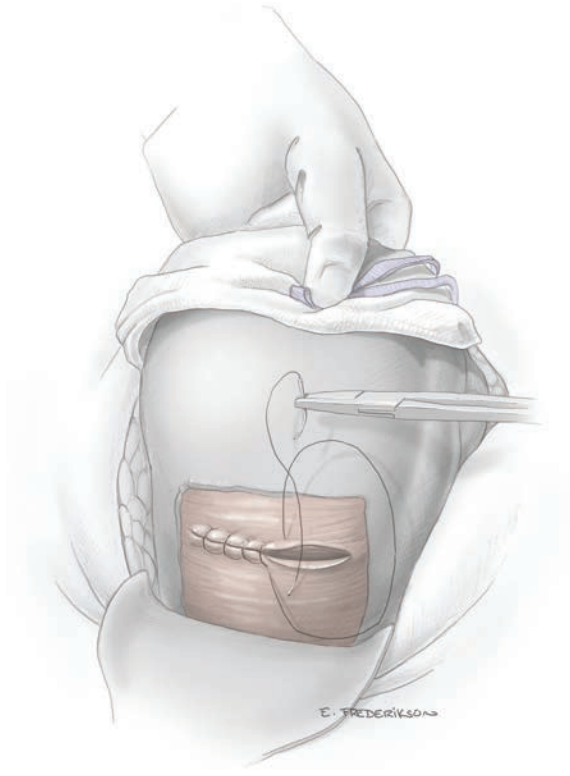


FIGURA 25-13 Los bordes de la incisión uterina se unen con una sutura continua anclada.

Cierre abdominal

Se retiran todas las compresas y se limpian las correderas parietocólicas y el fondo del saco posterior de sangre y líquido amniótico mediante aspiración suave. Algunos cirujanos irrigan las correderas parietocólicas y el fondo de saco, sobre todo en presencia de infección o meconio. En un pequeño estudio con asignación al azar de Harrigill et al. (2003), se señala que ese paso es innecesario en mujeres de bajo riesgo sometidas a cesárea si no hay amnionitis. Después de hacer el recuento de compresas e instrumentos y éste resulta correcto, se cierra la incisión abdominal por planos. Como ya se comentó, muchos cirujanos omiten el cierre del peritoneo parietal porque aseguran que tiene poca utilidad. Si hay intestino distendido en el sitio de la incisión, los autores consideran que el cierre del peritoneo ayudará a proteger al intestino cuando se colocan los puntos en la aponeurosis. Conforme se cierra cada plano, los vasos sangrantes se localizan, pinzan y ligan o coagulan con el electrocauterio. Se permite a los músculos rectos mayores del abdomen yacer en su lugar y se revisa de manera meticulosa el espacio subaponeurótico en cuanto a hemostasia. En presencia de diastasis de importancia, es posible unir los músculos rectos con uno o dos puntos de sutura en ocho con catgut crómico del 0 o 1. La aponeurosis suprayacente a los rectos anteriores mayores del abdomen se cierra con puntos separados de sutura de absorción lenta del 0 que se colocan por fuera de los bordes aponeuróticos y con no más de 1 cm de intervalo, o

mediante sutura continúa no anclada con un tipo de material de absorción lenta.

Por lo regular, el plano subcutáneo no se cierra si tiene menos de 2 cm de espesor y la piel se cierra con puntos verticales de colchonero con seda de 3-0 o 4-0 o sutura equivalente, mediante una sutura de absorción lenta subcuticular de 4-0 continua, o por medio de grapas cutáneas. Si el tejido subcutáneo tiene al menos 2 cm de espesor, debe cerrarse. En un estudio con asignación al azar prospectivo de más de 1 400 mujeres sometidas a cesárea, Bohman et al. (1992) comunicaron una frecuencia muy disminuida de dehiscencia superficial de la herida quirúrgica cuando se cerraba el plano subcutáneo. Con base en su revisión sistemática de seis estudios, Chelmow et al. (2004) concluyeron que la sutura del tejido subcutáneo en la cesárea cuando en las pacientes tiene un espesor de 2 cm o más, aminora el riesgo de dehiscencia en un 34%. Sin embargo, la adición de un dren subcutáneo con la sutura no previene algunas complicaciones graves en la herida (Hellums et al., 2007; Ramsey et al., 2005).

Técnica para la cesárea clásica

En ocasiones es necesario utilizar una incisión clásica para el nacimiento del feto. Algunas de sus indicaciones derivan de la dificultad para la exposición o la seguridad de ingreso al segmento uterino inferior. Por ejemplo, cuando se encuentra *una vejiga muy adherida* por una intervención quirúrgica previa; se detecta un leiomioma que ocupa el segmento uterino inferior; el cuello del útero ha sido *invadido por cáncer*; la *obesidad masiva de la madre* impide un acceso seguro al segmento uterino inferior, y en algunos casos de *placenta previa con implantación anterior*, sobre todo cuando la placenta ha crecido a través de una incisión uterina previa (*placenta íncreta* o *percreta*).

En otros casos, las indicaciones son dictadas por las necesidades fetales. La *posición transversa de un feto grande*, en especial si las membranas están rotas y el hombro se impacta en el conducto del parto, suele requerir una incisión clásica. Un feto en situación transversa con dorso posterior tal vez sea particularmente difícil de extraer a través de una incisión uterina transversa. En ocasiones, cuando el feto es muy pequeño, en especial si no se ha adelgazado el segmento uterino inferior, una incisión clásica es la mejor opción. Por último, en caso de fetos múltiples, se prefiere la incisión clásica.

Incisión uterina

Se inicia una incisión uterina vertical con el bisturí, tan baja como sea posible, dependiendo de qué tan bien se haya adelgazado el segmento inferior. Si las adherencias, una exposición insuficiente, un tumor o la placenta percreta impiden elaborar un colgajo vesical, la incisión se efectúa por arriba de la vejiga. Una vez que se ingresa al útero con el bisturí, se emplea la incisión en dirección cefálica con tijeras hasta que es lo suficiente grande para hacer posible el nacimiento del feto. Es frecuente encontrar en el miometrio numerosos vasos grandes que sangran de manera profusa.

Reparación uterina

Se utiliza un plano de sutura continua con catgut crómico 0 o 1 para unir las mitades profundas de la incisión uterina. A continuación, se cierra la mitad externa de la incisión con material de sutura similar por medio de una sutura continua o puntos en ocho. No deben llevarse a cabo punciones innecesarias con la aguja, pues se perforan vasos miometriales, con hemorragia o hematomas subsiguientes. Con el propósito de lograr una buena aproximación e impedir que la sutura se desgarre a través del miometrio, es útil que un ayudante comprima el órgano a cada lado de la herida hacia la línea de sutura, conforme se coloca y anuda cada punto. Si no se han aproximado aun los bordes de la serosa uterina, se unen con catgut crómico 2-0 en sutura continua. La intervención quirúrgica concluye como se describió antes.

Cesárea *post mortem*

En ocasiones, se efectúa cesárea en una mujer que apenas murió o de quien se espera su deceso de un momento a otro (Capobianco et al., 2008). El tema de la cesárea para ayudar a la reanimación cardiopulmonar de la madre se describe además en el capítulo 42 (pág. 942).

HISTERECTOMÍA PERIPARTO

La histerectomía realizada en el momento del parto o a continuación puede salvar la vida cuando hay una hemorragia obstétrica intensa. Aquélla puede efectuarse junto con la cesárea o después del parto vaginal. En un estudio de casi 29 000 cesáreas, Shellhaas et al. (2001) publicaron que se hizo histerectomía en una de cada 200 cesáreas. Si se toman en consideración todos los partos, la frecuencia varía de 0.4 a 0.8% (Briery et al., 2007; Forna et al., 2004; Glaze et al., 2008; Knight, et al., 2008).

Indicaciones

Casi todas las intervenciones quirúrgicas se llevan a cabo para detener la hemorragia por atonía uterina incoercible, hemorragia del segmento inferior vinculada con la incisión uterina o la implantación placentaria, o una laceración de los vasos uterinos principales (Flood et al., 2009; Knight et al., 2008; Muench et al., 2008; Silver et al., 2006). Estas entidades patológicas se describen en el capítulo 35. Los grandes miomas pueden impedir el cierre correcto de una histerotomía y, por tanto, requerir histerectomía. Las indicaciones electivas de histerectomía periparto incluyen la presencia de leiomiomas grandes o sintomáticos, así como displasia grave o carcinoma *in situ* del cuello uterino.

Las principales complicaciones de la histerectomía periparto en comparación con aquellas de la cesárea corresponden a mayor pérdida sanguínea y un riesgo más alto de daño de las vías urinarias. Un factor importante que modifica la tasa de complicaciones es que el procedimiento se haya efectuado de manera electiva o como urgencia. Como se muestra en el **cuadro 25-4**, la morbilidad vinculada con la histerectomía de urgencia es mucho mayor. Seago et al. (1999) comunicaron que la tasa de complicaciones transoperatorias y posoperatorias de 100 mujeres en quienes se llevó a cabo cesárea-histerectomía planeada no aumentó en comparación con la del grupo testigo de 37 pacientes con cesárea seguida por histerectomía en los seis meses siguientes.

Aunque los vasos pélvicos se hallan apreciablemente hipertrofiados, la histerectomía suele facilitarse por la posibilidad de distinguir los planos hísticos en las embarazadas. El sangrado suele ser apreciable porque en la histerectomía por hemorragia, aquél casi siempre es torrencial. Además, como se muestra en el cuadro 25-4, 83% de las mujeres sometidas a histerectomía periparto de urgencia requirió transfusión en comparación con sólo 28% de las que fueron objeto de una histerectomía planeada. En el capítulo 35 (pág. 776), se describe la preparación antes de la intervención quirúrgica, como la colocación de un globo intravascular en caso de placenta percreta tal y como lo detallan Shrivastava et al. (2007).

CUADRO 25-4. Comparación de las tasas de morbilidad en la histerectomía de urgencia en comparación con las del periparto

	Complicaciones expresadas en porcentaje[a]	
Complicación	**Electiva (n = 345)**	**Urgencia (n = 644)**
Tranfusiones	28	83
Lesión de aparato genitourinario	1.8	5.6
Infección quirúrgica	21	25
Muerte	0	1.4

[a]No todas las complicaciones se mencionaron en todos los estudios. Los promedios se calcularon a partir de la información publicada. Información obtenida de Briery et al. (2007), Castaneda et al. (2000), Glaze et al. (2008), Kastner et al. (2002), Kwee et al. (2006), Plauche et al. (1995), Sakse et al. (2008), Zelop et al. (1993), Zorlu et al. (1998).

Técnica de histerectomía periparto

Se realiza histerectomía supracervical o total mediante la utilización de las técnicas quirúrgicas estándar. De manera inicial, es innecesario colocar un separador de autorretención, como el de Balfour. Se obtiene una exposición adecuada con la tracción cefálica del útero efectuada por un ayudante, junto con el uso de separadores de mano, como el de Richardson o Deaver. Se diseca el colgajo vesical hacia abajo hasta llegar al cuello uterino, de ser posible. De modo ulterior a la cesárea y la extracción de la placenta, si la histerotomía sangra de manera notoria puede suturarse, o se aplican pinzas de Pennington o anillos para la hemostasia. Si la hemorragia es mínima, no se requiere alguna de esas maniobras.

Se cortan los ligamentos redondos cerca del útero entre pinzas de Heaney o Kocher, y se aplica una ligadura doble (**fig. 25-14**). Se pueden usar suturas del 0 o el 1. La incisión en la serosa vesicouterina llevada a cabo para movilizar la vejiga se extiende a los lados y arriba, hacia la hoja anterior del ligamento ancho hasta alcanzar los ligamentos redondos incididos. La hoja posterior del ligamento ancho adyacente al útero se perfora apenas bajo las salpinges (trompas de Falopio), los ligamentos uteroováricos y los vasos uterinos (**fig. 25-15**). A continuación, se pinzan de manera doble esos vasos cerca del útero y se cortan, en tanto el pedículo lateral se liga también de manera doble (**fig. 25-16**). Se corta la hoja posterior del ligamento ancho hacia abajo en dirección a los ligamentos uterosacros (**fig. 25-17**). Acto seguido, se disecan la vejiga y el colgajo peritoneal adherido respecto del segmento uterino inferior y se alejan del campo quirúrgico. Si el colgajo vesical es muy adherente, como pudiese ocurrir con el antecedente de varias cesáreas, tal vez se necesite su disección cortante cuidadosa (**fig. 25-18**).

Se tiene especial cuidado a partir de este punto para evitar lesionar los uréteres, que pasan detrás de las arterias uterinas. Para lograrlo, un ayudante hace tracción constante sobre el útero en dirección contraria al lado en que se ligan los vasos uterinos. Se identifican la arteria uterina ascendente y las venas correspondientes a cada lado, cerca de su origen. Tales pedículos se pinzan entonces de manera doble cerca del útero, se cortan y se ligan doblemente con material de sutura. Como se muestra en la **figura 25-19**, los autores prefieren usar tres pinzas fuertes, incidir el tejido entre la más medial y las dos laterales, y después ligar los dos pedículos en las pinzas a los lados del útero.

En los casos de hemorragia profusa, quizá sea más ventajoso pinzar rápidamente con dos instrumentos y cortar todos los pedículos vasculares entre las pinzas para conseguir hemostasia y de modo ulterior retomar la ligadura y la sutura de dichos pedículos.

Histerectomía supracervical

Para elaborar una histerectomía subtotal, sólo se requiere amputar el cuerpo del útero justo por debajo del nivel en que se ligan las

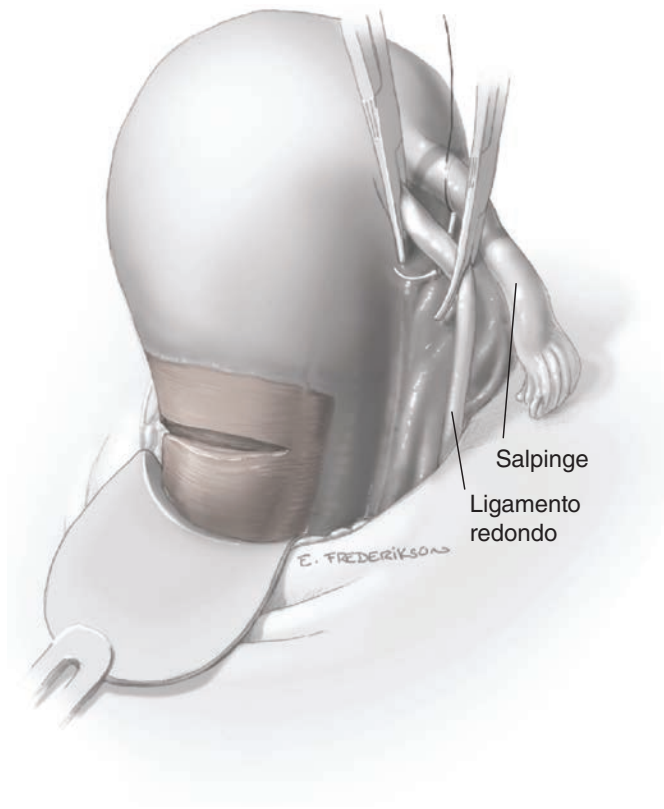


FIGURA 25-14 Los ligamentos redondos se pinzan, ligan y seccionan de modo bilateral.

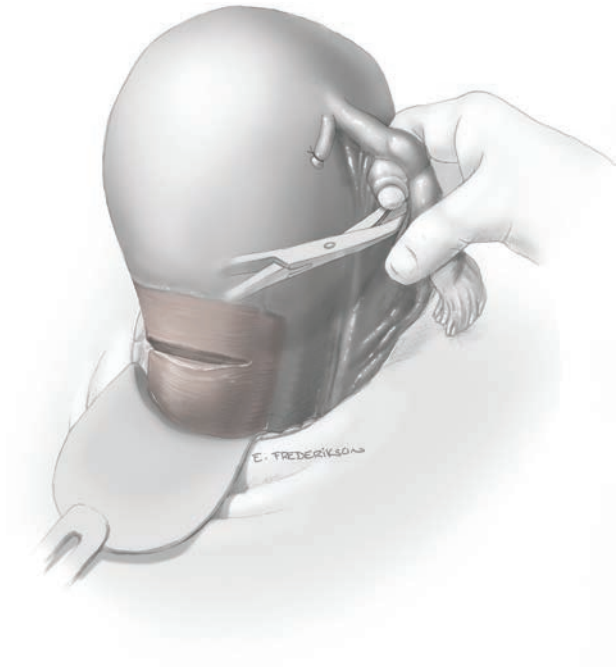


FIGURA 25-15 Se perfora la hoja posterior del ligamento ancho cerca del útero, apenas debajo de la salpinge (trompa de Falopio), los ligamentos uteroováricos y los vasos ováricos.

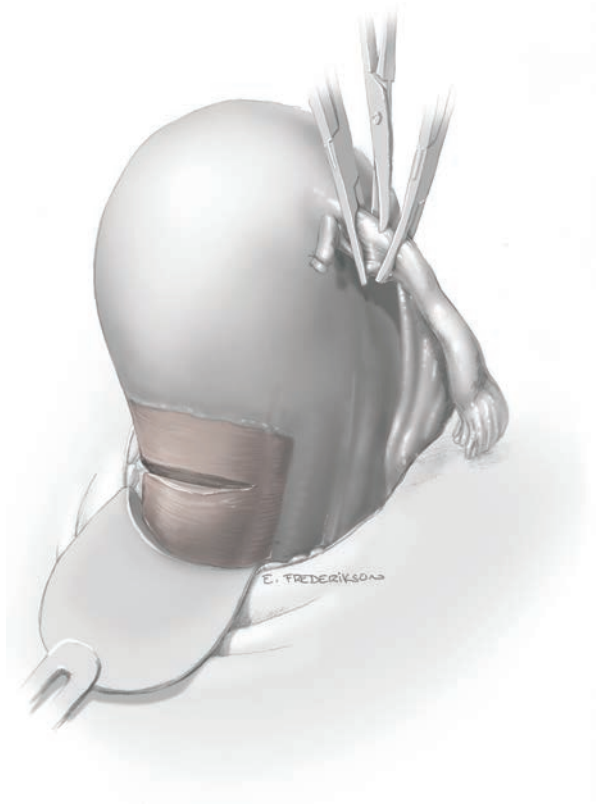


FIGURA 25-16 El ligamento uteroovárico y la salpinge se pinzan y seccionan de manera bilateral.

arterias uterinas. El muñón del cuello uterino puede cerrarse con sutura continua o puntos simples de catgut crómico. Por lo regular, la histerectomía subtotal es todo lo que se requiere para detener una hemorragia y tal vez sea la intervención quirúrgica más prudente en pacientes seleccionadas (Jones et al., 1999; Kastner et al., 2002; Learman et al., 2003; Munro et al., 1997).

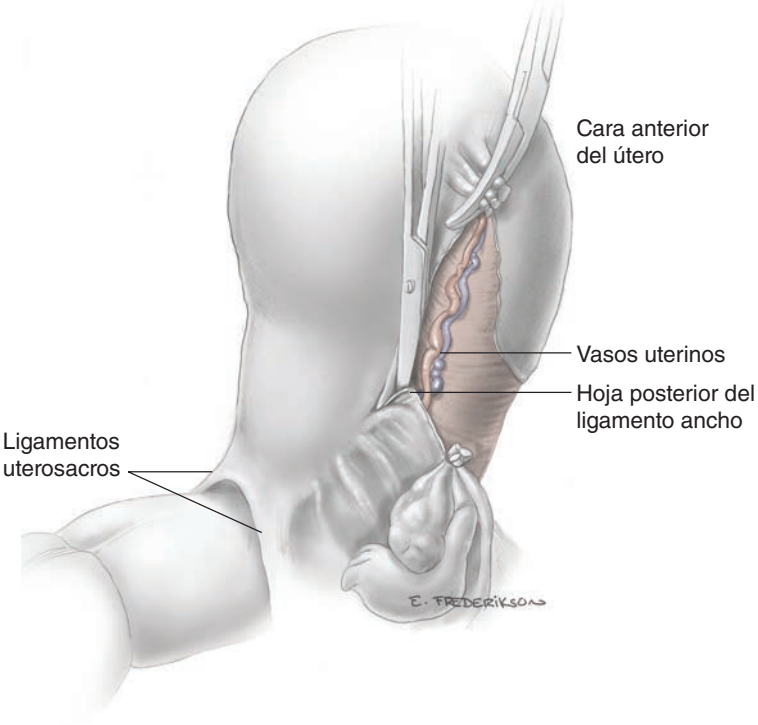


FIGURA 25-17 Se corta la hoja posterior del ligamento ancho hacia abajo en dirección a los ligamentos uterosacros.

Histerectomía total

Incluso si se planea una histerectomía total, los autores encuentran que en muchos casos es técnicamente más fácil culminar el procedimiento quirúrgico luego de amputar el fondo uterino y colocar pinzas de Ochsner o Kocher en el muñón, para tracción y hemostasia. También en ese momento se colocan separadores de autorretención. Con el propósito de extirpar el cuello uterino, es necesario llevar a cabo disección extensa de la vejiga. Esto ayudará a llevar a los uréteres en dirección caudal conforme la vejiga se retrae detrás de la sínfisis del pubis e impedirá las laceraciones o las suturas de la vejiga durante la incisión del cuello uterino y el cierre de la cúpula vaginal. Si el cuello del útero está borrado y dilatado de manera notoria, es posible identificar la unión cervicovaginal después del parto mediante una incisión uterina vertical anterior en la línea media, sea a través de la correspondiente de histerotomía o por una que se elabora a nivel de los vasos uterinos ligados. Se dirige un dedo hacia abajo a través de la incisión para identificar el borde libre del cuello borrado y dilatado, y la cúpula del saco vaginal anterior. Se cambia el guante contaminado. Otro método útil para identificar los bordes del cuello uterino es colocar cuatro grapas de metal cutáneas o suturas de color brillante a las 12:00, 3:00, 6:00 y 9:00 del cuadrante del reloj en los bordes del cuello uterino antes de la histerectomía.

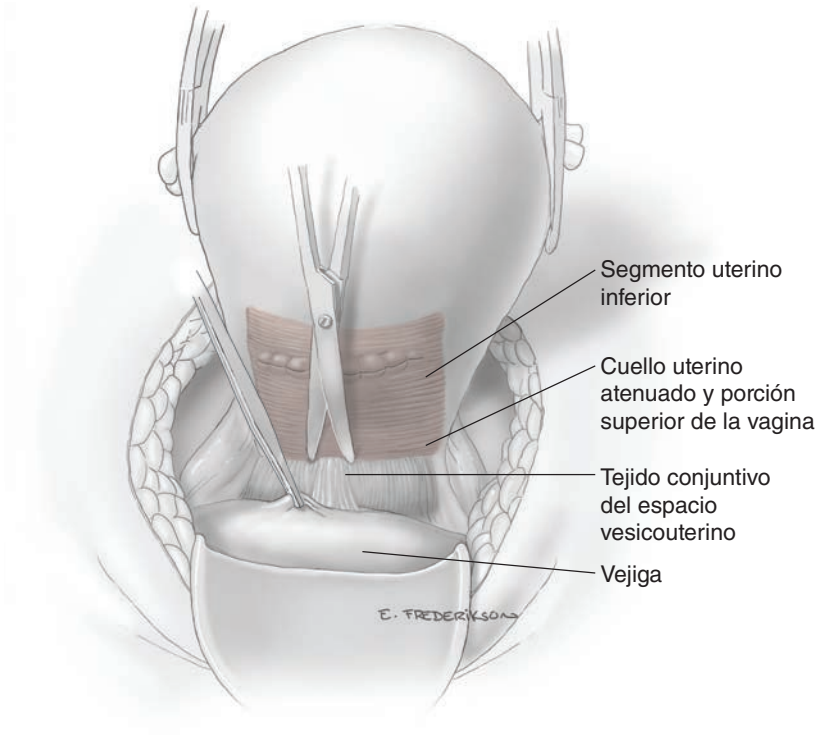


FIGURA 25-18 Se lleva a cabo disección cortante de la vejiga para separarla del segmento uterino inferior.

Los ligamentos cardinales, los uterosacros y los muchos vasos grandes que contienen se sujetan doblemente de manera sistemática con pinzas tipo Heaney curvas, pinzas rectas de tipo Ochsner o instrumentos similares (**fig. 25-20**). Las pinzas se colocan tan cerca del cuello uterino como sea posible, con cuidado de no incluir tejido excesivo en cada grapa. El tejido entre las pinzas se incide y se liga el pedículo distal mediante sutura. Estos pasos se repiten hasta que se alcanza el nivel del fondo de saco vaginal lateral. De esa manera, se pinzan, cortan y ligan las ramas descendentes de los vasos uterinos, conforme se diseca el cuello uterino de los ligamentos cardinales.

Inmediatamente debajo del cuello uterino, se coloca una pinza curva a través del fondo del saco vaginal lateral y se incide el tejido en dirección medial por arriba de la pinza (**fig. 25-21**). El fondo de saco vaginal lateral puede ligarse y suturarse de manera doble junto con el muñón del ligamento cardinal. A continuación se extirpa el cuello uterino de la vagina. Se revisa para asegurarse de que ha sido extirpado por completo y a continuación se repara la vagina. Ambos ángulos del fondo de saco vaginal lateral se aseguran a los ligamentos cardinales y uterosacros (**fig. 25-22**). Luego de ese paso, algunos cirujanos prefieren cerrar la vagina mediante la utilización de puntos de sutura en ocho con catgut crómico. Otros logran la hemostasia con una sutura anclada por medio de catgut crómico a través de la mucosa y la aponeurosis

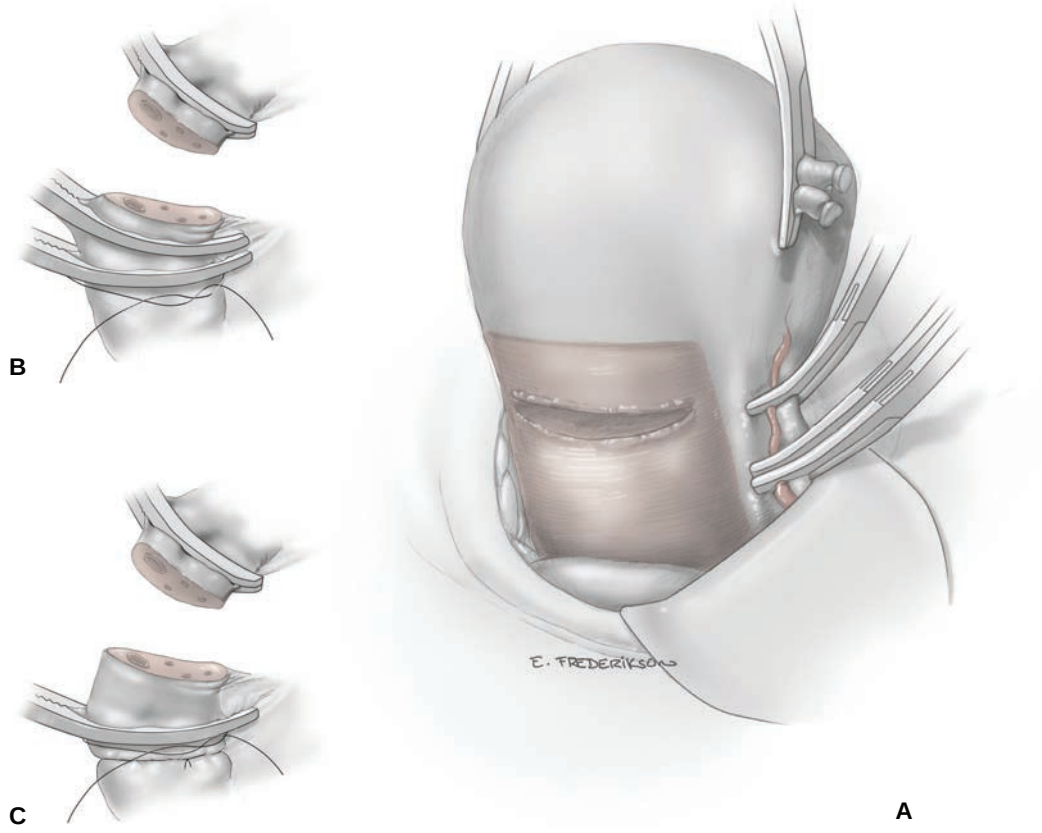


FIGURA 25-19 A. Se pinzan doblemente la arteria y la vena uterinas a cada lado, en un sitio inmediatamente adyacente al útero, y se cortan. **B, C.** Se liga el pedículo vascular de manera doble con sutura.

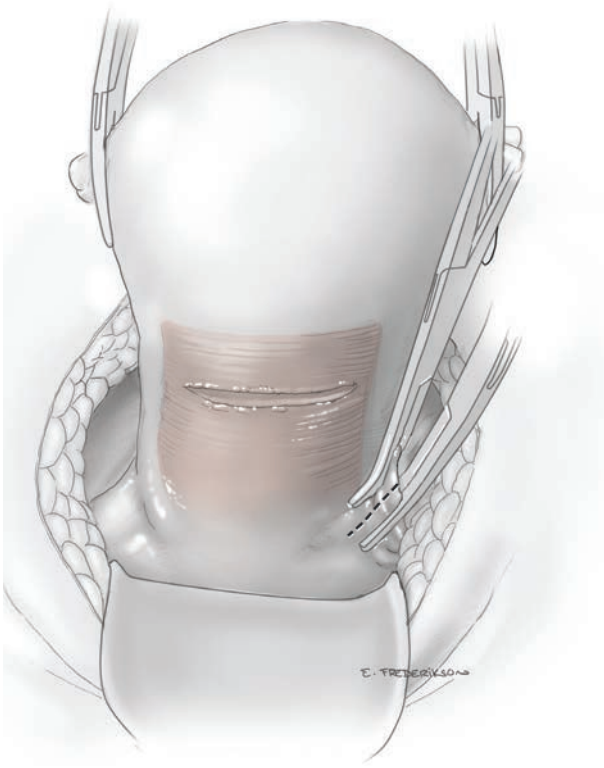


FIGURA 25-20 Se pinzan, inciden y ligan los ligamentos cardinales.

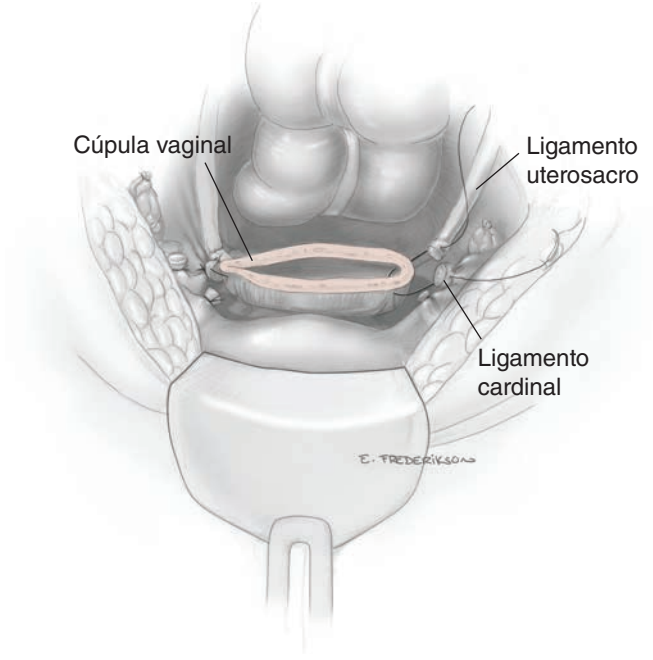


FIGURA 25-22 Se aseguran los ángulos laterales de la cúpula vaginal en los ligamentos cardinales y uterosacros.

endopélvica adyacente, que circuncidan junto con la cúpula vaginal (fig. 25-23).

Si no se ha colocado ya un separador de autorretención, algunos clínicos eligen insertar el instrumento en ese momento. Se aísla entonces con compresas el intestino fuera del campo quirúrgico y se revisan todos los sitios de incisión de manera cuidadosa en cuanto a hemorragia. Una técnica es aquella por la cual se lleva a cabo una revisión bilateral sistemática desde la salpinge (trompa de Falopio) y los pedículos de los ligamentos ováricos hasta la cúpula vaginal y el colgajo vesical. Los sitios sangrantes se ligan con cuidado de evitar los uréteres. Normalmente la pared abdominal se sutura en capas, como ya se describió antes (pág. 554).

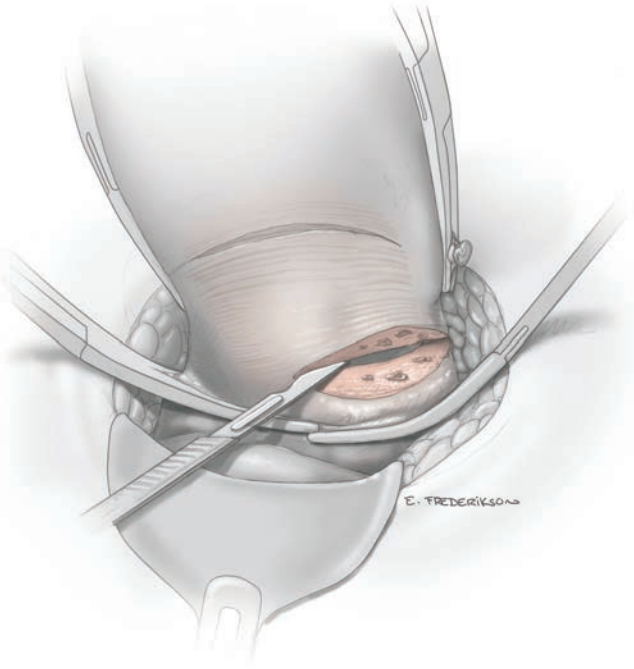


FIGURA 25-21 Se coloca una pinza curva en el fondo de saco vaginal lateral por debajo del cuello uterino y se incide el tejido en dirección medial hasta la punta de la pinza.

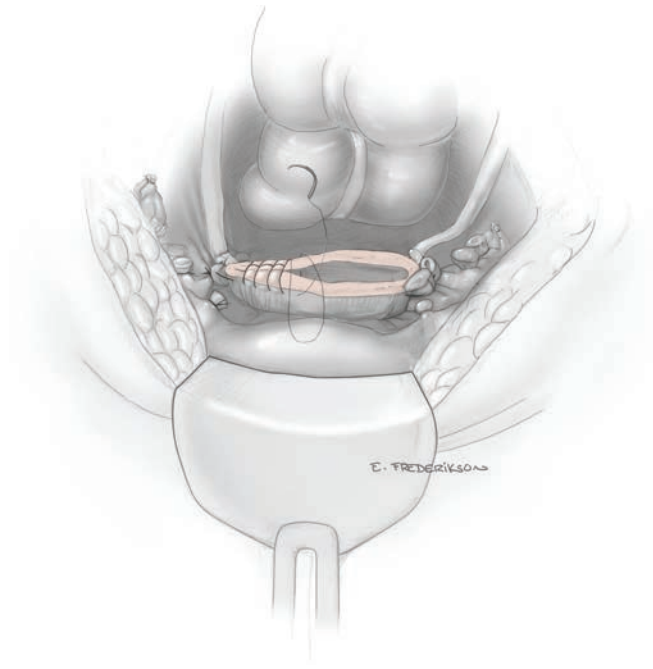


FIGURA 25-23 Los bordes de las paredes vaginales se aproximan con sutura anclada continua.

Ooforectomía

Casi todos los estudios indican que en 5% de las histerectomías posparto, tendrá que extirparse un anexo para detener la hemorragia (Plauche 1995). En una publicación reciente de Briery et al. (2007), 25% de las mujeres fue objeto de ooforectomía unilateral o bilateral. Esto quiere decir que durante cualquier histerectomía, ha de tomarse la decisión acerca del destino de los ovarios. Tal decisión no es difícil en mujeres que se acercan a la menopausia, pero pocas se someten a cesárea-histerectomía a esa edad.

Cistotomía

Rara vez, y casi siempre en mujeres en quienes se ha efectuado una cesárea previa, se lesiona la vejiga, por lo general en la modalidad de cistotomía accidental. Esta complicación es más frecuente en las pacientes que han tenido una cesárea-histerectomía.

Por lo regular, la vejiga se identifica en el momento de la intervención quirúrgica y, en ocasiones, se observa al inicio un chorro de líquido transparente en el campo quirúrgico. Cuando se sospecha una laceración, es posible confirmarla al infiltrar una fórmula estéril para lactante a través de una sonda de Foley en la vejiga. La salida de leche opaca ayuda a identificar la laceración y delimitar sus bordes. En algunos casos, está indicado realizar una cistoscopia para definir mejor la lesión vesical. Es preferible reparar la lesión durante la intervención quirúrgica primaria, lo cual reduce la formación de fístulas vesicovaginales posoperatorias. Una vez que se confirma la permeabilidad ureteral, la vejiga se sutura en dos o tres capas con material 3-0 absorbible o de absorción retardada (**fig. 25-24**). La primera capa invierte a la mucosa dentro de la vejiga y las capas ulteriores aproximan la capa muscular vesical. Uno de los cuidados posoperatorios es drenar de manera continua la vejiga durante siete a 10 días.

ATENCIÓN PERIPARTO

Cuidados preoperatorios

Si se planea una cesárea, se puede dar a la paciente un sedante la noche previa a la intervención. En general, no se administran otros sedantes, narcóticos o tranquilizantes hasta después del nacimiento del feto. La ingestión se interrumpe al menos 8 h antes de la intervención quirúrgica. Por lo regular, la mujer con programación para efectuar cesárea de repetición ingresa el día de la intervención quirúrgica y es valorada por el obstetra y el anestesiólogo. Se revisan de nuevo el hematócrito, así como la prueba de Coombs indirecta. Si esta última es positiva, debe asegurarse la disponibilidad de sangre total. Se administra un antiácido poco antes de aplicar la analgesia regional o la inducción de anestesia general, lo cual disminuye lo más posible el riesgo de la lesión pulmonar por aspiración de ácido gástrico (cap. 19, pág. 460). Se coloca entonces una sonda vesical a permanencia. Si el vello obstaculiza el campo quirúrgico, es indispensable retirarlo en el día de la intervención quirúrgica por depilación o rasurado. Si se efectúa el rasurado en la noche previa a la intervención quirúrgica, el riesgo de infección quirúrgica aumenta. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007b), no se cuenta con información suficiente para establecer la utilidad de la vigilancia fetal antes de una cesárea *programada* en las mujeres sin factores de riesgo. Dicho esto, los ruidos cardiacos fetales se deben auscultar antes de la intervención quirúrgica.

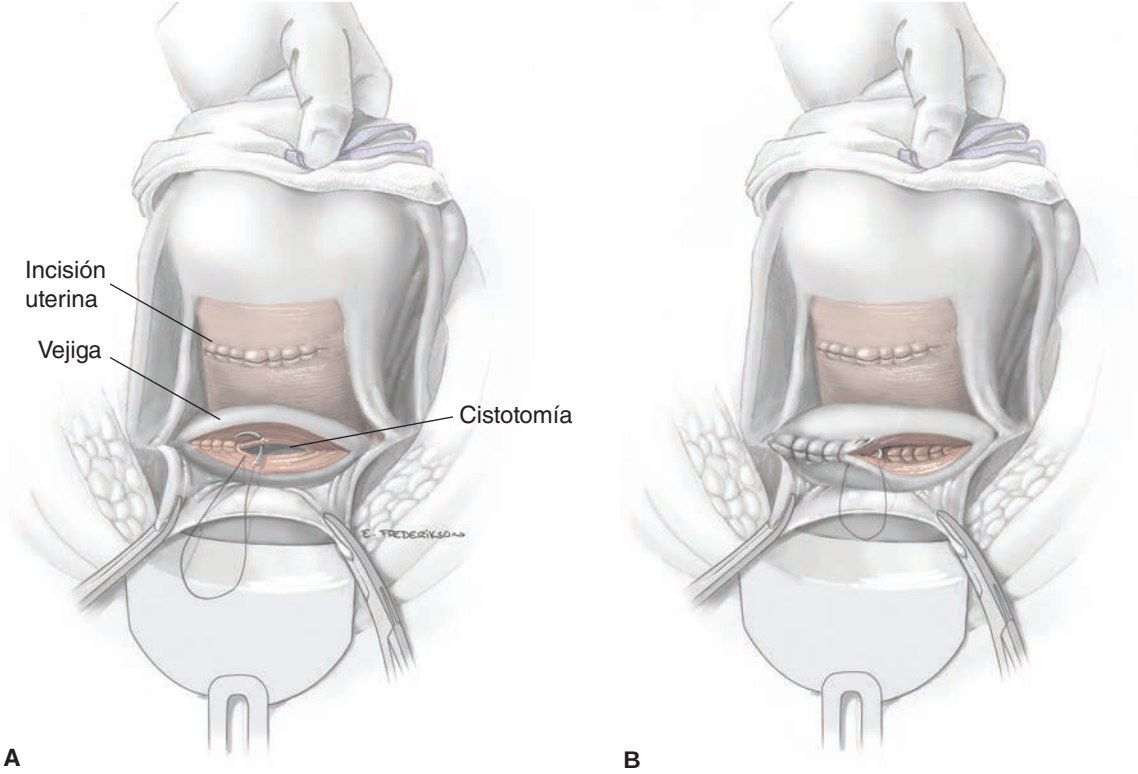


FIGURA 25-24 Reparación de una cistotomía. **A.** La primera capa invierte la mucosa vesical con puntos continuos o separados mediante la utilización de material 3-0 de absorción tardía o absorbible. **B.** Por medio de una segunda y quizás una tercera capa, se aproxima la capa muscular de la vejiga para reforzar el cierre de la incisión.

Soluciones intravenosas

Las necesidades de éstas, incluida la sangre, pueden variar mucho durante la cesárea y después de ésta. Las soluciones administradas por vía intravenosa abarcan Ringer con lactato o una cristaloide similar más dextrosa al 5%. De manera característica, se suministran por lo menos 2 o 3 L durante la intervención quirúrgica. La hemorragia en las cesáreas sin complicaciones es de aproximadamente 1 000 ml. La paciente de talla promedio con un hematócrito de 30% o más y un volumen de líquido extracelular y sanguíneo normalmente expandido, con toda probabilidad tolerará pérdidas de hasta 2 000 ml sin dificultades. La hemorragia no detectada a través de la vagina en el curso del procedimiento, la oculta en el interior del útero después de su cierre, o ambas, por lo general originan una subestimación del sangrado.

Aunque la pérdida sanguínea promedio es de 1 500 ml en la cesárea-histerectomía electiva, este dato es muy variable (Pritchard, 1965). Así, la presión arterial y el flujo urinario se vigilan de manera constante durante la intervención quirúrgica y después en la sala de recuperación.

Prevención de la infección posoperatoria

Es frecuente la morbilidad febril después de la cesárea. Se ha demostrado en varios estudios con asignación al azar que una sola dosis de un antimicrobiano proporcionado en el momento de la cesárea sirve para aminorar la morbilidad infecciosa de manera notoria. Esto es válido en pacientes de alto riesgo con trabajo de parto, así como en aquellas que han sido objeto de una cesárea electiva (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). En mujeres en trabajo de parto con membranas rotas, casi todos los clínicos recomiendan una sola dosis de 2 g de un lactámico β, sea una cefalosporina o una penicilina de espectro ampliado, después del nacimiento del niño. Una de las razones por las que se difiere la administración profiláctica de antibióticos después del parto es la inquietud sobre el contacto del recién nacido con antibióticos y su posible efecto en la valoración de la sepsis neonatal. Algunos autores no han encontrado repercusión sobre la tasa de infecciones maternas al utilizar la profilaxis en el momento de la incisión o durante el pinzamiento del cordón (Thigpen et al., 2005). Sin embargo, otros han observado que la frecuencia es menor si se suministran antes (Sullivan et al, 2007; Tita et al., 2009). Hoy en día, la inquietud original sobre la repercusión sobre las infecciones neonatales no se ha disipado por completo.

La infección pélvica posoperatoria es la causa más frecuente de morbilidad febril y aparece hasta en 20% de esas mujeres, a pesar de los antimicrobianos profilácticos periparto (Goepfert et al., 2001). Se observó que la adición de azitromicina a la administración prolifáctica tradicional de cefalosporinas de primera o segunda generación reduce el riesgo de endometritis posoperatoria más que la cefalosporina aislada (Tita et al., 2008, 2009). En el capítulo 31 (pág. 661), se describe el tratamiento de las infecciones uterinas y sus complicaciones.

Sala de recuperación

En el posoperatorio, debe vigilarse de manera constante la sangre perdida por vía vaginal y se identificará a menudo el fondo del útero por palpación para asegurarse de que se mantiene muy contraído. Por desgracia, conforme desaparece la analgesia regional o la mujer despierta de la anestesia general, la palpación del abdomen tal vez cause molestias considerables. Esto se puede hacer más tolerable mediante la administración de un analgésico intravenoso eficaz, como 75 a 100 mg de meperidina, o 10 a 15 mg de morfina. Un apósito grueso con abundante cinta adhesiva sobre el abdomen impide la palpación del fondo del útero y su masaje, y después origina molestias al retirar la cinta. Se promueven la inspiración profunda y las tosiduras. Una vez que la madre está por completo despierta, la hemorragia es mínima, la presión arterial se encuentra en límites aceptables y el flujo urinario de al menos 30 ml/h, es posible enviarla a su cuarto.

Cuidados subsiguientes

Analgesia

A la mujer de talla promedio, se le administra meperidina a razón de 50 a 75 mg por vía intramuscular hasta cada 3 h, según se requiera para aliviar las molestias (**cuadro 25-5**). De manera alternativa se suministra sulfato de morfina, 10 a 15 mg, de modo similar. Suele proporcionarse un antiemético como prometazina, 25 mg, junto con el narcótico. La aplicación intravenosa de meperidina o morfina mediante una bomba controlada por la paciente constituye una alternativa todavía más eficaz que las dosis rápidas en el posoperatorio inmediato (cuadro 25-5). Por lo regular, dicha bomba está programada para administrar continuamente el fármaco, lo cual puede ser complementado por la paciente con dosis intermitentes rápidas, cuya frecuencia se determina a través del intervalo de "cierre". En un estudio del *Parkland Hospital*, la morfina aportó mejor alivio del dolor en comparación con la meperidina y esto se vinculó con tasas mucho

CUADRO 25-5. Situaciones características para la administración de opioides por vía intravenosa mediante bomba de analgesia controlada por la paciente

Sala de recuperación:

Meperidina IV, 25 mg cada 5 min, hasta 100 mg

o bien

morfina IV, 2 mg cada 5 min, hasta 10 mg

Pabellón posoperatorio (primeras 24 h después de la intervención quirúrgica):[a]

Meperidina IM, 50-75 mg cada 3-4 h prn

o bien

Meperidina IV en la presentación de PCA, 10 mg con un intervalo de cierre de 6 min y una dosis máxima de 200 mg en 4 h, prn. Se permitió un refuerzo adicional de 25 mg en un máximo de dos dosis

o bien

Morfina IM, 10 a 15 mg cada 3-4 h prn

o bien

Morfina IV PCA, 1 mg con un intervalo de cierre de 6 min y una dosis máxima de 30 mg en 4 h prn. Se permitió un refuerzo adicional de 2 mg por un máximo de dos dosis

[a]El régimen del pabellón de puerperio también incluyó prometazina, 25 mg IV cada 6 h prn para la náusea.
IM, intramuscular; IV, intravenoso; PCA (*patient-controlled analgesia*), analgesia regulada por el paciente.
Con autorización del *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 190, No. 5, NP Yost, SL Bloom, MK Sibley, et al, A hospital-sponsored quality improvement study of pain management after cesarean delivery, pp.1341-1436. Copyright 2004, con autorización de Elsevier.

mayores de continuación del amamantamiento y la estancia compartida (Yost et al., 2004).

Signos vitales

Después de ser enviada a su cuarto, se valora a la paciente al menos cada hora durante 4 h, y después a intervalos de 4 h. En esa valoración, se incluye presión arterial, pulso, temperatura, tono uterino, gasto urinario y cuantía de la hemorragia.

Tratamiento con soluciones y dieta

El puerperio se caracteriza por la excreción de líquidos que se retuvieron durante el embarazo. Es más, con la cesárea usual no ocurre secuestro significativo de líquido extracelular en la pared y luz intestinales, a menos que fuese necesario taponar el intestino lejos del campo quirúrgico o que haya peritonitis. Por tanto, la mujer que ha sido objeto de cesárea rara vez presenta secuestro de líquidos en el llamado tercer espacio. Por el contrario, ella de manera normal empieza la intervención quirúrgica con un volumen extravascular incrementado desde el punto de vista fisiológico durante el embarazo, que moviliza y excreta después del nacimiento. Por consiguiente, no se requieren grandes cantidades de soluciones intravenosas durante y luego de la intervención quirúrgica para sustituir al líquido extracelular secuestrado. Como generalización, 3 L de soluciones deben ser suficientes para las primeras 24 h que siguen a la intervención quirúrgica. Si el gasto urinario decrece por debajo de 30 ml/h, debe valorarse rápido a la paciente. La causa de la oliguria puede variar desde una hemorragia no detectada hasta un efecto antidiurético de la oxitocina suministrada.

Una excepción a este patrón característico de movilización de líquido es la contracción patológica del compartimiento extracelular por preeclampsia grave, vómito, fiebre, trabajo de parto prolongado sin ingestión suficiente de líquidos, hemorragia abundante o septicemia.

Función vesical e intestinal

Con mucha frecuencia, la sonda vesical puede retirarse a las 12 h del posoperatorio o, de modo más conveniente, en la mañana que sigue a la intervención quirúrgica. La prevalencia de retención urinaria después de una cesárea es cercana a 3%; asimismo, se sabe que un riesgo posible corresponde a la falta de progreso del trabajo de parto después de la intervención quirúrgica (Chai et al., 2008). Por tanto, se debe vigilar la distensión excesiva de la vejiga al igual que en el parto vaginal.

En casos sin complicación, se pueden ofrecer alimentos sólidos en las 8 h siguientes a la intervención quirúrgica. (Bar et al., 2008; Kramer et al., 1996; Orji et al., 2009). Aunque después de toda intervención quirúrgica abdominal aparece algún grado de íleo adinámico, en casi todos los casos de cesárea éste es mínimo. Los síntomas incluyen distensión abdominal y cólicos por la presencia de gas, así como la imposibilidad de expulsar flatos o heces. La fisiopatología del íleo posoperatorio es compleja e incluye factores hormonales, neurológicos y locales que no se conocen del todo (Livingston y Passaro, 1990). Si se vincula con una fiebre no explicada desde otros puntos de vista, tal vez la causa sea una lesión intestinal no detectada. El tratamiento del íleo ha cambiado poco en los últimos decenios e incluye la administración de soluciones intravenosas y complementos de electrólitos. Cuando es grave, se requiere descompresión nasogástrica. A menudo, un supositorio rectal de 10 mg de bisacodil brinda alivio considerable.

Ambulación

En las mujeres que han sido objeto de una cesárea, el riesgo de padecer embolias pulmonares es 20 veces mayor en comparación con aquellas que tienen un parto vaginal. Este riesgo aumenta cuando la edad es > 35 años; el índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) es > 30; la cifra de partos previos es más alta de 3; las cesáreas son de urgencia; en caso de cesárea-histerectomía, así como en infección concomitante, enfermedades graves, preeclampsia o várices grandes, y en caso de inmovilidad reciente y trombosis venosa profunda previa o trombofilia (Marik y Plante, 2008). La deambulación temprana reduce el riesgo de trombosis venosa y embolia pulmonar (cap. 47, pág. 1013).

En casi todos los casos, en el día de la intervención quirúrgica la mujer debe salir al menos dos veces de su cama con ayuda. Es posible programar la ambulación de manera que la administración reciente de analgésico haga mínimas las molestias. Hacia el segundo día, la paciente puede caminar sin ayuda.

Cuidados de la herida quirúrgica

Se revisa la incisión a diario y se pueden retirar las suturas o grapas en el cuarto día del posoperatorio. Sin embargo, cuando hay preocupación de una dehiscencia superficial de la herida quirúrgica, como ocurre en presencia de obesidad, deben dejarse las suturas o las grapas durante siete a 10 días. En el tercer día posparto, el baño de regadera no es lesivo para la incisión.

Pruebas de laboratorio

Por lo general, se determina el hematócrito en la mañana que sigue a la intervención quirúrgica. Éste se realiza antes, cuando ocurre una pérdida sanguínea poco común o cuando hay oliguria o algún dato que sugiera hipovolemia. Si el hematócrito se encuentra muy disminuido con respecto a la cifra posoperatoria, se repite su cuantificación y se instituye una búsqueda para identificar la causa de esa declinación. Si el hematócrito se estabiliza, la madre puede caminar sin dificultad y si hay poca probabilidad de mayor hemorragia, se prefiere la administración de hierro en lugar de las transfusiones sanguíneas.

Cuidado de las glándulas mamarias

Se puede iniciar el amamantamiento en el día de la intervención quirúrgica. Si la madre decide no amamantar, el uso de un sujetador para sostener las glándulas mamarias sin compresión notoria suele tornar mínimas las molestias (cap. 30, pág. 651).

Alta del hospital

A menos que haya complicaciones durante el puerperio, la madre se da de alta por lo general en el tercero o cuarto días posparto (cap. 30, pág. 657). Strong et al. (1993) presentaron datos que sugieren que la salida del hospital el segundo día quizá sea apropiado en pacientes adecuadamente seleccionadas y motivadas. Las actividades de la madre durante la primera semana deben restringirse al autocuidado y el de su hijo con asistencia. Brooten et al. (1994) combinaron con buenos resultados el alta temprana con la atención transicional en el hogar con el apoyo de una enfermera especialista.

BIBLIOGRAFÍA

Alexander JM, Leveno KJ, Hauth J, et al: Fetal injury associated with cesarean delivery. Obstet Gynecol 108(4):885, 2006

Althabe F, Belizn JM, Villar J, et al: Mandatory second opinion to reduce rates of unnecessary caesarean sections in Latin America: A cluster randomised controlled trial. Lancet.12;363:1934, 2004

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. Elk Grove, Ill, American Academy of Pediatrics, 2007
American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Cesarean Delivery Rates: Evaluation of cesarean delivery. June 2000
American College of Obstetricians and Gynecologists: Prophylactic antibiotics in labor and delivery. Practice Bulletin No. 47, October 2003
American College of Obstetricians and Gynecologists: Cesarean delivery on maternal request. Committee Opinion No. 394, December 2007a
American College of Obstetricians and Gynecologists: Fetal monitoring prior to scheduled Cesarean delivery. Committee Opinion No. 382. Obstet Gynecol 110(4):961, 2007b
American College of Obstetricians and Gynecologists: Fetal lung maturity. Practice Bulletin No. 97, September 2008
Ananth CV, Joseph KS, Oyelese Y, et al: Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. Obstet Gynecol105:1084, 2005
Anorlu RI, Maholwana B, Hofmeyr GJ: Methods of delivering the placenta at caesarean section. Cochrane Database Syst Rev Jul 16;(3):CD004737, 2008
Atkinson MW, Owen J, Wren A, et al: The effect of manual removal of the placenta on post-cesarean endometritis. Obstet Gynecol 87:99, 1996
Ayers JWT, Morley GW: Surgical incision for cesarean section. Obstet Gynecol 70:706, 1987
Baksu A, Kalan A, Ozkan A, et al: The effect of placental removal method and site of uterine repair on postcesarean endometritis and operative blood loss. Acta Obstet Gynecol Scand 84(3):266, 2005
Bar G, Scheiner E, Lezerovizt A, et al: Early maternal feeding following caesarean delivery: A prospective randomized study. Acta Obstet Gynecol Scand 87(1):68, 2008
Basso O, Rasmussen S, Weinberg C, et al: Trends in fetal and infant survival following preeclampsia. JAMA 296:11, 2006
Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP: Evidence-based surgery for cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 193(5):1607, 2005
Bewley S, Cockburn J: The unethics of "request" caesarean section [Commentary]. Br J Obstet Gynaecol 109:593, 2002a
Bewley S, Cockburn J: The unfacts of "request" caesarean section [Commentary]. Br J Obstet Gynaecol 109:597, 2002b
Bloom SL, for the National Institute of Child Health and Human Development Maternal–Fetal Medicine Units Cesarean Registry: Decision to incision times and infant outcome. Am J Obstet Gynecol 185:S121, 2001
Bloom SL, Leveno KJ, Spong CY, et al: Decision-to-incision times and maternal and fetal outcomes. Obstet Gynecol 108(1):6, 2006
Bohman VR, Gilstrap L, Leveno K, et al: Subcutaneous tissue: To close or not to close at cesarean section. Am J Obstet Gynecol 166:407, 1992
Boley JP: The history of cesarean section. Can Med Assoc J 145:319, 1991
Briery CM, Rose CH, Hudson WT, et al: Planned vs emergent cesarean hysterectomy. Am J Obstet Gynecol, 197(2):154.e1, 2007
Brooten D, Roncoli M, Finkler S, et al: A randomized trial of early hospital discharge and home follow-up of women having cesarean birth. Obstet Gynecol 84:832, 1994
Bujold E, Bujold C, Hamilton EF, et al: The impact of a single-layer or double-layer closure on uterine rupture. Am J Obstet Gynecol 186:1326, 2002
Burrows LJ, Meyn LA, Weber AM: Maternal morbidity associated with vaginal versus cesarean delivery. Obstet Gynecol. 103:907, 2004
Capobianco G, Balata A, Mannazzu MC, et al: Perimortem cesarean delivery 30 minutes after a laboring patient jumped from a fourth-floor window: Baby survives and is normal at age 4 years. Am J Obstet Gynecol 198(1):15, 2008
Castaneda S, Karrison T, Cibils LA: Peripartum hysterectomy. J Perinat Med 28(6):472, 2000
Chai AH, Wong T, Mak HL, et al: Prevalence and associated risk factors of retention of urine after caesarean section. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 194(4):537, 2008
Chanrachakul B, Hamontri S, Herabutya Y: A randomized comparison of postcesarean pain between closure and nonclosure of peritoneum. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 101:31, 2002
Chapman SJ, Owen J, Hauth JC: One versus two-layer closure of a low transverse cesarean: The next pregnancy. Obstet Gynecol 89:16, 1997
Chelmow D, Rodriguez EJ, Sabatini MM: Suture closure of subcutaneous fat and wound disruption after cesarean delivery: A meta-analysis. Obstet Gynecol. 103:974, 2004
Clark SL, Belfort MA, Dildy GA, et al: Maternal death in the 21st century: Causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 199(1):36.e1, 2008
Clark SL, Miller DD, Belfort MA, et al: Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery. Am J Obstet Gynecol 200(2):156.e1, 2009
Coutinho IC, Ramos de Morim MM, Katz L, et al: Uterine exteriorization compared with in situ repair at cesarean delivery. Obstet Gynecol 111:639, 2008
Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al: Cesarean delivery and peripartum hysterectomy. In: Williams Obstetrics, 22nd ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p 588
Declercq E, Barger M, Cabra JH, et al: Maternal outcomes associated with planned primary cesarean births compared with planned vaginal births. Obstet Gynecol 109(3):669, 2007
DeMott RK, Sandmire HF: The Green Bay cesarean section study, 1. The physician factor as a determinant of cesarean birth rates. Am J Obstet Gynecol 162:1593, 1990
DeMuylder X, Thiery M: The cesarean delivery rate can be safely reduced in a developing country. Obstet Gynecol 75:60, 1990
Durnwald C, Mercer B: Uterine rupture, perioperative and perinatal morbidity after single-layer and double-layer closure at cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 189:925, 2003
Flood KM, Said S, Geary M, et al: Changing trends in peripartum hysterectomy over the last 4 decades. Am J Obstet Gynecol 200(6):632.e1, 2009
Foley M, Alarab M, O'Herlighy C: Neonatal seizures and peripartum deaths: Lack of correlation with cesarean rate [Abstract]. Am J Obstet Gynecol 187:S102, 2002
Forna F, Miles AM, Jamieson DJ: Emergency peripartum hysterectomy: A comparison of cesarean and postpartum hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 190:1440, 2004
Friedman EA: Labor, Clinical Evaluation and Management. New York, Appleton, 1978
Giacalone PL, Daures JP, Vignal J, et al: Pfannenstiel versus Maylard incision for cesarean delivery: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 99:745, 2002
Glaze S, Ekwalanga P, Roberts G, et al: Peripartum hysterectomy: 1999 to 2006. Obstet Gynecol 111(3):732, 2008
Goepfert A, for the National Institute of Child Health and Human Development Maternal–Fetal Medicine Units Network: The MFMU Cesarean Registry: Infectious morbidity following primary cesarean section. Am J Obstet Gynecol 185:S192, 2001
Gossman GL, Joesch JM, Tanfer K: Trends in maternal request cesarean delivery from 1991 to 2004. Obstet Gynecol 108: 1506, 2006
Grundsell HS, Rizk DE, Kumar RM: Randomized study of non-closure of peritoneum in lower segment cesarean section. Acta Obstet Gynecol Scand 77:110, 1998
Hall MH, Bewley S: Maternal mortality and mode of delivery. Lancet 354:776, 1999
Hamilton BE, Martin JA, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2004. National Vital Statistics Reports, Vol 55, No.1. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2006
Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ: Births: Preliminary Data for 2007. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 12. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2009
Harer W: Patient choice caesarean. Am Coll Obstet Gynecol Clin Rev 5:2, 2000
Harrigill KM, Miller HS, Haynes DE: The effect of intraabdominal irrigation at cesarean delivery on maternal morbidity: A randomized trial. Obstet Gynecol 101:80, 2003
Hauth JC, Owen J, Davis RO, et al: Transverse uterine incision closure: One versus two layers. Am J Obstet Gynecol 167:1108, 1992
Hellums EK, Lin MG, Ramsey PS: Prophylactic subcutaneous drainage for prevention of wound complications after cesarean delivery—a metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 197(3):229, 2007
Henderson J, McCandlish R, Kumiega L, et al: Systematic review of economic aspects of alternative modes of delivery. Br J Obstet Gynaecol 108:149, 2001
Hendrix SL, Schimp V, Martin J, et al: The legendary superior strength of the Pfannenstiel incision: A myth? Am J Obstet Gynecol 182:1446, 2000
Hofmeyr GJ, Mathai M, Shah A, et al: Techniques for caesarean section. Cochrane Database Syst Rev 1:CD004662, 2008
Hull DB, Varner MW: A randomized study of closure of the peritoneum at cesarean delivery. Obstet Gynecol 77:818, 1991
Irion O, Luzuy F, Beguin F: Nonclosure of the visceral and parietal peritoneum at caesarean section: A randomised controlled trial. Br J Obstet Gynaecol 103:690, 1996
Jacob J, Phenninger J: Cesarean deliveries: When is a pediatrician necessary? Obstet Gynecol 89:217, 1997
Joel-Cohen S: Abdominal and Vaginal Hysterectomy: New Techniques Based on Time and Motion Studies. London, William Heinemann Medical Books, 1977
Jones DE, Shackelford DP, Brame RG: Supracervical hysterectomy: Back to the future? Am J Obstet Gynecol 180:513, 1999
Kalish RB, McCullough LB, Chervenak FA: Patient choice cesarean delivery: Ethical issues. Curr Opin Obstet Gynecol 20:116, 2008
Kastner ES, Figueroa R, Garry D, et al: Emergency peripartum hysterectomy: Experience at a community teaching hospital. Obstet Gynecol 99:971, 2002
Kerr JMM: The lower uterine segment incision in conservative caesarean section. J Obstet Gynaecol Br Emp 28:475, 1921
Knight M, Kurinczuk JJ, Spark P, et al: Cesarean delivery and peripartum hysterectomy. Obstet Gynecol 111(1):97, 2008
Kramer R, Van Someren J, Qualls C, et al: Postoperative management of cesarean section patients: The effect of immediate feeding on the incidence of ileus. Obstet Gynecol 88:29, 1996

Krönig B: Transperitonealer cervikaler Kaiserschnitt. In: Doderlein A, Krönig B (eds): Operative Gynakologie. 1912, p 879

Kuklina EV, Meikle SF, Jamieson DJ, et al: Severe obstetric morbidity in the United States: 1998–2005. Obstet Gynecol 113(2 Pt 1):293, 2009

Kwee A, Bots ML, Visser GH, et al: Emergency peripartum hysterectomy: A prospective study in The Netherlands. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 124(2):187-92, 2006.

Learman LA, Summitt RL, Varner RE, et al: A randomized comparison of total or supracervical hysterectomy: Surgical complications and clinical outcomes. Obstet Gynecol 102:453, 2003

Lien JM, Towers CV, Quilligan EJ, et al: Term early-onset neonatal seizures: Obstetric characteristics, etiologic classifications, and perinatal care. Obstet Gynecol 85:163, 1995

Liu SL, Liston RM, Joseph KS, et al: Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. CMAJ 176(4):455, 2007

Livingston EH, Passaro EP: Postoperative ileus. Dig Dis Sci 35:21, 1990

Lyell DJ, Caughey AB, Hu E, et al: Peritoneal closure at primary cesarean delivery and adhesions. Obstet Gynecol 106(2):275, 2005

MacDorman MF, Menacker F, Declercq E: Cesarean birth in the United States: Epidemiology, trends, and outcomes. Clin Perinatol 35(2):293, 2008

Magann EF, Chauhan SP, Bufkin L, et al: Intra-operative haemorrhage by blunt versus sharp expansion of the uterine incision at caesarean delivery: A randomised clinical trial. Br J Obstet Gynaecol 109:448, 2002

Marik PE, Plante LA: Venous thromboembolic disease and pregnancy. N Engl J Med 359(19):2025, 2008

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2002. Natl Vital Stat Rep 52(10):1, 2003

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final Data for 2003. National Vital Statistics Reports, Vol 54, No 2. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2005

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2004. Natl Vital Stat Rep 55(1):1, 2006

Meikle SF, Steiner CA, Zhang, J, Lawrence WL: A national estimate of the elective primary cesarean delivery rate. Obstet Gynecol 105:751, 2005

Menacker F, Declercq E, Macdorman MF: Cesarean delivery: background, trends, and epidemiology. Semin Perinatol 30(5):235, 2006

Minkoff H: The ethics of cesarean section by choice. Semin Perinatol 30(5):309, 2006

Minkoff H, Chervenak FA: Elective primary cesarean delivery. N Engl J Med 348:946, 2003

Muench MV, Baschatt AA, Oyelese Y, et al: Gravid hysterectomy: A decade of experience at an academic referral center. J Reprod Med 53(4):271, 2008

Munn MB, Owen J, Vincent R, et al: Comparison of two oxytocin regimens to prevent uterine atony at cesarean delivery: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 98:386, 2001

Munro MG: Supracervical hysterectomy: A time for reappraisal. Obstet Gynecol 89:133, 1997

Nagele F, Karas H, Spitzer D, et al: Closure or nonclosure of the visceral peritoneum at cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 174:1366, 1996

National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Cesarean delivery on maternal request. March 27-29, 2006. 107:6, 2006

Nygaard I, Cruikshank DP: Should all women be offered elective cesarean delivery? Obstet Gynecol 102:217, 2003

Orji EO, Olabode TO, Kuti O, et al: A randomised controlled trial of early initiation of oral feeding after cesarean section. J Matern Fetal Neonatal Med 22(1):65, 2009

Oshiro BT, Henry E, Wilson J, et al: Decreasing elective deliveries before 39 weeks of gestation in an integrated health care system. Obstet Gynecol 113(4):804, 2009

Pickrell K: An inquiry into the history of cesarean section. Bull Soc Med Hist (Chicago) 4:414, 1935

Pietrantoni M, Parsons MT, O'Brien WF, et al: Peritoneal closure or non-closure at cesarean. Obstet Gynecol 77:293, 1991

Plauche WC: Obstetric hysterectomy. In Hankins GDV, Clark SL, Cunningham FG, et al (eds): Operative Obstetrics. Norwalk, Conn, Appleton & Lange, 1995, p 333

Porreco RP: Meeting the challenge of the rising cesarean birth rate. Obstet Gynecol 75:133, 1990

Pridijian G, Hibbard JU, Moawad AH: Cesarean: Changing the trends. Obstet Gynecol 77:195, 1991

Pritchard JA: Changes in the blood volume during pregnancy and delivery. Anesthesiology 26:393, 1965

Rafique Z, Shibli KU, Russell IF, et al: A randomised controlled trial of the closure or non-closure of peritoneum at caesarean section: Effect on postoperative pain. Br J Obstet Gynaecol 109:694, 2002

Rajasekar D, Hall M: Urinary tract injuries during obstetric intervention. Br J Obstet Gynaecol 104:731, 1997

Ramsey PS, White AM, Guinn DA, et al: Subcutaneous tissue reapproximation, alone or in combination with drain, in obese women undergoing cesarean delivery. Obstet Gynecol 105(5 Pt 1):967, 2005

Rodriguez AI, Porter KB, O'Brien WF: Blunt versus sharp expansion of the uterine incision in low-segment transverse cesarean section. Am J Obstet Gynecol 171:1022, 1994

Roset E, Boulvain M, Irion O: Nonclosure of the peritoneum during cesarean section: Long-term follow-up of a randomized controlled trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 108:40, 2003

Sakse A, Weber T, Nickelsen C, et al: Peripartum hysterectomy in Denmark 1995-2004. Acta Obstet Gynecol Scand 86(12):1472, 2007

Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Peterson HB, et al: Reducing cesarean sections at a teaching hospital. Am J Obstet Gynecol 163:1081, 1990

Scheller JM, Nelson KB: Does cesarean delivery prevent cerebral palsy or other neurologic problems of childhood? Obstet Gynecol 83:624, 1994

Seago DP, Roberts WE, Johnson VK, et al: Planned cesarean hysterectomy: A preferred alternative to separate operations. Am J Obstet Gynecol 180:1385, 1999

Sewell JE: Cesarean Section—A Brief History. Washington, DC, American College of Obstetricians and Gynecologists, 1993

Shellhaas C for the National Institute of Child Health and Human Development Maternal–Fetal Medicine Units Network: The MFMU Cesarean Registry: Cesarean hysterectomy—its indications, morbidities, and mortality. Am J Obstet Gynecol 185:S123, 2001

Shrivastava V, Nageotte M, Major C, et al: Case-control comparison of cesarean hysterectomy with and without prophylactic placement of intravascular balloon catheters for placenta accreta. Am J Obstet Gynecol 197(4):402.e1, 2007

Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, et al: Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. Obstet Gynecol 107:1226, 2006

Spong CY, Landon MB, Gilbert S, et al: Risk of uterine rupture and adverse perinatal outcome at term after cesarean delivery. Obstet Gynecol 110(4):801, 2007

Stark M, Chavkin Y, Kupfersztain C, et al: Evaluation of combinations of procedures in cesarean section. Int J Gynecol Obstet 48(3):273, 1995

Strong TH, Brown WL Jr, Brown WL, et al: Experience with early postcesarean hospital dismissal. Am J Obstet Gynecol 169:116, 1993

Sullivan SA, Smith T, Chang E, et al: Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: A randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 196:455, 2007

Texas Medical Liability Trust: PIAA releases national closed claim data. The Reporter, November-December 2004

Thigpen BD, Hood WA, Chauhan S, et al: Timing of prophylactic antibiotic administration in the uninfected laboring gravida: A randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 192:1864, 2005

Thacker SB, Stroup D, Chang M: Continuous electronic heart rate monitoring for fetal assessment during labor. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000063, 2001

Tita AT, Hauth JC, Grimes A, et al: Decreasing incidence of postcesarean endometritis with extended–spectrum antibiotic prophylaxis. Obstet Gynecol 111(1):51, 2008

Tita AT, Landon MB, Spong CY, et al: Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. N Engl J Med 360(2):111, 2009

Tita AT, Rouse DJ, Blackwell S, et al: Emerging concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: A systematic review. Obstet Gynecol 113(3):675, 2009

Tulandi T, Al-Jaroudi D: Nonclosure of peritoneum: A reappraisal. Am J Obstet Gynecol 189:609, 2003

U.S. Department of Health and Human Services: Healthy People 2010 Midcourse Review. 2006 Available at: http://www.healthypeople.gov/data/midcourse/pdf/ExecutiveSummary.pdf Accessed July 27, 2008

U.S. Department of Health and Human Services: Healthy People 2010, 2nd ed. With Understanding and Improving Health and Objectives for Improving Health. 2 vols. Washington, DC, U.S. Government Printing Office, November 2000

Villar J, Carroli G, Zavaleta N, et al: Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: Multicentre prospective study. BJM 335:1025, 2007

Walsh CA, Walsh SR: Extraabdominal vs intraabdominal uterine repair at cesarean delivery: A metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 200(6):625.e1, 2009

World Health Organization: International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision, version for 2007. Available at: http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/. Accessed July 27, 2008

Worley KC, McIntire DD, Leveno KJ: The prognosis for spontaneous labor in women with uncomplicated term pregnancies: Implications for cesarean delivery on maternal request. Obstet Gynecol 113(4):812, 2009

Yost NP, Bloom SL, Sibley MK, et al: A hospital-sponsored quality improvement study of pain management after cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 190:1341, 2004

Zelop CM, Harlow BL, Frigoletto FD Jr, et al: Emergency peripartum hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 168:1443, 1993

Zorlu CG, Turan C, Isik AZ, et al: Emergency hysterectomy in modern obstetric practice. Changing clinical perspective in time. Acta Obstet Gynecol Scand 77(2):186, 1998

CAPÍTULO 26

Operación cesárea previa

PRUEBA DE TRABAJO DE PARTO O REPETICIÓN DE CESÁREA 565
PACIENTES ELEGIBLES PARA UNA PRUEBA DE TRABAJO DE PARTO 567
CONSIDERACIONES PARA EL TRABAJO DE PARTO Y EL PARTO 571
DESGARRO UTERINO 573
COMPLICACIONES POR LA REPETICIÓN MÚLTIPLE DE CESÁREA 574
ÍNDICE DE PARTOS VAGINALES DESPUÉS DE CESÁREA EN 2009 575

Pocos aspectos de la obstetricia moderna han sido tan controvertidos como el tratamiento de la mujer que ha tenido antes una cesárea. Por muchas décadas, casi todos consideraron que un útero cicatrizado era una contraindicación para el parto por temor al desgarro uterino. En 1916 Cragin hizo su famoso pronunciamiento, citado muy a menudo, y que ahora parece exagerado: "Una vez cesárea, siempre cesárea". Cabe recordar que cuando se hizo esta declaración casi siempre se utilizaba la incisión uterina vertical característica. Aun así, algunos de sus contemporáneos no estuvieron por completo de acuerdo con su afirmación. Por ejemplo, J. Whitridge Williams (1917) señaló en la cuarta edición de *Williams Obstetrics* que la declaración "era una exageración".

En la década de 1920, Kerr introdujo la técnica de incisión uterina baja transversa (1921). Los principales centros obstétricos comunicaron después que si bien el desgarro uterino letal se presentaba en por lo menos 4% de las incisiones típicas previas, sólo alrededor de 0.5% de las incisiones transversas experimentaban desgarro. Y aunque predominaba una actitud cautelosa, a partir de la década de 1950 la comodidad con las incisiones transversas bajas dio origen a diversos informes que describían el criterio de facto de realizar una prueba de trabajo de parto en algunas mujeres sin indicaciones recurrentes para cesárea. Y aunque la repetición de la cesárea era la norma declarada, Hellman y Pritchard (1971) escribieron en la 14a edición de *Williams Obstetrics* que "muchos centros fiables, no obstante, comunican una tasa de partos vaginales de 30 a 40% después de cesárea sin dificultad". En 1978, Merrill y Gibbs informaron que el parto vaginal subsiguiente se lograba sin riesgo en la *University of Texas* en San Antonio en 83% de las mujeres con cesárea previa.

Por lo tanto, se reavivó el interés por el parto vaginal sobre todo a medida que las tasas de cesárea primaria se incrementaban a un ritmo sin precedente. Entre 1980 y 1988, por ejemplo, la tasa de cesáreas ascendió de 17 a 25%. Mientras tanto, se han acumulado más pruebas indicativas de que el desgarro uterino era infrecuente y muy pocas veces letal. En un esfuerzo por contrarrestar la tasa creciente de cesáreas, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1988) recomendó aconsejar a la mayoría de las mujeres que tenía una cesárea previa con incisión transversa baja que intentara el trabajo de parto en un embarazo subsiguiente. En consecuencia, la frecuencia de partos vaginales después de cesáreas, denominados a menudo VBAC (*vaginal birth after cesarean*) se incrementó en grado notable. Como se muestra en la **figura 26-1**, hacia 1996 casi un tercio de las mujeres con una cesárea previa daban a luz por vía vaginal. Pitkin (1991) quien fue director editorial de *Obstetrics & Gynecology* en esa época, escribió: "sin duda, el cambio más notable en el ejercicio obstétrico en la última década ha sido la atención de la mujer con una cesárea previa".

PRUEBA DE TRABAJO DE PARTO O REPETICIÓN DE CESÁREA

Riesgos asociados

A partir de 1989, al tiempo que aumentaba el número de mujeres que intentaban el parto vaginal, hubo un número cada vez mayor de informes que señalaban un incremento de las tasas de desgarro uterino y morbilidad y mortalidad perinatales que llevaron a algunos autores a señalar que el VBAC podría ser más riesgoso de lo previsto (Flamm, 1997; Leveno, 1999; Scott, 1991). En 1998 y 1999, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* emitió los boleti-

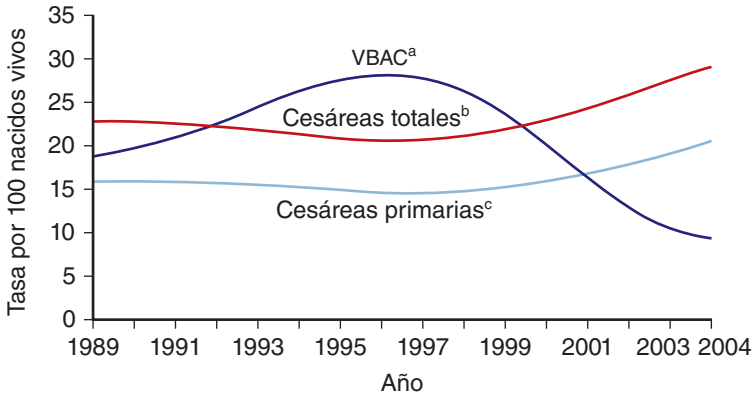


FIGURA 26-1 Tasas de cesáreas totales y primarias y tasa de partos vaginales después de cesárea previa (VBAC): Estados Unidos, 1989-2004. [a]VBAC = número de partos vaginales después de cesárea previa por 100 partos. [b]Porcentaje de todos los nacidos vivos mediante cesárea. [c]Número de cesáreas primarias por cada 100 nacidos vivos de mujeres sin cesárea previa. De *National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement*, 2006.

nes actualizados del ejercicio médico que respaldaban el VBAC, pero también instaban a adoptar una postura más cautelosa. Después, un menor número de mujeres intentó el VBAC y se observó un incremento correspondiente de la tasa global de cesáreas (fig. 26-1). En 2007, las tasas de VBAC en Estados Unidos disminuyeron a una cifra de 8.5% (Hamilton et al., 2009).

Riesgo fetal

El desgarro uterino y las complicaciones asociadas sin duda se incrementan cuando se intenta el trabajo de parto. Sin embargo, algunos han aducido que estos factores no deben repercutir en gran medida en la decisión de intentar el VBAC porque su riesgo absoluto es bajo. Uno de los estudios más extensos y exhaustivos concebidos para analizar los riesgos inherentes al VBAC fue el realizado por la *Maternal-Fetal Medicine Units* (MFMU) *Network* y publicado por Landon et al., (2004). En este estudio prospectivo llevado a cabo en 19 centros médicos académicos, se compararon los desenlaces de casi 18 000 mujeres que intentaron una prueba de trabajo de parto con los de más de 15 000 mujeres en quienes se realizó cesárea repetida programada. Como se muestra en el **cuadro 26-1**, aunque el riesgo de desgarro uterino fue más alto en las mujeres sometidas a una prueba de trabajo de parto, el riesgo absoluto fue pequeño (sólo 7 por 1 000). Sin embargo, por el contrario, no hubo desgarros uterinos en el grupo sometido a cesárea programada. Cabe hacer notar, que las tasas de óbitos y de encefalopatía isquémica hipóxica fueron significativamente más altas en el grupo con prueba de trabajo de parto. Otros autores han publicado resultados similares (Chauhan et al., 2003; Mozurkewich y Hutton, 2000).

En otro estudio, Smith et al. (2002) analizaron los desenlaces asociados a una prueba de trabajo de parto en comparación con los de cesárea repetida planificada en casi 25 000 mujeres con cesárea previa. El riesgo de muerte perinatal relacionada con el parto fue 1.3 por 1 000 en 15 515 mujeres que intentaron el VBAC. Aunque el riesgo absoluto de nuevo fue pequeño, esta tasa fue *11 veces más alta* que el riesgo de muerte perinatal en 9 014 mujeres que planificaron la repetición de la cesárea.

En conjunto, estos datos señalan que el riesgo absoluto de desgarro uterino atribuible a una prueba de trabajo de parto que dé por resultado la defunción o la lesión del feto es de casi 1 por 1 000. Por eso, la principal controversia en torno al tratamiento de las mujeres

CUADRO 26-1. Complicaciones en mujeres con cesárea previa que se incorporaron a la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* del NICHD

Complicación	Grupo con prueba de trabajo de parto n = 17 898 (%)	Grupo con cesárea repetida programada n = 15 801 (%)	Oportunidades relativas (intervalo de confianza de 95%)	Valor de la *p*
Desgarro uterino	124 (0.7)	0	N/A	<0.001
Dehiscencia uterina	119 (0.7)	76 (0.5)	1.38 (1.04–1.85)	0.03
Histerectomía	41 (0.2)	47 (0.3)	0.77 (0.51–1.17)	0.22
Enfermedad tromboembólica	7 (0.04)	10 (0.1)	0.62 (0.24–1.62)	0.32
Transfusión	304 (1.7)	158 (1.0)	1.71 (1.41–2.08)	<0.001
Infección uterina	517 (2.9)	285 (1.8)	1.62 (1.40–1.87)	<0.001
Muerte materna	3 (0.02)	7 (0.04)	0.38 (0.10–1.46)	0.21
Óbito prenatal[a]				
37-38 semanas	18 (0.4)	8 (0.1)	2.93 (1.27–6.75)	0.008
39 semanas o más	16 (0.2)	5 (0.1)	2.70 (0.99–7.38)	0.07
Óbito durante el parto[a]				
37-38 semanas	1	0	N/A	0.43
39 semanas o más	1	0	N/A	1.00
HIE a término[a]	12 (0.08)	0	N/A	<0.001
Muerte neonatal a término[a]	13 (0.08)	7 (0.05)	1.82 (0.73–4.57)	0.19

[a]El denominador es 15 338 para el grupo con prueba de trabajo de parto y 15 014 para el grupo con nueva cesárea en forma programada. HIE = encefalopatía isquémica hipóxica; N/A = no aplicable; NICHD = National Institute of Child Health and Human Development.
Adaptado de Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, et al.: Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 351:2581, con autorización. Copyright © 2004 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados.

con cesárea previa se deriva de la interrogante: *¿es aceptable un riesgo de 1 por 1 000 de que un feto por lo demás sano fallezca o sufra lesión a consecuencia de una prueba de trabajo de parto?*

Riesgo materno

Otro posible argumento a favor del VBAC ha sido que una prueba de trabajo de parto conlleva menos riesgos para la madre que la repetición de la cesárea. Casi todos los estudios señalan que la tasa de *mortalidad* materna no difiere de manera significativa entre las mujeres que se someten a una prueba de trabajo de parto y las que se someten a una cesárea programada repetida (Landon et al., 2004; Mozurkewich y Hutton, 2000). En un estudio de cohortes retrospectivo de más de 300 000 mujeres canadienses con cesárea previa, Wen et al. (2005) observaron un incremento, aunque sin significación estadística, de la tasa de mortalidad materna con la cesárea repetida en forma programada. De manera específica, la tasa de mortalidad materna para las mujeres sometidas a la repetición de la cesárea en forma programada fue de 5.6 por 100 000 en comparación con 1.6 por 100 000 para las que se sometían a una prueba de trabajo de parto.

Las estimaciones de la *morbilidad* materna han arrojado resultados contradictorios. En el metaanálisis realizado por Mozurkewich y Hutton (2000), las mujeres sometidas a una prueba de trabajo de parto tenían la mitad de probabilidades de necesitar una transfusión sanguínea o una histerectomía en comparación con las sometidas a cesárea repetida. A la inversa, en el estudio de la *MFMU Network* antes referido, Landon et al. (2004) observaron que los riesgos de transfusión e infección eran significativamente más altos en las mujeres que intentaban una prueba de trabajo de parto (cuadro 26-1). Rossi y D'Addario (2008) comunicaron resultados similares en su metaanálisis. McMahon et al. (1996), en un estudio demográfico de 6 138 mujeres, observaron que las complicaciones importantes, como histerectomía, desgarro uterino o lesión quirúrgica, eran casi del doble de frecuencia en las mujeres sometidas a una prueba de trabajo de parto en comparación con las que se sometían a una segunda cesárea en forma programada. Asimismo, en comparación con una prueba de trabajo de parto satisfactoria, el riesgo de estas complicaciones importantes era cinco veces mayor en las mujeres en quienes fracasaba el intento de un parto vaginal. De igual modo, El-Sayed et al. (2007) observaron una tasa de corioamnionitis cinco veces más alta y una tasa de hemorragia dos veces más alta en las mujeres en quienes fallaba la prueba de trabajo de parto en comparación con las que tenían un intento satisfactorio. Por último, después de su metaanálisis, Rossi y D'Addario (2008) también comunicaron un incremento de la frecuencia de complicaciones maternas globales cuando las mujeres con VBAC fallido se compararon con las que se sometieron a un VBAC satisfactorio (17 frente a 3%, respectivamente).

Preferencia de la paciente

Como se describió en el capítulo 25 (pág. 547), en comparación con el parto vaginal, la cesárea conlleva un incremento de los riesgos. Algunos de éstos son: complicaciones de la anestesia, hemorragia, lesión de la vejiga y de otros órganos, infecciones pélvicas y formación de adherencias. Asimismo, muchos de estos riesgos aumentan en forma progresiva conforme se incrementa el número de cesáreas (Silver et al., 2006).

Pese a estas inquietudes, muchas mujeres consideran que una segunda cesárea programada es preferible a una prueba de trabajo de parto. Entre los motivos frecuentes figuran la comodidad de un parto programado y el temor de un trabajo de parto prolongado que puede ser peligroso. Abitbol et al. (1993) observaron que estas preferencias persistían pese al amplio asesoramiento antes del parto. Entrevistaron a las mujeres durante el alta y de las que optaron por una segunda cesárea, 93% dijo estar satisfecha. Esto se comparó con sólo 53% de las mujeres en general que optaron por una prueba de trabajo de parto y 80% de las que habían tenido una prueba de trabajo de parto sin complicaciones.

PACIENTES ELEGIBLES PARA UNA PRUEBA DE TRABAJO DE PARTO

La selección de las mujeres elegibles para una prueba de trabajo de parto es muy difícil. De hecho, las reseñas realizadas por Hashima (2004) y Guise (2004) et al. les llevaron a la conclusión de que hay pocos datos de buena calidad que orienten esta decisión clínica. Sin embargo, desde luego cuanto menor sea el número de factores de riesgo de complicación, tanto mayor será la posibilidad de éxito (Gregory et al., 2008).

En un análisis secundario reciente del estudio de la MFMU *Network* citado antes, Grobman et al. (2007b) idearon un nomograma que facilita el pronóstico de una prueba de trabajo de parto satisfactoria (**fig. 26-2**). Estos investigadores también utilizaron esta herramienta para pronosticar el riesgo inherente a la morbilidad materna con VBAC (Grobman et al., 2009). El modelo se aplica sólo a las mujeres con cesárea previa que se hallan a término. En un estudio semejante, Srinivas et al. (2007) llegaron a la conclusión de que el empleo de sólo seis variables (edad y raza de la madre, edad gestacional, tipo de trabajo de parto, indicación previa para cesárea y antecedente de parto vaginal) no permitía pronosticar en forma confiable un VBAC satisfactorio. En un tercer estudio, Macones et al. (2006) trataron de crear un modelo clínico para pronosticar el desgarro uterino. Incorporaron muchos factores prenatales y durante el parto y llegaron a la conclusión de que el desgarro no era previsible con ninguna de las características clínicas individuales o múltiples. Los investigadores de la MFMU *Network* llegaron a una conclusión similar (Grobman et al., 2008).

Pese a estas limitaciones de precisión, hay una serie de puntos que deben tenerse en cuenta en la valoración de las mujeres para una prueba de trabajo de parto. En el **cuadro 26-2** se enumeran las recomendaciones actuales del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) para seleccionar a las pacientes elegibles.

CUADRO 26-2. Algunos factores que se deben tener en cuenta al seleccionar a las pacientes elegibles para parto vaginal después de cesárea

- Una cesárea previa con incisión transversa baja
- Pelvis clínicamente adecuada
- Ninguna otra cicatriz uterina o desgarro previo
- Médico disponible en forma inmediata durante todo el trabajo de parto activo que esté en condiciones de vigilar el trabajo de parto y llevar a cabo una cesárea de urgencia
- Disponibilidad de anestesia y personal para la cesárea de urgencia

Reimpreso, con autorización, de *American College of Obstetricians and Gynecologists*. Vaginal birth after previous cesarean delibery. ACOG Practice bulletin 54. Washington, DC: ACOG, 2004.

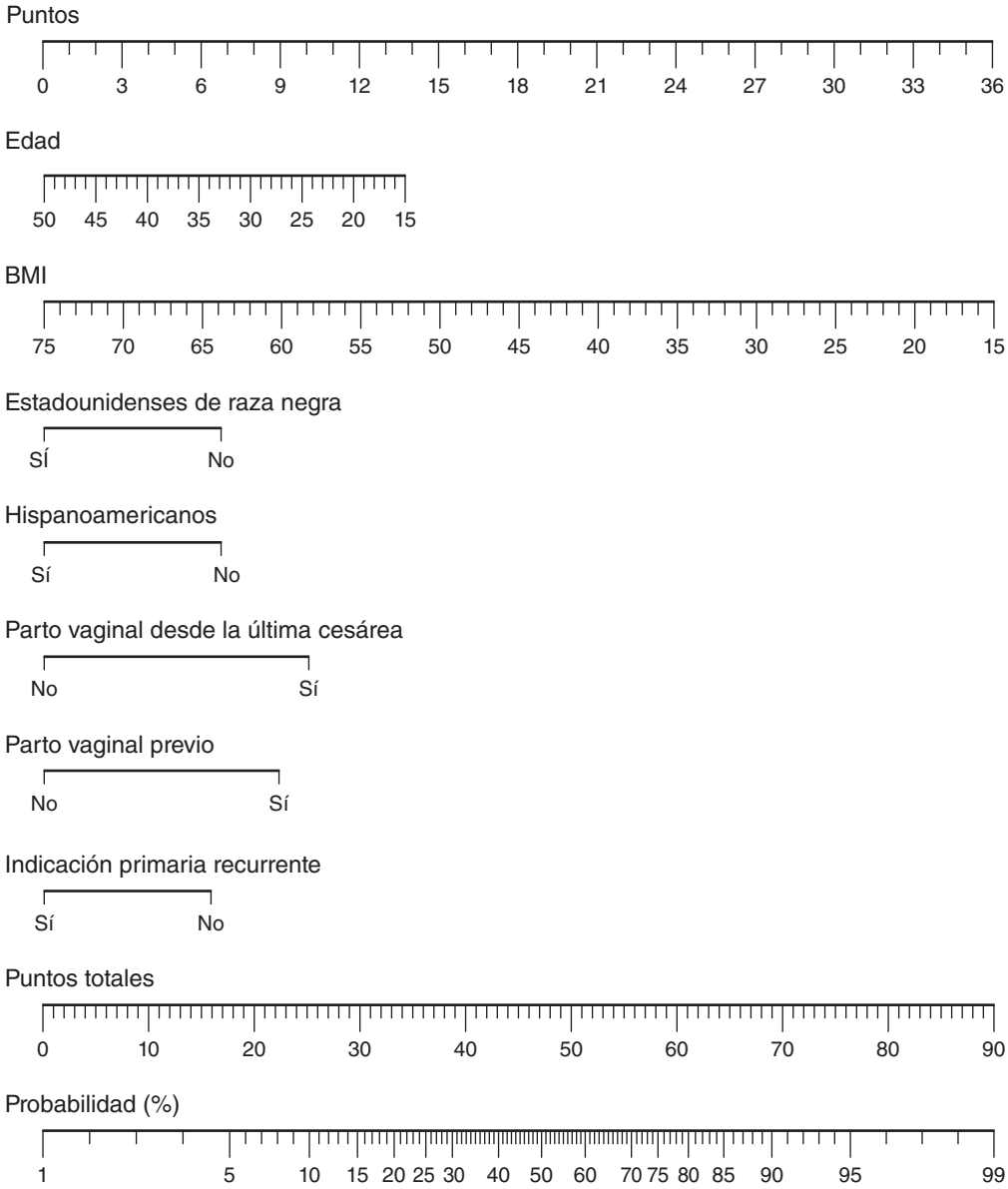


FIGURA 26-2 Nomograma para pronosticar la probabilidad de parto vaginal después de cesárea (VBAC). La manera de utilizar este nomograma consiste en localizar las características de cada paciente y buscar el número de puntos que corresponde a cada característica en la escala que se muestra en la parte superior. Por ejemplo, una edad materna de 26 años corresponde a casi 10 puntos. La suma de puntos generados por cada una de estas características se coteja con la escala de "puntos totales", y la probabilidad prevista de VBAC se determina por la puntuación correspondiente en la escala que aparece en la parte inferior de la figura. Por ejemplo, la mujer con 60 puntos totales tiene una posibilidad de 75 a 80% de un VBAC satisfactorio. (Reproducida de Grobman et al., 2007b, con autorización.)

Tipo de incisión uterina previa

Las mujeres con una cicatriz transversa confinada al segmento uterino inferior tienen el riesgo más bajo de separación sintomática de la cicatriz durante un embarazo posterior (**cuadro 26-3**). Los riesgos más altos corresponden a las incisiones verticales y que se extienden hacia el fondo, como la incisión característica que se muestra en la **figura 26-3**. Es importante destacar que en algunas mujeres la cicatriz característica se desgarra antes del inicio del trabajo de parto y esto puede ocurrir varias semanas antes del término. En un análisis de 157 mujeres con cesárea característica previa, Chauhan et al. (2002) informaron que una mujer tuvo desgarro uterino completo antes de iniciado el trabajo de parto, en tanto que 9% tuvo dehiscencia uterina.

El riesgo de desgarro uterino en las mujeres con una incisión vertical previa que no se extendió hacia el fondo no está claro. Martin et al. (1997) y Shipp et al. (1999) comunicaron que estas incisiones uterinas verticales bajas no tenían un incremento del riesgo de desgarro en comparación con el de las incisiones transversas bajas. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) llegó a la conclusión de que, si bien las pruebas son escasas, las mujeres con una incisión vertical previa en el segmento uterino inferior sin extensión hacia el fondo pueden ser elegibles para VBAC. Esto contrasta con las antiguas incisiones uterinas características o en forma de T, que se consideran contraindicaciones para el trabajo de parto.

CUADRO 26-3. Tipos de incisiones uterinas previas y riesgos estimados de desgarro uterino

Incisión previa	Tasa de desgarro estimada (%)
Típica	4–9
En forma de T	4–9
Vertical baja[a]	1–7
Transversa baja	0.2–1.5
Desgarro uterino previo	
Segmento inferior	6
Segmento uterino superior	32

[a]Véase definición en el texto.
Datos del American College of Obstetricians and Gynecologists (1999, 2004), Chauhan et al. (2002), Martin et al. (1997), Reyes-Ceja et al. (1969), Ritchie et al. (1971), Shipp et al. (1999).

En la actualidad hay muy pocas indicaciones para la incisión vertical primaria, y en algunos casos (p. ej., el feto prematuro con presentación de nalgas y un segmento inferior inmaduro) la incisión "vertical baja" casi siempre se extiende hacia el segmento activo. Sin embargo, no se sabe qué tanto tiene que extenderse la incisión para que los riesgos sean los mismos que los de una incisión característica verdadera. Es conveniente anotar en la nota operatoria su extensión exacta. Y aunque se desconozca el tipo de incisión previa, Sciscione et al. (2008) publicaron que las mujeres con cesárea prematura previa tenían cerca de dos veces más probabilidades de sufrir un desgarro uterino que las que tenían una cesárea a término previa. Esto se explica en parte por el aumento de posibilidades de que la incisión uterina se extienda dentro de la porción contráctil. No obstante, Harper et al. (2009) no observaron un incremento significativo de la tasa de desgarro durante el VBAC subsiguiente en mujeres con cesárea previa efectuada a las 34 semanas o antes.

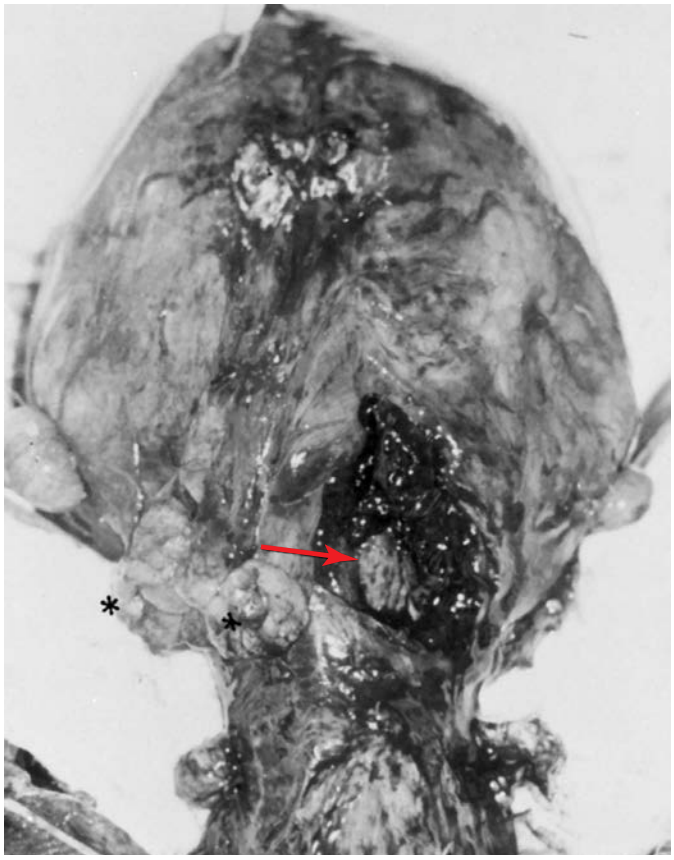


FIGURA 26-3 Desgarro de cicatriz de sección cesárea vertical (*flecha*) identificada durante la nueva cesárea en las primeras etapas del trabajo de parto. El asterisco del lado izquierdo señala algunas de las zonas de epiplón densamente adherido.

Hay consideraciones especiales para las mujeres con malformaciones uterinas que se han sometido a cesárea. Los informes anteriores señalaban que los riesgos de desgarro uterino en un embarazo posterior pueden ser tan altos como los de una incisión característica. En concreto, Ravasia et al. (1999), en un estudio de 25 mujeres con anomalías del conducto müleriano y una cesárea previa con incisión transversa baja, informaron que el desgarro uterino subsiguiente ocurrió en dos mujeres (8%). Es importante señalar que, según se señala después (pág. 572), a estas dos mujeres se les había provocado el parto con gel de prostaglandina E_2. En un estudio más reciente, Erez et al. (2007) describieron los desenlaces de 165 mujeres con anomalías del conducto müleriano que antes se habían sometido a cesárea. En este estudio retrospectivo, 103 de las mujeres intentaron una prueba de trabajo de parto y 61% de estos partos fueron por vía vaginal. No hubo ningún caso de desgarro uterino (y en sólo 10 mujeres se provocó el trabajo de parto) y las tasas de morbilidad materna fueron semejantes a las de mujeres similares sin anomalías mülerianas (cap. 40, pág. 891).

Dada la amplia diversidad de riesgos de desgarro uterino asociados a diversos tipos de incisiones uterinas previas, no es de sorprender que la mayoría de los miembros del *American College of Obstetricians and Gynecologists* consideren que el tipo de incisión previa es el factor más importante cuando se contempla una prueba de trabajo de parto (Coleman et al., 2005).

Desgarro uterino previo

Las mujeres que han sufrido con anterioridad un desgarro uterino tienen un riesgo más alto de recurrencia al intentar un VBAC subsiguiente. Como se muestra en el cuadro 26-3, las que tienen un desgarro previo en el segmento inferior muestran un riesgo de recurrencia de 6%, en tanto que el desgarro uterino superior previo confiere un riesgo de 32% (Reyes-Ceja et al., 1969; Ritchie, 1971). Los autores consideran que lo ideal es que las mujeres con desgarros uterinos previos o incisiones características o en forma de T se sometan a la repetición de la cesárea cuando se confirma la madurez pulmonar fetal y de preferencia antes del inicio del trabajo de parto. Se les debe asesorar sobre los riesgos de desatender el trabajo de parto y los signos de un posible desgarro uterino.

Cierre de la incisión previa

Como se analizó en el capítulo 25 (pág. 552), la incisión uterina transversa baja puede suturarse en uno o dos planos. No se ha esclarecido si el riesgo de desgarro uterino posterior depende de esto. Chapman et al. (1997) y Tucker et al. (1993) no demostraron ninguna relación entre el cierre en uno y dos planos y el riesgo de desgarro uterino subsiguiente. Y aunque Durnwald y Mercer (2003) tampoco observaron ningún incremento del riesgo de desgarro, comunicaron que la dehiscencia uterina era más frecuente después del cierre en un solo plano. En cambio, Bujold et al. (2002) observaron que el cierre en un solo plano se asociaba a un incremento del riesgo de desgarro de casi cuatro tantos en comparación con un cierre en dos planos. En respuesta, Vidaeff y Lucas (2003) adujeron que los modelos experi-

mentales de cicatrización de la herida no han demostrado ninguna ventaja del cierre en dos planos. Debido a los posibles factores de confusión variables inherentes a este tipo de estudio retrospectivo, llegaron a la conclusión de que los datos son insuficientes para recomendar de manera sistemática un cierre en dos planos. En las instituciones de los autores se sutura siempre la incisión del segmento inferior con un punto continuo (cap. 25, pág. 552).

Intervalo intergestacional

Parece lógico suponer que el riesgo de desgarro uterino se incrementaría si una cicatriz de histerotomía no tuviese suficiente tiempo para cicatrizar. Los estudios de imágenes por resonancia magnética de la cicatrización del miometrio señalan que la involución uterina completa y el restablecimiento de la anatomía puede necesitar por lo menos seis meses (Dicle et al., 1997). Para explorar más este aspecto, Shipp et al. (2001) analizaron la relación entre el intervalo entre los partos y la rotura uterina en 2 409 mujeres en quienes se había realizado antes una cesárea. Se presentó desgarro uterino en 29 mujeres (1.4%). Los intervalos de 18 meses o menos entre los partos se acompañaron de un incremento de tres veces del riesgo de desgarro sintomático durante una prueba posterior de trabajo de parto en comparación con los intervalos de más de 18 meses. De igual modo, Stamilio et al. (2007) observaron un incremento del riesgo de desgarro uterino de tres tantos en las mujeres con un intervalo intergestacional de menos de seis meses en comparación con uno de seis meses o más. Sin embargo, los intervalos intergestacionales de seis a 18 meses no incrementaron en grado significativo el riesgo de desgarro uterino o de morbilidad materna.

Número de incisiones de cesáreas previas

También parece lógico que el riesgo de desgarro uterino se incremente con el número de cesáreas previas. Miller et al. (1994) estudiaron a 12 707 de estas mujeres que se sometieron a una prueba de trabajo de parto. Comunicaron tasas de desgarro de 0.6% después de una cesárea y de 1.8% para las mujeres con dos cesáreas previas. De igual modo, Macones et al. (2005a) comunicaron un incremento de dos tantos en la tasa de desgarro uterino en las mujeres que intentaron una prueba de trabajo de parto después de dos cesáreas previas (1.8%) en comparación con aquellas con una (0.9%). En cambio, el análisis de la base de datos de la MFMU *Network* que realizó Landon et al. (2006) no confirmó esto. Más bien, notificaron una diferencia no significativa de la tasa de desgarro uterino en 975 mujeres con múltiples cesáreas previas en comparación con 16 915 mujeres con una sola operación previa, 0.9 frente a 0.7%, respectivamente.

Parto vaginal previo

Cualquier parto vaginal previo, sea antes o después de una cesárea, mejora de manera significativa el pronóstico de un parto vaginal posterior con un trabajo de parto espontáneo o provocado (Grinstead y Grobman, 2004; Hendler et al., 2004; Mercer et al., 2008). El parto vaginal previo también disminuye el riesgo de desgarro uterino subsiguiente y otras morbilidades (Cahill et al., 2006; Zelop et al., 2000). De hecho, el factor pronóstico más favorable es el parto vaginal previo. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) ha asumido la postura de que en el caso de las mujeres con dos cesáreas previas e incisión transversa baja, sólo las que tuvieron un parto vaginal previo deben considerarse elegibles para una prueba de trabajo de parto espontáneo.

Indicación de la cesárea previa

La tasa de éxito de una prueba de trabajo de parto depende en cierto grado de la indicación de la cesárea previa. En general, 60 a 80% de las pruebas de trabajo de parto después de cesárea previa dan por resultado un parto vaginal (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004). En una serie extensa publicada por Wing y Paul (1999), 91% de las mujeres cuya primera cesárea fue por una presentación de nalgas después tuvo parto vaginal. Si el sufrimiento fetal fue la indicación original, la tasa de éxito fue de 84%. Es importante que sólo 38% dio a luz por vía vaginal cuando el feto nacido durante una prueba de trabajo de parto tenía un peso al nacer que superaba el peso al nacer del embarazo inicial en más de 500 g.

La distocia previa es un factor predictivo importante del parto vaginal después de cesárea. En más de 1 900 mujeres, Peaceman et al. (2006) observaron que la tasa de éxito en las mujeres que tenían distocia como indicación original era significativamente más baja que en las que tenían otras indicaciones (54 frente a 67%, respectivamente). Bujold y Gauthier (2001) notificaron una tasa de parto vaginal de 75% en las mujeres cuya cesárea previa fue por distocia en el segundo periodo del parto.

Tamaño fetal

No se ha demostrado de manera concluyente que el incremento del tamaño del feto aumente el riesgo de desgarro uterino con el VBAC. Zelop et al. (2001) compararon los desenlaces de casi 2 750 mujeres sometidas a una prueba de trabajo de parto de las cuales 1.1% tuvo desgarro uterino. La tasa se incrementó, aunque no de manera significativa, con el aumento del peso fetal (1.0% para <4 000 g, 1.6% para >4 000 g y 2.4% para >4 250 g). De igual modo, Elkousy et al. (2003) publicaron que en las mujeres que intentaban el VBAC y no tenían partos vaginales previos, el riesgo relativo de desgarro se duplicaba si el peso al nacer era >4 000 g. Por último, las mujeres que intentan una prueba de trabajo de parto con un feto prematuro tienen tasas de desgarro más bajas con tasas de parto vaginal satisfactorias que son iguales o más altas que para los demás trastornos mencionados (Durnwald et al., 2006; Quiñones et al., 2005).

Gestación múltiple

Tal vez sea sorprendente, pero el embarazo gemelar no parece incrementar el riesgo de desgarro uterino con el VBAC. Ford et al. (2006) analizaron los desenlaces de 1 850 de estas mujeres con una cesárea previa que intentaron una prueba de trabajo de parto. La tasa de desgarro uterino fue de 0.9% y la tasa de parto vaginal satisfactorio fue de 45%. Estudios similares realizados por Cahill et al. (2005) y Varner et al. (2007) comunicaron tasas de desgarro de 0.7 a 1.1% y tasas de parto vaginal de 75 a 85%.

Obesidad materna

La obesidad disminuye el éxito del VBAC, Hibbard et al. (2006) comunicaron las siguientes tasas de parto vaginal: 85% con un índice de masa corporal normal (*body mass index*, BMI), 78% con un BMI de entre 25 y 30, 70% con un BMI de entre 30 y 40, y 61%

CUADRO 26-4. Mejor momento para la nueva cesárea en forma programada a término y desenlaces neonatales

Desenlace	Semana 37 (n = 834) (%)	Semana 38 (n = 3 909) (%)	Semana 39 (n = 6 512) (%)	Semana 40 (n = 1 385) (%)	*p* para la tendencia[a]
Cualquier desenlace adverso o muerte	15.3	11.0	8.0	7.3	<0.001
Ingreso en la NICU	12.8	8.1	5.9	4.8	<0.001
Desenlace respiratorio adverso					
RDS	3.7	1.9	0.9	0.9	<0.001
RDS o TTN	8.2	5.5	3.4	3.0	<0.001
Ventilación en las primeras 24 h	1.9	0.9	0.4	0.4	<0.001
Septicemia del recién nacido[b]	7.0	4.0	2.5	2.7	<0.001
Caso demostrado	0.4	0.1	0.1	0.1	0.260
Hipoglucemia tratada	2.4	0.9	0.7	0.8	<0.001
Hospitalización ≥ 5 días	9.1	5.7	3.6	4.1	<0.001

[a]El valor de la *p* se calculó con la prueba de Cochran-Armitage para la tendencia por el periodo de 37 a 39 semanas únicamente.
[b]La septicemia neonatal comprende tanto las infecciones sospechadas como las demostradas.
NICU = unidad de cuidados intensivos neonatales; RDS = síndrome de insuficiencia respiratoria; TTN = taquipnea transitoria del recién nacido.
Utilizado con autorización de *American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists*. Guidelines for perinatal care 6th ed. Elk Grove Village (IL): AAP; *American College of Obstetricians and Gynecologists*. Guidelines for perinatal care. 6th ed. Elk Grove Village (IL): AAP; Washington, DC: ACOG; 2007. Copyright American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists, 2007.

con un BMI de 40 o más. Juhasz et al. (2005) publicaron hallazgos similares.

CONSIDERACIONES PARA EL TRABAJO DE PARTO Y EL PARTO

Si se tiene pensado llevar a cabo una segunda cesárea en forma programada, es esencial que el feto esté maduro. Se ha comunicado una morbilidad neonatal adversa importante y ostensible con el parto programado antes de las 39 semanas completas (**cuadro 26-4**) (Clark et al., 2009; Tita et al., 2009). La *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) establecieron los lineamientos que se muestran en el **cuadro 26-5** para determinar el momento de realizar una operación programada. Si no se cumple ninguna de las cuatro, entonces se debe documentar la madurez pulmonar fetal con el análisis del líquido amniótico antes de realizar la nueva cesárea programada. En el capítulo 29 (pág. 606) se describen las técnicas de valoración del líquido amniótico según las señala el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008). Si no, se espera a que ocurra el parto espontáneo.

Consentimiento informado

No debe obligarse a ninguna mujer con una incisión uterina previa a someterse a una prueba de trabajo de parto. Más bien, se deben analizar los riesgos y los beneficios de una prueba de trabajo de parto y de la repetición de la cesárea. La decisión final de intentar el VBAC debe tomarla la mujer informada junto con su médico. La *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) recomiendan que se aborden los aspectos enumerados en el **cuadro 26-6** para llegar a esta decisión.

Atención durante el parto

Los lineamientos enumerados en el cuadro 26-2 se aplican en la atención de las mujeres que han optado por una prueba de trabajo de parto. Lavin et al. (2002) realizaron una encuesta en todos los hospitales de Ohio para determinar cuántos en realidad contaban con un obstetra, personal de anestesiología y un equipo quirúrgico disponible de

CUADRO 26-5. Criterios para establecer la madurez fetal

Puede presuponerse la madurez fetal si se cumple uno de los siguientes criterios:
1. Se han documentado los ruidos cardiacos fetales durante 20 semanas mediante el fetoscopio no electrónico o durante 30 semanas mediante la ecografía Doppler.
2. Han transcurrido 36 semanas desde una prueba de embarazo de hCG en suero o en orina positiva realizada por un laboratorio confiable.
3. Una determinación ecográfica de la longitud cefalocaudal, obtenida a las 6 a 11 semanas, respalda una edad gestacional actual de 39 semanas o más.
4. Los antecedentes clínicos, así como la exploración física y ecográfica realizadas a las 12 a 20 semanas respaldan una edad gestacional actual de 39 semanas o más.

Utilizado con autorización de *American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists*. Guidelines for perinatal care. 6ª. Ed. Elk Grove Village (IL): APP; Washington, DC: ACOG; 2007. Copyright American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists, 2007.

CUADRO 26-6. Temas recomendados para el asesoramiento de las mujeres con cesárea previa

- Ventajas de un parto vaginal satisfactorio; por ejemplo, una hospitalización puerperal más breve; menos dolor, restablecimiento más rápido; y otras más
- Contraindicaciones para una prueba de trabajo de parto; por ejemplo, cesárea típica previa, desgarro uterino previo, falta de recursos para llevar a cabo una cesárea de urgencia durante el trabajo de parto y otras más
- Contraindicaciones relativas; por ejemplo, dos operaciones uterinas previas sin ningún parto vaginal previo
- Riesgo de desgarro uterino, por lo general menos de 1%
- El riesgo de desgarro uterino se incrementa con: múltiples operaciones uterinas, taquisistolia uterina, administración de oxitocina para lograr la maduración cervicouterina o inducir el trabajo de parto
- El desgarro uterino se ha relacionado con muerte fetal y con lesión neurológica neonatal grave y puede presentarse no importa de qué recursos se disponga para tratarlo

Del *American College of Obstetricians and Gynecologists* y la *American Academy of Pediatrics* (2007), con autorización.

inmediato (presentes en el hospital) cuando una mujer intentaba un VBAC. Se tenía el conjunto completo en 15% de las instituciones de nivel I, 63% de las de nivel II y 100% de las instituciones de nivel III. Puesto que los intentos de VBAC tenían una distribución igual entre las instituciones, es evidente que muchas mujeres se someten a una prueba de trabajo de parto en condiciones no óptimas.

Bucklin et al. (2005) plantearon preocupaciones similares después de la encuesta que realizaron en 2001 entre el personal de anestesia obstétrica. Informaron que los reglamentos internos de los hospitales exigían la presencia de un anestesiólogo en el hospital para las mujeres que intentasen un VBAC sin analgesia epidural en 86% de los hospitales que tengan un mínimo de 1 500 partos al año, 45% de los hospitales con 500 a 1 499 partos y 33% de aquellos con 100 a 500 partos.

Maduración cervicouterina y estimulación del trabajo de parto

La mayor parte de los datos indican que cualquier intento por estimular la maduración cervicouterina o inducir o intensificar el trabajo de parto incrementa el riesgo de desgarro uterino en las mujeres que se someten a una prueba de trabajo de parto.

Oxitocina

Se ha atribuido a la inducción o la intensificación del trabajo de parto con oxitocina el incremento de las tasas de desgarro uterino en las mujeres que intentan el VBAC. En el estudio de la MFMU *Network* publicado por Landon et al. (2004), el desgarro uterino fue más frecuente en las mujeres en las que se inducía el trabajo de parto sólo con oxitocina (1.1%) que en aquellas en trabajo de parto espontáneo (0.4%). En las mujeres de este estudio que nunca habían tenido un parto vaginal, el riesgo de desgarro uterino asociado a la inducción con oxitocina fue de 1.8%, un incremento de cuatro tantos del riesgo en comparación con el trabajo de parto espontáneo (Grobman et al., 2007a). Estas observaciones son similares a las de Zelop et al. (1999), quienes comunicaron una tasa de desgarro uterino de 2.3% con la inducción del trabajo de parto en comparación con 1% de las mujeres cuyo trabajo de parto se intensificó o 0.4% de las mujeres con trabajo de parto espontáneo.

Cahill et al. (2008) observaron que al incrementar la dosis de infusión de oxitocina, también aumentaba el riesgo de desgarro uterino. En su dosis de infusión máxima de 21 a 30 mU/min, el riesgo de desgarro uterino fue cuatro veces mayor que el observado en las mujeres que no recibían oxitocina. Goetzl et al. (2001) describieron hallazgos similares. Llegaron a la conclusión de que las diferencias en la dosis o en las pautas de uso de oxitocina asociadas al desgarro uterino no eran lo suficientemente importantes para idear protocolos de inducción más seguros.

Experiencias en el *Parkland Hospital*. Las experiencias de los autores con los desgarros uterinos los llevaron a suspender el uso de oxitocina para la inducción o la intensificación del trabajo de parto en las mujeres con cesárea previa. De manera específica, entre 1986 y 1990, se llevó a cabo una prueba de trabajo de parto en 2 044 de 7 049 mujeres (29%) con una cesárea previa. De éstas, 1 482 o 73% tuvieron un parto vaginal. En las mujeres que tuvieron trabajo de parto espontáneo, se identificó desgarro uterino con parte del feto con exclusión fuera del útero en tres mujeres (una tasa de 1.5 por 1 000). Sin embargo, en otras 307 mujeres que recibieron oxitocina durante su prueba de trabajo de parto, hubo tres desgarros uterinos, una tasa notablemente incrementada de 10 por 1 000. Debido a este incremento de seis tantos con el empleo de la oxitocina, los autores adoptaron una postura conservadora.

Prostaglandinas

En el capítulo 22 (pág. 502) se describe una serie de preparados farmacéuticos de prostaglandina que suelen utilizarse para la maduración cervicouterina o la inducción del trabajo de parto. Su empleo en las mujeres con cesárea previa está menos claro. Sin embargo, los estudios que se han publicado recomiendan tener precaución con la administración de prostaglandinas en estas mujeres.

Wing et al. (1998) describieron un estudio comparativo de la prostaglandina E_1 (*misoprostol*) y la oxitocina para la inducción del trabajo de parto en las mujeres con cesárea previa. Concluyeron su estudio después de que dos de las primeras 17 mujeres asignadas a recibir misoprostol presentaron un desgarro uterino. Hay diversos estudios que evaluaron otras prostaglandinas para la inducción del trabajo de parto. En general, también demostraron un incremento del riesgo de desgarro uterino, aunque con tasas variables. Ravasia et al. (2000) compararon el desgarro uterino en 172 mujeres que recibieron gel de prostaglandina E_2 con 1 544 mujeres en trabajo de parto espontáneo. La tasa de desgarro fue significativamente más alta en las mujeres tratadas con gel de prostaglandina E_2 (2.9%) que en aquellas con trabajo de parto espontáneo (0.9%). Lydon-Rochelle et al. (2001) llevaron a cabo un estudio demográfico retrospectivo. Observaron que la inducción del trabajo de parto con prostaglandinas para el VBAC incrementaba el riesgo de desgarro uterino más de 15 tantos en comparación con la segunda cesárea programada. En gran parte por los resultados de este último estudio, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002, 2004) desaprobó el empleo de análogos de las prostaglandinas para la maduración cervicouterina o para la inducción del trabajo de parto en las mujeres que intentaban una VBAC.

Sin embargo, es importante señalar que los estudios que se repitieron en los años transcurridos han sido menos negativos. Por ejemplo, en el estudio de la MFMU *Network* citado con anterioridad, Lan-

don et al. (2004) comunicaron una tasa de desgarro uterino de 1.4% cuando se utilizaba cualquier prostaglandina en combinación con oxitocina. Sin embargo, en el subgrupo de 227 mujeres en quienes se indujo el parto sólo con una prostaglandina, no hubo desgarros. Macones et al. (2005b) informaron hallazgos similares. Observaron que las prostaglandinas intravaginales solas, *excluyendo el misoprostol*, no se acompañaban de un incremento del riesgo de desgarro uterino. Es importante indicar que observaron que el uso consecutivo de una prostaglandina seguida de oxitocina se asociaba a un incremento de tres tantos del riesgo de desgarro en comparación con el parto espontáneo. Kayani y Alfirevic (2005) comunicaron dos desgarros en 52 mujeres con dicho uso consecutivo.

En un informe interesante, Buhimschi et al. (2005) observaron que las mujeres que recibían prostaglandinas tenían más posibilidades de desgarro en la zona de la cicatriz antigua. En cambio, las mujeres que recibían oxitocina tenían más posibilidades de sufrir desgarro en una zona *distante* de la cicatriz antigua. Plantearon la hipótesis de que las prostaglandinas podrían provocar modificaciones bioquímicas en la cicatriz del segmento uterino inferior que la predisponían al desgarro durante el trabajo de parto.

Después de analizar de nuevo los informes contemporáneos, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006) llegó a la conclusión de que la inducción del trabajo de parto en las mujeres que intentaban un VBAC es una opción adecuada. Esta organización recomienda que la posibilidad de que se incremente el riesgo de desgarro uterino relacionado con cualquier inducción se comente con la mujer y se documente. Por último, seleccionar a las mujeres con más posibilidades de tener un VBAC satisfactorio, así como evitar misoprostol y el empleo consecutivo de prostaglandina y oxitocina, parecen ofrecer el riesgo más bajo de desgarro uterino.

Analgesia epidural

Las preocupaciones en torno a que la analgesia epidural para el trabajo de parto podría encubrir el dolor del desgarro uterino no se han verificado (Farmer et al., 1991; Flamm et al., 1994). Menos del 10% de las mujeres con dehiscencia de la cicatriz experimenta dolor y hemorragia, y las desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal son el signo más frecuente de desgarro (Flamm et al., 1990; Kieser y Baskett, 2002). Las tasas de VBAC satisfactorios son similares y en algunos casos más altas en las mujeres con analgesia epidural para el trabajo de parto que en las que utilizan otras formas de analgesia (Landon et al., 2005; Stovall et al., 1987). La *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) llegaron a la conclusión de que la analgesia epidural puede utilizarse sin riesgo durante una prueba de trabajo de parto. Es importante señalar que recomiendan también que esté disponible el servicio de anestesiología siempre que una mujer con cesárea previa sea ingresada en trabajo de parto activo.

Exploración de la cicatriz uterina

La mayoría de los médicos corrobora de manera sistemática la integridad de una cicatriz previa mediante palpación después de un parto vaginal satisfactorio. También, hay quienes consideran que la exploración uterina es innecesaria. En la actualidad no están claras las ventajas de la valoración de la cicatriz en las mujeres asintomáticas. No obstante, hay un acuerdo general en cuanto a que la corrección quirúrgica de la dehiscencia de una cicatriz es necesaria sólo en caso de hemorragia importante. Las dehiscencias asintomáticas por lo general no necesitan laparotomía exploradora ni reparación. Los autores acostumbran examinar en forma sistemática estas incisiones previas. En cualquier decisión de laparotomía y reparación se debe tener en cuenta la magnitud del desgarro y si se entró en la cavidad peritoneal.

Versión cefálica externa

Algunos datos indican que la versión cefálica externa para la presentación de nalgas puede ser igual de satisfactoria en mujeres con cesárea previa que están considerando una prueba de trabajo de parto (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004). En el capítulo 24 se aborda este procedimiento (pág. 539).

DESGARRO UTERINO

Clasificación

El desgarro uterino suele clasificarse en: (1) *completo* cuando se separan todas las capas de la pared uterina o (2) *incompleto* cuando se separa el músculo uterino pero el peritoneo visceral queda intacto. El desgarro incompleto también suele conocerse como *dehiscencia uterina*. Como es de esperar, las tasas de morbilidad y mortalidad son mucho más altas cuando el desgarro es completo. El principal factor de riesgo de una u otra forma de desgarro es la cesárea previa (fig. 26-3). En un análisis de todos los casos de desgarro uterino en Nueva Escocia entre 1988 y 1997, Kieser y Baskett (2002) informaron que 92% ocurría en mujeres con cesárea previa. Otras causas de desgarro uterino se describen en el capítulo 35 (pág. 784).

Diagnóstico

Antes del choque hipovolémico, los síntomas y los signos físicos de las mujeres con desgarro uterino pueden parecer atípicos a menos que se tenga en mente la posibilidad. Por ejemplo, el hemoperitoneo por un desgarro del útero puede causar irritación diafragmática con dolor referido al tórax, lo que orienta a un diagnóstico de embolia pulmonar o de líquido amniótico en vez de desgarro uterino. El signo más frecuente de desgarro uterino es un trazado de frecuencia cardiaca fetal desalentador con desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca que pueden evolucionar a desaceleraciones tardías, bradicardia y defunción (*American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Contrario a lo que se enseñaba antes, pocas mujeres experimentan cese de las contracciones después de un desgarro uterino y no se ha demostrado que el empleo de catéteres de presión intrauterina ayude de manera confiable al diagnóstico (Rodriguez et al., 1989).

En algunas mujeres, la aparición del desgarro uterino es idéntica a la del desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. Sin embargo, en la mayoría hay muy poco dolor o hipersensibilidad. Asimismo, puesto que la mayoría de las mujeres en trabajo de parto reciben narcóticos o analgesia epidural para el control de las molestias, el dolor y la hipersensibilidad no siempre se ponen de manifiesto con facilidad. El trastorno suele manifestarse a causa de los signos de sufrimiento fetal y a veces por la hipovolemia materna derivada de la hemorragia oculta.

Si la presentación ha entrado en la pelvis con el trabajo de parto, la pérdida de la estación puede detectarse mediante la exploración ginecológica. Si hay extrusión parcial o total del feto desde el lugar del desgarro uterino, la palpación abdominal o la exploración vaginal permiten identificar la presentación, que se habrá alejado del estrecho pélvico inferior. En ocasiones puede palparse un útero firme y contraído a un lado del feto.

Pronóstico

Con el desgarro y la expulsión del feto hacia la cavidad peritoneal, las posibilidades de la supervivencia de un feto ileso son desfavorables y las tasas de mortalidad notificadas fluctúan de 50 a 75%. El estado fetal depende del grado en que la implantación de la placenta permanece intacta, aunque esto se puede modificar al cabo de algunos minutos. Con el desgarro, la única posibilidad de supervivencia fetal es con el parto inmediato, muy a menudo mediante laparotomía. De lo contrario, es inevitable la hipoxia por la separación de la placenta y la hipovolemia de la madre. Si el desgarro va seguido de una separación inmediata y total de la placenta, entonces se salvarán algunos fetos intactos. Por ejemplo, en el número de agosto de 2008 de *acog Today*, se describe el equipo de urgencia en el *Sharp Mary Birch Hospital for Women*. Después de la capacitación, el tiempo transcurrido para "decidir incidir" se incrementó a 14 ± 5.6 min. Por consiguiente, aún en las mejores circunstancias, se alterará el salvamento del feto.

En un estudio en que se utilizó el registro natal sueco, Kaczmarczyk et al. (2007) observaron que el riesgo de muerte neonatal después de desgarro uterino era de 5% (un incremento de 60 tantos en el riesgo en comparación con los embarazos que no se complicaban con desgarro uterino). En el estudio de la MFMU *Network*, siete de los 114 desgarros uterinos (6%) relacionados con una prueba de trabajo de parto se complicaron con la aparición de encefalopatía isquémica hipóxica (Spong et al., 2007).

Las muertes maternas por desgarro uterino son infrecuentes. Por ejemplo, de 2.5 millones de mujeres que dieron a luz en Canadá entre 1991 y 2001, se presentaron 1 898 casos de desgarro uterino y cuatro de éstos (0.2%) dieron por resultado la muerte de la madre (Wen et al., 2005). Sin embargo, en otras regiones del mundo, las tasas de mortalidad materna asociadas a desgarro uterino son mucho más altas. En un informe de la India rural, por ejemplo, las tasas de mortalidad materna asociada a desgarro uterino fue de 30% (Chatterjee y Bhaduri, 2007).

Histerectomía frente a reparación

Con el desgarro completo durante una prueba de trabajo de parto, puede ser necesaria la histerectomía. En los informes de McMahon et al. (1996) y Miller et al. (1997), 10 a 20% de tales mujeres necesitaban histerectomía para hemostasia. Sin embargo, en algunos casos, se puede llevar a cabo la reparación con sutura y conservar el útero. Sheth (1968) describió los desenlaces de una serie de 66 mujeres en quienes se eligió la reparación del desgarro uterino en vez de la histerectomía. En 25 casos, la reparación se acompañó de esterilización tubaria. Trece de las 41 madres en quienes no se realizó esterilización tubaria tuvieron un total de 21 embarazos posteriores y el desgarro uterino recurrió en cuatro de ellos (alrededor del 25%). En tiempos más recientes, Usta et al. (2007) identificaron a 37 mujeres con un desgarro uterino completo previo atendidas durante un periodo de 25 años en Líbano. Se llevó a cabo la histerectomía en 11 y se reparó el desgarro en las 26 mujeres restantes. Doce de estas mujeres tuvieron 24 embarazos subsiguientes, de los cuales un tercio se complicó con desgarro uterino recidivante. En el capítulo 25 se describe la histerectomía (pág. 556) y el tratamiento de la hemorragia obstétrica se detalla en el capítulo 35 (pág. 791).

COMPLICACIONES POR LA REPETICIÓN MÚLTIPLE DE CESÁREA

Dadas las preocupaciones que origina el intento de una prueba de trabajo de parto (incluso en la mujer con criterios excelentes que pronostiquen un VBAC satisfactorio) la mayoría de las mujeres estadounidenses opta por la repetición de la cesárea en forma programada (fig. 26-1). Esta opción no está exenta de una serie de complicaciones maternas significativas que se incrementan en mujeres que tienen múltiples operaciones repetidas. En el cuadro 26-1 se mostraron las incidencias de algunas complicaciones frecuentes en mujeres con cesárea transversa previa que se sometieron a una nueva cesárea en forma programada.

La MFMU *Network* abordó los problemas del incremento de la morbilidad en una cohorte de 30 132 mujeres que habían tenido de una a seis cesáreas repetidas (Silver et al., 2006). Este informe abordó una lista de trastornos concomitantes, la mayor parte de los cuales tendió a incrementarse conforme aumentaba el número de operaciones repetidas. En la **figura 26-4** se ilustran las tasas de algunas de las complicaciones más frecuentes o graves. Además de las mostradas, tendieron a incrementarse de manera significativa las lesiones intestinales o vesicales, los ingresos en la unidad de cuidados intensivos o la terapia con respirador, el tiempo de operación y la hospitalización, así como la mortalidad materna. Nisenblat et al. (2006) y Usta et al. (2005) comunicaron resultados similares.

Una complicación específica que plantea problemas especiales es el incremento notable de los riesgos de placenta previa con el crecimiento hacia la cicatriz de la cesárea previa. En algunos casos, una placenta percreta invade la vejiga u otras estructuras adyacentes. Cuando la resección se dificulta, se incrementa demasiado el riesgo de histerectomía, hemorragia intensa con transfusiones y mortalidad materna. En el capítulo 35 se describe con detalle el tratamiento (pág. 776).

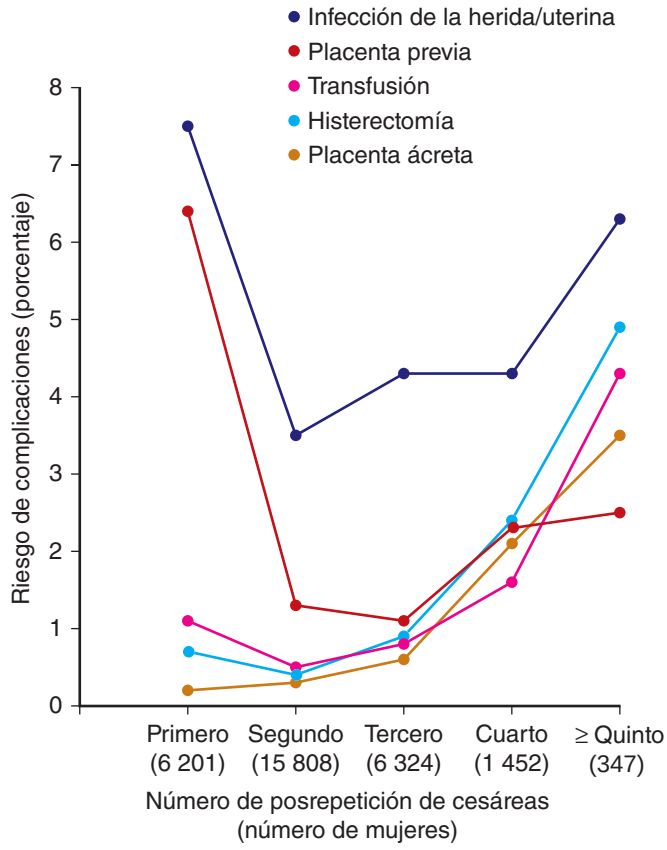


FIGURA 26-4 Maternal-Fetal Medicine Units Network: tasas de algunas complicaciones que se incrementan con el número de nuevas cesáreas. (Datos de Silver et al., 2006.)

ÍNDICE DE PARTOS VAGINALES DESPUÉS DE CÉSAREA EN 2009

En Estados Unidos, las tasas de VBAC han fluctuado desde casi cero hasta un incremento importante, y luego adoptaron la tendencia decreciente actual. Los motivos de esta oscilación en péndulo son multifacéticos. La fuerza impulsora más importante de la tasa de repetición de cesáreas es el incremento lento pero constante de la tasa de cesáreas primarias que se muestra en la figura 26-1. También se muestra el efecto que la disminución de las tasas de VBAC tiene sobre la tasa de cesáreas totales. Los riesgos y beneficios, junto con las ventajas y desventajas de que una mujer opte por una prueba de trabajo de parto para un VBAC en vez de una nueva cesárea en forma programada, pueden ser complejos. No se sabe cuál es "la mejor respuesta" para una determinada mujer con una cesárea previa. Por consiguiente, se recomienda a ella y a su pareja que participen de manera activa con su personal de salud en la decisión final después del asesoramiento apropiado. Para reducir al mínimo parte de la confusión que conlleva esta decisión, los *National Institutes of Health* están preparando una conferencia a fin de llegar a un consenso y analizar los conocimientos actuales sobre el VBAC y sus diversos contextos. Por el momento, estas deliberaciones están programadas para presentarse en la primavera de 2010.

BIBLIOGRAFÍA

Abitbol MM, Castillo I, Taylor UB, et al: Vaginal birth after cesarean section: The patient's point of view. Am Fam Physician 47:129, 1993

acog Today: OB Team Stat improves emergency response. August 2008, p 11

American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 6th ed., 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for vaginal delivery after a previous cesarean birth. Committee Opinion No. 64, October 1988

American College of Obstetricians and Gynecologists: Vaginal birth after previous cesarean delivery. Practice Bulletin No. 2, October 1998

American College of Obstetricians and Gynecologists: Vaginal birth after previous cesarean delivery. Practice Bulletin No. 5, July 1999

American College of Obstetricians and Gynecologists: Induction of labor for vaginal birth after cesarean delivery. Committee Opinion No. 271, April 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Vaginal birth after previous cesarean delivery. Practice Bulletin No. 54, July 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice: Induction of labor for vaginal birth after cesarean delivery. ACOG Committee Opinion No. 342, 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Fetal lung maturity. Practice Bulletin No. 97, September 2008

Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR, et al: Obstetric anesthesia workforce survey: Twenty-year update. Anesthesiology 103:645, 2005

Buhimschi CS, Buhimschi IA, Patel S, et al: Rupture of the uterine scar during term labour: Contractility or biochemistry? BJOG 112:38, 2005

Bujold E, Bujold C, Hamilton EF, et al: The impact of a single-layer or double-layer closure on uterine rupture. Am J Obstet Gynecol 186:1326, 2002

Bujold E, Gauthier RJ: Should we allow a trial of labor after a previous cesarean for dystocia in the second stage of labor? Obstet Gynecol 98:652, 2001

Cahill A, Stamilio DM, Paré E, et al: Vaginal birth after cesarean (VBAC) attempt in twin pregnancies: Is it safe? Am J Obstet Gynecol 193:1050, 2005

Cahill AG, Stamilio DM, Odibo A, et al: Is vaginal birth after cesarean (VBAC) or elective repeat cesarean safer in women with a prior vaginal delivery? Am J Obstet Gynecol 195:1143, 2006

Cahill AG, Waterman BM, Stamilio DM, et al: Higher maximum doses of oxytocin are associated with an unacceptably high risk for uterine rupture in patients attempting vaginal birth after cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 199:32.e1, 2008

Chapman SJ, Owen J, Hauth JC: One- versus two-layer closure of a low transverse cesarean: The next pregnancy. Obstet Gynecol 89:16, 1997

Chatterjee SR, Bhaduri S: Clinical analysis of 40 cases of uterine rupture at Durgapur Subdivisional Hospital: An observational study. J Indian Med Assoc 105:510, 2007

Chauhan SP, Magann EF, Wiggs CD, et al: Pregnancy after classic cesarean delivery. Obstet Gynecol 100:946, 2002

Chauhan SP, Martin JN Jr, Henrichs CE, et al: Maternal and perinatal complications with uterine rupture in 142,075 patients who attempted vaginal birth after cesarean delivery: A review of the literature. Am J Obstet Gynecol 189:408, 2003

Clark SL, Miller DD, Belfort MA, et al: Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery. Am J Obstet Gynecol 200(2):156.e1, 2009

Coleman VH, Erickson K, Schulkin J, et al: Vaginal birth after cesarean delivery. J Reprod Med 50:261, 2005

Cragin E: Conservatism in obstetrics. NY Med J 104:1, 1916

Dicle O, Kücükler C, Pirnar T: Magnetic resonance imaging evaluation of incision healing after cesarean sections. Eur Radiol 7:31, 1997

Durnwald C, Mercer B: Uterine rupture, perioperative and perinatal morbidity after single-layer and double-layer closure at cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 189:925, 2003

Durnwald CP, Rouse DJ, Leveno KJ, et al: The Maternal-Fetal Medicine Units Cesarean Registry: Safety and efficacy of a trial of labor in preterm pregnancy after a prior cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 195:1119, 2006

Elkousy MA, Sammel M, Stevens E, et al: The effect of birth weight on vaginal birth after cesarean delivery success rates. Am J Obstet Gynecol 188:824, 2003

El-Sayed YY, Watkins MM, Fix M, et al: Perinatal outcomes after successful and failed trials of labor after cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 196:583.e1, 2007

Erez O, Dulder D, Novack L, et al: Trial of labor and vaginal birth after cesarean section in patients with uterine Müllerian anomalies: A population-based study. Am J Obstet Gynecol 196:537.e1, 2007

Farmer RM, Kirschbaum T, Potter D, et al: Uterine rupture during trial of labor after previous cesarean section. Am J Obstet Gynecol 165:996, 1991

Flamm BL: Once a cesarean, always a controversy. Obstet Gynecol 90:312, 1997

Flamm BL, Goings JR, Liu Y, et al: Elective repeat cesarean delivery versus trial of labor: A prospective multicenter study. Obstet Gynecol 83:927, 1994

Flamm BL, Newman LA, Thomas SJ, et al: Vaginal birth after cesarean delivery: Results of a 5-year multicenter collaborative study. Obstet Gynecol 76:750, 1990

Ford AA, Bateman BT, Simpson LL: Vaginal birth after cesarean delivery in twin gestations: A large, nationwide sample of deliveries. Am J Obstet Gynecol 195:1138, 2006

Goetzl L, Shipp TD, Cohen A, et al: Oxytocin dose and the risk of uterine rupture in trial of labor after cesarean. Obstet Gynecol 97:381, 2001

Gregory KD, Korst LM, Fridman M, et al: Vaginal birth after cesarean: Clinical risk factors associated with adverse outcome. Am J Obstet Gynecol 198:452.e1, 2008

Grinstead J, Grobman WA: Induction of labor after one prior cesarean: Predictors of vaginal delivery. Obstet Gynecol 103:534, 2004

Grobman WA, Gilbert S, Landon MB, et al: Outcomes of induction of labor after one prior cesarean. Obstet Gynecol 109:262, 2007a

Grobman WA, Lai Y, Landon MB, et al: Can a prediction model for vaginal birth after cesarean also predict the probability of morbidity related to a trial of labor? Am J Obstet Gynecol 200(1):56.e1, 2009

Grobman WA, Lai Y, Landon MB, et al: Development of a nomogram for prediction of vaginal birth after cesarean delivery. Obstet Gynecol 109:806, 2007b

Grobman WA, Lai Y, Landon MB, et al: Prediction of uterine rupture associated with attempted vaginal birth after cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 199:30.e1, 2008

Guise J-M, Berlin M, McDonagh M, et al: Safety of vaginal birth after cesarean: A systematic review. Obstet Gynecol 103:420, 2004

Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ: Births: Preliminary Data for 2007. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 12. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2009

Harper LM, Cahill AG, Stamilio DM, et al: Effect of gestational age at the prior cesarean delivery on maternal morbidity in subsequent VBAC attempt. Am J Obstet Gynecol 200(3):276.e1, 2009

Hashima JN, Eden KB, Osterweil P, et al: Predicting vaginal birth after cesarean delivery: A review of prognostic factors and screening tools. Am J Obstet Gynecol 190:547, 2004

Hellman LM, Pritchard JA: Williams Obstetrics, 14th ed. Meredith Corporation, 1971, p 941

Hendler I, Gauthier RJ, Bujold E: The effects of prior vaginal delivery compared to prior VBAC on the outcomes of current trial of VBAC [Abstract 384]. J Soc Gynecol Investig 11:202A, 2004

Hibbard JU, Gilbert S, Landon MB, et al: Trial of labor or repeat cesarean delivery in women with morbid obesity and previous cesarean delivery. Obstet Gynecol 108:125, 2006

Juhasz G, Gyamfi C, Gyamfi P, et al: Effect of body mass index and excessive weight gain on success of vaginal birth after cesarean delivery. Obstet Gynecol 106:741, 2005

Kaczmarczyk M, Sparén P, Terry P, et al: Risk factors for uterine rupture and neonatal consequences of uterine rupture: A population-based study of successive pregnancies in Sweden. BJOG 114:1208, 2007

Kayani SI, Alfirevic Z: Uterine rupture after induction of labour in women with previous caesarean section. BJOG 112:451, 2005
Kerr JN: The lower uterine segment incision in conservative cesarean section. J Obstet Gynaecol Br Emp 28:475, 1921
Kieser KE, Baskett TF: A 10-year population-based study of uterine rupture. Obstet Gynecol 100:749, 2002
Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, et al: Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. N Engl J Med 351:2581, 2004
Landon MB, Leindecker S, Spong CY, et al: The MFMU Cesarean Registry: Factors affecting the success of trial of labor after previous cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 193:1016, 2005
Landon MB, Spong CY, Thom E, et al: Risk of uterine rupture with a trial of labor in women with multiple and single prior cesarean delivery. Obstet Gynecol 108:12, 2006
Lavin JP, DiPasquale L, Crane S, et al: A state-wide assessment of the obstetric, anesthesia, and operative team personnel who are available to manage the labors and deliveries and to treat the complications of women who attempt vaginal birth after cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 187:611, 2002
Leveno KJ: Controversies in OB-Gyn: Should we rethink the criteria for VBAC? Contemp Ob/Gyn, January 1999
Lydon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, et al: Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. N Engl J Med 345:3, 2001
Macones GA, Cahill A, Pare E, et al: Obstetric outcomes in women with two prior cesarean deliveries: Is vaginal birth after cesarean delivery a viable option? Am J Obstet Gynecol 192:1223, 2005a
Macones GA, Cahill AG, Stamilio DM, et al: Can uterine rupture in patients attempting vaginal birth after cesarean delivery be predicted? Am J Obstet Gynecol 195:1148, 2006
Macones GA, Peipert J, Nelson DB, et al: Maternal complications with vaginal birth after cesarean delivery: A multicenter study. Am J Obstet Gynecol 193:1656, 2005b
Martin JN, Perry KG, Roberts WE, et al: The care for trial of labor in the patients with a prior low-segment vertical cesarean incision. Am J Obstet Gynecol 177:144, 1997
McMahon MJ, Luther ER, Bowes WA Jr, et al: Comparison of a trial of labor with an elective second cesarean section. N Engl J Med 335:689, 1996
Mercer BM, Gilbert S, Landon MB, et al: Labor outcomes with increasing number of prior vaginal births after cesarean delivery. Obstet Gynecol 111:285, 2008
Merrill BS, Gibbs CE: Planned vaginal delivery following cesarean section. Obstet Gynecol 52:50, 1978
Miller DA, Diaz FG, Paul RH: Vaginal birth after cesarean: A 10-year experience. Obstet Gynecol 84:255, 1994
Miller DA, Goodwin TM, Gherman RB, et al: Intrapartum rupture of the unscarred uterus. Obstet Gynecol 89:671, 1997
Mozurkewich EL, Hutton EK: Elective repeat cesarean delivery versus trial of labor: A meta-analysis of the literature from 1989 to 1999. Am J Obstet Gynecol 183:1187, 2000
National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Cesarean delivery on maternal request. NIH Consens Sci Statements 23:5, 2006
Nisenblat V, Barak S, Griness OB, et al: Maternal complications associated with multiple cesarean deliveries. Obstet Gynecol 108:21, 2006
Peaceman AM, Gersnoviez R, Landon MB, et al: The MFMU cesarean registry: Impact of fetal size on trial of labor success for patients with previous cesarean for dystocia. Am J Obstet Gynecol 195:1127, 2006
Pitkin RM: Once a cesarean? Obstet Gynecol 77:939, 1991
Quiñones JN, Stamilio DM, Paré E, et al: The effect of prematurity on vaginal birth after cesarean delivery: Success and maternal morbidity. Obstet Gynecol 105:519, 2005
Ravasia DJ, Brain PH, Pollard JK: Incidence of uterine rupture among women with müllerian duct anomalies who attempt vaginal birth after cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 181:877, 1999
Ravasia DJ, Wood SL, Pollard JK: Uterine rupture during induced trial of labor among women with previous cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 183:1176, 2000
Reyes-Ceja L, Cabrera R, Insfran E, et al: Pregnancy following previous uterine rupture: Study of 19 patients. Obstet Gynecol 34:387, 1969
Ritchie EH: Pregnancy after rupture of the pregnant uterus: A report of 36 pregnancies and a study of cases reported since 1932. J Obstet Gynaecol Br Commonw 78:642, 1971
Rodriguez MH, Masaki DI, Phelan JP, et al: Uterine rupture: Are intrauterine pressure catheters useful in the diagnosis? Am J Obstet Gynecol 161:666, 1989
Rossi AC, D'Addario V: Maternal morbidity following a trial of labor after cesarean section vs elective repeat cesarean delivery: A systematic review with metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 199(3):224, 2008
Sciscione AC, Landon MB, Leveno KJ, et al: Previous preterm cesarean delivery and risk of subsequent uterine rupture. Obstet Gynecol 111:648, 2008
Scott JR: Mandatory trial of labor after cesarean delivery: An alternative viewpoint. Obstet Gynecol 77:811, 1991
Sheth SS: Results of treatment of rupture of the uterus by suturing. J Obstet Gynaecol Br Commonw 75:55, 1968
Shipp TD, Zelop CM, Repke JT, et al: Interdelivery interval and risk of symptomatic uterine rupture. Obstet Gynecol 97:175, 2001
Shipp TD, Zelop CM, Repke JT, et al: Intrapartum uterine rupture and dehiscence in patients with prior lower uterine segment vertical and transverse incisions. Obstet Gynecol 94:735, 1999
Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, et al: Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. Obstet Gynecol 207:1226, 2006
Smith GC, Pell JP, Cameron AD, et al: Risk of perinatal death associated with labor after previous cesarean delivery in uncomplicated term pregnancies. JAMA 287:2684, 2002
Spong CY, Landon MB, Gilbert S, et al: Risk of uterine rupture and adverse perinatal outcome at term after cesarean delivery. Obstet Gynecol 110:801, 2007
Srinivas SK, Stamilio DM, Stevens EJ, et al: Predicting failure of a vaginal birth attempt after cesarean delivery. Obstet Gynecol 109:800, 2007
Stamilio DM, DeFranco E, Paré E, et al: Short interpregnancy interval. Risk of uterine rupture and complications of vaginal birth after cesarean delivery. Obstet Gynecol 110, 1075, 2007
Stovall TG, Shaver DC, Soloman SK, et al: Trial of labor in previous cesarean section patients, excluding classical cesarean sections. Obstet Gynecol 70:713, 1987
Tita AT, Landon MB, Spong CY, et al: Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. N Engl J Med 360(2):111, 2009
Tucker JM, Hauth JC, Hodgkins P, et al: Trial of labor after a one- or two-layer closure of a low transverse uterine incision. Am J Obstet Gynecol 168:545, 1993
Usta IM, Hamdi MA, Abu Musa AA, et al: Pregnancy outcome in patients with previous uterine rupture. Acta Obstet Gynecol 86:172, 2007
Usta IM, Hobeika EM, Abu-Musa AA, et al: Placenta previa-accreta: Risk factors and complications. Am J Obstet Gynecol 193:1045, 2005
Varner MW, Thom E, Spong CY, et al: Trial of labor after one previous cesarean delivery for multifetal gestation. Obstet Gynecol 110:814, 2007
Vidaeff AC, Lucas MJ: Impact of single- or double-layer closure on uterine rupture [Letter]. Am J Obstet Gynecol 188:602, 2003
Wen SW, Huang L, Liston R, et al: Severe maternal morbidity in Canada, 1991-2001. CMAJ 173:759, 2005
Williams JW: Obstetrics: A Text-book for the Use of Students and Practitioners, 4th ed. New York, Appleton, 1917
Williams Obstetrics, 14th ed. Williams JW, Hellman LM, Pritchard JA (eds). New York, Appleton-Century-Crofts, 1971, p 941
Wing DA, Lovett K, Paul RH: Disruption of prior uterine incision following misoprostol for labor induction in women with previous cesarean delivery. Obstet Gynecol 91:828, 1998
Wing DA, Paul RH: Vaginal birth after cesarean section: Selection and management. Clin Obstet Gynecol 42:836, 1999
Zelop CM, Shipp TD, Repke JT, et al: Uterine rupture during induced or augmented labor in gravid women with one prior cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 181:882, 1999
Zelop CM, Shipp TD, Repke JT, et al: Effect of previous vaginal delivery on the risk of uterine rupture during a subsequent trial of labor. Am J Obstet Gynecol 183:1184, 2000
Zelop CM, Shipp TD, Repke JT, et al: Outcomes of trial of labor following previous cesarean delivery among women with fetuses weighing >4000 g. Am J Obstet Gynecol 185:903, 2001

CAPÍTULO 27

Anomalías de la placenta, el cordón umbilical y las membranas

ANOMALÍAS DE LA PLACENTA 577
ANOMALÍAS DE LAS MEMBRANAS 581
ANOMALÍAS DEL CORDÓN UMBILICAL 581
ESTUDIOS ANATOMOPATOLÓGICOS 584

Con los conocimientos básicos sobre implantación, desarrollo y anatomía de la placenta que se presentan en el capítulo 3, los médicos pueden entender con más facilidad la génesis de los tipos de anomalías placentarias. Gran parte del conocimiento siempre creciente sobre la patología placentaria tiene su origen en el interés de un grupo de patólogos placentarios entre los que se encuentran Benirschke, Driscoll, Fox, Naeye, Salafia y Faye-Petersen. Se refiere al lector que desee consultar un recuento detallado de estos trastornos a la 5a edición de *Pathology of the Human Placenta*, de Benirschke et al. (2006), y a la 2a edición del *Handbook of Placental Pathology,* de Faye-Petersen et al. (2006).

ANOMALÍAS DE LA PLACENTA

Configuración o implantación anormales

La mayor parte de las placentas es redonda u ovalada, pero a menudo se observan variaciones. Como se analiza en este capítulo, muchas tienen relevancia clínica.

Placentas múltiples con feto único

En casos aislados, la placenta está formada por varios discos independientes con tamaño similar. El cordón se implanta entre los dos lóbulos placentarios, ya sea a través de un puente coriónico que los conecta, o en las membranas intermedias. Este tipo de placenta se denomina *bilobulada*, pero también recibe el nombre de *placenta bipartita* o *duplicada* (fig. 27-1). Fox y Sebire (2007) informaron que su incidencia se acerca a uno en 350 partos. Las placentas con tres o más lóbulos son raras y se denominan *multilobuladas*.

Lóbulo succenturiado

Estas placentas corresponden a una versión más pequeña de la placenta bilobulada. Se desarrollan uno o más lóbulos accesorios pequeños en las membranas, a cierta distancia de la placenta principal, mismos que suelen contar con conexiones vasculares de origen fetal. Aunque Benirschke et al. (2006) indican que su incidencia es hasta de 5%, los autores las han detectado con frecuencia mucho menor. Suzuki et al. (2009) observaron una incidencia dos veces mayor de lóbulos succenturiados en las placentas gemelares. En ocasiones, el lóbulo accesorio puede retenerse dentro del útero tras el parto y desencadenar hemorragias intensas. En algunos casos, un vaso previo concomitante puede producir hemorragias fetales peligrosas en el momento del parto.

Placenta membranácea

En casos excepcionales, las membranas fetales o gran parte de ellas se encuentran cubiertas por vellosidades funcionales. La placenta membranácea en ocasiones da origen a una hemorragia intensa si tiene implantación previa o acretismo (Greenberg et al., 1991).

Placenta en anillo

En menos de uno de 6 000 partos, la placenta tiene forma de anillo, y en algunos casos hay un anillo completo de tejido placentario. Este desarrollo podría corresponder a una variante de la placenta membranácea. Debido a la atrofia hística en una parte del anillo, es más frecuente la configuración en herradura. Estas anomalías parecen asociarse a una probabilidad mayor de hemorragia preparto y posparto, así como restricción del crecimiento fetal (Faye-Petersen et al., 2006).

Placenta fenestrada

En esta anomalía infrecuente, no existe la porción central de la placenta discoide. En algunos casos, hay un orificio verdadero en la placenta, pero es más frecuente que el defecto afecte sólo el tejido velloso y que la placa coriónica conserve su integridad. En términos



FIGURA 27-1 Placenta bilobulada con inserción marginal del cordón umbilical. También hay una inserción velamentosa parcial del cordón, de manera que los vasos fetales atraviesan las membranas hasta alcanzar el lóbulo más pequeño en el lado derecho.

clínicos, puede inducir de manera errónea la búsqueda de algún lóbulo placentario retenido.

Placentación extracoriónica

Cuando la placa coriónica, que se encuentra en el lado fetal de la placenta, es más pequeña que la placa basal de la placenta, que se ubica en la cara materna, la periferia permanece descubierta y se describe con el término *placenta extracoriónica* (**fig. 27-2**). Si la superficie fetal de este tipo de placenta tiene una depresión central circundada por un anillo engrosado de color gris blanquecino, se denomina *placenta circunvalada*. El anillo está formado por un pliegue doble de corion y amnios, entre los cuales se encuentran tejido decidual degenerado y fibrina. En el interior del anillo, la superficie fetal de la placenta tiene un aspecto ordinario, excepto porque los grandes vasos terminan de manera abrupta en el borde del mismo. Cuando el anillo carece de depresión central, la placenta se describe como *circunmarginada* (fig. 27-2).

Cuando hay una placenta circunvalada se incrementa el riesgo de hemorragia preparto, tanto por desprendimiento prematuro de placenta como por hemorragia fetal, así como de parto prematuro, mortalidad perinatal y malformaciones congénitas (Lademacher et al., 1981; Suzuki, 2008). No se conoce de manera tan clara la evolución clínica adversa de la placenta circunmarginada.

Placenta ácreta, íncreta y percreta

Estas anomalías son variaciones graves en las cuales los tejidos trofoblásticos invaden el miometrio hasta profundidades diversas. La probabilidad de que existan es mucho mayor junto con placenta previa o implantada sobre una incisión o perforación uterina previas. Una complicación frecuente es la hemorragia torrencial (cap. 35, pág. 776).

Trastornos circulatorios

En términos conceptuales, los trastornos del riego placentario pueden agruparse en: (1) aquéllos en los que se interrumpe el flujo sanguíneo materno hacia o dentro de la placenta y (2) aquéllos que alteran el

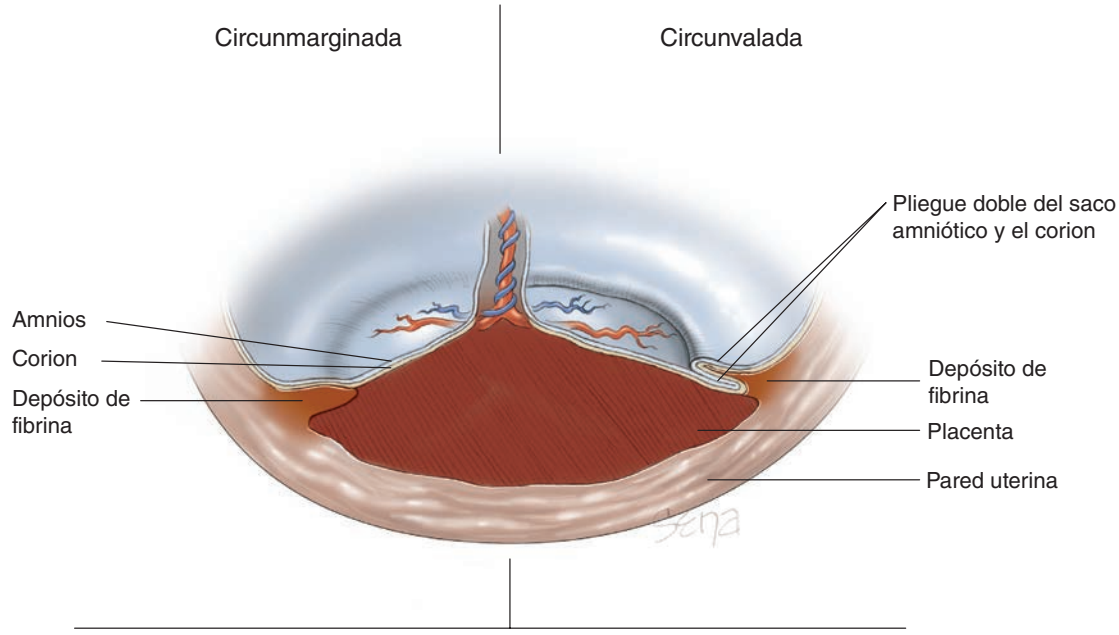


FIGURA 27-2 Variedades circunvalada (*derecha*) y circunmarginada (*izquierda*) de placentas extracoriales. En la placenta circunvalada, el pliegue doble del amnios y el corion forman un anillo blanquecino ancho que se aprecia sobre el lado fetal de la placenta. Las placentas circunmarginadas carecen del pliegue doble y del anillo.

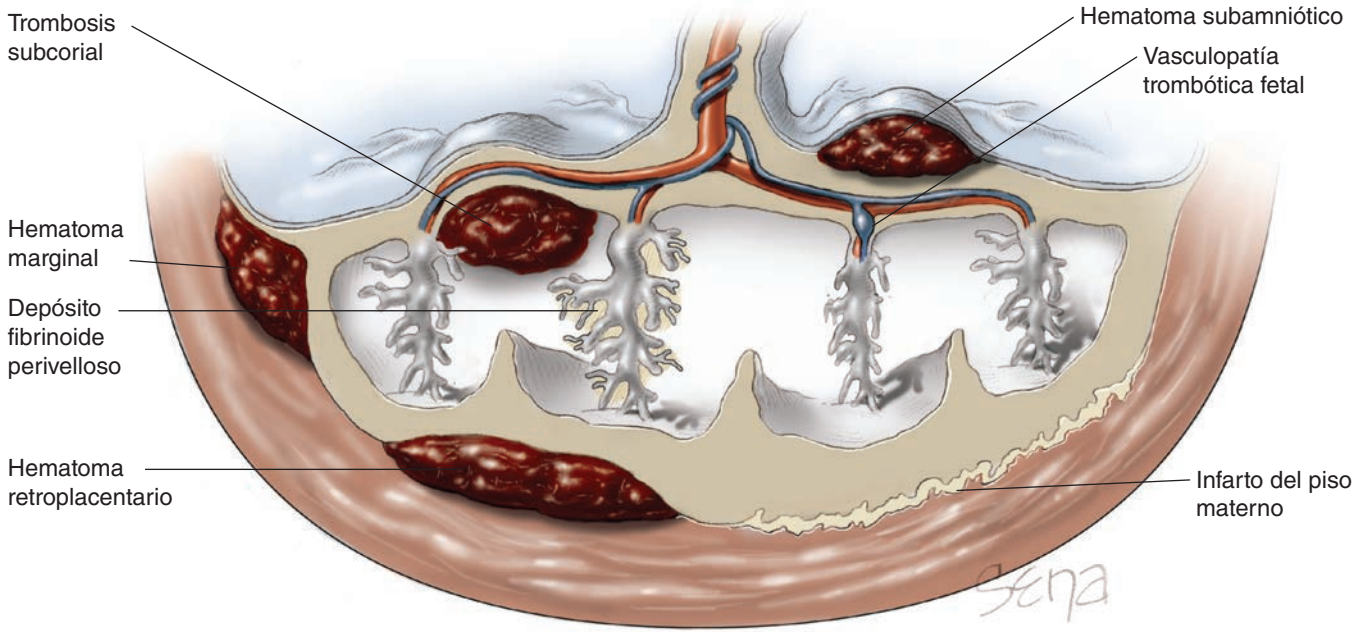


FIGURA 27-3 Ubicaciones potenciales de alteraciones circulatorias placentarias. (Adaptada de Faye-Peterson et al., 2006.)

flujo sanguíneo fetal a través de las vellosidades. Muchas de estas lesiones son frecuentes y se observan en placentas maduras normales. Si bien limitan el flujo placentario máximo, la reserva funcional de la placenta es muy grande. Algunos calculan que la placenta puede perder hasta 30% de sus vellosidades sin que haya efectos adversos en el feto (Fox y Sebire, 2007). Sin embargo, si las lesiones son extensas pueden limitar en grado intenso el crecimiento del feto.

Trastornos del flujo sanguíneo materno

Varias lesiones pueden restringir o suprimir el flujo sanguíneo intervelloso.

Infarto del piso materno. Denominado de manera errónea *infarto*, en esta afección se deposita una capa fibrinoide densa sobre la placa basal de la placenta (**fig. 27-3**). Esta superficie gruesa, blanquecina, de consistencia firme y textura corrugada actúa como un bloqueo del flujo sanguíneo materno normal. Estos infartos se vinculan con restricción del crecimiento fetal, aborto espontáneo, parto prematuro y óbitos (Andres et al., 1990; Mandsager et al., 1994). En ocasiones reaparece en embarazos subsecuentes. Su etiopatogenia no está bien definida, aunque puede asociarse a alguna trombofilia materna (Gogia y Machin, 2008; Katz et al., 2002; Sebire et al., 2002, 2003). Estas lesiones se abordan con más detalle en el capítulo 47 (pág. 1014).

Depósito fibrinoide perivelloso. Estos nódulos pequeños de color amarillo blanquecino dentro de la placenta se consideran una parte normal del envejecimiento de este órgano. Se forman cuando el flujo sanguíneo materno normal se vuelve más lento en torno a alguna vellosidad, lo cual produce estasis sanguínea y depósito de fibrina. Esta capa de fibrina disminuye la oxigenación hacia la vellosidad y produce necrosis del sincitiotrofoblasto (Faye-Petersen et al., 2006). Cuando es extrema, la lesión puede inducir restricción del crecimiento fetal o pérdida del producto.

Hematoma. Los hematomas placentarios se describen en distintas formas que se ilustran en la figura 27-3. Incluyen: (1) *hematoma retroplacentario*, que se ubica entre la placenta y la decidua adyacente; (2) *hematoma marginal*, entre el corion y la decidua, que también recibe el nombre de hemorragia subcoriónica; (3) *trombosis subcoriónica*, también conocida como *mola de Breus*, que sigue el techo del espacio intervelloso y se ubica bajo la placa coriónica; y (4) *hematoma subamniótico*, ubicado entre la placenta y el amnios.

Las acumulaciones retroplacentarias, las marginales y las subcoriónicas grandes se relacionan con tasas mayores de aborto espontáneo, desprendimiento prematuro de placenta, restricción del crecimiento fetal, parto prematuro y adherencia placentaria (Ball et al., 1996; Madu et al., 2006; Nagy et al., 2003; Nyberg et al., 1987). Los hematomas subamnióticos se originan en los vasos fetales y se analizan más adelante.

Infarto. Las vellosidades coriónicas reciben oxígeno sólo de la circulación materna a través de los vasos uteroplacentarios, que expulsan la sangre con fuerza hacia el espacio intervelloso. Las enfermedades uteroplacentarias que disminuyen u obstruyen esta conexión pueden producir un infarto velloso. Aunque se trata de lesiones frecuentes en las placentas maduras, si son numerosas es posible que surja insuficiencia placentaria. Cuando son gruesas, tienen ubicación central y se encuentran diseminadas, pueden asociarse a preeclampsia o anticoagulante lúpico.

Interrupción del flujo sanguíneo fetal

Hay distintas lesiones que reducen el flujo sanguíneo fetoplacentario.

Vasculopatía trombótica fetal. La sangre del feto fluye procedente de las dos arterias umbilicales hacia la placenta. Estas arterias se dividen y envían ramas a través de la superficie placentaria. A la larga, irrigan troncos vellosos individuales, que pueden trombosarse e impedir el flujo sanguíneo fetal (fig. 27-3). En la región distal al

sitio de obstrucción, las regiones afectadas de la vellosidad pierden su función. Es normal que se observen trombos en las placentas maduras, pero pueden adquirir importancia clínica si se pierde gran parte de las vellosidades.

Hematoma. Como se indicó, los hematomas subamnióticos se ubican entre la placenta y el amnios (fig. 27-3). Estos hematomas corresponden las más de las veces a episodios agudos que tienen lugar durante el tercer periodo del trabajo de parto, cuando la tracción sobre el cordón rompe un vaso cerca de la inserción de aquél. En el caso de las lesiones crónicas, se refieren hemorragia fetomaterna o restricción del crecimiento fetal (Deans y Jauniaux, 1998). Además, pueden confundirse con otras tumoraciones placentarias con potencial de riesgo, tales como el corioangioma, que se analiza más adelante (Sepulveda et al., 2000; Van Den Bosch et al., 2000; Volpe et al., 2008).

Calcificación placentaria

Es posible que las sales de calcio se depositen en la placenta, pero son más frecuentes en la superficie materna, en la placa basal. La calcificación se asocia a nuliparidad, condición socioeconómica más alta y concentraciones séricas de calcio mayores en la madre (Fox y Sebire, 2007). Es posible observar las calcificaciones mediante ecografía, pero no se ha demostrado que los criterios para clasificar su prevalencia permitan predecir la evolución neonatal (Hill et al., 1983; McKenna et al., 2005; Montan et al., 1986; Sau et al., 2004).

Lesiones por hipertrofia de las vellosidades

Es frecuente observar un aumento notorio del tamaño de las vellosidades coriónicas cuando hay eritroblastosis grave e hidropesía fetal. También se describe en caso de diabetes materna, insuficiencia cardiaca congestiva del feto y sífilis maternofetal (Sheffield et al., 2002). Muchos de estos trastornos se analizan en el capítulo 29.

Tumores placentarios

Enfermedad trofoblástica durante el embarazo

Estas anomalías de la proliferación del trofoblasto se analizan en el capítulo 11.

Corioangioma

Debido a la similitud entre sus componentes con los vasos sanguíneos y el estroma de las vellosidades coriónicas, se considera que el término más apropiado es el de *corioangioma*. Son los únicos tumores benignos de la placenta y su incidencia se aproxima al 1% (Guschmann et al., 2003).

Es posible que con estas lesiones se incrementen las concentraciones de fetoproteína α en el suero de la madre, lo que induzca a una valoración ecográfica urgente (cap. 13, pág. 290). Características frecuentes de la lesión es su predominio hipoecoico, su forma redondeada y bien circunscrita, su ubicación cerca de la superficie coriónica y la protrusión hacia la cavidad amniótica (**fig. 27-4**). La confirmación del aumento del flujo sanguíneo mediante Doppler a color puede ayudar a distinguir entre estas lesiones y otras tumoraciones placentarias (Prapas, 2000).

Los tumores pequeños suelen ser asintomáticos. A pesar de esto, los grandes, de manera característica aquéllos con más de 5 cm, pueden asociarse a la existencia de cortocircuitos arteriovenosos significativos dentro de la placenta, lo cual conduce a anemia fetal e hidropesía (cap. 29, pág. 626). Los tumores grandes también pueden complicarse con hemorragia preparto, parto prematuro, anomalías del líquido amniótico y restricción del crecimiento fetal (Sepulveda et al., 2003a; Zalel et al., 2002). Debido a las secuelas graves para el feto en caso de tumores grandes, el tratamiento puede incluir alguna maniobra para reducir el flujo sanguíneo hacia el tumor mediante oclusión del vaso o ablación (Lau et al., 2003; Nicolini et al., 1999; Quintero et al., 1996; Sepulveda et al., 2009).

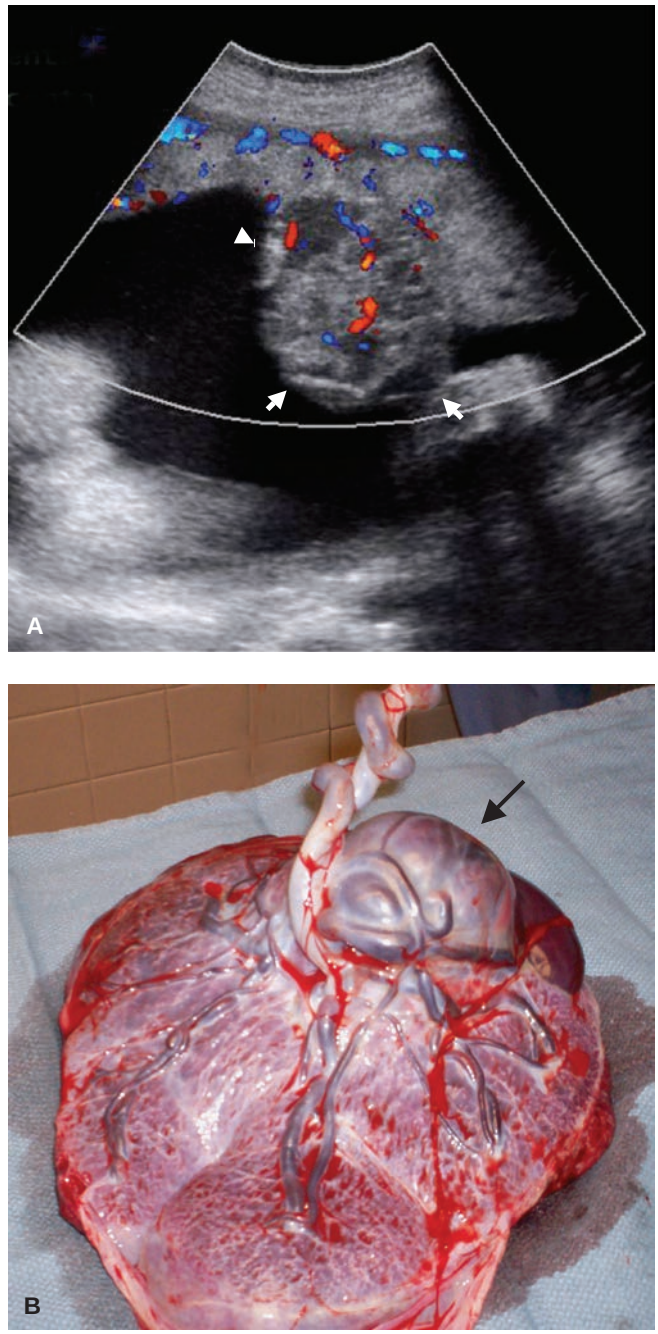


FIGURA 27-4 Corioangioma placentario. **A.** La imagen con Doppler a color muestra el flujo sanguíneo a través de un corioangioma grande. El borde del tumor se señala con flechas blancas. **B.** Después del parto, el corioangioma se observa como una masa redonda bien circunscrita (*flecha negra*) que sobresale en la cara fetal de la placenta.

Tumores metastásicos de la placenta

Es raro que los tumores malignos produzcan metástasis hacia la placenta. Entre los que pueden hacerlo, los más comunes son melanomas, leucemias y linfomas, y cáncer mamario (Al-Adnani et al., 2007). Las células tumorales suelen estar confinadas al espacio intervelloso. En consecuencia, son excepcionales las metástasis al feto, pero se observan con más frecuencia en caso de melanoma (Alexander et al., 2003; Altman et al., 2003).

ANOMALÍAS DE LAS MEMBRANAS

Tinción meconial

La presencia de meconio en el líquido amniótico es relativamente frecuente, y su incidencia varía entre 12 y 20% (Ghidini y Spong, 2001; Oyelese et al., 2006; Tran et al., 2004). La tinción del amnios puede ser evidente en el transcurso de 1 a 3 h después de la expulsión del meconio (Miller et al., 1985). La exposición más prolongada puede producir tinción del corion, el cordón umbilical y la decidua. De acuerdo con Benirschke et al. (2006), no puede determinarse con precisión el momento ni la fecha de la expulsión de meconio.

El meconio puede expulsarse en distintas situaciones clínicas. Primero, en la mayor parte de los fetos la emisión de meconio se impide por efecto de una contracción tónica del esfínter anal y por la carencia de peristalsis intestinal. Así, es raro que los fetos de pretérmino expulsen meconio, pues tienen mecanismos gastrointestinales inmaduros. Por el contrario, en los fetos de postérmino, que tienen un tubo digestivo maduro, es posible que la expulsión de meconio sea ordinaria y se observa la tinción del líquido amniótico en alrededor del 30% de estos partos (Katz y Bowes, 1992; Tybulewicz et al., 2004; Walsh y Fanaroff, 2007). En segundo lugar, la estimulación del nervio vago inducida por la compresión del cordón o la cabeza del feto puede asociarse a emisión de meconio en ausencia de sufrimiento fetal. Por último, la expulsión de meconio también se relaciona con acidosis fetal, patrones no alentadores de frecuencia cardiaca fetal y calificaciones bajas de Apgar (Krebs et al., 1980; Nathan et al., 1994). En estos casos, hay teorías que sugieren que la hipoxia fetal causa relajación del esfínter anal, así como jadeo en el feto, con aspiración subsecuente del meconio en el interior del útero. Si el feto aspira el meconio antes o durante el parto, la sustancia puede obstruir las vías respiratorias e inducir hipoxia grave, inflamación e infección (el *síndrome de aspiración de meconio*).

Los efectos que tiene en el recién nacido el síndrome de aspiración de meconio se describen en el capítulo 29 (pág. 628). Un riesgo materno grave es que una embolia de líquido amniótico cargado con meconio aumenta en gran medida la tasa de mortalidad materna por insuficiencia cardiorrespiratoria y coagulopatía por consumo (cap. 35, pág. 788). Además, el riesgo de metritis puerperal con líquido amniótico teñido con meconio aumenta entre dos y cuatro veces (Jazayeri et al., 2002; Tran et al., 2004).

Corioamnionitis

Varios microorganismos pueden infectar las membranas, el cordón umbilical y, a la larga, al feto. Las vías para la infección son su ascenso desde las estructuras genitales inferiores, la diseminación hematógena a través de la sangre materna, la diseminación directa desde el endometrio o las trompas de Falopio y la contaminación yatrógena en el transcurso de procedimientos con penetración corporal (fig. 36-10, pág. 813). Entre éstas, la infección ascendente es la más frecuente, y muchas veces se relaciona con rotura prolongada de las membranas y trabajo de parto prolongado.

En general, las bacterias vaginales se mantienen excluidas de las estructuras reproductivas superiores por el cierre del orificio interno del cuello uterino, así como por un tapón mucoso dentro del canal cervical. La entrada de microorganismos puede inducir una infección inicial en el corion y la decidua adyacente, en el área que descansa sobre el orificio interno. Después, su avance puede conducir a la afectación de las membranas en todo su grosor (*corioamnionitis*). En ese momento, los microorganismos pueden diseminarse siguiendo la superficie del corion y el amnios e infectar el líquido amniótico. Puede presentarse inflamación subsecuente de la placa coriónica y el cordón umbilical (*funisitis*) (Al-Adnani y Sebire, 2007; Goldenberg et al, 2000; Redline, 2006). La infección fetal puede deberse a la diseminación hematógena, la aspiración, la deglución u otras variantes de contacto directo con el líquido amniótico infectado, y se analiza en el capítulo 36 (pág. 812).

En términos macroscópicos, la infección se caracteriza por la opacificación de las membranas. También puede haber un olor desagradable, lo cual depende de la especie bacteriana y su población. La corioamnionitis oculta, producida por distintos microorganismos, se cita muchas veces como una explicación posible de muchos casos de rotura de membranas que no pueden explicarse de otra manera, el trabajo de parto prematuro o ambos (cap. 6, pág. 163).

Otras anomalías

El concepto de *amnios nodoso* se utiliza para hacer referencia a una lesión de la placenta que se caracteriza por nódulos pequeños numerosos de color castaño claro que se ubican en el amnios que cubre la placenta. Se considera una característica del oligohidramnios prolongado e intenso (Adeniran y Stanek, 2007). Las *bridas amnióticas* se producen cuando existe disrupción del amnios que conduce a la formación de bandas o tiras que atrapan al feto y restringen el crecimiento y desarrollo de las estructuras estranguladas (cap. 29, pág. 637).

ANOMALÍAS DEL CORDÓN UMBILICAL

El cordón umbilical se desarrolla en relación estrecha con el amnios, como se describe en el capítulo 3 (pág. 61). Desempeña una función vital, pero por desgracia puede enredarse, comprimirse y ocluirse.

Dimensión del cordón

Longitud

Casi todos los cordones umbilicales tienen entre 50 y 60 cm de longitud y muy pocos son anormalmente cortos o largos. Los cordones cortos pueden asociarse a una evolución perinatal adversa, como restricción del crecimiento fetal, malformaciones congénitas, sufrimiento durante el parto y aumento al doble del riesgo de muerte (Berg y Rayburn, 1995; Krakowiak et al., 2004). Los cordones en extremo largos tienen más posibilidad de relacionarse con prolapso del cordón o formación de nudos, así como con anomalías, sufrimiento y pérdida fetales.

Tanto el volumen del líquido amniótico como la movilidad del feto influyen de manera positiva en la longitud del cordón. Miller et al. (1981) identificaron tasas más altas de cordones con acortamiento notorio cuando había una limitación fetal crónica debida a oligohidramnios o reducción del movimiento fetal, como el que se observa con el síndrome de Down o disfunción de las extremidades.

Diámetro

La determinación de la longitud del cordón umbilical antes del nacimiento plantea limitaciones técnicas. Debido a esto, los investigadores estudiaron el diámetro del cordón umbilical como un indicador capaz de predecir la condición del feto. Aunque los cordones umbilicales delgados se relacionan con crecimiento fetal deficiente, y aquéllos que tienen un diámetro mayor, con macrosomía, la utilidad clínica de este parámetro todavía no queda clara (Barbieri et al., 2008; Cromi et al., 2007; Raio et al., 1999b, 2003).

Giros del cordón umbilical

En casi todos los casos, los vasos umbilicales se distribuyen en espiral por el cordón, y es posible determinar un número predecible de giros por unidad de longitud. El *índice de giro umbilical* se define como el número de giros completos dividido entre la longitud del cordón expresada en centímetros (Strong et al., 1994). Antes del parto, el número de giros puede determinarse mediante ecografía, aunque con menos sensibilidad que después del parto (Predanic et al., 2005a). En términos clínicos, un número reducido de giros se asocia a pérdida fetal, en tanto que un número elevado se relaciona con restricción del crecimiento fetal, así como acidosis y asfixia fetales durante el parto. Las dos anomalías se relacionan con trisomías y arteria umbilical única (de Laat et al., 2005, 2006, 2007; Predanic et al., 2005c).

Número de vasos

Arteria umbilical única

En una revisión de cerca de 350 000 partos, Heifetz (1984) observó una incidencia de arteria única de 0.63% en nacidos vivos, 1.92% en muertes perinatales y 3% en gemelos. La incidencia aumenta mucho en mujeres con diabetes, epilepsia, preeclampsia, hemorragia preparto, oligohidramnios o polihidramnios y anomalías cromosómicas (Byrne y Blanc, 1985; Leung y Robson, 1989). Aunque existen varias teorías, la que se acepta con más frecuencia como etiología es la atrofia de una arteria umbilical que antes era normal.

En muchos casos se detecta una arteria umbilical única mediante la ecografía de rutina. Hill et al. (2001) informaron que el número de vasos en el cordón podía cuantificarse mediante ecografía en cerca del 98% de los casos estudiados entre las 17 y las 36 semanas.

En la mayor parte de los fetos, un cordón con sólo dos vasos constituye un hallazgo aislado y no se asocia a otras anomalías. Sin embargo, hasta en una tercera parte de todos los recién nacidos con una sola arteria umbilical hay anomalías asociadas (Gornall et al., 2003; Pierce et al., 2001; Prucka et al., 2004). El pronóstico perinatal es mejor cuando un cordón umbilical con dos vasos constituye un *hallazgo ecográfico aislado*. Por otra parte, muchos investigadores no han observado aumento del riesgo de aneuploidía si no hay otras anomalías estructurales que acompañen al cordón con dos vasos (Budorick et al., 2001; Lubusky et al., 2007). Por el contrario, Catanzarite (1995) describió 46 fetos con este hallazgo ecográfico aislado, de los cuales dos tenían anomalías cromosómicas letales y un tercero presentaba fístula traqueoesofágica. Los datos de estudios que evalúan el riesgo de restricción del crecimiento en fetos por lo demás normales pero con arteria umbilical única son contradictorios (Goldkrand et al., 2001; Predanic et al., 2005b; Wiegand et al., 2008).

Si la existencia de un cordón con dos vasos no constituye un *hallazgo aislado*, aumenta el riesgo de aneuploidía (Granese et al., 2007). Hay varias anomalías vinculadas, y Martinez-Frias (2008) informó un incremento asociado de la frecuencia de agenesia renal, ano imperforado y defectos vertebrales.

Anastomosis de Hyrtl. Esta conexión entre las dos arterias umbilicales se observa en los 3 cm de cordón adyacentes a su sitio de inserción en la placenta. Hallada en la mayor parte de las placentas, esta anastomosis funge como un sistema para equilibrar la presión entre las arterias umbilicales (Gordon et al., 2007). Como consecuencia, la redistribución de los gradientes de presión y el flujo sanguíneo mejora el riego placentario, en especial durante las contracciones uterinas o si ocurre compresión de una arteria umbilical. Los fetos con una sola arteria umbilical carecen de esta válvula de seguridad. Esto podría explicar en parte el aumento de la incidencia de muerte sin otras causas aparentes durante la fase avanzada del embarazo o el trabajo de parto en estos fetos (Raio et al., 1999a, 2001).

Cordón umbilical con cuatro vasos

La inspección cuidadosa puede revelar un remanente venoso. Estos restos son raros y su vínculo con algún aumento del riesgo de anomalías congénitas no está bien definido (Meyer et al., 1969; Jeanty, 1990).

Arteria umbilical fusionada

Durante el desarrollo embrionario, en ocasiones excepcionales la arteria umbilical deja de dividirse y, como resultado, se forma un lumen común fusionado. Esta fusión puede extenderse a todo lo largo del cordón, pero de ser parcial, se encuentra de forma característica en el extremo cercano a la inserción del cordón en la placenta (Yamada et al., 2005). Fujikura (2003) observó tasas más altas de inserción marginal o velamentosa del cordón, pero no anomalías fetales congénitas.

Inserción del cordón

Inserción marginal

El cordón suele insertarse en el centro de la cara fetal de la placenta o cerca del mismo. La inserción del cordón en el borde de la placenta en ocasiones se denomina *placenta de Battledore* (**fig. 27-5**). Se ob-

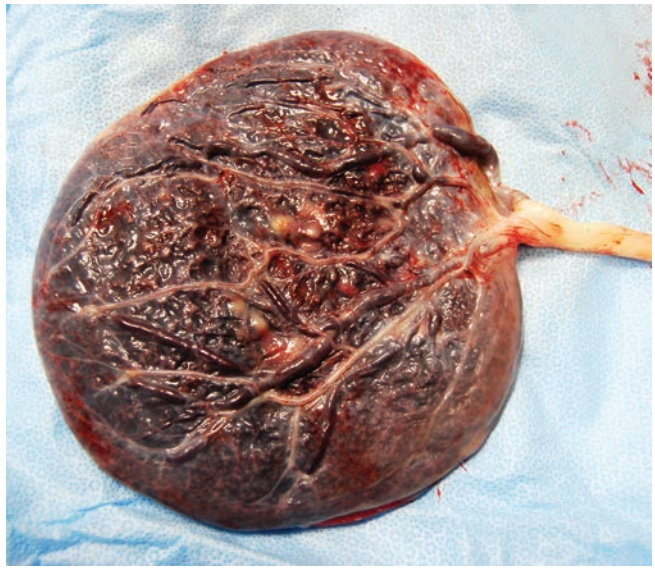


FIGURA 27-5 Placenta de Battledore; hay inserción marginal del cordón.

serva en cerca del 7% de las placentas de término (Benirschke et al., 2006). A excepción de que el cordón pueda avulsionarse durante el alumbramiento, tiene poca importancia clínica (Liu et al., 2002).

Inserción bifurcada

En esta anomalía infrecuente, el sitio de inserción es normal pero los vasos umbilicales pierden su gelatina de Wharton protectora poco antes de unirse a la placenta. En consecuencia, se encuentran cubiertos sólo por amnios y tienden a comprimirse, torcerse y experimentar trombosis.

Inserción velamentosa

Este tipo de inserción tiene importancia clínica considerable. Los vasos umbilicales se abren dentro de las membranas a cierta distancia del borde placentario, el cual alcanzan circundados sólo por un pliegue de amnios (**fig. 27-6**). Como resultado, los vasos son vulnerables a la compresión, lo cual puede inducir anoxia fetal. Aunque su incidencia se acerca al 1%, la inserción velamentosa se desarrolla con más frecuencia en caso de placenta previa y gestaciones múltiples (Feldman et al., 2002; Fox y Sebire, 2007; Papinniemi et al., 2007).

Vasos previos. En algunos casos de inserción velamentosa, los vasos placentarios se ubican por encima del cuello uterino, se mantienen entre el cuello y la parte fetal que se presenta, y sólo se encuentran sostenidos por membranas. El resultado es que los vasos son vulnerables no sólo a la compresión, que podría conducir a anoxia fetal, sino también a laceración, que puede desencadenar exanguinación del feto. Por fortuna, los vasos previos son infrecuentes, y Lee et al. (2000) identificaron la anomalía en uno de 5 200 embarazos. Los factores de riesgo para la malformación incluyen placenta bilobulada o succenturiada, y placenta previa en el segundo trimestre, con o sin migración posterior (Baulies et al., 2007; Suzuki e Igarashi, 2008). También aumenta en embarazos derivados de fecundación *in vitro* y



FIGURA 27-6 Inserción velamentosa del cordón. La placenta y las membranas se invirtieron para mostrar el amnios. Parte de la superficie fetal de la placenta se aprecia en la parte inferior de la fotografía. Los vasos fetales grandes se extienden desde el sitio de inserción del cordón y están incluidos en las membranas. Por la proximidad de los vasos con el sitio de rotura de las membranas es posible comprender la manera en que un vaso podría romperse con facilidad por la manipulación digital o el descenso de la cabeza fetal durante el parto.

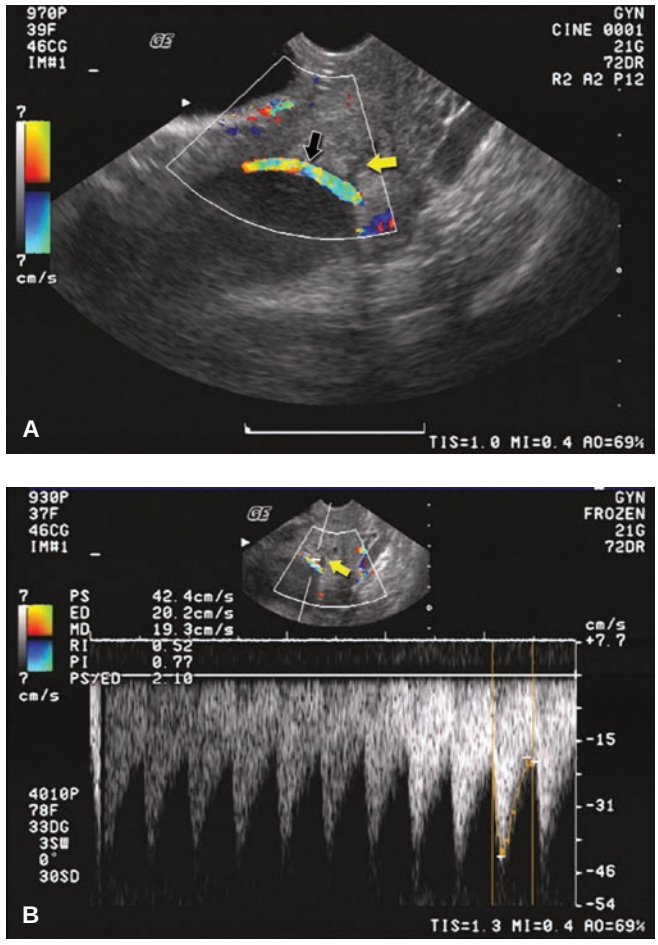


FIGURA 27-7 Vasos previos. **A.** Ecografía transvaginal con mapeo de color que muestra un vaso grande (*flecha negra*) que cubre el orificio interno del cuello uterino (*flecha amarilla*). **B.** Trazo Doppler de las ondas derivadas del flujo del vaso, que muestra características típicas de la arteria umbilical, con una frecuencia de 150 lpm.

se cree que esto se debe a las tasas más altas de inserción anormal del cordón en los embarazos obtenidos por esos métodos (Schachter et al., 2003).

El diagnóstico prenatal permite una tasa mayor de sobrevivencia fetal que el diagnóstico establecido durante el parto (Oyelese et al., 2004). Por eso, sería ideal que los vasos previos fueran identificados en forma oportuna y se programara una cesárea. En términos clínicos, el explorador puede en ocasiones palpar u observar de manera directa un vaso fetal de forma tubular dentro de las membranas que cubren la parte que se presenta. Mediante la ecografía vaginal, es posible identificar el vaso como una línea ecogénica, paralela o circular ubicada cerca del cuello uterino (**fig. 27-7**). Debido a la sensibilidad baja que tiene la ecografía para obtener imágenes de vasos previos, se recomienda la técnica Doppler cuando se sospecha su existencia. Canterino et al. (2005) también describieron la aplicación de la ecografía 3D junto con angiografía Doppler de potencia.

Siempre que hay hemorragia antes o durante el parto, debe pensarse en la posibilidad de que existan vasos previos y rotura de los vasos fetales. Es posible determinar si la hemorragia es de origen fetal o materno y pueden aplicarse varias pruebas. Cada una se basa en la resistencia mayor de la hemoglobina fetal en comparación con la materna para desnaturalizarse por la acción de reactivos alcalinos

(Lindqvist y Gren, 2007; Oyelese et al., 1999). Por desgracia, la cantidad de sangre fetal que puede perderse sin la muerte del producto es relativamente escasa. Así, en muchos casos la muerte del feto es virtualmente instantánea.

Anomalías del cordón que pueden impedir el flujo sanguíneo

Hay varias anomalías mecánicas y vasculares del cordón umbilical que pueden alterar el flujo sanguíneo fetoplacentario.

Nudos

Los *nudos falsos* se observan como abultamientos que sobresalen de la superficie del cordón y corresponden a la redundancia localizada de un vaso o de la gelatina de Wharton, sin importancia clínica. En el caso de los *nudos verdaderos*, los movimientos activos del feto pueden hacer que el cordón se anude. La incidencia de nudos verdaderos se acerca al 1%, y son más frecuentes en gemelos monoamnióticos. El riesgo de óbito aumenta entre cinco y 10 veces en el caso de los nudos verdaderos (Airas y Heinonen, 2002; Sørnes, 2000). En los fetos vivos, si bien aumentan las anomalías de la frecuencia cardiaca durante el trabajo de parto cuando existe esta complicación, los valores acidobásicos de la sangre del cordón suelen ser normales (Airas y Heinonen, 2002; Maher y Conti, 1996).

Circulares

Es frecuente que el cordón se enrede en torno a partes fetales, y esto es más común con los cordones largos. Las asas que se forman en torno al cuello se denominan *circulares al cuello*, y varios estudios grandes informan la existencia de una circular de este tipo en 20 a 34% de los partos, de dos circulares en 2.5 a 5%, y de tres en 0.2 a 0.5% (Kan y Eastman, 1957; Sørnes, 1995; Spellacy et al., 1966). A medida que el trabajo de parto avanza, las contracciones pueden comprimir los vasos del cordón y producir desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal que persistan hasta que la contracción termina. Durante el trabajo de parto, 20% de los fetos que tiene una circular al cuello cursa con desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca de intensidad moderada o intensa, y también tiene mayor probabilidad de presentar un pH más bajo en la arteria umbilical (Hankins et al., 1985). Por fortuna, el enrollamiento del cordón en torno al cuello es una causa infrecuente de evolución perinatal adversa (Mastrobattista et al., 2005; Sheiner et al., 2006).

Presentación funicular

En casos excepcionales, el cordón umbilical puede ser la parte que se presente durante el trabajo de parto y la mayor parte de las veces se asocia a presentación fetal anómala. El prolapso del cordón o las anomalías de la frecuencia cardiaca fetal constituyen un hallazgo asociado durante el trabajo de parto, aunque la presentación funicular puede identificarse antes del mismo con ecografía Doppler de flujo a color (Ezra et al., 2003; Raga et al., 1996). En caso de existir durante el trabajo de parto, es característico que se indique cesárea.

Estenosis del cordón umbilical

Se trata de un estrechamiento localizado del diámetro del cordón, que por lo general se desarrolla en la región en que éste se inserta en el feto (Peng et al., 2006). La ausencia de gelatina de Wharton y la estenosis u obliteración de los vasos del cordón en el segmento estrecho son hallazgos patológicos característicos (Sun et al., 1995). La mayor parte de los fetos son mortinatos (French et al., 2005).

Hematoma

Estas acumulaciones de sangre se relacionan con cordones cortos, traumatismos y enredamiento. Pueden deberse a la rotura de una várice, por lo general de la vena umbilical, y fuga de la sangre hacia el interior del cordón. Los hematomas también pueden deberse a la punción de algún vaso umbilical.

Quistes

Los quistes del cordón en ocasiones pueden encontrarse a lo largo del mismo y se denominan quistes verdaderos o seudoquistes, de acuerdo con su origen. Los *quistes verdaderos* son remanentes de la alantoides cubiertos por epitelio y pueden coincidir con persistencia del uraco. En contraste, los *seudoquistes* son más frecuentes y se forman a partir de la degeneración focal de la gelatina de Wharton. Ambos tienen una apariencia similar en la ecografía.

Los quistes únicos del cordón umbilical que se identifican en el primer trimestre tienden a resolverse en su totalidad, en tanto que los quistes múltiples pueden predecir el aborto natural o la aneuploidía (Ghezzi et al., 2003; Sepulveda et al., 1999b). Por otra parte, los seudoquistes que persisten después de este periodo pueden relacionarse con defectos estructurales o cromosómicos, en especial trisomías 18 y 13 (Sepulveda et al., 1999a; Smith et al., 1996).

Trombosis

La trombosis intrauterina de los vasos del cordón umbilical constituye un episodio infrecuente (**fig. 27-8**). Alrededor del 70% es de tipo venoso, 20% es venoso y arterial y 10% es arterial (Heifetz, 1988). Las trombosis venosas tienen tasas de morbilidad y mortalidad más bajas que las arteriales. Estas últimas se relacionan con restricción del crecimiento fetal y pérdida del producto (Klaritsch et al., 2008; Sato y Benirschke, 2006; Singh et al., 2003).

Dilatación vascular

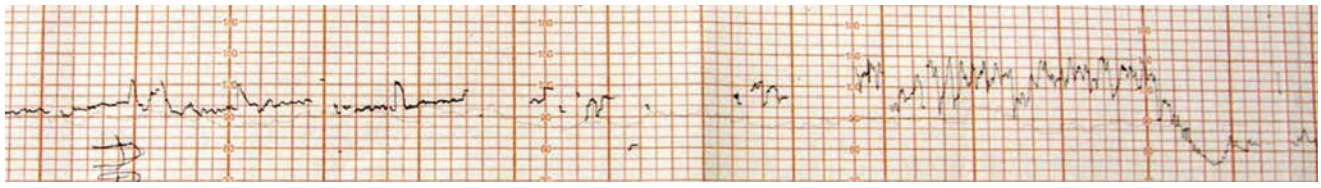
Una *várice venosa umbilical* es una dilatación intensa localizada que puede desarrollarse dentro de la región intraamniótica de la vena umbilical o en su porción dentro del abdomen fetal. Las que se ubican en posición intraabdominal se asocian al incremento de las tasas de pérdida fetal, anomalías estructurales y aneuploidía (Fung et al., 2005). Las complicaciones más frecuentes son la rotura o la trombosis de la várice, la compresión en la arteria umbilical y la insuficiencia cardiaca fetal debida al aumento de la precarga (Mulch et al., 2006).

Un *aneurisma de la arteria umbilical* corresponde a un adelgazamiento congénito raro de la pared del vaso, con disminución del soporte que deriva de la gelatina de Wharton. De hecho, la mayor parte de estas lesiones se desarrolla en, o cerca de, la inserción del cordón en la placenta, donde se carece de este soporte. Hay una asociación con arteria umbilical única, trisomía 18, restricción del crecimiento fetal y mortinatalidad (Sepulveda et al., 2003b; Weber et al., 2007). Se sugiere que estos aneurismas desencadenan la hipoxia y la muerte del feto por efecto de compresión de la vena umbilical.

ESTUDIOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Casi todas las autoridades coinciden en que no es necesario realizar de manera habitual el estudio anatomopatológico de la placenta, aunque existe debate en cuanto a qué placentas deben someterse a di-

A



B



FIGURA 27-8 A. Trazo de la frecuencia cardiaca fetal que muestra un patrón confiable y reactivo al inicio. La frecuencia cardiaca fetal se vuelve errática y a continuación ocurre bradicardia fetal persistente, que induce a una cesárea urgente. **B.** Segmento del cordón umbilical tras el parto. Se observa una sonda endotraqueal para recién nacido dentro de la vena umbilical, sostenida con una pinza. Una de las arterias umbilicales se disecó tras retirar la gelatina de Wharton (*flechas negras*). Se observan dos trombos independientes dentro de ese vaso (*flechas blancas*). (Utilizada con autorización del Dr. J. Seth Hawkins.)

cho estudio. El *College of American Pathologists* recomienda el estudio de rutina para un número amplio de indicaciones (Langston et al., 1997). Al utilizar estos lineamientos, Curtin et al. (2007) determinaron que era posible enviar 37% de todas las placentas. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1993) concluyó que son insuficientes los datos que respaldan todas esas recomendaciones.

Sin duda, todos coinciden en que la placenta y el cordón umbilical deben revisarse en la sala de expulsión. La decisión de solicitar su análisis patológico depende de los hallazgos clínicos y anatómicos. En este momento es posible establecer cierta correlación entre algunos hallazgos placentarios y la evolución neonatal a corto y largo plazo. Gibbs et al. (2004) ofrecen las indicaciones que se muestran en el **cuadro 27-1**, basados en gran medida en las conclusiones a las que llegó en 2003 la publicación *Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy* de *American College of Obstetricians and Gynecologists/American Academy of Pediatrics.*

CUADRO 27-1. Algunas indicaciones para el estudio patológico de la placenta

Fiebre materna
Corioamnionitis
Desprendimiento prematuro de placenta
Hipertensión
Enfermedad tiroidea
Enfermedad autoinmunitaria, trombosis u otro trastorno asociado a vasculitis
Meconio
Anomalías del cordón
Anomalías placentarias macroscópicas
Óbito/muerte neonatal temprana
Problemas neurológicos en el recién nacido
Gestación múltiple
Restricción del crecimiento fetal
Acidosis neonatal
Calificación de Apgar baja
Recién nacido de muy bajo peso
Recién nacido maduro o casi maduro con baja reactividad inesperada[a]

[a]Recién nacido con seguimiento obstétrico sin anomalías, que presenta calificación de Apgar baja o datos de desempeño fisiológico deficiente en la sala de expulsión. La infección es una causa frecuente.
De Gibbs et al. (2004), con permiso.

BIBLIOGRAFÍA

Adeniran AJ, Stanek J: Amnion nodosum revisited: Clinicopathologic and placental correlations. Arch Pathol Lab Med 131:1829, 2007

Airas U, Heinonen S: Clinical significance of true umbilical knots: A population-based analysis. Am J Perinatol 19:127, 2002

Al-Adnani M, Kiho L, Scheimberg I: Maternal pancreatic carcinoma metastatic to the placenta: A case report and literature review. Pediatr Dev Pathol 10:61, 2007

Al-Adnani M, Sebire NJ: The role of perinatal pathological examination in subclinical infection in obstetrics. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 21:505, 2007

Alexander A, Samlowski WE, Grossman D, et al: Metastatic melanoma in pregnancy: Risk of transplacental metastases in the infant. J Clin Oncol 21:2179, 2003

Altman JF, Lowe L, Redman B, et al: Placental metastasis of maternal melanoma. J Am Acad Dermatol 49:1150, 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics: Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy: Defining the Pathogenesis and Pathophysiology. Washington, DC, ACOG; 2003.

American College of Obstetricians and Gynecologists: Committee on Obstetrics: Maternal-Fetal Medicine. Placental Pathology No. 125, July 1993

Andres RL, Kuyper W, Resnik R, et al: The association of maternal floor infarction of the placenta with adverse perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 163:935, 1990

Ball RH, Ade CM, Schoenborn JA, et al: The clinical significance of ultrasonographically detected subchorionic hemorrhages. Am J Obstet Gynecol 174:996, 1996

Barbieri C, Cecatti JG, Krupa F, et al: Validation study of the capacity of the reference curves of ultrasonographic measurements of the umbilical cord to identify deviations in estimated fetal weight. Acta Obstet Gynecol Scand 87:286, 2008

Baulies S, Maiz N, Muñoz A, et al: Prenatal ultrasound diagnosis of vasa praevia and analysis of risk factors. Prenat Diagn 27:595, 2007

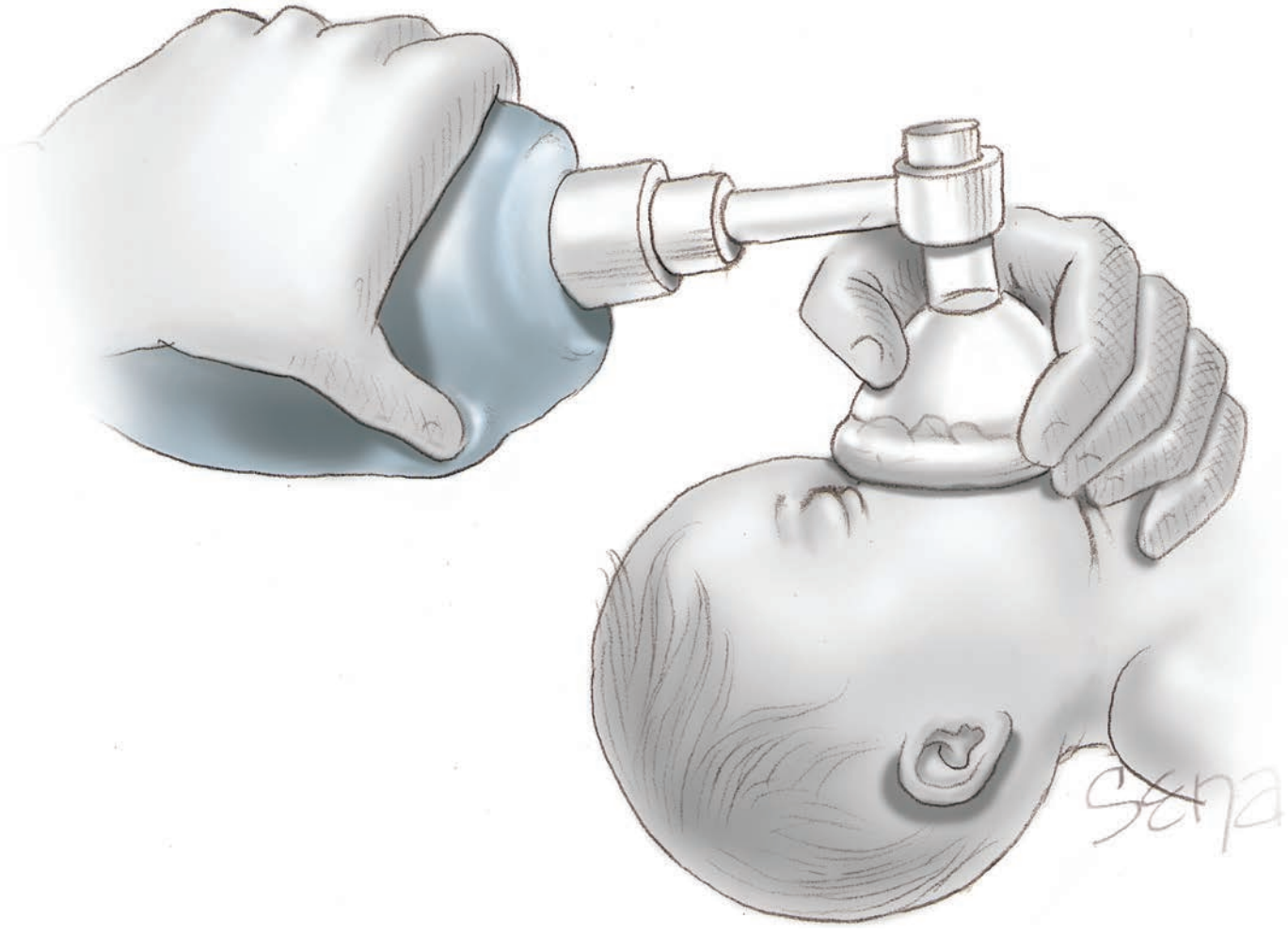
Benirschke K, Kaufmann P, Baergen R: Pathology of the Human Placenta, 5th ed. New York, Springer, 2006, pp 353, 401, 455

Berg TG, Rayburn WF: Umbilical cord length and acid-base balance at delivery. J Reprod Med 40:9, 1995
Budorick NE, Kelly TF, Dunn JA, et al: The single umbilical artery in a high-risk patient population: What should be offered? J Ultrasound Med 20:619, 2001
Byrne J, Blanc WA: Malformations and chromosome anomalies in spontaneously aborted fetuses with single umbilical artery. Am J Obstet Gynecol 151:340, 1985
Canterino JC, Modestin-Sorrentino M, Muench MV, et al: Vasa previa: Prenatal diagnosis and evaluation with 3-dimensional sonography and power angiography. J Ultrasound Med 24:721, 2005
Catanzarite VA, Hendricks SK, Maida C, et al: Prenatal diagnosis of the two-vessel cord: Implications for patient counseling and obstetric management. Ultrasound Obstet Gynecol 5:75, 1995
Cromi A, Ghezzi F, Di Naro E, et al: Large cross-sectional area of the umbilical cord as a predictor of fetal macrosomia. Ultrasound Obstet Gynecol 30:804, 2007
Curtin WM, Krauss S, Metlay LA, et al: Pathologic examination of the placenta and observed practice. Obstet Gynecol 109:35, 2007
de Laat MW, Franx A, Bots ML, et al: Umbilical coiling index in normal and complicated pregnancies. Obstet Gynecol 107:1049, 2006
de Laat MW, Franx A, van Alderen ED, et al: The umbilical coiling index, a review of the literature. J Matern Fetal Neonatal Med 17:93, 2005
de Laat MW, van Alderen ED, Franx A, et al: The umbilical coiling index in complicated pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 130:66, 2007
Deans A, Jauniaux E: Prenatal diagnosis and outcome of subamniotic hematomas. Ultrasound Obstet Gynecol 11:319, 1998
Ezra Y, Strasberg SR, Farine D: Does cord presentation on ultrasound predict cord prolapse? Gynecol Obstet Invest 56:6, 2003
Faye-Petersen OM, Heller DS, Joshi VV: Handbook of Placental Pathology, 2nd ed. London, Taylor & Francis, 2006, pp 27, 29, 39, 83
Feldman DM, Borgida AF, Trymbulak WP, et al: Clinical implications of velamentous cord insertion in triplet gestations. Am J Obstet Gynecol 186:809, 2002
Fox H, Sebire NJ: Pathology of the Placenta, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 2007, pp 79, 99, 133, 484
French AE, Gregg VH, Newberry Y, et al: Umbilical cord stricture: A cause of recurrent fetal death. Obstet Gynecol 105:1235, 2005
Fujikura T: Fused umbilical arteries near placental cord insertion. Am J Obstet Gynecol 188:765, 2003
Fujikura T, Klionsky B: The significance of meconium staining. Am J Obstet Gynecol 121:45, 1975
Fung TY, Leung TN, Leung TY, et al: Fetal intra-abdominal umbilical vein varix: What is the clinical significance? Ultrasound Obstet Gynecol 25:149, 2005
Ghezzi F, Raio L, Di Naro E, et al: Single and multiple umbilical cord cysts in early gestation: Two different entities. Ultrasound Obstet Gynecol 21:213, 2003
Ghidini A, Spong CY: Severe meconium aspiration syndrome is not caused by aspiration of meconium. Am J Obstet Gynecol 185:931, 2001
Gibbs RS, Rosenberg AR, Warren CJ, et al: Suggestions for practice to accompany neonatal encephalopathy and cerebral palsy. Obstet Gynecol 103:778, 2004
Gogia N, Machin GA: Maternal thrombophilias are associated with specific placental lesions. Pediatr Dev Pathol 11(6):424, 2008
Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW: Intrauterine infection and preterm delivery. N Engl J Med 342:1500, 2000
Goldkrand JW, Pettigrew C, Lentz SU, et al: Volumetric umbilical artery blood flow: Comparison of the normal versus the single umbilical artery cord. J Matern Fetal Med 10:116, 2001
Gordon Z, Eytan O, Jaffa AJ, et al: Hemodynamic analysis of Hyrtl anastomosis in human placenta. Am J Physiol Regul Integra Comp Physiol 292:R977, 2007
Gornall AS, Kurinczuk JJ, Konje JC: Antenatal detection of a single umbilical artery: Does it matter? Prenat Diagn 23:117, 2003
Granese R, Coco C, Jeanty P: The value of single umbilical artery in the prediction of fetal aneuploidy: Findings in 12,672 pregnant women. Ultrasound Q 23:117, 2007
Greenberg JA, Sorem KA, Shifren JL, et al: Placenta membranacea with placenta increta: A case report and literature review. Obstet Gynecol 78:512, 1991
Guschmann M, Henrich W, Entezami M, et al: Chorioangioma—new insights into a well-known problem. I. Results of a clinical and morphological study of 136 cases. J Perinatal Med 31:163, 2003
Hankins GD, Snyder RR, Hauth JC, et al: Nuchal cords and neonatal outcome. Obstet Gynecol 70:687, 1987
Heifetz SA: Single umbilical artery: A statistical analysis of 237 autopsy cases and a review of the literature. Perspect Pediatr Pathol 8:345, 1984
Heifetz SA: Thrombosis of the umbilical cord: Analysis of 52 cases and literature review. Pediatr Pathol 8:37, 1988
Hill LM, Breckle R, Ragozzino MW, et al: Grade 3 placentation: Incidence and neonatal outcome. Obstet Gynecol 61:728, 1983
Hill LM, Wibner D, Gonzales P, et al: Validity of transabdominal sonography in the detection of a two-vessel umbilical cord. Obstet Gynecol 98:837, 2001
Jazayeri A, Jazayeri MK, Sahinler M, et al: Is meconium passage a risk factor for maternal infection in term pregnancy? Obstet Gynecol 99:548, 2002
Jeanty P: Persistent right umbilical vein: An ominous prenatal finding? Radiology 177:735, 1990
Kan PS, Eastman NJ: Coiling of the umbilical cord around the foetal neck. Br J Obstet Gynaecol 64:227, 1957
Katz VL, Bowes WA Jr: Meconium aspiration syndrome: Reflections on a murky subject. Am J Obstet Gynecol 166:171, 1992
Katz VL, DiTomasso J, Farmer R, et al: Activated protein C resistance associated with maternal floor infarction treated with low-molecular-weight heparin. Am J Perinatol 19:273, 2002
Klaritsch P, Haeusler M, Karpf E, et al: Spontaneous intrauterine umbilical artery thrombosis leading to severe fetal growth restriction. Placenta 29:374, 2008
Krakowiak P, Smith EN, de Bruyn G, et al: Risk factors and outcomes associated with a short umbilical cord. Obstet Gynecol 103:119, 2004
Krebs HB, Petres RE, Dunn LJ: Intrapartum fetal heart rate monitoring. III. Association of meconium with abnormal fetal heart rate patterns. Am J Obstet Gynecol 137:936, 1980
Lademacher DS, Vermeulen RCW, Harten JJVD, et al: Circumvallate placenta and congenital malformation. Lancet 1:732, 1981
Langston C, Kaplan C, Macpherson T, et al: Practice guideline for examination of the placenta. Arch Pathol Lab Med 121:449, 1997
Lau TK, Leung TY, Yu SC, et al: Prenatal treatment of chorioangioma by microcoil embolisation. BJOG 110:70, 2003
Lee W, Lee VL, Kirk JS, et al: Vasa previa: Prenatal diagnosis, natural evolution and clinical outcome. Obstet Gynecol 95:572, 2000
Leung AK, Robson WL: Single umbilical artery: A report of 159 cases. Am J Dis Child 143:108, 1989
Lindqvist PG, Gren P: An easy-to-use method for detecting fetal hemoglobin—a test to identify bleeding from vasa previa. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 131:151, 2007
Liu CC, Pretorius DH, Scioscia AL, et al: Sonographic prenatal diagnosis of marginal placental cord insertion: Clinical importance. Ultrasound Med 21:627, 2002
Lubusky M, Dhaifalah I, Prochazka M, et al: Single umbilical artery and its siding in the second trimester of pregnancy: Relation to chromosomal defects. Prenat Diagn 27:327, 2007
Madu AE: Breus' mole in pregnancy. J Obstet Gynaecol 26:815, 2006
Maher JT, Conti JA: A comparison of umbilical cord blood gas values between newborns with and without true knots. Obstet Gynecol 88:863, 1996
Mandsager NT, Bendon R, Mostello D, et al: Maternal floor infarction of the placenta: Prenatal diagnosis and clinical significance. Obstet Gynecol 83:750, 1994
Martinez-Frias ML, Bermejo E, Rodriguez-Pinilla E, et al: Does single umbilical artery (SUA) predict any type of congenital defect? Clinical-epidemiological analysis of a large consecutive series of malformed infants. Am J Med Genet A 146:15, 2008
Mastrobattista JM, Hollier LM, Yeomans ER, et al: Effects of nuchal cord on birthweight and immediate neonatal outcomes. Am J Perinatol 22:83, 2005
McKenna D, Tharmaratnam S, Mahsud S, et al: Ultrasonic evidence of placental calcification at 36 weeks' gestation: Maternal and fetal outcomes. Acta Obstet Gynecol Scand 84:7, 2005
Meyer WW, Lind J, Moinian M: An accessory fourth vessel of the umbilical cord: A preliminary study. Am J Obstet Gynecol 105:1063, 1969
Miller PW, Coen RW, Benirschke K: Dating the time interval from meconium passage to birth. Obstet Gynecol 66:459, 1985
Miller ME, Higginbottom M, Smith DW: Short umbilical cord: Its origin and relevance. Pediatrics 67:618, 1981
Montan S, Jörgensen C, Svalenius E, et al: Placental grading with ultrasound in hypertensive and normotensive pregnancies: A prospective, consecutive study. Acta Obstet Gynecol Scand 65:477, 1986
Mulch AD, Stallings SP, Salafia CM: Elevated maternal serum alpha-fetoprotein, umbilical vein varix, and mesenchymal dysplasia: Are they related? Prenat Diagn 26:659, 2006
Nagy S, Bush M, Stone J, et al: Clinical significance of subchorionic and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy. Obstet Gynecol 102:94, 2003
Nathan L, Leveno KJ, Carmody TJ III, et al: Meconium: A 1990s perspective on an old obstetric hazard. Obstet Gynecol 83:329, 1994
Nicolini U, Zuliani G, Caravelli E, et al: Alcohol injection: A new method of treating placental chorioangiomas. Lancet 353(9165):1674, 1999
Nyberg DA, Cyr DR, Mack LA, et al: Sonographic spectrum of placental abruption. AJR Am J Roentgenol 148:161, 1987
Oyelese Y, Catanzarite V, Prefumo F, et al: Vasa previa: The impact of prenatal diagnosis on outcomes. Obstet Gynecol 103:937, 2004
Oyelese Y, Culin A, Ananth CV, et al: Meconium-stained amniotic fluid across gestation and neonatal acid-base status. Obstet Gynecol 108:345, 2006
Oyelese KO, Turner M, Lees C, et al: Vasa previa: An avoidable obstetric tragedy. Obstet Gynecol Surv 54:138, 1999

Papinniemi M, Keski-Nisula L, Heinonen S: Placental ratio and risk of velamentous umbilical cord insertion are increased in women with placenta previa. Am J Perinatol 24:353, 2007
Peng HQ, Levitin-Smith M, Rochelson B, et al: Umbilical cord stricture and overcoiling are common causes of fetal demise. Pediatr Dev Pathol 9:14, 2006
Pierce BT, Dance VD, Wagner RK, et al: Perinatal outcome following fetal single umbilical artery diagnosis. J Matern Fetal Med 10:59, 2001
Prapas N, Liang RI, Hunter D, et al: Color Doppler imaging of placental masses: Differential diagnosis and fetal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 16:559, 2000
Predanic M, Perni SC, Chasen ST, et al: Assessment of umbilical cord coiling during the routine fetal sonographic anatomic survey in the second trimester. J Ultrasound Med 24:185, 2005a
Predanic M, Perni SC, Friedman A, et al: Fetal growth assessment and neonatal birth weight in fetuses with an isolated single umbilical artery. Obstet Gynecol 105:1093 2005b
Predanic M, Perni SC, Chasen ST, et al: Ultrasound evaluation of abnormal umbilical cord coiling in second trimester of gestation in association with adverse pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 193:387, 2005c
Prucka S, Clemens M, Craven C, et al: Single umbilical artery: What does it mean for the fetus? A case-control analysis of pathologically ascertained cases. Genet Med 6:54, 2004
Quintero RA, Reich H, Romero R, et al: In utero endoscopic devascularization of a large chorioangioma. Ultrasound Obstet Gynecol 8:48, 1996
Raga F, Osborne N, Ballester MJ, et al: Color flow Doppler: A useful instrument in the diagnosis of funic presentation. J Natl Med Assoc 88:94, 1996
Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, et al: Prenatal assessment of the Hyrtl anastomosis and evaluation of its function: Case report. Hum Reprod 14:1890, 1999a
Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, et al: Sonographic measurement of the umbilical cord and fetal anthropometric parameters. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 83:131, 1999b
Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, et al: In-utero characterization of the blood flow in the Hyrtl anastomosis. Placenta 22:597, 2001
Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, et al: Umbilical cord morphologic characteristics and umbilical artery Doppler parameters in intrauterine growth-restricted fetuses. J Ultrasound Med 22:1341, 2003
Redline RW: Inflammatory responses in the placenta and umbilical cord. Semin Fetal Neonatal Med 11:296, 2006
Sato Y, Benirschke K: Umbilical arterial thrombosis with vascular wall necrosis: Clinicopathologic findings of 11 cases. Placenta 27:715, 2006
Sau A, Seed P, Langford K: Intraobserver and interobserver variation in the sonographic grading of placental maturity. Ultrasound Obstet Gynecol 23:374, 2004
Schachter M, Tovbin Y, Arieli S, et al: In vitro fertilization is a risk factor for vasa previa. Fertil Steril 79:1254, 2003
Sebire NJ, Backos M, El Gaddal S, et al: Placental pathology, antiphospholipid antibodies, and pregnancy outcome in recurrent miscarriage patients. Obstet Gynecol 101:258, 2003
Sebire NJ, Backos M, Goldin RD, et al: Placental massive perivillous fibrin deposition associated with antiphospholipid antibody syndrome. Br J Obstet Gynaecol 109:570, 2002
Sepulveda W, Alcalde JL, Schnapp C: Perinatal outcome after prenatal diagnosis of placental chorioangioma. Obstet Gynecol 102:1028, 2003a
Sepulveda W, Aviles G, Carstens E, et al: Prenatal diagnosis of solid placental masses: The value of color flow imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 16:554, 2000
Sepulveda W, Corral E, Kottmann C, et al: Umbilical artery aneurysm: Prenatal identification in three fetuses with trisomy 18. Ultrasound Obstet Gynecol 21:213, 2003b
Sepulveda W, Gutierrez J, Sanchez, et al: Pseudocyst of the umbilical cord: Prenatal sonographic appearance and clinical significance. Obstet Gynecol 93:377, 1999a
Sepulveda W, Leible S, Ulloa A, et al: Clinical significance of first trimester umbilical cord cysts. J Ultrasound Med 18(2):95, 1999b
Sepulveda W, Wong AE, Herrera L, et al: Endoscopic laser coagulation of feeding vessels in large placental chorioangiomas: Report of three cases and review of invasive treatment options. Prenat Diagn 29(3):201, 2009
Sheffield JS, Sánchez PJ, Wendel GD Jr, et al: Placental histopathology of congenital syphilis. Obstet Gynecol 100:126, 2002
Sheiner E, Abramowicz JS, Levy A, et al: Nuchal cord is not associated with adverse perinatal outcome. Arch Gynecol Obstet 274:81, 2006
Singh V, Khanum S, Singh M: Umbilical cord lesions in early intrauterine fetal demise. Arch Pathol Lab Med 127:850, 2003
Smith GN, Walker M, Johnston S: The sonographic finding of persistent umbilical cord cystic masses is associated with lethal aneuploidy and/or congenital anomalies. Prenat Diagn 16:1141, 1996
Sørnes T: Umbilical cord encirclements and fetal growth restriction. Obstet Gynecol 86:725, 1995
Sørnes T: Umbilical cord knots. Acta Obstet Gynecol Scand 79:157, 2000
Spellacy WN, Gravem H, Fisch RO: The umbilical cord complications of true knots, nuchal coils and cords around the body. Report from the collaborative study of cerebral palsy. Am J Obstet Gynecol 94:1136, 1966
Strong TH Jr, Jarles DL, Vega JS, et al: The umbilical coiling index. Am J Obstet Gynecol 170(1 Pt 1):29, 1994
Sun Y, Arbuckle S, Hocking G, et al: Umbilical cord stricture and intrauterine fetal death. Pediatr Pathol Lab Med 15:723, 1995
Suzuki S: Clinical significance of pregnancies with circumvallate placenta. J Obstet Gynaecol Res 34:51, 2008
Suzuki S, Igarashi M: Clinical significance of pregnancies with succenturiate lobes of placenta. Arch Gynecol Obstet 277:299, 2008
Suzuki S, Igarashi M, Inde Y, et al: Abnormally shaped placentae in twin pregnancy. Arch Gynecol Obstet [Epub ahead of print], 2009
Tran SH, Caughey AB, Musei TJ: Meconium-stained amniotic fluid is associated with puerperal infections. Am J Obstet Gynecol 191:2175, 2004
Tybulewicz AT, Clegg SK, Fonfé GJ, et al: Preterm meconium staining of the amniotic fluid: Associated findings and risk of adverse clinical outcome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 89:F328, 2004
Van Den Bosch T, Van Schoubroeck D, Cornelis A, et al: Prenatal diagnosis of a subamniotic hematoma. Fetal Diagn Ther 15:32, 2000
Volpe G, Volpe N, Fucci L, et al: Subamniotic hematoma: 3D and color Doppler imaging in the differential diagnosis of placental masses and fetal outcome. Minerva Ginecol 60:255, 2008
Walsh MC, Fanaroff JM: Meconium stained fluid: Approach to the mother and the baby. Clin Perinatol 34:653, 2007
Wanapirak C, Tongsong T, Sirichotiyakul S, et al: Alcholization: The choice of intrauterine treatment for chorioangioma. J Obstet Gynaecol Res 28:71, 2002
Weber MA, Sau A, Maxwell DJ, et al: Third trimester intrauterine fetal death caused by arterial aneurysm of the umbilical cord. Pediatr Deve Pathol 10:305, 2007
Wiegand S, McKenna DS, Croom C, et al: Serial sonographic growth assessment in pregnancies complicated by an isolated single umbilical artery. Am J Perinatol 25:149, 2008
Yamada S, Hamanishi J, Tanada S, et al: Embryogenesis of fused umbilical arteries in human embryos. Am J Obstet Gynecol 193:1709, 2005
Zalel Y, Weisz B, Gamzu R, et al: Chorioangiomas of the placenta: Sonographic and Doppler flow characteristics. Ultrasound Med 21:909, 2002

SECCIÓN 5

EL FETO Y EL RECIÉN NACIDO



CAPÍTULO 28

El recién nacido

INICIO DE LA VENTILACIÓN 590
ATENCIÓN DEL PARTO 590
MÉTODOS PARA LA VALORACIÓN DEL RECIÉN NACIDO 594
CUIDADOS PREVENTIVOS 598
CUIDADOS SISTEMÁTICOS 598

Inmediatamente después del nacimiento, la supervivencia neonatal depende de la conversión rápida y ordenada a la ventilación. Los alvéolos llenos de líquido se expanden con aire y deben establecerse la perfusión y el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono.

INICIO DE LA VENTILACIÓN

Estímulos para ventilar

El recién nacido empieza a ventilar y llora casi inmediatamente después de nacer, lo que indica el establecimiento de la respiración activa. Los factores que parecen influir sobre la primera ventilación son los siguientes:

1. *Estimulación* física, como la manipulación del lactante durante el parto
2. *Privación de oxígeno y acumulación de dióxido de carbono*, que sirven para aumentar la frecuencia de los movimientos respiratorios y su magnitud, antes y después del nacimiento (Dawes, 1974)
3. *Compresión del tórax*, que durante el descenso pélvico y bajo el efecto de las fuerzas del parto vaginal permite expulsar cierta cantidad de líquido de las vías respiratorias, equivalente a 25% de la capacidad funcional residual final (Saunders y Milner, 1978)

La oxigenación del pulmón del recién nacido no incluye la insuflación de una estructura colapsada, sino la sustitución rápida del líquido bronquial y alveolar por aire. Después del nacimiento, el líquido alveolar residual se elimina a través de la circulación pulmonar y, en menor grado, por vía de los linfáticos pulmonares (Chernick, 1978). Es probable que el retraso en el retiro del líquido de los alvéolos contribuya al síndrome de *taquipnea transitoria del recién nacido* (Guglani et al., 2008). A medida que se reemplaza líquido por aire, la compresión de la vasculatura pulmonar se reduce de modo considerable y, a su vez, decrece la resistencia al flujo sanguíneo. Por lo general, con el decremento de la presión arterial pulmonar, el conducto arterioso se cierra (fig. 4-12, pág. 90).

Se requieren presiones intratorácicas negativas elevadas para desencadenar la entrada inicial de aire hacia los alvéolos llenos de líquido. En circunstancias normales, desde la primera ventilación después del nacimiento se acumula progresivamente más aire residual en los pulmones y con cada respiración sucesiva se requiere presión de abertura pulmonar más baja. En el lactante maduro normal, alrededor de la quinta respiración, los cambios de presión-volumen que se alcanzan con cada respiración son muy similares a los del adulto. En consecuencia, el patrón ventilatorio cambia de las inspiraciones episódicas poco profundas características del feto a las inhalaciones más profundas y regulares (cap. 15, pág. 336). El surfactante, sintetizado por los neumocitos de tipo II y ya presente, reduce la tensión superficial de los alvéolos y, por lo tanto, impide el colapso del pulmón con cada exhalación. La falta de suficiente surfactante, que suele observarse en lactantes de pretérmino, conduce a la pronta aparición del *síndrome de dificultad respiratoria* (cap. 29, pág. 605).

ATENCIÓN DEL PARTO

Cuidado inmediato

Antes y durante el parto deben considerarse de forma cuidadosa diversos determinantes del bienestar neonatal: (1) estado de salud de la madre; (2) complicaciones prenatales, que incluyen cualquier sospecha de malformación fetal; (3) edad gestacional; (4) complicaciones

del trabajo de parto; (5) duración del trabajo de parto y la rotura de membranas; (6) tipo y duración de la anestesia; (7) dificultades en el parto; y (8) fármacos administrados durante el trabajo de parto, con dosis, horario y vía de administración.

La *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) recomiendan que al menos un clínico, cuya responsabilidad primaria sea el recién nacido y que tenga la capacidad de iniciar la reanimación, asista a cada parto. Esta persona o alguien más que esté disponible debe tener las capacidades necesarias para efectuar una reanimación completa.

Reanimación del recién nacido

Casi 10% de los recién nacidos requiere algún grado de reanimación activa para estimular la ventilación y 1% necesita reanimación extensa (*International Liaison Committee on Resuscitation,* 2006). Tal vez no sea coincidente que el riesgo de muerte de los recién nacidos en casa en el estado de Washington durante el periodo de 1989 a 1996 fuera casi el doble respecto del de los nacidos en hospitales (Pang et al., 2002). Cuando quedan privados de oxígeno, antes de nacer o después, los lactantes muestran una secuencia bien definida de fenómenos que conducen a la apnea. Al principio, la privación de oxígeno tiene por resultado un periodo transitorio de respiración rápida (**fig. 28-1**). No obstante, si persiste tal privación la respiración se detiene y el lactante entra en una etapa de *apnea primaria* que se acompaña de disminución de la frecuencia cardiaca y pérdida del tono neuromuscular. Por lo general, la estimulación simple y la exposición al oxígeno revierten la apnea primaria. Empero, si perduran la privación de oxígeno y la asfixia, aparecen respiraciones jadeantes profundas, seguidas por *apnea secundaria*. Esta última etapa se relaciona con una declinación adicional de la frecuencia cardiaca, disminución de la presión arterial y pérdida del tono neuromuscular. Los lactantes con apnea secundaria no muestran una respuesta a la estimulación y no reanudan de manera espontánea los esfuerzos respiratorios. A menos que se asista la ventilación, sobreviene la muerte. La apnea primaria y la secundaria son indistinguibles en clínica; por lo tanto, debe presuponerse que la apnea es secundaria e iniciar de inmediato la reanimación del lactante apneico.

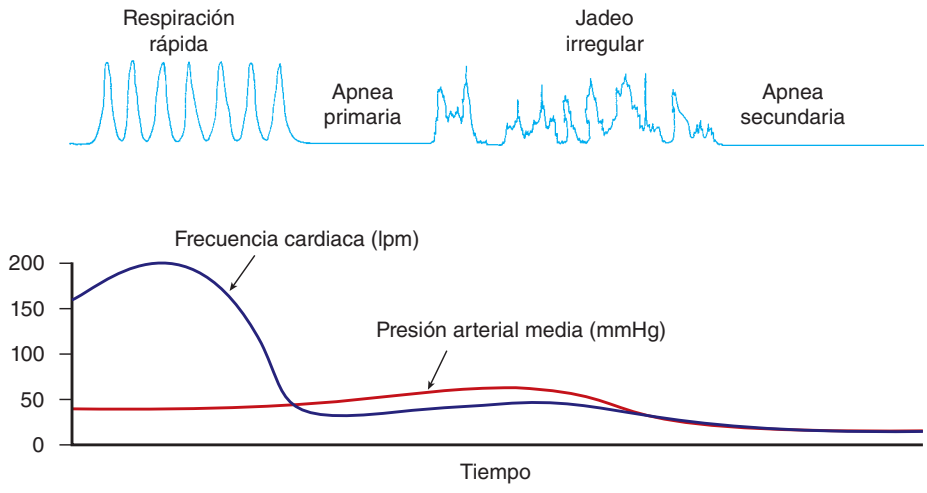


FIGURA 28-1 Cambios fisiológicos vinculados con la apnea primaria y la secundaria del recién nacido. (Adaptada a partir de Kattwinkel, 2000.)

Método de reanimación

El siguiente es un resumen de las pautas para la reanimación neonatal que recomienda el *International Liaison Committee on Resuscitation* (2006).

Pasos básicos. Como se muestra en la **figura 28-2**, el recién nacido se coloca primero en un ambiente templado para disminuir al mínimo la pérdida de calor. A continuación se limpian las vías respiratorias, según sea necesario. Si el parto se complica por la expulsión de meconio y el lactante no está vigoroso, se recomienda la intubación traqueal, como se revisa más adelante, para permitir la aspiración antes de efectuar cualquier intento de reanimación adicional. En seguida se seca al lactante y se lo estimula, después de lo cual se valoran el esfuerzo respiratorio, la frecuencia cardiaca y el color. El lactante casi siempre inspira en el transcurso de algunos segundos luego de nacer y llora en el transcurso de 30 s. Si el recién nacido ventila, la frecuencia cardiaca es mayor de 100 latidos por minuto (lpm), y la piel de la parte central del cuerpo y las mucosas es rosada, se proporcionan cuidados sistemáticos.

Ventilación. La apnea, boqueo o bradicardia durante más de 30 s después del parto deben llevar a la implementación de *ventilación a presión positiva* (**fig. 28-3**). Por lo general, se emplean frecuencias de ventilación asistida de 30 a 60 respiraciones por min. La ventilación adecuada se constata por el aumento de volumen bilateral del tórax, la capacidad de auscultar ruidos respiratorios y la mejoría de la frecuencia cardiaca y el color. Si la ventilación es inadecuada, debe revisarse la posición de la cabeza del lactante (fig. 28-3), eliminar secreciones y, si es necesario, aumentar la presión de insuflación.

El fracaso del recién nacido para establecer una respiración eficaz puede ocasionar una diversidad de complicaciones, entre ellas las siguientes:

- Hipoxemia o acidosis por cualquier causa.
- Administración de fármacos a la madre antes del parto.
- Inmadurez.
- Obstrucción de vías respiratorias superiores.
- Neumotórax.
- Otras anormalidades pulmonares, sean intrínsecas (p. ej., hipoplasia) o extrínsecas (p. ej., hernia diafragmática).
- Aspiración de líquido amniótico impregnado de meconio.
- Desarrollo anormal del sistema nervioso central.
- Septicemia.

Intubación endotraqueal. Si la ventilación con bolsa y mascarilla es ineficaz o prolongada, debe realizarse la intubación traqueal. Otras indicaciones comprenden la necesidad de aplicar compresiones del tórax o administrar fármacos por vía traqueal, o bien circunstancias especiales, como peso extremadamente bajo al nacer o hernia diafragmática congénita. Se introduce un laringoscopio con una hoja recta (tamaño 0 para lactantes de pretérmino, tamaño 1 para lactantes a término) al lado de la boca, y se dirige en dirección posterior hacia la bucofaringe (**fig. 28-4**). A continuación se mueve el laringoscopio con suavidad hacia el espacio denomina-

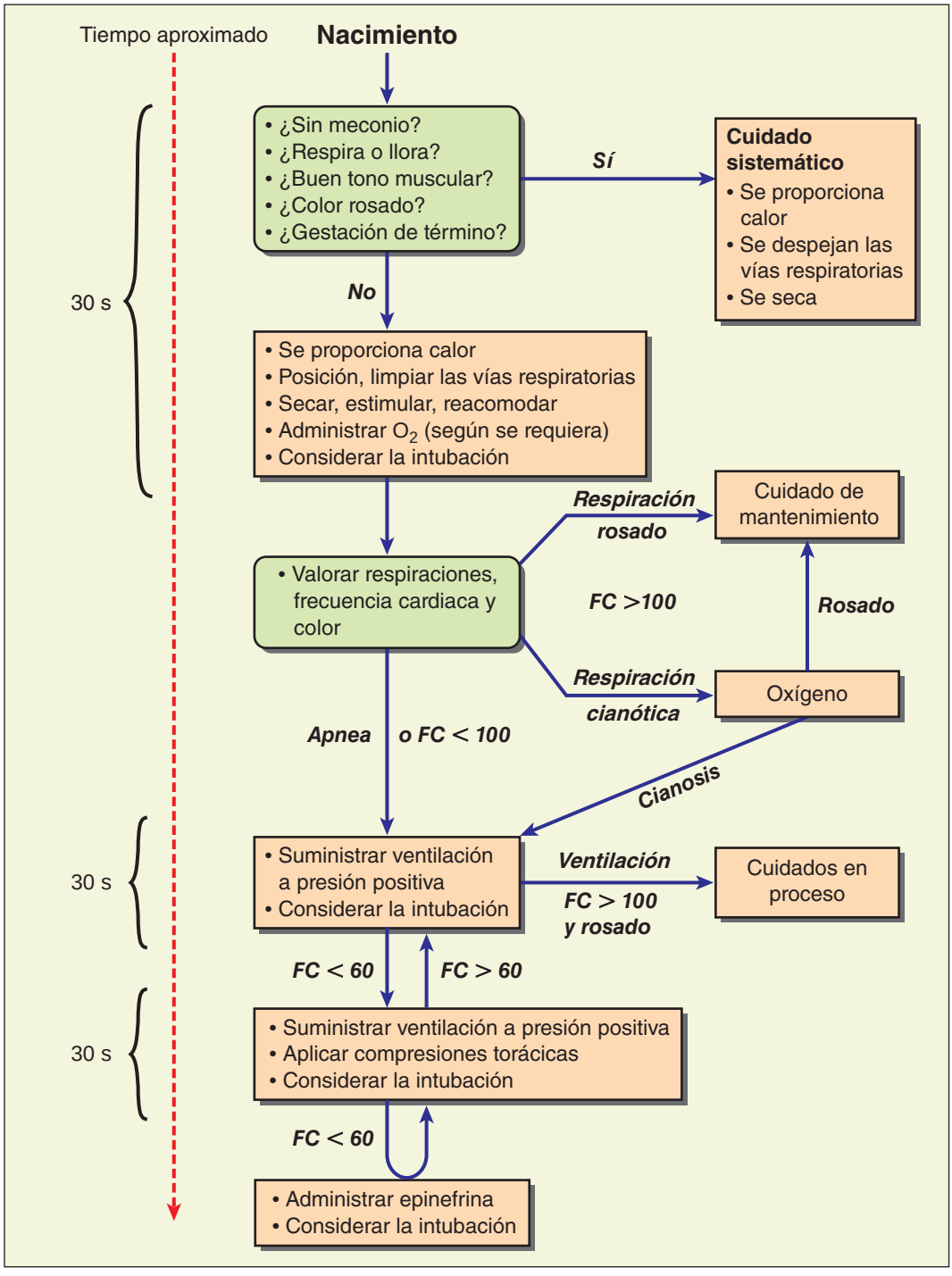


FIGURA 28-2 Algoritmo para la reanimación neonatal. FC, frecuencia cardiaca.

do valécula, entre la base de la lengua y la epiglotis. La elevación suave de la punta del laringoscopio hace subir la epiglotis y exponer la glotis y las cuerdas vocales. Se introduce entonces la cánula a través de estas últimas. Puede ser útil una compresión cricoidea suave. En el **cuadro 28-1** se muestran los tamaños de las cánulas sugeridos y la profundidad de su inserción.

Se siguen varios pasos para asegurar que la cánula se coloque en el interior de la tráquea y no del esófago: observación de movimientos simétricos de la pared torácica, auscultación de ruidos respiratorios equivalentes a ambos lados, en especial en el plano axilar; y auscultación de ausencia de ruidos respiratorios o murmullo sobre el estómago. Puesto que es posible la inhalación de meconio, sangre, moco y detritos particulados, presentes en el líquido amniótico o el conducto del parto antes del nacimiento, cualquier material extraño que se encuentre en la cánula traqueal se aspira de inmediato. Durante la aspiración se aplica una presión negativa de 80 a 100 mmHg, conforme se retira lentamente la cánula. A continuación se vuelve a colocar ésta. Kaiser et al. (2008) advierten que la aspiración en los lactantes de muy bajo peso al nacer produce un incremento potencialmente deletéreo hasta de 30% en la velocidad del riego sanguíneo cerebral.

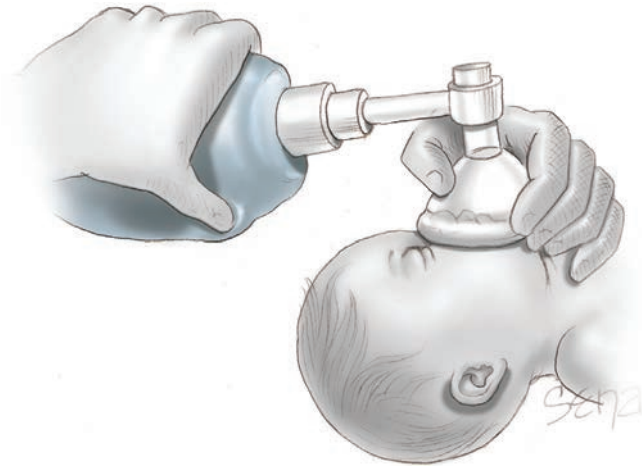


FIGURA 28-3 Uso correcto de la ventilación con bolsa y mascarilla. La cabeza debe estar en una posición de olfateo con la punta de la nariz en dirección del techo; es necesario tener cuidado para evitar la hiperextensión del cuello.

Mediante una bolsa de ventilación apropiada adaptada a la cánula traqueal, se aplican chorros de aire en ésta a intervalos de 1 a 2 s, con una fuerza suficiente para levantar con suavidad la pared torácica. Por lo general, las presiones de 25 a 35 cmH_2O expanden los alvéolos sin causar neumotórax, neumomediastino u otros tipos de barotrauma. Si no se vigila la presión de ventilación, debe usarse como índice de una presión de insuflación adecuada un aumento de la frecuencia cardiaca. Si se observa cianosis central, debe enriquecerse el aire con oxígeno.

Compresiones del tórax. Se inician si la frecuencia cardiaca permanece por debajo de 60 lpm a pesar de la ventilación adecuada con oxígeno al 100% durante 30 s. Las compresiones se aplican en el tercio inferior del esternón a una profundidad suficiente para generar un pulso palpable. Se recomienda una proporción 3:1 entre compresiones y ventilaciones, con 90 compresiones y 30 respiraciones para alcanzar casi 120 eventos cada minuto. Se vuelve a valorar la frecuencia cardiaca cada 30 s y las compresiones del tórax se continúan hasta que la frecuencia cardiaca espontánea sea de al menos 60 lpm.

Fármacos y expansión de volumen. La epinefrina está indicada cuando la frecuencia cardiaca se mantiene por debajo de 60 lpm después de un mínimo de 30 s de ventilación apropiada y compresiones torácicas adecuadas. La epinefrina está indicada en particular en presencia de asistolia. La dosis intravenosa recomendada es de 0.01 a 0.03 mg/kg, esto es, 0.1 a 0.3 ml/kg de una solución 1:10 000. Si se administra a través de la cánula traqueal se emplean dosis mayores, hasta de 0.1 mg/kg, es decir, 1 ml/kg. La epinefrina se repite cada 3 a 5 min, según esté indicado.

Debe considerarse la *expansión de volumen* cuando se sospecha pérdida de sangre, el lactante parece estar en choque, o la respuesta a las medidas de reanimación es inapropiada. Se recomienda una solución cristaloide isotónica, como solución salina normal o solución de Ringer con lactato. La anemia sintomática puede exigir transfusión de eritrocitos. La dosis inicial de cualquier tipo de expansor de volumen es de 10 ml/kg administrados por vía intravenosa lenta en el transcurso de 5 a 10 min. Éste se administra a través de un catéter colocado en la vena umbilical.

El suministro sistemático de *bicarbonato de sodio* durante la reanimación neonatal es motivo de controversia y, por lo general, se contraindica. La hiperosmolaridad y las propiedades de generación de CO_2 del bicarbonato pueden ser lesivas para el miocardio y la función cerebral (Kette et al., 1991). Si se utiliza bicarbonato de sodio durante paros prolongados que no muestran respuesta a otro tratamiento, sólo debe administrarse después del establecimiento de la ventilación y la circulación adecuadas.

La *naloxona* es un antagonista narcótico indicado para revertir la depresión respiratoria en un recién nacido cuya madre recibió narcóticos en el transcurso de 4 h antes del parto. No se recomienda como parte de una reanimación inicial y deben restablecerse la frecuencia cardiaca y el color por ventilación adecuada antes de la administración de la naloxona. La dosis estándar de naloxona es de 0.1 mg/kg, si bien esto no se ha estudiado de forma suficiente. Debido a la duración de acción del narcótico, que puede rebasar a la de la naloxona, es indispensable la vigilancia continua de la función respiratoria y tal vez se requieran dosis repetidas. Con base en su revisión sistemática de nueve estudios, McGuire y Fowlie (2003) concluyeron que la administración *profiláctica* de naloxona no ha mostrado proveer ningún beneficio clínico. Gill y Colvin (2007) objetan cualquier uso de esta sustancia.

Suspensión de la reanimación. Como es de esperar, los lactantes con paro cardiopulmonar que no muestran respuesta con prontitud a la reanimación, tienen gran riesgo de mortalidad y, si sobreviven, de morbilidad grave. Por ejemplo, Haddad et al. (2000) describieron a 33 lactantes que nacieron sin esfuerzo cardiaco o respiratorio que persistiera durante al menos los primeros 5 min de vida, y en quienes se intentó la reanimación. De 11 sobrevivientes, cinco presentaban signos clínicos o radiológicos de lesión neurológica,

CUADRO 28-1. Tamaño sugerido de la cánula endotraqueal y profundidad de inserción

Peso (g)	Edad gestacional (semanas)	Calibre de la cánula (mm) (diámetro interno)	Profundidad de inserción a partir del labio superior (cm)
<1 000	<28	2.5	6–7
1 000–2 000	28–34	3.0	7–8
2 000–3 000	34–38	3.5	8–9
>3 000	>38	3.5–4.0	>9

Compilado a partir de Kattwinkel (2006) y usado con autorización de la *American Academy of Pediatrics, Textbook of Neonatal Resuscitation,* 5th ed., Copyright *American Academy of Pediatrics y American Heart Association,* 2006.

cuatro se perdieron en el seguimiento y los otros dos tenían un desarrollo neurológico normal. En el *International Liaison Committee on Resuscitation* (2006) se concluyó que puede ser apropiada la discontinuación de los esfuerzos de reanimación si no hay signos de vida después de 10 min de su aplicación continua y adecuada. Esto se debe a que la continuación de las maniobras se vincula con una tasa muy elevada de mortalidad o una minusvalía grave en el neurodesarrollo.

MÉTODOS PARA LA VALORACIÓN DEL RECIÉN NACIDO

Calificación de Apgar

Este sistema de calificación es un recurso clínico útil para identificar a aquellos recién nacidos que necesitan reanimación, así como valorar la eficacia de cualquier medida relacionada (Apgar, 1953). Se valora cada una de las cinco características identificables con facilidad: frecuencia cardiaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, irritabilidad refleja y color, y se le asigna un valor de 0 a 2 (**cuadro 28-2**). La puntuación total, con base en la suma de los cinco componentes se determina a los minutos 1 y 5 después del nacimiento.

La calificación de Apgar al minuto 1 refleja la necesidad de reanimación inmediata. La calificación al minuto 5, y en particular el cambio de la calificación entre los minutos 1 y 5, es un útil índice de la eficacia de los esfuerzos de reanimación. La calificación de Apgar a los 5 min también tiene importancia para el pronóstico de la supervivencia neonatal, dado que se relaciona de modo estrecho con el estado del recién nacido en la sala de partos (Apgar et al., 1958). En un análisis de más de 150 000 lactantes nacidos en el *Parkland Hospital*, Casey et al. (2001b) valoraron la importancia contemporánea de la calificación a los cinco minutos para predecir la supervivencia durante



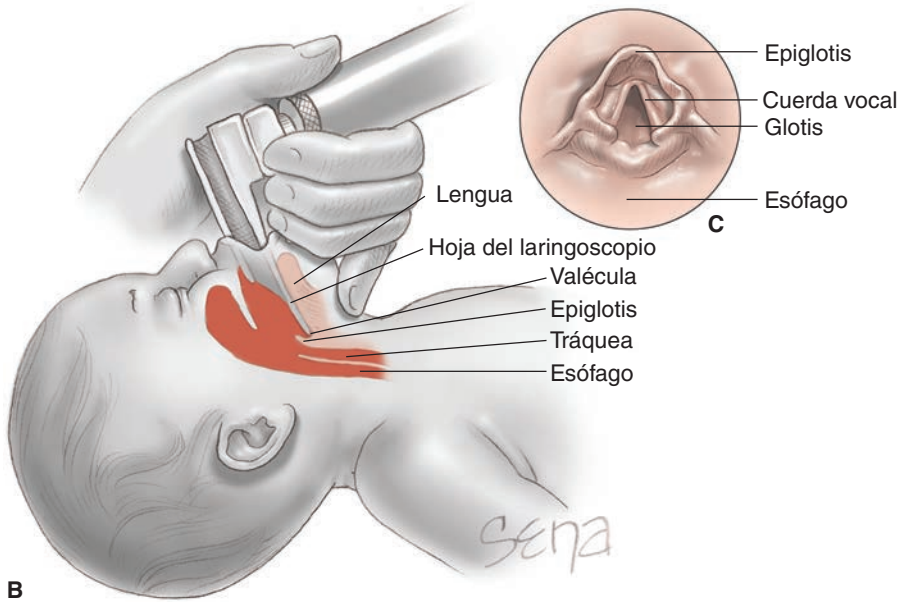


FIGURA 28-4 A. Uso del laringoscopio para insertar una cánula traqueal bajo observación directa. **B.** Vista sagital durante la intubación. La hoja del laringoscopio se introduce entre la base de la lengua y la epiglotis. La elevación de la lengua también hace subir la epiglotis. **C.** Se lleva entonces la cánula endotraqueal hasta un punto debajo de la epiglotis y entre las cuerdas vocales para ingresar a la tráquea.

CUADRO 28-2. Sistema de calificación de Apgar

Signo	0 puntos	1 punto	2 puntos
Frecuencia cardiaca	Falta	<100 lpm	≥100 lpm
Esfuerzo respiratorio	Falta	Lento, irregular	Adecuado, con llanto
Tono muscular	Flácido	Cierta flexión de las extremidades	Movimiento activo
Irritabilidad refleja	Respuesta nula	Gesticulación	Llanto vigoroso
Color	Azul, pálido	Cuerpo de color rosado, extremidades de tonalidad azulada	Por completo de color rosado

Datos tomados de Apgar (1953).

los primeros 28 días de vida. Estos investigadores encontraron que en los recién nacidos de término el riesgo de muerte neonatal se aproximaba a 1 en 5 000 para aquellos con calificaciones de Apgar de 7 a 10. Este riesgo es comparable con una tasa de mortalidad de uno por cada cuatro lactantes de término con calificaciones de 3 o menores. Las calificaciones bajas a los 5 min fueron comparablemente predictivas de muerte neonatal en lactantes prematuros. Se concluyó que el sistema de calificaciones de Apgar es tan relevante para la predicción de la supervivencia neonatal hoy como lo fue hace casi 50 años.

Se han hecho intentos por usar las calificaciones de Apgar para definir lesión por asfixia y predecir el resultado neurológico subsiguiente —usos para los cuales nunca se destinó la calificación de Apgar. Tales vínculos son difíciles de medir de manera confiable, dado que las lesiones por asfixia y las calificaciones de Apgar bajas son resultados infrecuentes. Por ejemplo, según registros de actas de nacimiento estadounidenses de 2006, sólo 1.6% de los recién nacidos tuvo una calificación por debajo de 7 a los cinco minutos (Martin et al., 2009). De modo similar, en un estudio basado en la población de más de un millón de lactantes a término nacidos en Suecia entre 1988 y 1997, la incidencia de calificaciones de Apgar de 3 o menos a los 5 min fue de casi 2 por 1 000 (Thorngren-Jerneck y Herbst, 2001).

Pese a las inconsistencias metodológicas, muchos grupos establecieron definiciones erróneas de asfixia con base tan sólo en las calificaciones de Apgar bajas. Esto llevó al *American College of Obstetricians and Gynecologists* y la *American Academy of Pediatrics* a suscribir una declaración conjunta en 1986 acerca de "el uso y abuso de la calificación de Apgar". La declaración se actualizó en 1996 y se ha ratificado varias veces, la más reciente en el año 2006. Las recomendaciones importantes en cuanto a la interpretación de la calificación de Apgar abordadas en esta declaración incluyen las siguientes:

1. Dado que ciertos elementos de la calificación de Apgar dependen en parte de la madurez fisiológica del lactante, un lactante pretérmino saludable quizá reciba una calificación baja sólo debido a la inmadurez (Amon et al., 1987; Catlin et al., 1986).
2. Puesto que las calificaciones de Apgar pueden estar influidas por diversos factores, que incluyen, pero no se limitan a ellos, malformaciones fetales, fármacos administrados a la madre e infección, considerar una calificación de Apgar baja como sinónimo de asfixia o hipoxia representa un uso incorrecto de la calificación.
3. La correlación de la calificación de Apgar con el resultado neurológico futuro adverso aumenta cuando la calificación permanece en 3 o menos a los 10, 15 y 20 min, pero no indica la causa de minusvalidez futura (Freeman y Nelson, 1988; Nelson y Ellenberg, 1981).
4. No se puede determinar que la hipoxia sea causa de la parálisis cerebral tan sólo por la calificación de Apgar (cap. 29, pág. 613). Un recién nacido que ha sufrido un proceso asfíctico cerca del parto, de gravedad suficiente para ocasionar una lesión neurológica aguda, debe mostrar todo lo siguiente: (1) acidemia intensa con un pH de sangre de arteria del cordón < 7 y un déficit acidobásico ≥ 12 mmol/L; (2) una calificación de Apgar de 0-3 que persiste durante 10 min o más; (3) manifestaciones neurológicas, como convulsiones, coma o hipotonía; y (4) disfunción de órganos, aparatos y sistemas múltiples, cardiovasculares, digestivos, hematológicos, pulmonares o renales.

Estudios acidobásicos de sangre del cordón umbilical

La sangre tomada de los vasos umbilicales se puede usar para estudios acidobásicos a fin de valorar el estado metabólico del recién nacido. La recolección de sangre se efectúa después del nacimiento al aislar de inmediato un segmento de 10 a 20 cm del cordón umbilical con dos pinzas cerca del recién nacido y dos pinzas más cerca de la placenta. El hecho de que los retrasos de 20 a 30 s pueden alterar tanto la P_{CO_2} como el pH destaca la importancia de pinzar el cordón (Lievaart y deJong, 1984). El cordón se corta después entre las dos pinzas proximales y las dos pinzas distales.

La *sangre arterial* se extrae a partir del segmento aislado del cordón hacia una jeringa de plástico preparada en el comercio, de 1 a 2 ml, que contiene heparina liofilizada, o una jeringa similar lavada con una solución de heparina que contenga 1 000 U/ml. Se coloca un capuchón en la aguja, y la jeringa se transporta, en hielo, al laboratorio. Aunque se hacen esfuerzos por su transporte rápido, el pH y la P_{CO_2} no cambian en grado significativo en la sangre mantenida a temperatura ambiente hasta durante 60 min (Duerbeck et al., 1992). Chauhan et al. (1994) crearon modelos matemáticos que permiten hacer una predicción razonable del estado acidobásico en el momento del nacimiento en muestras de sangre de cordón recolectadas de manera apropiada, analizadas hasta 60 h después del nacimiento.

Fisiología del estado acidobásico fetal

El feto produce ácido carbónico y ácidos orgánicos. El ácido carbónico (H_2CO_3) se forma por el metabolismo oxidativo de la CO_2. Por lo regular, el feto elimina rápidamente el CO_2 a través de la circulación placentaria, lo que limita la acumulación del ácido carbónico. Cuando se acumula H_2CO_3 en la sangre fetal y no hay un incremento concomitante de los ácidos orgánicos, como ocurre en las alteraciones del intercambio placentario, el resultado se denomina *acidemia respiratoria*.

Los ácidos orgánicos incluyen sobre todo el láctico y el hidroxibutírico β. Las cifras aumentadas de estos ácidos son consecutivas a una alteración persistente del intercambio placentario y producto de la glucólisis anaerobia. Estos ácidos orgánicos se eliminan con lentitud de la sangre fetal y cuando se acumulan sin un incremento concomitante del H_2CO_3, el resultado se conoce como *acidemia metabólica*. Con la aparición de la acidemia metabólica, el bicarbonato (HCO_3^-) disminuye porque se usa para amortiguar los ácidos orgánicos. Un incremento del H_2CO_3 acompañado por uno correspondiente de ácidos orgánicos reflejado por la disminución del HCO_3^- causa *acidemia mixta respiratoria-metabólica*.

En el feto, lo más probable es que la acidemia respiratoria y metabólica, y al final la acidosis hística, formen parte de un continuo de empeoramiento progresivo. Esto difiere de la fisiopatología del adulto, en la cual padecimientos distintos tienen como resultado acidemia respiratoria (enfermedad pulmonar) o metabólica (diabetes). En el feto, la placenta sirve como los pulmones y, hasta cierto grado, como los riñones. Una causa principal de aparición de acidemia en el feto es un decremento del riego uteroplacentario. Esto produce retención de CO_2 (acidemia respiratoria) y, si se prolonga y es intensa en grado suficiente, una acidemia mixta o metabólica.

Si se asume que el pH y los gases arteriales de la madre son normales, el pH real de la sangre fetal depende de la proporción de ácidos carbónico e inorgánico, así como de la cantidad de bicarbonato,

que es el principal amortiguador en la sangre. Esto se puede ilustrar mejor mediante la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$pH = pK + \log\frac{[base]}{[ácido]} \quad o, \; pH = pK + \log\frac{HCO_3^-}{H_2CO_3}$$

Con propósitos clínicos, el HCO_3^- representa el componente metabólico y se expresa en meq/L. La concentración de H_2CO_3 representa el componente respiratorio y se registra como la Pco_2 en mmHg. En consecuencia:

$$pH = pK + \log\frac{\text{metabólico } (HCO_3^- \text{ meq/L})}{\text{respiratorio } (PCO_2 \text{ mmHg})}$$

El resultado de esta ecuación es una cifra de pH. Sin embargo, se trata de una cifra logarítmica y no provee una medida lineal de la acumulación de ácido. Por ejemplo, un cambio en la concentración de iones hidrógeno vinculado con un decremento del pH de 7.0 a 6.9 es de casi el doble del relacionado con un descenso del pH de 7.3 a 7.2. Por ese motivo, la *base delta* ofrece un parámetro más lineal del grado de acumulación de ácidos metabólicos (Armstrong y Stenson, 2007). El cambio de base, o base delta, corresponde a una cifra calculada que se emplea como medida del cambio en la capacidad amortiguadora del bicarbonato (HCO_3^-). Por ejemplo, la concentración de HCO_3^- disminuye en una acidemia metabólica, ya que se consume para mantener el pH normal. Ocurre un *déficit de base* cuando la concentración de HCO_3^- decrece por debajo de las cifras normales, y hay *exceso de base* cuando la cifra de HCO_3^- es mayor de lo normal. Es importante que una acidemia mixta respiratoria y metabólica con un gran déficit de base y un HCO_3^- bajo, menor de 12 mmol/L, se vincule más a menudo con un recién nacido deprimido y menos con una acidemia mixta, con un déficit de base mínimo y un HCO_3^- más cerca de lo normal. Siggaard-Anderson (1963) publicaron un nomograma para calcular la base delta.

Importancia clínica de la acidemia

Por lo general, la oxigenación y el pH del feto declinan en el transcurso del trabajo de parto normal (Dildy et al., 1994). En el **cuadro 28-3** se resumen los valores normales del pH y gases en sangre del cordón umbilical en el momento del parto en recién nacidos de término. Se han medido valores similares en lactantes pretérmino (Dickinson et al., 1992; Ramin et al., 1989; Riley y Johnson, 1993). Al usar datos provenientes de más de 19 000 nacimientos, se ha encontrado que los límites normales inferiores del pH en el recién nacido varían de 7.04 a 7.10 (Boylan y Parisi, 1994). Por lo tanto, estos valores deben considerarse para definir la acidemia neonatal. La mayoría de los fetos tolera la acidemia intraparto con un pH tan bajo como 7.00 sin sufrir deterioro neurológico (Freeman y Nelson, 1988; Gilstrap et al., 1989). En respaldo de este umbral, Goldaber et al. (1991) encontraron que había significativamente más muertes neonatales y lactantes con disfunción neurológica en presencia de un pH menor de 7.00 (**cuadro 28-4**).

Otra consideración de importancia para el pronóstico es la dirección del cambio del pH desde el nacimiento hasta el periodo neonatal inmediato. Casey et al. (2001a) encontraron que el riesgo de convulsiones durante las primeras 24 h de la vida disminuía cinco tantos cuando un pH menor de 7.2 en sangre de la arteria umbilical se normalizaba en las dos horas siguientes al nacimiento.

Aparece *acidemia metabólica* en el feto cuando la duración y magnitud de la privación de oxígeno basta para que se requiera metabolismo anaerobio para satisfacer las necesidades de energía de las células fetales. Low et al. (1997) definieron la acidosis fetal como un déficit de base mayor de 12 mmol/L, y la acidosis fetal grave como un déficit de base mayor de 16 mmol/L. En el estudio de más de 150 000 recién nacidos citado, Casey et al. (2001b) definieron la acidemia metabólica mediante límites de gases en sangre del cordón umbilical dos desviaciones estándar por debajo de la media, esto es, un pH de la sangre de la arteria umbilical menor de 7.00 acompañado por una Pco_2 de no más de 76.3 mmHg (las cifras más altas

CUADRO 28-3. Valores de pH y gases en sangre del cordón umbilical en recién nacidos de término normales

	Estudio		
Valores	Ramin et al., 1989[a] (n = 1 292)[c]	Riley y Johnson, 1993[b] (n = 3 522)[c]	Arikan et al., 2000[a] (n = 1 281)[d]
Presión arterial			
pH	7.28 (0.07)	7.27 (0.069)	7.25 (7.08)[b]
Pco_2 (mmHg)	49.9 (14.2)	50.3 (11.1)	50.0 (75)[d]
HCO_3^- (meq/L)	23.1 (2.8)	22.0 (3.6)	—
Exceso de base (meq/L)	−3.6 (2.8)	−2.7 (2.8)	−4.3 (−11.1)[d]
Sangre venosa			
pH	—	7.34 (0.063)	—
Pco_2 (mmHg)	—	40.7 (7.9)	—
HCO_3^- (meq/L)	—	21.4 (2.5)	—
Exceso de base (meq/L)	—	−2.4 (2)	—

[a]Lactantes de mujeres seleccionadas con partos vaginales no complicados.
[b]Lactantes de mujeres no seleccionadas con partos vaginales.
[c]Se muestra como mediana (SD).
[d]Se muestra como mediana y percentiles 2.5 o 97.5.

CUADRO 28-4. pH en sangre de la arteria umbilical relacionado con morbilidad, mortalidad y calificación de Apgar neonatales en lactantes de término

	pH en la arteria umbilical			
Complicación	<7.00 (n = 87) No. (%)	7.00–7.04 (n = 95) No. (%)	7.05–7.09 (n = 290) No. (%)	7.10–7.14 (n = 798) No. (%)
Crisis convulsiva	11 (13)	4 (4.2)	0	2 (0.3)
Muertes neonatales	7 (8)	1 (1.1)	0	3 (0.4)
Sala de cunas de cuidado intensivo	34 (39)	12 (13)	17 (5.9)	22 (2.8)
Intubación	12 (14)	6 (6.3)	5 (1.7)	5 (0.6)
Calificación de Apgar ≤ 3				
1 min	24 (27.6)	8 (8.4)	12 (4.1)	19 (2.4)
5 min	9 (10.3)	1 (1.1)	1 (0.3)	0

Tomado a partir de Goldaber et al. (1991), con autorización.

indican un componente respiratorio), una concentración de HCO_3^- no mayor de 17.7 mmol/L y un déficit de base de al menos 10.3 meq/L. En relación con una posible causa de la parálisis cerebral, en la monografía ampliamente respaldada de la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2003) se definió la acidosis metabólica por la presencia de un pH de arteria umbilical < 7.0 y un déficit de base de al menos 12 mmol/L.

La acidemia metabólica se relaciona con una tasa elevada de disfunción de múltiples órganos, y en casos raros dicha acidemia metabólica inducida por hipoxia puede ser tan grave como para causar deterioro neurológico subsiguiente. En realidad, un feto sin ese tipo de acidemia no pudo, por definición, sufrir lesión reciente inducida por hipoxia. Sin embargo, incluso la acidosis metabólica grave es un débil factor de predicción de alteración neurológica subsiguiente en el recién nacido de término. Si bien la acidosis metabólica se vinculó con un aumento de las complicaciones neonatales inmediatas en un grupo de lactantes con calificaciones de Apgar de depresión a los cinco minutos, Socol et al. (1994) no hallaron diferencias en las determinaciones de gases en sangre de arteria umbilical entre lactantes que después presentaron parálisis cerebral y aquellos con una evolución neurológica normal a largo plazo. En lactantes con peso muy bajo al nacer (los que pesan menos de 1 000 g), el estado acidobásico del recién nacido quizás esté enlazado de manera más estrecha con el resultado neurológico de largo plazo (Gaudier et al., 1994; Low et al., 1995). En el estudio antes citado, Casey et al. (2001b) determinaron el vínculo entre acidemia metabólica, bajas calificaciones de Apgar y muerte neonatal en lactantes de término y prematuros. En comparación con los lactantes con una calificación de Apgar a los 5 min de al menos 7, el riesgo de muerte neonatal fue más de 3 200 veces mayor en lactantes de término con acidemia metabólica y calificación de Apgar a los 5 min de 3 o menor (**fig. 28-5**).

Por lo regular, la *acidemia respiratoria* aparece como resultado de una interrupción aguda del intercambio de gases placentario, con retención subsiguiente de CO_2. La compresión transitoria del cordón umbilical es el factor previo más frecuente. En general, la acidemia respiratoria no es lesiva para el feto. Low et al. (1994) no encontraron aumento de las complicaciones del recién nacido después de la acidosis respiratoria. Se puede calcular el grado hasta el que se afecta el pH por la P_{CO_2}, el componente respiratorio de la acidosis. En primer término, se resta la P_{CO_2} neonatal normal (49 mmHg) del valor de la P_{CO_2} de los gases sanguíneos del cordón. Cada 10 mmHg adicionales de P_{CO_2} reducen el pH por 0.08 unidades (Eisenberg et al., 1987). Por consiguiente, en una acidemia respiratoria-metabólica mixta, el componente respiratorio benigno puede calcularse como sigue: durante el trabajo de parto ocurrió un prolapso agudo del cordón umbilical y el feto se extrajo mediante cesárea 20 min más tarde. El pH de los gases sanguíneos de la arteria umbilical fue de 6.95 con una P_{CO_2} de 89 mmHg; para calcular el grado hasta el cual la compresión del cordón y la alteración subsiguiente del intercambio de CO_2 afectaron el pH, se aplica la relación antes proporcionada: 89 mmHg menos 49 mmHg = 40 mmHg (exceso de CO_2). Para corregir el pH: (40 ÷ 10) × 0.08 = 0.32; 6.95 + 0.32 = 7.27. Por lo tanto, el pH antes del prolapso del cordón umbilical era de aproximadamente 7.27, dentro de límites normales. En consecuencia, la cifra de pH fue por completo resultado de una acidosis respiratoria.

Recomendaciones para cuantificar los gases en sangre del cordón

No se ha efectuado un análisis sobre la rentabilidad para las mediciones universales de gases en sangre del cordón. En algunos centros

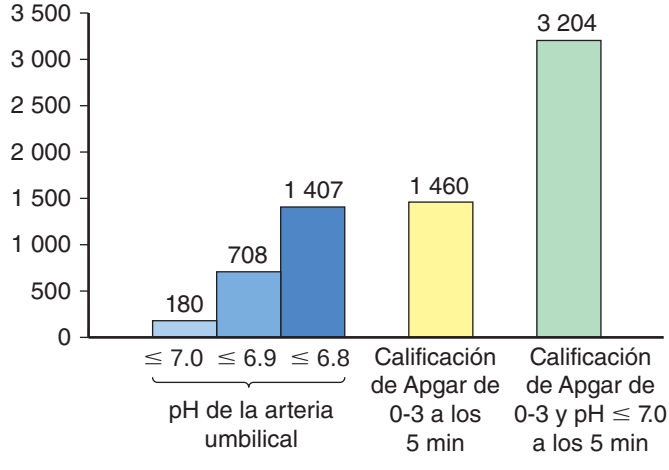


FIGURA 28-5 Riesgo relativo de muerte neonatal en lactantes de término con calificación de Apgar baja, acidemia de arteria umbilical o ambas. El número real de lactantes se señala arriba de cada barra.

hospitalarios se realiza un análisis de gases del cordón umbilical a todos los recién nacidos. En el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006) se recomiendan los análisis de pH y gases de sangre del cordón en las siguientes circunstancias:

1. Cesárea por afectación fetal.
2. Baja calificación de Apgar a los cinco minutos.
3. Restricción grave del crecimiento.
4. Trazos anormales de la frecuencia cardiaca fetal.
5. Enfermedad tiroidea materna.
6. Fiebre intraparto.
7. Embarazo múltiple.

Si bien las determinaciones acidobásicas en sangre del cordón umbilical son malos recursos de predicción de un resultado neurológico adverso inmediato o de largo plazo, proveen las pruebas más objetivas del estado metabólico fetal al nacer.

CUIDADOS PREVENTIVOS

Profilaxis de infecciones oculares

Infección gonocócica

Con anterioridad, la ceguera era frecuente en niños que presentaban *oftalmía neonatal gonocócica*, contraída a su paso por el conducto del parto infectado (Schneider, 1984). En 1884, Credé, un obstetra alemán, introdujo la solución oftálmica de nitrato de plata al 1% que eliminó en buena medida la ceguera por *Neisseria gonorrhoeae*. Se ha mostrado también la eficacia de otros antimicrobianos y la profilaxis de la oftalmía gonocócica neonatal es hoy obligatoria para todos los recién nacidos (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Las recomendaciones de los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006) para la profilaxis oftálmica gonocócica incluyen una sola aplicación de ungüento oftálmico de eritromicina al 0.5% o de tetraciclina al 1% poco después de nacer. El tratamiento de una supuesta conjuntivitis u oftalmía gonocócica en un recién nacido de una madre con gonorrea no tratada se instituye con una sola dosis de ceftriaxona, 25 a 50 mg/kg por vía intramuscular o intravenosa, sin rebasar los 125 mg. Deben obtenerse muestras para cultivo en relación con gonorrea y clamidiasis (que se puede sustituir por un método aprobado en el que no se usa cultivo) antes del tratamiento.

Infección clamidial

La profilaxis neonatal adecuada contra la *conjuntivitis clamidial* es compleja. Entre 12 y 25% de los recién nacidos por vía vaginal de madres con una infección activa por especies de *Chlamydia* presenta conjuntivitis (Teoh y Reynolds, 2003). Si bien es razonable esperar que los ungüentos oftálmicos de tetraciclina y eritromicina aplicados al nacer, como se describió antes, reduzcan la incidencia de conjuntivitis por especies de *Chlamydia*, esto no es así. En un estudio efectuado en Kenia, Isenberg et al. (1995) mostraron que la solución de yodopovidona al 2.5% fue superior a la solución de nitrato de plata al 1% o el ungüento con eritromicina al 0.5% para prevenir la conjuntivitis por *Chlamydia*. En otro estudio de Irán, las gotas oculares de yodopovidona fueron tan eficaces para prevenir la conjuntivitis clínica como las gotas de eritromicina, con una tasa de fracasos de 9 contra 18%, respectivamente (Ali et al., 2007). De acuerdo con los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006), la eficacia de la profilaxis tópica no está bien definida y en cualquier caso de conjuntivitis de un recién nacido antes del mes de edad debe considerarse la clamidiasis.

Inmunización contra la hepatitis B

Se ha recomendado desde 1991 la inmunización sistemática de los recién nacidos contra la hepatitis B antes de su egreso hospitalario. En los *Centers for Disease Control and Prevention* (2005) se recomienda la vacuna sin timerosal. Esta vacuna no parece incrementar el número de crisis febriles, valoraciones de infecciones o secuelas neurológicas adversas (Lewis et al., 2001). Si la madre es seropositiva para el antígeno de superficie de la hepatitis B, el recién nacido debe recibir la inmunoglobulina específica de la hepatitis B para su inmunización pasiva (cap. 50, pág. 1070).

Vitamina K

Se provee en inyección para prevenir la enfermedad hemorrágica del recién nacido dependiente de la vitamina K, que se analiza en el capítulo 29 (pág. 629). En la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) se recomienda una aplicación intramuscular de 0.5 a 1 mg de vitamina K en dosis única durante la hora que sigue al nacimiento.

Detección sistemática universal en los recién nacidos

Los programas de detección sistemática en recién nacidos empezaron a principios del decenio de 1960, cuando se podía realizar una prueba de fenilcetonuria (PKU) en muestras de sangre recolectadas en papel filtro (Guthrie y Susi, 1963). Después, muchas leyes estatales de la Unión Americana han dispuesto la detección de otras enfermedades (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007b).

Los avances en la técnica han llevado a contar con un gran número de pruebas de detección masiva de realización relativamente simple para trastornos neonatales. En respuesta a las solicitudes de una política nacional uniforme, el *Maternal and Child Health Bureau* (2005) reunió a un comité del *American College of Medical Genetics* para desarrollar tales pautas. En el **cuadro 28-5** se muestra un grupo central de 29 trastornos congénitos en cinco categorías. La mayor parte de las pruebas respectivas se realiza mediante *espectroscopia en serie*. Se demostró en un estudio holandés que la detección neonatal sistemática de la pérdida auditiva permitía diagnosticar los problemas seis meses antes, en promedio, y mejorar los resultados (Durieux-Smith et al., 2008).

En la mayor parte de los estados de la Unión Americana se exige la detección de este grupo central. También se listan trastornos complementarios, *blancos secundarios*, en el portal de internet del *Maternal and Child Health Bureau*. En ciertos estados se requiere la detección de algunos de estos 24, además del grupo central obligatorio. Es necesario, en Estados Unidos, que cada médico conozca los requerimientos individuales de su estado, disponibles en http://genes-r-us.uthscsa.edu.

CUIDADOS SISTEMÁTICOS

Cálculo de la edad gestacional

El cálculo de la edad gestacional del recién nacido puede efectuarse muy pronto después del nacimiento (**fig. 28-6**). La relación entre

CUADRO 28-5. Grupo central de detección sistemática en el recién nacido

Trastornos de la acilcarnitina[a]				
Metabolismo de ácidos orgánicos	**Metabolismo de ácidos grasos**	**Metabolismo de aminoácidos[a]**	**Trastornos de la hemoglobina**	**Otros**
Isovalérico	Acil-CoA deshidrogenasa de cadena media	Fenilcetonuria	Enfermedad SS	Hipotiroidismo congénito
Glutárico de tipo I	Acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga	Jarabe de arce (orina)	Talasemia S-β	Biotinidasa
3-hidroxi-3-metil-glutárico	3-OH acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga	Homocistinuria	Enfermedad SC	Hiperplasia suprarrenal congénita
Carboxilasa múltiple	Proteína trifuncional	Citrulinemia		Galactosemia
Mutasa metilmalónica	Captación de carnitina	Arginosuccínico		Pérdida auditiva
Carboxilasa 3-metilcrotonil-CoA		Tirosinemia I		Fibrosis quística
Ácido metilmalónico (cobalamina A, B)				
3-Cetotiolasa propiónica				

[a]Determinada por espectrometría de masa en serie.
Tomado del Maternal and Child Health Bureau (2005).

edad gestacional y peso al nacer debe usarse para identificar a recién nacidos que tienen riesgo de complicaciones (McIntire et al., 1999). Por ejemplo, los recién nacidos pequeños o grandes para la edad gestacional tienen riesgo aumentado de hipoglucemia y policitemia, y están indicadas las mediciones de la glucosa en sangre y el hematócrito (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007).

Cuidado de la piel

Después del parto debe limpiarse con suavidad el exceso de vérnix caseosa, así como de sangre y meconio. Cualquier vérnix caseosa remanente se absorbe con facilidad y desaparece por completo en el transcurso de 24 h. El primer baño del recién nacido debe posponerse mientras no se estabilice la temperatura.

Cordón umbilical

La deshidratación de la jalea de Wharton conduce a la momificación del cordón umbilical poco después del nacimiento. En el transcurso de 24 h, el muñón del cordón pierde su aspecto húmedo y azul blanquecina, y pronto se seca y adquiere una coloración negra. En el transcurso de algunos días a varias semanas, el muñón se desprende y deja una pequeña herida en granulación, que después de cicatrizar forma el ombligo. Por lo general, la separación tiene lugar en el lapso de las primeras dos semanas, con un límite de tres a 45 días (Novack et al., 1988). El cordón umbilical se seca con mayor rapidez y se separa con más facilidad cuando está expuesto al aire; por lo tanto, no se recomienda un apósito.

Algunas veces se encuentran infecciones graves del ombligo. Los microorganismos lesivos más probables son *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y estreptococos del grupo B. Dado que en estos casos el muñón umbilical quizá no presente signos externos de infección, el diagnóstico puede ser difícil. Es necesario observar precauciones asépticas estrictas en el cuidado inmediato del cordón umbilical. En un estudio con asignación al azar de 766 recién nacidos, Janssen et al. (2003) mostraron que el colorante triple aplicado en el cordón umbilical fue superior al cuidado con jabón y agua para prevenir colonización y formación de exudado. Mullany et al. (2006) en un estudio aleatorio de más de 15 000 recién nacidos de Nepal, observaron que la limpieza del muñón del cordón con clorhexidina al 4% disminuía la onfalitis grave hasta 75%, en comparación con la limpieza con jabón y agua.

Alimentación

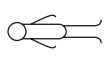
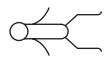
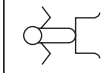
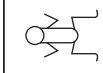
De acuerdo con el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007a), se prefiere la alimentación exclusiva al seno materno hasta los seis meses. En muchos hospitales, el amamantamiento se empieza en la sala de partos. La mayoría de los lactantes de término muestra mejor crecimiento y desarrollo cuando se la alimenta a intervalos de 2 a 4 h. Los lactantes prematuros con restricción del crecimiento necesitan alimentaciones a intervalos más breves. Un lapso de 3 h casi siempre es satisfactorio. La duración apropiada de cada alimentación depende de varios factores, como la cantidad de leche materna, la facilidad con la cual se puede obtener a partir de la mama, y la avidez con la cual el lactante se alimenta. En general es recomendable que el lactante se alimente durante cinco minutos en cada mama durante los primeros cuatro días, o en tanto la madre tenga un aporte de leche. Después del cuarto día, el lactante se alimenta hasta 10 min en cada mama.

Un objetivo establecido por el *U.S. Public Health Service for Healthy People 2010* es aumentar el porcentaje de madres que amamantan a sus hijos (*U.S. Department of Health and Human Services*, 2000). Se ha observado un avance sustancial hacia esa meta. En el año 2008, 74% de los lactantes se amamantaba al menos una vez y 31% de manera exclusiva durante al menos tres meses (*Centers for Disease Control and Prevention,* 2009). El amamantamiento se analiza de forma adicional en el capítulo 30 (pág. 651).

Pérdida inicial de peso

Dado que la mayoría de los lactantes en realidad recibe poca nutrición durante los primeros tres o cuatro días de vida, pierden peso de manera progresiva mientras no se establezca el flujo de leche materna

Madurez neuromuscular

Signo	Calificación							Calificación del signo
	–1	0	1	2	3	4	5	
Posición								
Ventana cuadrada (muñeca)	 >90°	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°		
Retroceso de los brazos		 180°	 140°–180°	 110°–140°	 90°–110°	 90°		
Ángulo poplíteo	 180°	 160°	 140°	 120°	 100°	 90°	 <90°	
Signo de la bufanda								
Talón a oreja								
							Calificación neuromuscular total	

Madurez física

Signo	Calificación							Calificación del signo
Piel	pegajosa, friable, transparente	gelatinosa, roja, translúcida	rosada pálida, venas visibles	descamación superficial, exantema, o ambos, escasas venas	áreas agrietadas pálidas, raras venas	engrosamiento agrietado profundo, sin vasos	correosa, agrietada, arrugada	
Lanugo	ausente	abundante	abundante	fino	áreas escasas	casi ausente		
Superficie plantar	talón-dedo gordo 40–50 mm:–1 <40 mm:–2	>50 mm sin pliegues	marcas rojas tenues	anterior, transversa, sólo pliegues	pliegues en los 2/3 anteriores	pliegues en toda la planta		
Mamas	imper-ceptibles	apenas perceptible	areola plana, sin yema	areola granulosa, yema de 1-2 mm	areola elevada, yema de 3-4 mm	areola completa, yema de 5-10 mm		
Ojo/oreja	párpados fusionados levemente: –1 fuertemente: –2	párpados abiertos pabellón auricular liso, permanece arrugado	pabellón ligeramente curvo; blando; retroceso lento	pabellón auricular bien curvado; retroceso suave, pero rápido	formado y firme, retroceso instantáneo	cartílago grueso, oreja enhiesta		
Genitales masculinos	escroto plano	escroto vacío, rugosidades vagas	testículos en el canal superior, rugosidades raras	testículos descendentes, pocas rugosidades	testículos descendidos, rugosidades notorias	testículos péndulos, rugosidades profundas		
Genitales femeninos	clítoris evidente, labios planos	notorios, clítoris pequeño, labios menores	clítoris marcado, labios menores alargados	labios menores y mayores reconocibles	labios mayores grandes, labios menores pequeños	labios mayores cubren clítoris y labios menores		
							Calificación total de madurez física	

Escala de madurez

puntuación	semanas
–10	20
5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

FIGURA 28-6 Calificación de Ballard para calcular la edad gestacional. (Reimpresa a partir de *The Journal of Pediatrics*, Vol. 119, No. 3, JL Ballard, JC Khoury, K Wedig, et al, New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants, pp. 417-423, Copyright 1991, con autorización de Elsevier.)

u otro tipo de alimentación. Los lactantes prematuros pierden relativamente más peso y recuperan su peso al nacer con mayor lentitud que los lactantes de término. Los lactantes pequeños para su edad gestacional, pero por lo demás sanos, recuperan su peso inicial en menos tiempo cuando se los amamanta, en comparación con los nacidos antes del término.

Si el lactante normal recibe nutrición apropiada, el peso al nacer se recupera casi siempre hacia el final del décimo día. A partir de entonces, el peso aumenta de manera uniforme a la tasa de alrededor de 25 g/día durante los primeros meses. El peso al nacer se duplica hacia los cinco meses de edad y se triplica al final del primer año.

Heces y orina

Durante los primeros dos o tres días después del nacimiento, el contenido del colon está compuesto de *meconio* blando, de color pardo verdusco. Esto consta de células epiteliales descamadas del tracto

intestinal, moco y células epidérmicas y lanugo (pelo fetal) que se han deglutido junto con el líquido amniótico. El color característico depende de pigmentos biliares. Durante la vida fetal y algunas horas después del nacimiento, el contenido intestinal es estéril, pero las bacterias colonizan con rapidez el intestino.

Se observan defecaciones con meconio en 90% de los recién nacidos en el transcurso de las primeras 24 h y la mayoría de los restantes lo hace en el transcurso de 36 h. Los recién nacidos orinan por primera vez poco después de su nacimiento, pero tal vez no lo hagan hasta el segundo día. La expulsión de meconio y orina indica permeabilidad del tubo digestivo y las vías urinarias. La falta de defecación o micción después de estos periodos sugiere un defecto congénito, como ano imperforado o una válvula uretral. Después del tercer o cuarto día, como consecuencia de la ingestión de leche, el meconio se reemplaza por heces homogéneas de color amarillo claro, con una consistencia similar a la de la mantequilla de maní (cacahuate).

Ictericia neonatal

Entre el segundo y quinto días de vida, casi 33% de los recién nacidos presenta la llamada *ictericia fisiológica del recién nacido*. En condiciones normales, la cifra sérica de bilirrubina al nacer es de 1.8 a 2.8 mg/dl y aumenta durante los siguientes días, pero con una amplia variación individual. Entre el tercero y el cuarto días, la bilirrubina en los recién nacidos de término es mayor casi siempre de 5 mg/dl, concentración a la que suele ser notoria la ictericia. Gran parte de la bilirrubina se encuentra en la forma libre, esto es, no conjugada. En el hígado, la bilirrubina se une o conjuga con el ácido glucurónico y se excreta en la bilis. En presencia de inmadurez hepática se conjuga menos bilirrubina con el ácido glucurónico y esto lleva a una menor excreción de bilis (cap. 29, pág. 625). Es posible la resorción de bilirrubina libre por un método alternativo de fragmentación enzimática del glucuronidato de bilirrubina debida la actividad de la conjugasa en el intestino del recién nacido. Este efecto también parece contribuir en grado considerable a la hiperbilirrubinemia transitoria. En recién nacidos prematuros, la ictericia es más frecuente y suele ser más grave y prolongada que en los de término, debido a las tasas todavía menores de conjugación hepática. El aumento de la destrucción eritrocítica por cualquier causa también contribuye a la hiperbilirrubinemia.

El tratamiento estándar e incruento de un recién nacido afectado es la fototerapia. Con ella se expone al paciente a una longitud de onda específica de luz que absorbe la molécula de bilirrubina. Como resultado, la bilirrubina no conjugada en la piel se convierte en un estereoisómero hidrosoluble que después se excreta en la bilis.

Circuncisión

Este tema ha sido controvertido durante los últimos 20 años. Durante siglos se ha practicado la circuncisión del recién nacido como un ritual religioso. Sin embargo, las pruebas científicas actuales sugieren diversos beneficios médicos relacionados con la circuncisión. En una revisión de la *American Academy of Pediatrics Task Force on Circumcision* (1989) se señaló que el procedimiento evitaba la fimosis, la parafimosis y la balanopostitis y disminuía la incidencia de cáncer de pene. La *Task Force* también citó un aumento de la incidencia de cáncer cervicouterino entre parejas sexuales de varones no circuncidados infectados por virus del papiloma humano. Castellsagué et al. (2002) han corroborado las relaciones entre circuncisión y riesgo disminuido de infección en el pene por virus del papiloma humano, y de cáncer cervicouterino en parejas sexuales.

Sin embargo, 10 años después la *American Academy of Pediatrics* (1999) concluyó que las pruebas existentes eran insuficientes para recomendar la circuncisión neonatal de forma *sistemática*, una posición que respaldó el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Otros autores han argüido que los datos con que se cuenta apoyan la recomendación de realizar la circuncisión en forma sistemática (Schoen et al., 2000). En dos grandes estudios aleatorios en regiones del África con alta prevalencia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se encontró que la circuncisión de los varones adultos reducía a la mitad el riesgo de presentar la infección (Bailey et al., 2007; Gray et al., 2007). Tobian et al. (2009) observaron que la circuncisión de varones adultos también atenuaba las infecciones por VIH, VPH y virus del herpes 2.

En la actualidad se recomienda que los padres tomen una decisión basada en pruebas después de recibir información precisa y sin tendencias. Nelson et al. (2005) calcularon que entre 1997 y 2000, 61% de los recién nacidos se circuncidó. Otro problema es determinar quién debe proveer tales servicios: obstetras, pediatras, urólogos u otros médicos no especialistas (Johnson et al., 2007).

Técnica quirúrgica

La circuncisión debe efectuarse sólo en los recién nacidos sanos. Otras contraindicaciones incluyen cualquier anomalía genital, como hipospadias, y el antecedente familiar de un trastorno hemorrágico, a menos que se descarte en el lactante. Los instrumentos utilizados con mayor frecuencia incluyen las pinzas de Gomco y Mogen, y el dispositivo Plastibell (**fig. 28-7**). En comparación con el procedimiento de Gomco, Kaufman et al. (2002) informaron que la técnica

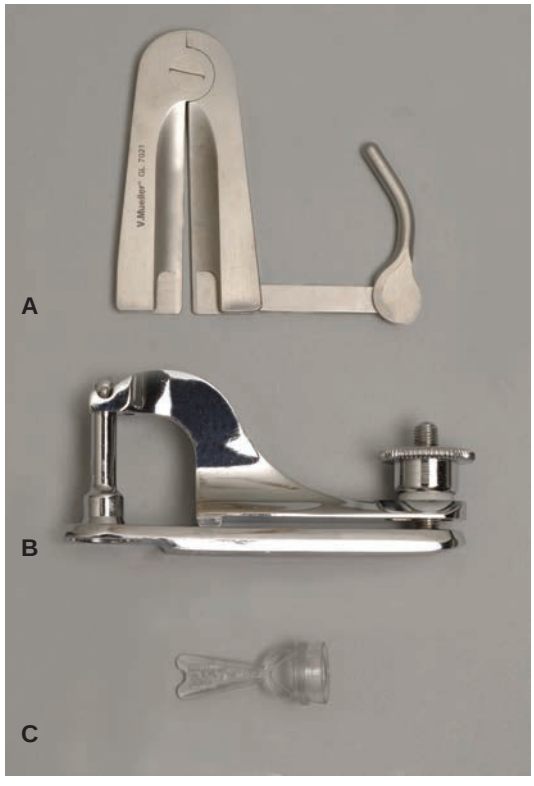


FIGURA 28-7 A. Pinza de Mogen. Los brazos de la pinza se abren hasta un máximo de 3 mm de ancho. **B.** Pinza de Gomco ensamblada. **C.** Pinza de Plastibell.

de Mogen requirió menos tiempo y se relacionó con menos molestias manifiestas para el lactante. Cualquiera que sea el método elegido, el objetivo es extirpar suficiente piel del cuerpo del pene, y epitelio interno del prepucio, de tal modo que el glande quede expuesto lo suficiente para prevenir fimosis. En todas las técnicas, (1) la cantidad de piel externa por extirpar se debe calcular con exactitud, (2) el orificio del prepucio debe dilatarse para visualizar el glande y asegurarse de que es normal, (3) el epitelio del prepucio interno debe separarse del epitelio del glande, y (4) el dispositivo para la circuncisión debe dejarse colocado suficiente tiempo para producir hemostasia antes de amputar el prepucio (Lerman y Liao, 2001). Para una descripción de las técnicas quirúrgicas véase la segunda edición de *Operative obstetrics* (Gilstrap et al., 2002).

Anestesia para la circuncisión. La *American Academy of Pediatrics* (1999) recomienda que, si se efectúa la circuncisión, se proporcione analgesia para el procedimiento. Se han descrito diversas técnicas para aliviar el dolor, entre ellas cremas por vía tópica con lidocaína-prilocaína, infiltración para anestesia local y bloqueos del nervio dorsal del pene y anular. Stang et al. (1988) informaron que el bloqueo del nervio dorsal del pene redujo la alteración conductual y modificó la respuesta de estrés adrenocortical en recién nacidos en los cuales se practicó la circuncisión. Esta observación se confirmó en estudios clínicos subsiguientes (Arnett et al., 1990; Fontaine y Toffler, 1991). Los resultados de estos protocolos respaldan el bloqueo nervioso dorsal del pene o la técnica del bloqueo anular, en comparación con la analgesia tópica (Hardwick-Smith; 1998; Lander, 1997; Taddio et al., 1997). También parece beneficioso el uso de un chupón (chupete) cubierto con sacarosa (Kaufman et al., 2002).

Después de la limpieza apropiada del pene, la *técnica del bloqueo anular* consiste en infiltrar lidocaína al 1% en la base del pene hasta formar una roncha, y avanzar la aguja en un arco de 180° alrededor de la base del pene, primero hacia un lado y después hacia el otro, para lograr un anillo circunferencial de anestesia. La dosis máxima de lidocaína es de 1.0 ml. La adición de un amortiguador no parece ofrecer un beneficio (Newton et al., 1999). **Nunca deben añadirse compuestos vasoactivos, como epinefrina, al analgésico local.**

Complicaciones de la circuncisión. Tal y como se observa con cualquier procedimiento quirúrgico, existe un riesgo de hemorragia, infección y formación de hematoma. Sin embargo, estos riesgos son bajos (Christakis et al., 2000). Las complicaciones infrecuentes comunicadas como casos aislados incluyen amputación distal del glande (Neulander et al., 1996), infección por el virus de la inmunodeficiencia humana-1 (VIH-1) y otras enfermedades de transmisión sexual (Nicoll, 1997), estenosis del meato (Upadhyay et al., 1998), denudación peniana (Orozco-Sanchez y Neri-Vela, 1991), destrucción del pene por coagulación electroquirúrgica (Gearhart y Rock, 1989), quiste de inclusión epidérmica subsiguiente y fístula uretrocutánea (Amukele et al., 2003), así como isquemia consecutiva al uso inapropiado de lidocaína con epinefrina (Berens y Pontus, 1990).

Alojamiento del lactante en el cuarto de la madre

Este modelo de cuidado de maternidad, en el que se coloca al recién nacido en el cuarto de su madre en lugar de la salas de cunas, apareció por vez primera en hospitales estadounidenses a principios del decenio de 1940 (Temkin, 2002). En parte, el alojamiento del lactante en el cuarto de la madre se deriva de una tendencia a hacer que todas las fases del parto sean tan naturales como sea posible y fomentar las relaciones entre madre e hijo a una fecha temprana. Para las 24 h, la madre ya tiene por completo capacidad de deambulación. A partir de entonces, con el alojamiento del lactante en el cuarto de la madre, esta última puede proporcionar casi siempre cuidado sistemático por sí misma a su hijo. Una ventaja obvia es su habilidad aumentada para asumir cuidado completo del lactante cuando llega a casa.

Egreso del hospital

Por lo general, el recién nacido se da de alta junto con la madre y en la mayor parte de los casos la estancia materna determina la del recién nacido. Desde 1970 hasta mediados del decenio de 1990, la duración promedio de la estancia materna en el hospital declinó de manera constante y muchas pacientes se daban de alta antes de transcurrir 48 h. Aunque está claro que la mayoría de los recién nacidos puede egresar sin riesgos en el transcurso de 48 h, éste no es siempre el caso. Por ejemplo, con base en datos del *Canadian Institute for Health Information*, Liu et al. (2000) examinaron las tasas de readmisión neonatal en más de 2.1 millones de egresos. Conforme la duración de la estancia intrahospitalaria disminuyó desde 4.2 días de 1990 a 2.7 días en 1997, la tasa de readmisión aumentó desde 27 hasta 38 por cada 1 000 nacimientos. La deshidratación y la ictericia explicaron la mayor parte de estas readmisiones. A partir de los datos de altas neonatales del estado de Washington, Malkin et al. (2000) encontraron que la tasa de mortalidad a los 28 días aumentaba cuatro tantos y la de mortalidad a un año lo hacía al doble en recién nacidos dados de alta en las 30 h siguientes al nacimiento.

Debido al escrutinio aumentado respecto de estancias breves en el hospital, se promulgó la legislación federal (*Newborns' and Mothers' Health Protection Act of 1996*) para prohibir a las compañías de seguros restringir estancias en el hospital para madres y recién nacidos a menos de dos días para partos vaginales o cuatro días para cesáreas. Como resultado, la duración promedio de la estancia intrahospitalaria para el parto aumentó de 2.1 días de 1995 a 2.5 días en 2000. Este incremento reflejó el número reducido de estancias muy breves en el hospital después el parto (Hall y Owings, 2002). Aunque Mosen et al. (2002) observaron que la aplicación de la nueva disposición legal se relacionaba con un aumento de 6% de los costos, los índices de readmisión en los primeros siete días tras el egreso se redujeron casi a la mitad. En su análisis de 662 000 nacimientos en California, Datar y Sood (2006) encontraron un decremento de los índices de readmisión de 9, 12 y 20%, respectivamente, al primero, segundo y tercer años después de que entrara en vigor la nueva legislación.

BIBLIOGRAFÍA

Ali A, Khadije D, Elahe A, et al: Prophylaxis of ophthalmia neonatorum comparison of Betadine, erythromycin and no prophylaxis. J Trop Pediatr 53(6):388, 2007

American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn: Use and abuse of the Apgar score. Pediatrics 78:1148, 1986

American Academy of Pediatrics, Task Force on Circumcision: Report of the Task Force on Circumcision. Pediatrics 84:388, 1989

American Academy of Pediatrics, Task Force on Circumcision: Circumcision Policy Statement. Pediatrics 103:686, 1999

American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists: Care of the neonate. In: Guidelines for Perinatal Care, 5th ed. Washington, DC, AAP and ACOG, 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists and the American Academy of Pediatrics: Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: Defining the pathogenesis and pathophysiology. January 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists and the American Academy of Pediatrics: The Apgar score. Committee Opinion No. 333, May 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Umbilical cord blood gas and acid–base analysis. Committee Opinion No. 348, November 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Breastfeeding: Maternal and infant aspects. Committee Opinion No. 361, February 2007a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Newborn screening. Committee Opinion No. 393, December 2007b
Amon E, Sibai BM, Anderson GD, et al: Obstetric variables predicting survival of the immature newborn (≤1000 gm): A five-year experience in a single perinatal center. Am J Obstet Gynecol 156:1380, 1987
Amukele SA, Lee GW, Stock JA, et al: 20-year experience with iatrogenic penile injury. J Urol 170:1691, 2003
Apgar V: A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Curr Res Anesth Analg 32:260, 1953
Apgar V, Holaday DA, James LS, et al: Evaluation of the newborn infant—second report. JAMA 168:1985, 1958
Arikan GM, Scholz HS, Petru E, et al: Cord blood oxygen saturation in vigorous infants at birth: What is normal? Br J Obstet Gynaecol 107:987, 2000
Armstrong L, Stenson BJ: Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 92:430, 2007
Arnett RM, Jones JS, Horger EO III: Effectiveness of 1% lidocaine dorsal penile nerve block in infant circumcision. Am J Obstet Gynecol 163:1074, 1990
Bailey RC, Moses S, Parker CB, et al: Male circumcision for HIV prevention in young men in Kismu, Kenya: A randomized controlled trial. Lancet 369:643, 2007
Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al: New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 119:417, 1991
Berens R, Pontus SP Jr: A complication associated with dorsal penile nerve block. Reg Anesth 15:309, 1990
Boylan PC, Parisi VM: Fetal acid–base balance. In Creasy RK, Resnik R (eds): Maternal–Fetal Medicine, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1994
Casey BM, Goldaber KG, McIntire DD, et al: Outcomes among term infants when two-hour postnatal pH is compared with pH at delivery. Am J Obstet Gynecol 184:447, 2001a
Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ: The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. N Engl J Med 344:467, 2001b
Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N, et al: Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. N Engl J Med 346:1105, 2002
Catlin EA, Carpenter MW, Brann BS, et al: The Apgar score revisited: Influence of gestational age. J Pediatr 109:865, 1986
Centers for Disease Control and Prevention: Breastfeeding Report Card — United States, 2008. Available at: http://www.cdc.gov/breastfeeding/pdf/2008%20Breastfeeding%20Report%20Card.pdf. Accessed May 18, 2009
Centers for Disease Control and Prevention: A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. MMWR 54(RR16):1, 2005
Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. MMWR 55(RR11):1, 2006
Chauhan SP, Cowan BD, Meydrech EF, et al: Determination of fetal acidemia at birth from a remote umbilical arterial blood gas analysis. Am J Obstet Gynecol 170:1705, 1994
Chernick V: Fetal breathing movements and the onset of breathing at birth. Clin Perinatol 5:257, 1978
Christakis DA, Harvey E, Zerr DM, et al: A trade-off analysis of routine newborn circumcision. Pediatrics 105:246, 2000
Credé CSF: Die Verhütung der Augenenzündung der Neugeborenen. Berlin, Hirschwald, 1884
Datar A, Sood N: Impact of postpartum hospital-stay legislation on newborn length of stay, readmission, and mortality in California. Pediatrics 118:63, 2006
Dawes GS: Breathing before birth in animals or man. N Engl J Med 290:557, 1974
Dickinson JE, Eriksen NL, Meyer BA, et al: The effect of preterm birth on umbilical cord blood gases. Obstet Gynecol 79:575, 1992
Dildy GA, van den Berg PP, Katz M, et al: Intrapartum fetal pulse oximetry: Fetal oxygen saturation trends during labor and relation to delivery outcome. Am J Obstet Gynecol 171:679, 1994
Duerbeck NB, Chaffin DG, Seeds JW: A practical approach to umbilical artery pH and blood gas determinations. Obstet Gynecol 79:959, 1992
Durieux-Smith A, Fitzpatrick E, Whittingham J: Universal newborn hearing screening: A question of evidence. Int J Audiol 47(1):12, 2008
Eisenberg MS, Cummins RO, Ho MT: Code Blue: Cardiac Arrest and Resuscitation. Philadelphia, Saunders, 1987, p 146
Fontaine P, Toffler WL: Dorsal penile nerve block for newborn circumcision. Am Fam Physician 43:1327, 1991
Freeman JM, Nelson KB: Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. Pediatrics 82:240, 1988
Gaudier FL, Goldenberg RL, Nelson KG, et al: Acid–base status at birth and subsequent neurosensory impairment in surviving 500 to 1000 gm infants. Am J Obstet Gynecol 170:48, 1994
Gearhart JP, Rock JA: Total ablation of the penis after circumcision with electrocautery: A method of management and long-term follow-up. J Urol 142:799, 1989
Gill AW, Colvin J: Use of naloxone during neonatal circumcision in Australia: Compliance with published guidelines. J Paediatr Child Health 43:795, 2007
Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP (eds): Operative Obstetrics, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 2002, p 657
Gilstrap LC III, Leveno KJ, Burris J, et al: Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. Am J Obstet Gynecol 161:825, 1989
Goldaber KG, Gilstrap LC III, Leveno KJ, et al: Pathologic fetal acidemia. Obstet Gynecol 78:1103, 1991
Gray RH, Kigozi G, Serwadda D, et al: Male circumcision for HIV prevention in Rakai, Uganda: A randomized trial. Lancet 369:657, 2007
Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM: Transient tachypnea of the newborn. Pediatr Rev 29(11):e59, 2008
Guthrie R, Susi A: A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. Pediatrics 32:338, 1963
Haddad B, Mercer BM, Livingston JC, et al: Outcome after successful resuscitation of babies born with Apgar scores of 0 at both 1 and 5 minutes. Am J Obstet Gynecol 182:1210, 2000
Hall MJ, Owings MF: 2000 National hospital discharge survey. Advance Data from Vital and Health Statistics, No 329. Hyattsville, Md: National Center for Health Statistics, 2002
Hardwick-Smith S, Mastrobattista JM, Wallace PA, et al: Ring block for neonatal circumcision. Obstet Gynecol 91:930, 1998
International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Consensus on Science with Treatment Recommendations for Pediatric and Neonatal Patients: Neonatal resuscitation. Pediatrics 117:978, 2006
Isenberg SJ, Apt L, Wood M: A controlled trial of povidone-iodine as prophylaxis against ophthalmia neonatorum. N Engl J Med 332:562, 1995
Janssen PA, Selwood BL, Dobson SR, et al: To dye or not to dye: A randomized clinical trial of a triple dye/alcohol regime versus dry cord care. Pediatrics 111:15, 2003
Johnson TRB, Pituch K, Brackbill EL, et al: Why and how a Department of Obstetrics and Gynecology stopped doing routine newborn male circumcision. Obstet Gynecol 109(3):750, 2007
Kaiser JR, Gauss CH, Williams DK: Tracheal suctioning is associated with prolonged disturbances of cerebral hemodynamics in very low birth weight infants. J Perinatol 28(1):34, 2008
Kattwinkel J: Textbook of Neonatal Resuscitation, 5th ed. American Academy of Pediatrics and American Heart Association, 2006
Kaufman GE, Cimo S, Miller LW, et al: An evaluation of the effects of sucrose on neonatal pain with 2 commonly used circumcision methods. Am J Obstet Gynecol 186:564, 2002
Kette F, Weil MH, Gazmuri RJ: Buffer solutions may compromise cardiac resuscitation by reducing coronary perfusion pressure. JAMA 266:2121, 1991
Lander J, Brady-Fryer B, Metcalfe JB, et al: Comparison of ring block, dorsal penile nerve block, and topical anesthesia for neonatal circumcision: A randomized controlled trial. JAMA 278:2157, 1997
Lerman SE, Liao JC: Neonatal circumcision. Pediatr Clin North Am 48:1539, 2001
Lewis E, Shinefield HR, Woodruff BA, et al: Safety of neonatal hepatitis B vaccine administration. Pediatr Infect Dis J 20:1049, 2001
Lievaart M, deJong PA: Acid–base equilibrium in umbilical cord blood and time of cord clamping. Obstet Gynecol 63:44, 1984
Liu S, Wen SW, McMillan D, et al: Increased neonatal readmission rate associated with decreased length of hospital stay at birth in Canada. Can J Public Health 91:46, 2000
Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ: Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. Am J Obstet Gynecol 177:1391, 1997
Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ: Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the preterm fetus. Am J Obstet Gynecol 172:805, 1995
Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ: Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the term fetus. Am J Obstet Gynecol 170:1081, 1994
Malkin JD, Garber S, Broder MS, et al: Infant mortality and early postpartum discharge. Obstet Gynecol 96:183, 2000
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al. Births: Final data for 2004. National Vital Statistics Reports, vol 55, no 1. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2006
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final Data for 2006. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2009
Maternal and Child Health Bureau: Newborn screening: Towards a uniform screening panel and system. Executive Summary. Rockville, MD: MCHB, 2005 http://mchb.hrsa.gov/screening/summary.htm, accessed April 27, 2008
McGuire W, Fowlie PW: Naloxone for narcotic exposed newborn infants: Systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 88:F308, 2003
McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ: Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. N Engl J Med 340:1234, 1999

Mosen DM, Clark SL, Mundorff MB, et al: The medical and economic impact of the Newborns' and Mothers' Health Protection Act. Obstet Gynecol 99:116, 2002
Mullany LC, Darmstadt GL, Khatry SK, et al: Topical applications of chlorhexidine to the umbilical cord for prevention of omphalitis and neonatal mortality in southern Nepal: A community-based, cluster randomized trial. Lancet 367:910, 2006
Nelson CP, Dunn R, Wan J, et al: The increasing incidence of newborn circumcision: Data from the nationwide inpatient sample. J Urol 173:978, 2005
Nelson KB, Ellenberg JH: Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. Pediatrics 68:36, 1981
Neulander E, Walfisch S, Kaneti J: Amputation of distal penile glans during neonatal ritual circumcision—a rare complication. Br J Urol 77:924, 1996
Newton CW, Mulnix N, Baer L, et al: Plain and buffered lidocaine for neonatal circumcision. Obstet Gynecol 93:350, 1999
Nicoll A: Routine male neonatal circumcision and risk of infection with HIV-1 and other sexually transmitted diseases. Arch Dis Child 77:194, 1997
Novack AH, Mueller B, Ochs H: Umbilical cord separation in the normal newborn. Am J Dis Child 142:220, 1988
Orozco-Sanchez J, Neri-Vela R: Total denudation of the penis in circumcision. Description of a plastic technique for repair of the penis. Bol Med Hosp Infant Mex 48:565, 1991
Pang JWY, Heffelfinger JD, Huang GJ, et al: Outcomes of planned home births in Washington state: 1989–1996. Obstet Gynecol 100:253, 2002
Ramin SM, Gilstrap LC, Leveno KJ, et al: Umbilical artery acid–base status in the preterm infant. Obstet Gynecol 74:256, 1989
Riley RJ, Johnson JWC: Collecting and analyzing cord blood gases. Clin Obstet Gynecol 36:13, 1993
Saunders RA, Milner AD: Pulmonary pressure/volume relationships during the last phase of delivery and the first postnatal breaths in human subjects. J Pediatr 93:667, 1978
Schneider G: Silver nitrate prophylaxis. Can Med Assoc J 131:193, 1984
Schoen EJ, Wiswell TE, Moses S: New policy on circumcision—cause for concern. Pediatrics 105:620, 2000
Siggaard-Anderson O: Blood acid–base alignment nomogram. Scand J Clin Laborat Invest 15:211, 1963
Socol ML, Garcia PM, Riter S: Depressed Apgar scores, acid–base status, and neurologic outcome. Am J Obstet Gynecol 170:991, 1994
Stang HJ, Gunnar MR, Snellman L, et al: Local anesthesia for neonatal circumcision: Effects on distress and cortisol response. JAMA 259:1507, 1988
Taddio A, Stevens B, Craig K, et al: Efficacy and safety of lidocaine-prilocaine cream for pain during circumcision. N Engl J Med 336:1197, 1997
Temkin E: Rooming-in: Redesigning hospitals and motherhood in Cold War America. Bull Hist Med 76:271, 2002
Teoh D, Reynolds S: Diagnosis and management of pediatric conjunctivitis. Pediatr Emerg Care 19:48, 2003
Thorngren-Jerneck K, Herbst A: Low 5-minute Apgar score: A population-based register study of 1 million term births. Obstet Gynecol 98:65, 2001
Tobian AA, Serwadda D, Quinn TC, et al: Male circumcision for the prevention of HSV-2 and HPV infections and syphilis. N Engl J Med 360(13):1298, 2009
Upadhyay V, Hammodat HM, Pease PWB: Post circumcision meatal stenosis: 12 years' experience. NZ Med J 111:57, 1998
U.S. Department of Health and Human Services: Healthy People 2010, Vol II. Washington, DC, USDHHS, Objective 16–19, 2000

CAPÍTULO 29

Enfermedades y lesiones del feto y el recién nacido

ENFERMEDADES FRECUENTES EN EL FETO Y EL RECIÉN NACIDO PREMATUROS 605
ENFERMEDADES DEL FETO Y EL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO 628
MUERTE FETAL 630
LESIONES DEL FETO Y EL RECIÉN NACIDO 633

El feto y el recién nacido son susceptibles a un gran número de enfermedades. Muchos trastornos tienen diferente presentación y evolución en los lactantes a término en comparación con los prematuros por lo cual se analizarán por separado (cap. 36, pág. 804). En los capítulos relacionados con trastornos maternos específicos se describen las alteraciones que son consecuencia directa de las enfermedades de la madre. Dado que casi todas las infecciones perinatales son resultado de una infección o de la colonización de la madre, se expondrán en los capítulos 58 y 59.

ENFERMEDADES FRECUENTES EN EL FETO Y EL RECIÉN NACIDO PREMATUROS

Síndrome de dificultad respiratoria

Para proporcionar el intercambio de gases sanguíneos inmediatamente después del parto, los pulmones se deben llenar en forma rápida de aire y a la vez despejarse del líquido. Al mismo tiempo, es necesario que se incremente de manera notable el flujo sanguíneo de las arterias pulmonares. Parte del líquido es expulsado conforme el tórax es comprimido durante el parto vaginal y la porción restante se absorbe a través de los linfáticos pulmonares. Es esencial una suficiente cantidad de sustancia tensioactiva sintetizada por los neumocitos de tipo II para estabilizar los alvéolos expandidos por el aire. Tal sustancia disminuye la tensión superficial y de esta manera impide el colapso pulmonar durante la espiración (cap. 4, pág. 95). Cuando la sustancia tensioactiva es insuficiente, se forman membranas hialinas en los bronquiolos distales y en los alvéolos y sobreviene dificultad respiratoria.

Aunque el *síndrome de dificultad respiratoria* (RDS, *respiratory distress syndrome*) es en general una enfermedad de los recién nacidos prematuros, se presenta en recién nacidos a término, sobre todo en caso de septicemia o de broncoaspiración de meconio. En años recientes, las tasas de mortalidad por RDS han disminuido gracias al tratamiento prenatal con corticoesteroides y del recién nacido con sustancia tensioactiva (Jobe, 2004; Martin, 2004). Los lactantes de género masculino tienen más posibilidades de sufrir RDS que las mujeres, y los lactantes de raza blanca son afectados con más frecuencia y gravedad que los de raza negra.

Evolución clínica

En el RDS característico, sobreviene taquipnea, la pared torácica se retrae y la espiración se acompaña de *gruñidos* y *aleteo nasal*. La desviación de la sangre por el pulmón no ventilado contribuye a la hipoxemia, así como a la acidosis metabólica y respiratoria. A veces es evidente la circulación periférica deficiente y la hipotensión sistémica. Las radiografías torácicas muestran un infiltrado reticulogranuloso difuso y un árbol traqueobronquial lleno de aire, es decir, el *broncograma aéreo*.

La insuficiencia respiratoria también puede deberse a septicemia, neumonía, broncoaspiración de meconio, neumotórax, circulación fetal persistente, insuficiencia cardiaca y malformaciones que afectan las estructuras torácicas, como una hernia diafragmática. Asimismo, cada vez hay más datos de que puede haber mutaciones frecuentes en la producción de la proteína de la sustancia tensioactiva que ocasionan RDS (Garmany et al., 2008; Shulenin et al., 2004).

Anatomía patológica

Cuando la sustancia tensioactiva es insuficiente, los alvéolos están inestables y las presiones bajas producen colapso al final de la espiración. Se altera la nutrición del neumocito por la hipoxia y la hipotensión sistémica. Puede haber persistencia parcial de la circulación fetal que desencadenen hipertensión pulmonar y un cortocircuito de derecha a izquierda relativo. Tarde o temprano se produce una ne-

crosis de las células alveolares a consecuencia de la isquemia. Cuando se instaura la oxigenoterapia, el lecho vascular pulmonar se dilata y se invierte el cortocircuito. El líquido lleno de proteína se filtra hacia los conductos alveolares y se esfacelan las células que revisten los conductos. Las membranas hialinas que constan de proteína rica en fibrina y residuos celulares revisten los alvéolos dilatados y los bronquiolos terminales. El epitelio subyacente a la membrana experimenta necrosis. Tras la tinción con hematoxilina-eosina, estas membranas parecen amorfas y eosinofílicas, como el cartílago hialino. Debido a esto, la dificultad respiratoria en el recién nacido también se denomina *enfermedad de la membrana hialina*.

Tratamiento

El factor más importante que influye en la supervivencia son los cuidados intensivos neonatales. Aunque la hipoxemia indica la necesidad de oxígeno, el exceso de éste puede lesionar el epitelio pulmonar y la retina. Los avances en la tecnología de la ventilación mecánica han mejorado las tasas de supervivencia neonatales. Por ejemplo, la *presión respiratoria positiva continua* (CPAP, *continuous positive airway pressure*) impide el colapso de los alvéolos inestables y permite que se reduzcan las concentraciones altas de oxígeno inspirado lo que reduce al mínimo la toxicidad. Las desventajas comprenden la alteración del endotelio y del epitelio, causadas por la sobredistensión, lo que provoca barotrauma y alteración del retorno venoso (Verbrugge y Lachmann, 1999). La *ventilación oscilatoria de alta frecuencia* puede reducir el riesgo de barotrauma al utilizar una presión de distensión baja constante y pequeñas variaciones u oscilaciones que favorecen la permeabilidad de los alvéolos. Esta técnica permite mantener óptimo el volumen pulmonar y despejar el dióxido de carbono sin dañar los alvéolos. Si bien no hay duda de que la ventilación mecánica ha mejorado la supervivencia, también constituye un factor importante en la génesis de la neumopatía crónica: *displasia broncopulmonar*.

El tratamiento del recién nacido dependiente del respirador mediante *glucocorticoides* se utilizó por muchos años para prevenir la neumopatía crónica. La *American Academy of Pediatrics* (2002) recomienda ahora no utilizarlos por las pocas ventajas y el incremento de los efectos neuropsicológicos adversos. Yeh et al. (2004) describieron alteraciones importantes en la función motora y cognitiva y en el desempeño escolar en los neonatos expuestos. Los resultados de un análisis de Cochrane revisado por Halliday et al. (2009) respalda el tratamiento con corticoesteroides posnatales tardíos sólo en los lactantes en los que no fue posible retirar de manera gradual la ventilación mecánica.

En algunos estudios, se demostró que la *inhalación de óxido nítrico* se asociaba a mejores pronósticos en los lactantes que recibían ventilación mecánica (Ballard et al., 2006; Kinsella et al., 2006; Mestan et. al, 2005; Schreiber et al., 2003). Otro estudio realizado por van Meurs et al. (2005) no demostró ninguna ventaja. En la actualidad este tratamiento se considera en fase de investigación (Chock et al., 2009; Stark, 2006).

Prevención con sustancia tensioactiva

Los productos exógenos que contienen sustancia tensioactiva pueden prevenir la enfermedad de la membrana hialina. Contienen sustancias tensioactivas biológicas o animales, como bovinas, de carnero, porcinas o sintéticas. En un análisis de la base de datos de Cochrane, Pfister et al. (2007) observaron que la sustancia tensioactiva derivada de animales y la sintética eran semejantes. El lucinactant es una forma sintética que contiene sinulpéptido KL4 para disminuir la inflamación pulmonar (Zhu et al., 2008).

Al tratamiento con sustancia tensioactiva se le ha atribuido el descenso más grande en las tasas de mortalidad neonatal observada en 25 años (Jobe, 1993). Se ha utilizado para *profilaxis* de lactantes prematuros en riesgo y para rescate de aquellos con la enfermedad establecida. Los corticoesteroides y la sustancia tensioactiva administrados juntos en la etapa prenatal dan por resultado una reducción todavía mayor en la tasa de mortalidad global. En un análisis de la base de datos Cochrane, Seger y Soll (2009) observaron que los lactantes que reciben sustancia tensioactiva en forma profiláctica tenían menos riesgo de sufrir neumotórax, enfisema intersticial pulmonar, displasia broncopulmonar y mortalidad.

Complicaciones

La hiperoxia persistente lesiona el pulmón, sobre todo los alvéolos y los capilares. Las concentraciones de oxígeno elevadas que se aplican a presiones altas pueden causar *displasia broncopulmonar*. Con esto, la lesión del epitelio alveolar y bronquiolar desencadena hipoxia, hipercapnia y la dependencia crónica de oxígeno a causa de una fibrosis peribronquial e intersticial. Según Baraldi y Filippone (2007), en la actualidad casi todos los casos ocurren en lactantes nacidos antes de las 30 semanas y representan un trastorno del desarrollo secundario a la lesión por alveolización. Sin embargo, las tasas de enfermedad grave y muerte están disminuyendo, aunque más tarde se presenta disfunción pulmonar a largo plazo. La *hipertensión pulmonar* es otra complicación frecuente. Si la hiperoxemia es persistente, el lactante también corre el riesgo de sufrir *retinopatía del prematuro*, denominada antes *fibroplasia retrolenticular* (pág. 607). Cuando surge cualquiera de estas complicaciones, aumenta de manera sustancial la posibilidad de alteraciones neurosensoriales subsiguientes (Schmidt et al., 2003).

Prevención

Con la posible excepción del tratamiento con progesterona para prevenir el parto prematuro recurrente, no se dispone de ningún método para prevenir o tratar el trabajo de parto prematuro (cap. 36, pág. 816). El *National Institute of Health* (1994, 2000) llegó a la conclusión de que un solo ciclo de tratamiento prenatal con corticoesteroides reducía la dificultad respiratoria y la hemorragia intraventricular en los lactantes prematuros nacidos entre las 24 y las 34 semanas (pág. 609). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* y la *American Academy of Pediatrics* (2003) consideran que todas las mujeres con riesgo de parto prematuro en este intervalo de edad gestacional pueden ser elegibles para el tratamiento. Esto se describe con más detalle en el capítulo 36 (pág. 821). Después de 34 semanas, cerca del 4% de los lactantes presentan síndrome de dificultad respiratoria (Fuchs et al., 2009).

Amniocentesis para determinar la madurez pulmonar fetal

El parto por indicaciones fetales es necesario cuando los riesgos de un medio intrauterino hostil para el feto superan el riesgo de problemas neonatales graves, como el sufrimiento respiratorio, aun cuando el feto sea prematuro. Si no está presente este grado de riesgo y no se cumplen los criterios para el parto programado a término, entonces se utiliza la amniocentesis y el análisis de líquido amniótico para confirmar la madurez pulmonar fetal. Se dispone de diversos métodos que se pueden utilizar para determinar la concentración relativa de los fosfolípidos con actividad tensioactiva en este líquido amniótico. La obtención de líquido es similar a la descrita para la amniocentesis durante el segundo trimestre del embarazo (cap. 13, pág. 299). Las

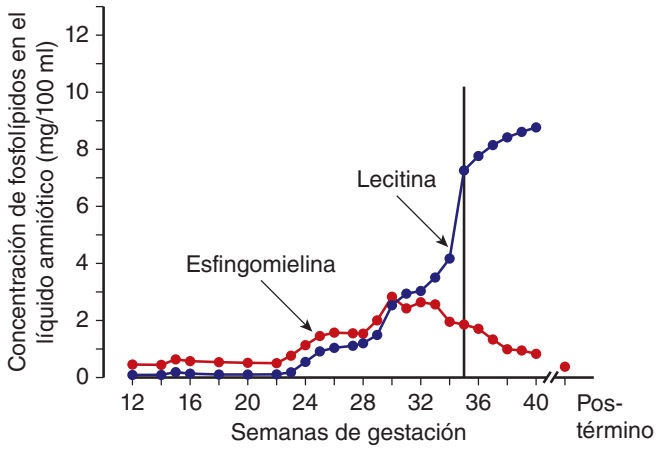


FIGURA 29-1 Cambios de las concentraciones medias de lecitina y esfingomielina en el líquido amniótico durante la gestación normal. (Esta figura fue publicada en *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 115, No. 4, L. Gluck and MV Kulovich, Lecithin-sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy, pp. 539-546, Copyright Elsevier, 1973.)

complicaciones que exigen un parto urgente se presentan hasta en 1% de los procedimientos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008a). Después del análisis, la probabilidad de que se presente dificultad respiratoria en un determinado lactante depende de la prueba utilizada y de la edad gestacional del feto. Es importante que la administración de corticoesteroides para desencadenar la maduración pulmonar tenga efectos variables en algunas de estas pruebas.

Cociente lecitina-esfingomielina (L/S, *lecithin/sphingomyelin*). Aunque no se utiliza tanto como antes, el *cociente L/S* durante los cuidados intensivos del parto por muchos años fue la prueba de referencia. La dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC, es decir, lecitina) junto con el fosfatidilinositol y sobre todo el fosfatidilglicerol, es un componente importante de la capa activa en la superficie que impide el colapso alveolar (cap. 4, pág. 96). Antes de las 34 semanas, la lecitina y la esfingomielina están presentes en el líquido amniótico en concentraciones similares. A las 32 a 34 semanas, comienza a incrementarse la concentración de lecitina en relación con la esfingomielina (**fig. 29-1**).

Gluck et al. (1971) publicaron que el riesgo de dificultad respiratoria neonatal es leve cuando la concentración de lecitina es por lo menos del doble que la de la esfingomielina (cociente L/S). Por el contrario, aumenta el riesgo de dificultad respiratoria cuando este cociente tiene un valor inferior a dos (**cuadro 29-1**). Puesto que la lecitina y la esfingomielina se detectan en la sangre y en el meconio, la contaminación con estas sustancias puede reducir un cociente L/S de madurez (Buhi y Spellacy, 1975).

Fosfatidilglicerol (PG). Por muchos años se consideró que la dificultad respiratoria podía presentarse pese a un cociente L/S superior a 2 en los lactantes de mujeres diabéticas. Hay quienes recomiendan documentar las concentraciones de fosfatidilglicerol en el líquido amniótico de estas pacientes. Por el momento, no está claro si la diabetes por sí sola o su grado de estabilización produce resultados positivos falsos en la prueba de fosfolípido para la madurez pulmonar (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008a).

Polarización fluorescente. Este análisis automatizado mide el cociente sustancia tensioactiva/albúmina en el líquido amniótico no centrifugado y los resultados se pueden obtener en unos 30 min. Cuando se obtuvo un cociente de 50 o más con la prueba disponible en el comercio *TDx-FLM*, Steinfeld et al. (1992) pronosticaron la madurez pulmonar fetal en 100% de los casos. Los investigadores subsiguientes demostraron que la prueba TDx-FLM era igual o superior al cociente L/S, el índice de estabilidad en espuma o la valoración del fosfatidilglicerol, incluso en los embarazos de diabéticas (Eriksen et al., 1996; Karcher et al., 2005). La prueba *TDx-FLM II*, modificada en fecha reciente, es utilizada por muchos hospitales como la prueba de primera línea para la madurez pulmonar con un valor umbral de 55 mg/g (cuadro 29-1).

Otras pruebas. La *estabilidad en espuma* o *prueba de la agitación* depende de la capacidad de la sustancia tensioactiva presente en el líquido amniótico, cuando se mezcla en proporciones apropiadas con etanol, de generar una espuma estable en la interfaz de aire y líquido (Clements et al., 1972). Los problemas que plantea son errores producidos por la contaminación leve y resultados negativos falsos frecuentes de la prueba. Otras opciones han sido la prueba de *polarización fluorescente* (*microviscometría*) y *absorbancia en líquido amniótico a una longitud de onda de 650 nm* con resultados satisfactorios variables. El *recuento de cuerpos lamelares* es un método rápido, sencillo y exacto para valorar la madurez pulmonar fetal y es semejante a la prueba TDx-FLM y el cociente L/S (Karcher et al., 2005).

Retinopatía de los prematuros

La retinopatía de los prematuros, conocida antes como *fibroplastia retrolenticular*, hacia el año 1950 se había convertido en la causa individual más importante de ceguera en Estados Unidos. Tras el descubrimiento de que la enfermedad se debía a una hiperoxemia, su frecuencia disminuyó en forma notable. La retina del feto se vasculariza en sentido centrífugo desde el nervio óptico a partir del cuarto mes de la gestación y continúa hasta poco después del nacimiento. Durante la vascularización, el oxígeno excesivo desencadena una vasoconstricción intensa de la retina que lesiona el endotelio y oblitera los vasos, sobre todo en la porción temporal. Sobreviene una neovascularización y los vasos nuevos penetran en la retina y se extienden hacia el cuerpo vítreo. Aquí, son propensos a la filtración de proteínas o al estallido con la hemorragia subsiguiente. Después se forman adherencias, que desprenden la retina.

Se desconoce el grado preciso de hiperoxemia que puede mantenerse sin causar retinopatía. El parto prematuro produce una hiperoxia "relativa" en comparación con el contenido de oxígeno *in utero*, incluso en los lactantes no expuestos a concentraciones más altas de FiO_2.

Hemorragia intraventricular

Hay cuatro categorías principales de hemorragia intracraneal en el recién nacido (Volpe, 1995). *La hemorragia subdural* suele deberse a traumatismo. La *hemorragia subaracnoidea* y la *hemorragia intracerebelosa* por lo general se deben a traumatismo en los lactantes a término e hipoxia en los lactantes prematuros. La *hemorragia periventricular* e *intraventricular* es causada por traumatismo o asfixia en la mitad de los lactantes a término y no tiene una causa distinguible en una cuarta parte de ellos. En los recién nacidos prematuros, la patogenia de la hemorragia periventricular es multifactorial e incluye episodios hipóxicos e isquémicos, factores anatómicos, coagulopatía y muchos otros. El pronóstico después de la hemorragia depende de su ubicación y magnitud. Por ejemplo, la hemorragia subdural y subaracnoidea a menudo producen anomalías neurológicas mínimas,

CUADRO 29-1. Pruebas directas que suelen utilizarse para valorar la madurez pulmonar fetal

				Valor predictivo característico (%)				
Prueba[a]	Técnica	Duración y facilidad de la prueba[b]	Umbral	Valor pronóstico de un resultado negativo para madurez	Valor pronóstico de un resultado positivo para inmadurez[c]	La contaminación con sangre afecta a los resultados	La contaminación con meconio modifica los resultados	Muestra de la posa vaginal
Cociente lecitina/esfingomielina	Cromatografía de capa delgada	4+	2–3.5	95–100	33–50	Sí	Sí	No
Fosfatidilglicerol	Cromatografía de capa delgada	4+	Presente (por lo general más del 3% de los fosfolípidos totales)	95–100	23–53	No	No	Sí
	Antisueros con AminoStat-FLM	1+	0.5 = positivo bajo 2 = positivo alto	95–100	23–53	No	No	Sí
Polarización fluorescente	Polarización fluorescente con TDX-FLM II	1+	≥ 55 mg/g de albúmina[d]	96–100	47–61	Sí	Sí	Sí
Índice de estabilidad en espuma	Etanol añadido al líquido amniótico, agitación de la solución, presencia de burbujas estables en el disco observado	2+	≥ 47	95	51	Sí	Sí	No
Densidad óptica a 650 nm	Lectura espectrofotométrica	1+	Densidad óptica ≥ 0.15	98	13	NA	NA	NA
Recuento de cuerpo lamelar	Recuentos con hematología comercial de contador	2+	30 000–40 000 (en investigación)	97–98	29–35	Sí	No	NA

[a]Se dispone de versiones comerciales para todas las pruebas excepto la densidad óptica y los recuentos de cuerpo lamelar.
[b]Intervalo de complejidad: 1+ indica que el procedimiento es simple, que el procedimiento está disponible en todo momento, que la duración del procedimiento es breve y que no se necesita mucho esfuerzo por parte del personal; 4+ indica que el procedimiento es complejo o difícil, toma tiempo y, por tanto, no siempre está disponible a toda hora.
[c]El valor predictivo de un resultado positivo es la probabilidad de síndrome de dificultad respiratoria neonatal cuando el resultado de la prueba de madurez pulmonar fetal es inmaduro.
[d]El laboratorio fabricante ha reformulado el producto y modificado el procedimiento del análisis. En la actualidad, el umbral para la madurez es 55; con el análisis original, fue 70.
NA, no disponible.
Reimpreso con autorización, de *American College of Obstetricians and Gynecologists*. Fetal lung maturity. ACOG Practice Bulletin 97. Washington, DC. ACOG, 2008.

o ninguna. Sin embargo, la hemorragia hacia el parénquima puede causar una lesión permanente grave.

Hemorragia periventricular e intraventricular

Cuando los capilares frágiles en la matriz germinal se desgarran, se produce hemorragia hacia los tejidos circundantes que puede extenderse hacia el sistema ventricular y el parénquima del cerebro. Este tipo de hemorragia es frecuente en los recién nacidos prematuros, sobre todo los nacidos antes de las 32 semanas, pero también surge en edades gestacionales más avanzadas e incluso en los recién nacidos a término.

Casi todos los casos de hemorragia sobrevienen en las primeras 72 h del parto, pero se han observado hasta los 24 días (Perlman y Volpe, 1986). Puesto que la hemorragia intraventricular suele reconocerse en los primeros tres días después del parto, su génesis a menudo se atribuye de manera errónea a episodios relacionados con el parto. Es importante tener presente que la hemorragia intraventricular *antes del trabajo de parto* también puede presentarse (Achiron et al., 1993; Nores et al., 1996).

Casi la mitad de las hemorragias son asintomáticas y casi todas las hemorragias leves de la matriz germinal y las circunscritas a los ventrículos cerebrales se resuelven sin alteraciones (Weindling, 1995). Las lesiones grandes pueden causar hidrocefalia o zonas quísticas con degeneración denominadas *leucomalacia periventricular* (pág. 610). Es importante señalar que la magnitud de la leucomalacia periventricular guarda relación con el riesgo de parálisis cerebral.

Anatomía patológica

Se lesiona la red capilar de la matriz germinal que predispone a la extravasación posterior de sangre hacia el tejido circundante. En los lactantes prematuros esta red capilar es muy frágil por varios motivos. En primer lugar, la matriz germinal subependimaria brinda un mal soporte a los vasos que siguen su trayecto a través de la misma. En segundo lugar, la anatomía venosa en esta región produce estasis y congestión, lo cual hace que los vasos sean susceptibles al estallamiento con un incremento de la presión intravascular. En tercer lugar, se altera la autorregulación vascular antes de las 32 semanas (Matsuda et al., 2006; Volpe y Hill, 1987).

Aun cuando la hemorragia considerable u otras complicaciones del parto prematuro no ocasionan la muerte, los sobrevivientes pueden tener dificultades importantes en el desarrollo neurológico. DeVries et al. (1985) atribuyen la mayor parte de las secuelas a largo plazo de la hemorragia intraventricular y periventricular a la *leucomalacia periventricular*. Estas zonas quísticas con degeneración se presentan muy a menudo a consecuencia de isquemia y con menos frecuencia como una respuesta directa a la hemorragia.

Incidencia y gravedad

La incidencia de la hemorragia ventricular depende de la edad gestacional al nacer. Alrededor de la mitad de todos los recién nacidos que nacen antes de las 34 semanas, pero sólo 4% de los que nacen a término, tendrán algún signo de hemorragia (Hayden et al., 1985). Los lactantes de muy bajo peso al nacer son los que presentan antes la hemorragia, tienen las mayores posibilidades de sufrir afectación del tejido parenquimatoso y, por lo tanto, las tasas de mortalidad más altas (Perlman y Volpe, 1986). Los lactantes prematuros de raza negra tienen un riesgo desproporcionado de hemorragia intraventricular (Reddick et al., 2008).

La gravedad de la hemorragia intraventricular puede valorarse mediante estudios de neuroimágenes. Papile et al. (1978) diseñaron el esquema de clasificación por grados más utilizado para cuantificar la magnitud de una lesión y estimar el pronóstico.

Grado I: hemorragia limitada a la matriz germinal
Grado II: hemorragia intraventricular
Grado III: hemorragia con dilatación ventricular
Grado IV: extensión parenquimatosa de la hemorragia

Jakobi et al. (1992) demostraron que los lactantes con hemorragia intraventricular de grado I o II tenían una tasa de supervivencia de más del 90% y una tasa de minusvalía de 3%: similares a los lactantes de referencia de la misma edad. No obstante, la tasa de supervivencia en los lactantes con hemorragia de grado III o IV fue de sólo 50%. Los lactantes de peso extremadamente bajo al nacer con hemorragia de grado I o II tienen desenlaces más desfavorables en el desarrollo neurológico a los 20 meses que los testigos (Patra et al., 2006). Los datos más recientes de la *Neonatal Research Network* indican que 30% de los lactantes que nacen con un peso de 501 a 1 500 g presentan hemorragia intracraneal y 12% son de grado III o IV (Fanaroff et al., 2007).

Factores que contribuyen. Los sucesos que predisponen a la hemorragia de la matriz terminal y la leucomalacia periventricular subsiguiente son multifactoriales y complejos. Según se indicó, el feto prematuro tiene vasos sanguíneos intracraneales frágiles que lo vuelven muy susceptible. Además, el parto prematuro suele acompañarse de infección, lo cual predispone también a la activación endotelial, la adherencia de las plaquetas y a trombos (Redline et al., 2008). Luthy et al. (1987) comunicaron que el riesgo de hemorragia de grado III o IV se triplicaba en los recién nacidos con un pH de sangre arterial del cordón < 7.2. El síndrome de dificultad respiratoria y la ventilación mecánica son factores que suelen coincidir (Sarkar et al., 2009). Lesko et al. (1986) informaron que la heparina, que a menudo se administra para mantener la permeabilidad del catéter vascular en las unidades de cuidados intensivos, se acompañaba de un incremento del riesgo de hemorragia de la matriz germinal de cuatro veces.

Prevención con corticoesteroides prenatales

La administración de corticoesteroides por lo menos 24 h antes del parto al parecer previene o reduce la frecuencia y la gravedad de hemorragia intraventricular. En una conferencia para llegar a un consenso en los *National Institutes of Health* (1994) se llegó a la conclusión de que tal tratamiento disminuía las tasas de mortalidad, la dificultad respiratoria y la hemorragia intraventricular en los lactantes prematuros nacidos entre las 24 y las 32 semanas y que los beneficios se sumaban a los del tratamiento con sustancias tensioactivas. El grupo de expertos también llegó a la conclusión de que era probable que las ventajas del tratamiento prenatal con corticoesteroides extendieran a las mujeres con desprendimiento prematuro de las membranas antes de la madurez. Otra opinión generalizada surgida de los *National Institutes of Health* (2000) era la de recomendar que no se repitieran ciclos de corticoesteroides pues no había suficientes datos que demostraran la utilidad o corroboraran la seguridad de los múltiples ciclos (cap. 36, pág. 821).

Después, la *Maternal Fetal Medicine Units Network* publicó que los ciclos repetidos de corticoesteroides se acompañaban de cierta mejora en los pronósticos para el recién nacido prematuro, pero también de una reducción del peso al nacer y de un incremento del riesgo de restricción del crecimiento fetal (Wapner et al., 2006). La vigilancia de esta cohorte hacia los dos a tres años reveló que los niños expuestos a los ciclos de corticoesteroides repetidos frente a los de dosis únicas no diferían en grado significativo en cuanto a las medidas

físicas o neurocognitivas (Wapner et al., 2007). Sin embargo, despertó preocupación el riesgo relativo de 5.7 tantos no significativos de parálisis cerebral en los lactantes expuestos a múltiples ciclos de corticoesteroides. Al mismo tiempo, Crowther et al. (2007) publicaron el seguimiento a dos años del *Australasian Collaborative Trial*. En más de 1 100 lactantes, la frecuencia de parálisis cerebral fue casi idéntica (4.2 frente a 4.8%) en los que recibieron varios ciclos de corticoesteroides y los que recibieron sólo uno.

Otra posibilidad es el tratamiento con "corticoesteroides en dosis de rescate". Garite et al. (2009) estudiaron los desenlaces a corto plazo en 437 mujeres que concluyeron el ciclo inicial de corticoesteroides antes de las 30 semanas, pero habían transcurrido por lo menos 14 días. Estas mujeres fueron asignadas al azar para recibir una sola "dosis de rescate" adicional de corticoesteroides o de placebo. De las que tuvieron su parto antes de las 34 semanas, en el grupo que recibió corticoesteroides fue significativamente menor la frecuencia de síndrome de dificultad respiratoria, apoyo ventilatorio y uso de sustancia tensioactiva.

En la actualidad se están publicando estudios con seguimiento de más de 30 años de la cohorte de Nueva Zelanda de adultos expuestos a corticoesteroides prenatales de una sola dosis. El tratamiento no se acompañó de disfunción neuropsicológica o cardiovascular, pero hubo un incremento leve de la tasa de resistencia a la insulina en comparación con el grupo que recibió placebo (Dalziel et al., 2005a, b).

Según se describió en el capítulo 36 (pág. 821), por el momento se siguen las recomendaciones del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008b) del tratamiento con un solo ciclo.

Otros métodos preventivos. Sigue siendo motivo de controversia la eficacia del *fenobarbital*, la *vitamina K*, la *vitamina E* o la *indometacina* para disminuir la frecuencia y la gravedad de la hemorragia intracraneal, cuando se administra al recién nacido o a la madre durante el trabajo de parto (Chiswick et al., 1991; Hanigan et al., 1988; Thorp et al., 1995). Según se describe en la página 614, los datos de diversas fuentes señalan que el *sulfato de magnesio* puede prevenir las secuelas de la hemorragia periventricular.

Se acepta de manera generalizada que es de importancia primordial evitar una hipoxia considerable tanto antes como después del parto prematuro (Low et al., 1995). Sin embargo, en la actualidad no hay pruebas convincentes de que la cesárea sistemática en las mujeres con un feto prematuro que tienen una presentación cefálica disminuya la frecuencia de hemorragia periventricular. Anderson et al. (1992) no observaron ninguna diferencia significativa en la *frecuencia* global de hemorragia en los lactantes cuyos pesos al nacer eran inferiores a los 1 750 g y que nacían sin trabajo de parto en comparación con los que nacían durante el trabajo de parto latente o activo. Sin embargo, los lactantes nacidos de madres en trabajo de parto activo tendían a presentar más hemorragias de grados III o IV.

Leucomalacia periventricular

Esta descripción patológica designa zonas quísticas profundas en la sustancia blanca del cerebro que se presentan después de infarto hemorrágico o isquémico. La isquemia de los tejidos desencadena necrosis regional y como el tejido cerebral no se regenera, estas zonas con daño irreversible aparecen como quistes ecolúcidos en los estudios de neuroimágenes. En general, se necesitan por lo menos dos semanas para que surjan, pero se ha informado que han aparecido hasta cuatro meses después de la lesión inicial. En consecuencia, su presentación al nacer ayuda a determinar el momento de un fenómeno hemorrágico.

Relación con la parálisis cerebral

Allan et al. (1997) observaron que las tasas más altas de parálisis cerebral en 505 lactantes que pesaban entre 600 y 1 250 g se asociaban a leucomalacia periventricular (37%) y ventriculomegalia (30%). DeVries et al. (1993) realizaron el seguimiento de 504 lactantes nacidos a las 34 semanas o menos. Por lo menos dos tercios tenían leucomalacia periventricular quística circunscrita y 100% de los que presentaban zonas quísticas extensas manifestó parálisis cerebral. Por el contrario, sólo 11% de aquellos con quistes transitorios sufrieron parálisis cerebral. Hsu et al. (1996) demostraron que el tamaño del quiste guarda relación directa con el riesgo de parálisis cerebral. Fujimoto et al. (1994) demostraron que las lesiones quísticas simétricas confieren el riesgo máximo.

Hemorragia intraventricular como causa

Diversos datos clínicos y anatomopatológicos vinculan la hemorragia intraventricular grave (de grado III o IV) y la leucoplasia periventricular resultante con la parálisis cerebral (pág. 612). Como se describió antes, las hemorragias de grado I o II por lo general se resuelven sin ninguna lesión considerable de los tejidos. Luthy et al. (1987) comunicaron que se incrementó en 16 veces el riesgo de parálisis cerebral para los lactantes de bajo peso al nacer que tenían hemorragia de grado III o IV en comparación con el riesgo observado en los lactantes que no tenían hemorragia o que ésta era de grado I o II.

Isquemia como causa

Si se analiza el desarrollo del cerebro se entiende porqué los lactantes muy prematuros son muy susceptibles a la isquemia y a la leucomalacia periventricular. Antes de las 32 semanas, la anatomía vascular del cerebro consta de dos sistemas. Uno penetra en la corteza, el *sistema ventriculopedal*. El otro desciende hacia los ventrículos, pero luego se curva para fluir hacia fuera (el *sistema ventriculofugal*) (Weindling, 1995). No hay anastomosis vasculares que conecten estos dos sistemas. En consecuencia, la zona entre estos dos sistemas, por la cual pasan los tractos piramidales cerca de los ventrículos cerebrales laterales, es una zona marginal vulnerable a la isquemia. La insuficiencia vascular antes de las 32 semanas que desencadena isquemia afectaría primero esta zona. La lesión resultante de los tractos piramidales causaría diplejía espástica. Después de las 32 semanas, el flujo sanguíneo se desvía hacia la corteza. Por eso, la lesión hipóxica después de esta etapa daña sobre todo la región cortical.

Infección perinatal como causa

La leucomalacia periventricular se asocia más a infección e inflamación que a hemorragia intraventricular. Zupan et al. (1996) analizaron 753 lactantes nacidos entre las 24 y las 32 semanas, de los cuales 9% presentaba leucomalacia periventricular. Los nacidos antes de las 28 semanas y que tenían episodios inflamatorios durante los últimos días a semanas antes del parto tenían el riesgo máximo. Perlman et al. (1996) observaron que la leucomalacia periventricular se relacionaba en gran medida con el desprendimiento prolongado de membranas, la corioamnionitis y la hipotensión neonatal. Bailis et al. (2009) informaron que la inflamación placentaria crónica, y no aguda, se relacionaba con la leucomalacia.

La infección fetal puede ser el elemento clave en la vía entre el parto prematuro, la hemorragia intracraneal, la leucomalacia periventricular y la parálisis cerebral (Dammann y Leviton 1997; Yoon et al., 1997a, 2000, 2001). En la vía propuesta en la **figura 29-2**, la in-

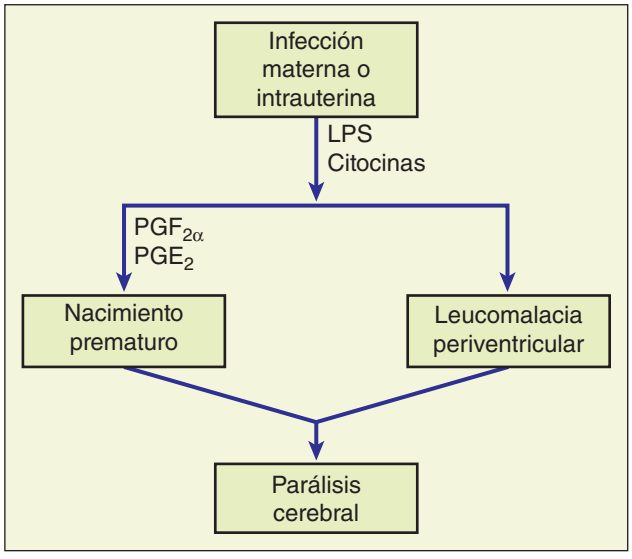


FIGURA 29-2 Representación esquemática de la vía hipotética entre la infección materna o intrauterina y el parto prematuro o la leucomalacia periventricular. Las dos pueden desencadenar parálisis cerebral. LPS, lipopolisacárido; PG, prostaglandina.

fección prenatal del sistema reproductor desencadena la producción de citocinas como el factor de necrosis tumoral y las interleucinas 1, 6 y 8. Éstas, a su vez, estimulan la producción de prostaglandina y el parto prematuro (cap. 36, pág. 812). Los vasos sanguíneos intracraneales del feto prematuro son susceptibles a desgarrarse y lesionarse y las citocinas que estimulan el parto prematuro también tienen efectos tóxicos directos sobre los oligodendrocitos y la mielina. El desgarro de los vasos, la hipoxia de los tejidos y el daño mediado por citocinas produce muerte masiva de células neuronales. Se libera glutamato, que estimula los receptores de membrana y permite que un exceso de calcio entre en las neuronas. Las concentraciones intracelulares altas de calcio son tóxicas para la sustancia blanca y el glutamato puede ser directamente tóxico para los oligodendrocitos (Oka et al., 1993).

Muchos estudios han demostrado que la infección y las citocinas pueden lesionar de manera directa el cerebro inmaduro. La inoculación de *Escherichia coli* a embriones de conejo produce lesión histológica en la sustancia blanca (Yoon et al., 1997a). Asimismo, el factor de necrosis tumoral y la interleucina-6 se observaba con más frecuencia en los cerebros de lactantes que fallecían con leucomalacia periventricular (Yoon et al., 1997b). Las citocinas están muy vinculadas con las lesiones de la sustancia blanca aun cuando no se puedan demostrar los microorganismos (Yoon et al., 2000).

La infección al parecer es importante incluso cuando es independiente del parto prematuro. Verma et al. (1997) estudiaron los desenlaces en 285 lactantes nacidos después del parto prematuro y 279 lactantes nacidos después del desprendimiento prematuro de membranas antes de la madurez. Dichos investigadores compararon estos desenlaces con los de 149 lactantes que nacieron a pretérmino por otras causas. La frecuencia y la gravedad de la hemorragia intracraneal y la leucomalacia periventricular fueron más altas en los lactantes con trabajo de parto espontáneo o rotura de las membranas y se incrementó aún más con la corioamnionitis. Grether y Nelson (1997) estudiaron niños cuyo peso al nacer era superior a 2 500 g y observaron que se multiplicaba por nueve el riesgo de parálisis cerebral cuando aparecía fiebre durante el parto en la madre o corioamnionitis. Observaron un riesgo de 19 veces si había una infección neonatal. Wu et al. (2003) estudiaron más de 231 500 nacimientos de fetos únicos nacidos a ≥36 semanas y notificaron que el riesgo de parálisis cerebral era cuatro veces mayor cuando ocurría corioamnionitis clínica. Por último, Stoll et al. (2004) estudiaron a 6 093 lactantes de peso en extremo bajo al nacer y observaron que las infecciones neonatales se acompañaban de una tasa de 50% de alteraciones del desarrollo neurológico.

Andrews et al. (2008) proporcionaron en fecha reciente datos que plantean dudas respecto del incremento de la frecuencia de desenlaces adversos en el desarrollo neurológico asociados a la corioamnionitis. En una cohorte de lactantes nacidos entre las 23 y las 32 semanas, estudiaron una serie de indicadores indirectos y marcadores directos de la inflamación *in utero* que comprendían manifestaciones clínicas, concentraciones de citocinas, hallazgos histológicos y resultados de cultivos microbianos. Los lactantes sometidos a pruebas psiconeurológicas exhaustivas tenían incidencias similares de coeficiente intelectual < 70, parálisis cerebral, o ambos, independientemente de estos marcadores. Interpretaron que sus hallazgos respaldaban los procedimientos actuales que aplican medidas para retrasar el parto en los embarazos con fetos prematuros cuando no hay una infección intrauterina manifiesta. Esto no se aplica a los embarazos de pretérmino en los cuales la *corioamnionitis clínica* se diagnostica según lo ilustra el estudio de la *Canadian Neonatal Network* publicado por Soraisham et al. (2009). De los 3 094 productos únicos nacidos en < 33 semanas, 15% tenía signos de corioamnionitis clínica, es decir, líquido amniótico de olor fétido, fiebre materna, hipersensibilidad uterina, taquicardia fetal y leucocitosis materna. En comparación con los lactantes no infectados, los del último grupo tenían tasas significativamente más altas de septicemia de inicio temprano (4.8 frente a 0.9%) y algo de hemorragia intraventricular (22 frente a 12%).

Trastornos del cerebro

Pocos sucesos evocan más temor y ansiedad en los progenitores y los obstetras que el fantasma de la "lesión cerebral". Este término inmediatamente conjura visiones de parálisis cerebral discapacitante y retraso mental irremediable. Si bien casi todos los trastornos o las lesiones del cerebro son menos horrendos, aún así constituyen una causa importante de perjuicio psicológico y económico.

La idea que persistió durante tantos años de que la lesión por el parto era la causa de la lesión cerebral fue un motivo importante por el que se incrementó cada vez más la frecuencia de cesáreas durante la década de 1970 y 1980. Puesto que en la mayor parte de los casos, la lesión por parálisis cerebral no ocurre en torno al parto, los incrementos de las tasas de cesáreas no disminuyeron de manera notable las tasas de parálisis cerebral.

Los trastornos o la lesión del cerebro, incluida la parálisis cerebral, son un proceso complejo y multifactorial causado por una combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y obstétricos. Por años, el término *asfixia del nacimiento*, que indica una lesión neurológica durante el parto, se aplicó en forma inadecuada a muchos lactantes. Por fortuna, después surgieron definiciones más objetivas. Para aclarar la posible función de los episodios que tienen lugar durante el parto y que producen lesión neurológica permanente, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1998, 2004) elaboró una definición precisa de la asfixia del nacimiento que comprende los siguientes tres elementos:

1. Acidemia metabólica o mixta profunda (pH < 7.0) determinada en una muestra de sangre arterial del cordón umbilical
2. Calificación de Apgar persistente de 0 a 3 por más de 5 min
3. Signos de secuelas neurológicas en el recién nacido como convulsiones, estado de coma o hipotonía, o bien, de disfunción de uno

o más de los siguientes sistemas: cardiovascular, aparato digestivo, hematológicos, pulmonares o renales.

Cuando estos tres factores se relacionan con lesión cerebral, indican que se presentó *encefalopatía isquémica hipóxica* perinatal. Todavía más importante, su ausencia ayudó a crear el vínculo crucial entre los acontecimientos *prenatales* que producen casi todos los casos de parálisis cerebral.

Encefalopatía neonatal

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* y la *American Academy of Pediatrics* (2003) convocaron a la comisión sobre encefalopatía neonatal y parálisis cerebral para que analizara los datos científicos sobre estos temas. La encefalopatía se definió como alguna combinación de anomalías del estado de conciencia, tono, reflejos, alimentación, respiración o convulsiones en el lactante a término o casi de término. La comisión llegó a la conclusión de que había muchas causas diferentes, las cuales no siempre producen secuelas permanentes: la parálisis cerebral es sólo una de ellas. Asimismo, la parálisis cerebral puede atribuirse a una complicación durante el parto sólo si el niño afectado presenta *encefalopatía isquémica hipóxica*. Además, de las diversas formas de parálisis cerebral, sólo la de tipo cuadripléjico espástico puede deberse a una interrupción aguda de la irrigación sanguínea antes del parto. Es poco probable que la parálisis cerebral hemiparética o hemipléjica, la diplejía espástica y la ataxia se deban a un acontecimiento durante el parto. La parálisis cerebral puramente discinética o atáxica, sobre todo cuando se acompaña de un trastorno del aprendizaje, suele tener un origen genético (Nelson y Grether, 1998).

Aunque no hay dudas de que algunos casos de parálisis cerebral se deben a problemas hipóxicos e isquémicos durante el periodo del parto, los datos acumulados indican que por lo menos 70% de todos los casos de encefalopatía neonatal se debe a un suceso *previo* al inicio del parto. Para abordar esto, la comisión estableció cuatro criterios esenciales que, si se presentan todos, definen un episodio agudo durante el parto suficiente para causar la parálisis cerebral:

1. Signo de acidosis metabólica en la sangre arterial umbilical del feto obtenida durante el parto: pH < 7.0 *y* déficit de base $\geq$ 12 mmol/L.
2. Instauración temprana de encefalopatía neonatal grave o moderada en los lactantes nacidos a las 34 semanas o más.
3. Parálisis cerebral de tipo cuadripléjico espástico o discinético.
4. Exclusión de otras posibles causas como traumatismo, trastornos de la coagulación, infecciones o trastornos genéticos.

La comisión también estableció cinco criterios que, si se presentan en forma conjunta, indican que la supuesta lesión tuvo lugar entre el inicio y las primeras 48 h del parto:

1. Un suceso hipóxico centinela que ocurrió inmediatamente antes del parto o durante el mismo.
2. Bradicardia fetal súbita o sostenida o la falta de variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal en presencia de desaceleraciones persistentes, tardías o variables, por lo general después de un episodio centinela hipóxico cuando el tipo de frecuencia cardiaca fetal antes era normal.
3. Calificaciones de Apgar de 0 a 3 después de los 5 min.
4. Aparición de disfunción multiorgánica en las primeras 72 h del nacimiento.
5. Primeros estudios de imágenes que muestran signos de anomalías cerebrales agudas no focales.

Strijbis et al. (2006) aplicaron estos criterios a 213 niños con parálisis cerebral y observaron que ayudaban a verificar las causas y descartar la hipoxia primaria durante el parto.

Hipotermia profiláctica. Estudios recientes demostraron la eficacia de la hipotermia para la encefalopatía isquémica hipóxica en la prevención de la muerte y la discapacidad moderada a grave de los lactantes a término (Gluckman et al., 2005; Shankaran et al., 2005). El tratamiento de enfriamiento corporal total a una temperatura de 33.5°C se basa en la extensa bibliografía sobre animales, que demuestra que una reducción de la temperatura cerebral inmediatamente después de una lesión hipóxica e isquémica mejora el desenlace. Su uso en la actualidad se halla en fase de investigación y se esperan los resultados de estudios con asignación al azar que están en curso (Blackmon y Stark, 2006).

Parálisis cerebral

Este término designa un grupo de trastornos que se caracterizan por anomalías crónicas del movimiento o la postura que son de origen cerebral, se originan en las primeras etapas de la vida y no son progresivas (Nelson, 2003). La epilepsia y el retraso mental a menudo acompañan a la parálisis cerebral, pero raras veces se relacionan con asfixia perinatal cuando no hay una parálisis cerebral.

La parálisis cerebral suele clasificarse por el tipo de disfunción neurológica (espástica, discinética o atáxica), así como por el número y la distribución de las extremidades afectadas (cuadriplejía, diplejía, hemiplejía o monoplejía). Los principales tipos y sus frecuencias son:

- *Cuadriplejía espástica*, que tiene una intensa relación con el retraso mental y los trastornos epilépticos: 20%.
- *Diplejía*, que es frecuente en los lactantes prematuros o de bajo peso al nacer: 30%.
- *Hemiplejía*: 30%.
- *Tipos coreoatetoides*: 15%.
- *Variantes mixtas* (Freeman y Nelson, 1988; Rosen y Dickinson, 1992).

El retraso mental significativo, definido como un coeficiente intelectual (IQ) de menos de 50, se relaciona con 25% de los casos de parálisis cerebral.

Incidencia y correlaciones epidemiológicas. Según los *Centers for Disease Control and Prevention*, la prevalencia de la parálisis cerebral en Estados Unidos fue 3.1 por 1 000 niños en el año 2000 (Bhasin et al., 2006). Es importante que esta tasa básicamente se haya mantenido similar o que se haya incrementado desde la década de 1950 (Torfs et al., 1990; Winter et al., 2002). En algunos países, la incidencia se ha incrementado porque los avances en la asistencia de los lactantes muy prematuros han mejorado su supervivencia, pero no su pronóstico neurológico. Por ejemplo, Moster et al. (2008) presentaron estudios de seguimiento a largo plazo de más de 900 000 nacimientos en Noruega que se incluyeron en el registro nacional obligatorio. De los lactantes a término sin anomalías, la tasa de parálisis cerebral fue 0.1% en comparación con 9.1% en los nacidos entre las 23 y las 27 semanas. Las cifras para el retraso mental en los lactantes nacidos en estas épocas fueron 0.4 frente a 4.4%, respectivamente.

Nelson y Ellenberg (1984, 1985, 1986a,b) han realizado observaciones fundamentales para nuestra comprensión de la parálisis cerebral. Sus estudios comprendieron datos del *Collaborative Perinatal Project*, en el que se dio seguimiento a los lactantes nacidos de casi

CUADRO 29-2. Factores de riesgo prenatal y perinatal en los niños con parálisis cerebral

Factores de riesgo	Cociente de riesgo	IC del 95%
Ciclo menstrual prolongado (>36 días)[a]	9.0	2.2–37.1
Hidramnios[a]	6.9	1.0–49.3
Desprendimiento prematuro de la placenta[a]	7.6	2.7–21.1
Intervalos entre embarazos < 3 meses o > 3 años	3.7	1.0–4.4
Peso al nacer < 2 000 g[a]	4.2	1.8–10.2
Trabajo de parto prematuro espontáneo	3.4	1.7–6.7
Parto prematuro a las 23-27 semanas	78.9	56.5–110
Posición de nalgas, de cara o transversa[a]	3.8	1.6–9.1
Defecto congénito grave[a]	5.6	8.1–30.0
Defecto congénito no grave	6.1	3.1–11.8
Tiempo transcurrido hasta el llanto > 5 min[a]	9.0	4.3–18.8
Bajo peso de la placenta[a]	3.6	1.5–8.4

[a]Todos se relacionaron con parálisis cerebral en el *Collaborative Perinatal Project*.
De Livinec et al. (2005), Moster et al. (2008), Nelson y Ellenberg et al. (1985, 1986a, b), Torfs et al. (1990).

54 000 embarazos hasta los siete años de edad. Observaron que los antecedentes importantes y los factores de riesgo que más a menudo se relacionaban con parálisis cerebral eran: (1) signos de anomalías genéticas, como retraso mental materno, microcefalia fetal y malformaciones congénitas del feto; (2) peso al nacer menor de 2 000 g; (3) edad gestacional al nacer menor de 32 semanas; y (4) infecciones. Las complicaciones obstétricas no fueron factores predictivos tan categóricos de parálisis cerebral. De hecho, sólo alrededor del 20% de los niños afectados tenía marcadores de asfixia perinatal. En cambio, más de la mitad tenía malformaciones congénitas asociadas, bajo peso al nacer, microcefalia u otra explicación del trastorno cerebral. Llegaron a la conclusión de que las causas de casi todos los casos de parálisis cerebral eran desconocidas y que no había una sola intervención previsible que pudiera prevenir una gran proporción de los casos.

Torfs et al. (1990) comunicaron hallazgos similares en 55 niños con parálisis cerebral de más de 19 000 incorporados en los estudios sobre la salud y el desarrollo del niño de California. Los factores predictivos más importantes de la parálisis cerebral comprendieron una anomalía congénita, bajo peso al nacer, peso bajo de la placenta o anomalías de la posición fetal. Estos factores fueron similares a los identificados en el *Collaborative Perinatal Project* (**cuadro 29-2**). Es interesante que la cesárea o el parto con fórceps bajo, medio o incluso alto no se correlacionaron con parálisis cerebral (cap. 25, pág. 545). De igual modo, la *Maternal Fetal Medicine Units Network* estudió a casi 800 lactantes con pesos al nacer de menos de 1 000 g y mostraron que sólo el bajo peso al nacer y una edad gestacional temprana guardaron relación con la morbilidad neurológica neonatal (Goepfert et al., 1996). En Suecia, Thorngren-Jerneck y Herbst (2006) estudiaron a 2 306 lactantes con parálisis cerebral y observaron que el nacimiento prematuro era un factor en un tercio. Otros factores de riesgo consistieron en trastornos del crecimiento fetal, desprendimiento prematuro de la placenta, diabetes de tipo 1, preeclampsia y edad materna de más de 40 años (Wu et al., 2006). Barbu et al., 2009 comunicaron una frecuencia alta de microcefalia en los recién nacidos con cardiopatías congénitas aisladas (2009). Este hallazgo los llevó a conjeturar que las lesiones cerebrales se deben a hipoxemia fetal crónica.

Redline (2005, 2008) realizó observaciones importantes en torno a la correlación de las lesiones placentarias con las anomalías del desarrollo neurológico (cap. 27, pág. 585). Tal vez en forma relacionada, Gibson et al. (2005) observaron que algunas trombofilias fetales hereditarias se relacionaban con parálisis cerebral.

Complicaciones durante el parto. La comisión sobre encefalopatía y parálisis cerebral neonatales determinó que sólo 1.6 casos de parálisis cerebral por 10 000 partos eran atribuibles únicamente a hipoxia durante el parto. Este hallazgo es respaldado por muchos estudios. Por ejemplo, Stanley y Blair (1991) llevaron a cabo un estudio de casos y testigos de todos los casos de parálisis cerebral en el occidente de Australia desde 1975 hasta 1980. Informaron que la lesión durante el parto como causa de parálisis cerebral era improbable en 92% de los casos; en 3.3% era posible; y sólo en 4.9% era probable. Phelan et al. (1996) analizaron los trazados del monitor fetal de 209 pacientes con alteraciones neurológicas neonatales y clasificaron 75% como no prevenibles. Strijbis et al. (2006) pudieron atribuir sólo 2% de 213 casos de parálisis cerebral a hipoxia durante el parto.

Los datos de diversas fuentes coinciden con esto e indican que la monitorización electrónica del feto continua durante el parto no pronostica ni reduce el riesgo de parálisis cerebral en comparación con la auscultación intermitente (Clark y Hankins et al., 2003; Grant et al., 1989; MacDonald et al., 1985; Thacker et al., 1985). Éstos y otros estudios hicieron que el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005) llegara a la conclusión de que la monitorización electrónica del feto no reduce la frecuencia de las alteraciones neurológicas a largo plazo.

Es importante que al parecer no haya ningún tipo específico de frecuencia cardiaca fetal que pronostique parálisis cerebral, y en diversos estudios no se ha observado ninguna relación entre la respuesta clínica a los patrones anormales de frecuencia cardiaca fetal y el desenlace neurológico (Melone et al., 1991; Nelson et al., 1996; Niswander et al., 1984). De hecho, el patrón de frecuencia cardiaca anormal en los fetos que al final sufrieron parálisis cerebral puede reflejar anomalías neurológicas preexistentes y no una lesión corregible activa (Phelan y Ahn, 1994).

Calificaciones de Apgar. Diversos datos demuestran que las calificaciones de Apgar solas por lo general no son buenos factores predictivos de las alteraciones neurológicas. Nelson y Ellenberg (1984) informaron que cuando no había complicaciones obstétricas, las cali-

ficaciones de Apgar bajas por sí solas no se asociaban a un riesgo alto. No obstante, en los lactantes que tenían calificaciones de Apgar a los 5 min de tres o menos en combinación con un parto complicado, la frecuencia de parálisis cerebral se incrementó de manera considerable. Dijxhoorn et al. (1986) comunicaron hallazgos similares. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1996) llegó a la conclusión de que las calificaciones de Apgar bajas al primero y a los 5 min identifican a los lactantes que necesitan reanimación, pero que éstas por sí solas no son indicio de hipoxia suficiente para ocasionar lesión neurológica (cap. 28, pág. 594). Son excepciones los supervivientes con calificaciones de Apgar a los 10 min de cero. Harrington et al. (2007) analizaron a 94 de estos lactantes ingresados vivos en la unidad de cuidados intensivos neonatales: 78 fallecieron y todos los supervivientes que se valoraron tuvieron discapacidades a largo plazo.

Estudios en gases de sangre del cordón umbilical. Un aspecto importante de la definición de asfixia neonatal es la acidosis metabólica (cap. 28, pág. 595). Cuando no se presenta, por lo general se descarta una hipoxia o asfixia importantes durante el parto. Sin embargo, cuando se utilizan como único criterio, las determinaciones del estado acidobásico de la sangre del cordón umbilical no han demostrado más utilidad que las calificaciones de Apgar al primero y a los 5 min para pronosticar las secuelas neurológicas a largo plazo. Dijxhoorn et al. (1986) estudiaron a 805 recién nacidos a término que nacieron por parto vaginal. Informaron que el número más grande de lactantes con anomalías neurológicas tenía calificaciones de Apgar bajas, pero un pH de sangre del cordón arterial normal. Esto señalaba que la hipoxia durante el parto no era la principal causa de morbilidad neurológica.

Datos de varios estudios demuestran que un pH $<$ 7.0 es el umbral para la acidemia con importancia clínica (Gilstrap et al., 1989; Goldaber et al., 1991). En un último estudio de más de 150 000 lactantes, Casey et al. (2001) utilizaron el pH de sangre de la arteria umbilical para valorar la posibilidad de pronosticar el deceso neonatal al cabo de 28 días. A medida que el pH descendía a 7.0 o menos, la posibilidad de fallecimiento neonatal ascendía y aumentaba en 1 400 veces con un pH de sangre del cordón de 6.8 o menos en los recién nacidos a término. Cuando el pH de la sangre del cordón era 7.0 o menos y la calificación de Apgar a los 5 min era de 0 a 3, el riesgo relativo de muerte neonatal, ¡se incrementaba en 3 204 veces!

Las complicaciones neonatales aumentan junto con la gravedad de la acidemia al nacer. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006c), la encefalopatía sobreviene en 10% de los recién nacidos cuyo déficit de base en sangre de la arteria umbilical es de 12 a 16 mmol/L y en 40% de aquellos cuyo déficit es $>$ 16 mmol/L.

Eritrocitos nucleados. Estos eritrocitos inmaduros entran en la circulación en respuesta a la hipoxia o la hemorragia. Se ha propuesto su cuantificación como un criterio de hipoxia. Y puesto que el incremento de la producción de eritrocitos nucleados tiene lugar con el tiempo, se ha sugerido utilizar estas cifras para medir la duración de la hipoxia (Naeye y Localio, 1995). Casi ningún estudio respalda esto y otros no han podido reproducir estos hallazgos (Hankins et al., 2002; Silva et al., 2006). Según lo resume la comisión sobre encefalopatía neonatal y parálisis cerebral, en la actualidad es imprecisa y vaga la importancia de los eritrocitos y los linfocitos nucleados como marcadores de lesión hipóxica.

Prevención

En los lactantes prematuros, el tratamiento con corticoesteroides puede reducir la frecuencia de hemorragia intraventricular según se describe en la página 609. Además, la profilaxis o el tratamiento intensivo de la infección pueden proteger contra la lesión neurológica.

Puesto que los datos epidemiológicos señalaban que el tratamiento de la madre con sulfato de magnesio tenía un efecto neuroprotector sobre el feto, se han llevado a cabo tres estudios con asignación al azar a gran escala para investigar esta hipótesis. En un estudio con asignación al azar realizado en Australia por Crowther et al. (2003) se incluyeron a 1 063 mujeres con un riesgo inminente de parto antes de las 30 semanas. En un estudio francés multicéntrico publicado por Marret et al. (2008) se incluyeron 573 embarazos de $<$ 33 semanas. Los datos más convincentes de la neuroprotección que confiere el magnesio provienen del estudio de la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* del *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) publicado por Rouse et al. (2008). El estudio *BEAM* (*Beneficial Effects of Antenatal Magnesium Sulfate*) asignó al azar a más de 2 220 mujeres en las 24 a 31 semanas, la mayoría con trabajo de parto prematuro o desprendimiento prematuro de membranas antes de la madurez. No resultaron afectadas las tasas de mortalidad, pero las tasas de parálisis cerebral moderada o grave fueron significativamente más bajas en los niños expuestos a magnesio cuyas madres se incorporaron al estudio entre las 24 y 27 semanas. Doyle et al. (2009) llevaron a cabo un metaanálisis de la base de datos de Cochrane que comprendió éstos y otros dos estudios más, lo que dio un total de 6 145 mujeres con riesgo de parto prematuro. Comunicaron una reducción significativa de las tasas de parálisis cerebral (RR 0.68 [0.54 a 0.87]), así como de disfunción motora gruesa (RR 0.61 [0.44 a 0.85]) en los lactantes expuestos al magnesio en comparación con las de los lactantes no expuestos. En el capítulo 36 (pág. 824) se describen con detalle estos resultados.

Estudios de neuroimágenes

El empleo de la ecografía, la tomografía computadorizada y los estudios de imágenes por resonancia magnética han ayudado bastante a comprender las causas y la evolución de las lesiones perinatales del cerebro, entre ellas la encefalopatía hipóxico-isquémica. Según la comisión, los estudios de imágenes por lo general son normales y se llevan a cabo el día del parto en un lactante con asfixia perinatal (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). La resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*) con imágenes ponderadas por difusión (DWI, *diffusion-weighted imaging*) mostrará signos de lesión en alrededor de 24 h. La difusión anormal alcanza su valor máximo a los cinco días, aproximadamente, y desaparece al cabo de dos semanas. Los estudios de tomografía computadorizada (CT, *computed tomography*) demuestran una disminución de la densidad en el tálamo o en los ganglios basales después de 24 h y éstos persisten por cinco a siete días. En la ecografía hay una ecogenicidad creciente en el tálamo y en los ganglios basales, que evoluciona en el curso de dos a tres días y persiste durante cinco a siete días. La comisión llegó a la conclusión de que los estudios de imágenes ayudan a determinar el momento en que ocurre la lesión, pero sólo brindan un intervalo de tiempo sin una precisión absoluta.

Las imágenes de resonancia magnética constituyen el mejor método diagnóstico para identificar y describir las apoplejías neonatales (Nelson y Lynch, 2004; Raju et al., 2007). Woodward et al. (2006) estudiaron a 167 lactantes nacidos antes de las 30 semanas. En 21% se identificaron anomalías moderadas a graves de la sustancia blanca mediante imágenes de resonancia magnética obtenidas a las semanas de edad equivalentes al término. Estas anomalías se relacionaron con incrementos de 3 a 10 veces en el retraso cognitivo y motor, la parálisis cerebral y las alteraciones neurosensoriales. Wu et al. (2006) estudiaron a 273 lactantes nacidos después de 36 semanas a quienes

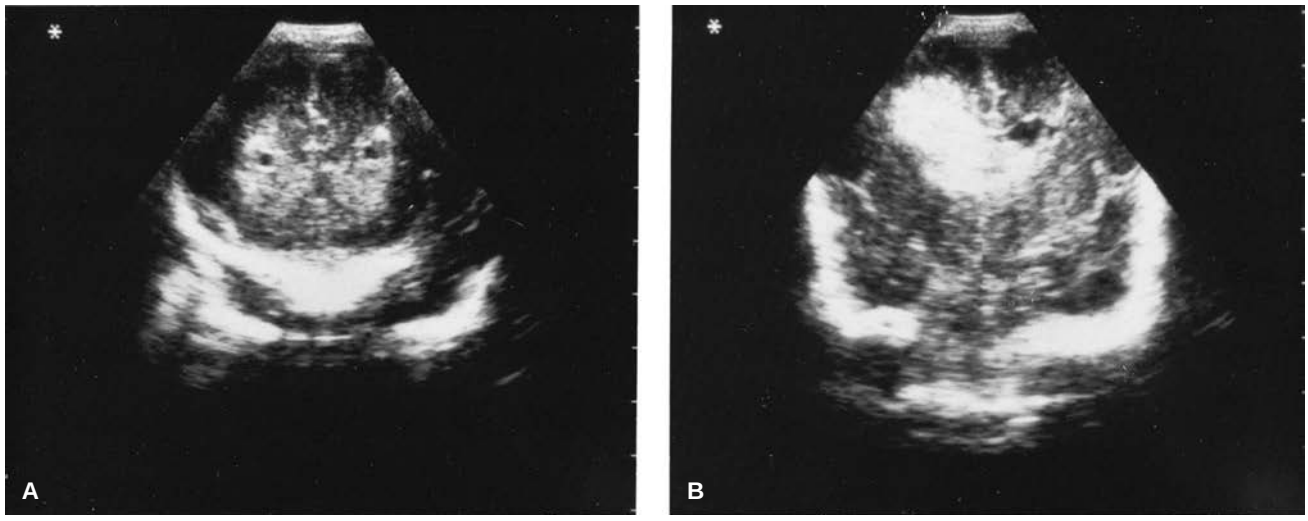


FIGURA 29-3 Lactante prematuro nacido a las 27 semanas debido a desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. **A.** Ecografía de la cabeza que se obtuvo el primer día posnatal muestra quistes bilaterales en la sustancia blanca periventricular y hemorragia en la matriz germinal bilateral. Estos datos indican una lesión mucho más antigua que la causada por la asfixia perinatal. **B.** Una segunda valoración ecográfica efectuada el día 3 de vida demostró una hemorragia intraventricular bilateral y una gran ecodensidad intraparenquimatosa del lado derecho. (Reproducida de Dr. Jeffrey M. Perlman.)

después se les diagnosticó parálisis cerebral. De éstos, 227 fueron estudiados mediante imágenes de resonancia magnética y 46 mediante tomografía computadorizada. Un tercio de todos estos estudios fueron normales; se observó infarto arterial focal en 22%; malformaciones del cerebro en 14%; y lesiones de la sustancia blanca periventricular en 12%. Bax et al., (2006) utilizaron imágenes de MR para estudiar a 351 niños que tenían parálisis cerebral. Cerca del 88% de los estudios de resonancia magnética fueron anormales. El hallazgo más frecuente fue daño de la sustancia blanca, que incluyó leucomalacia periventricular (43%), lesiones de los ganglios basales (13%), lesiones corticales y subcorticales (9%), malformaciones (9%) e infartos focales (7%).

La ecografía craneal también proporciona información útil. Por ejemplo, Locatelli et al. (2009) observaron una frecuencia muy alta de lesión neurológica en 20% de 225 lactantes prematuros que tenían hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, o ambas. En la **figura 29-3** se muestra el desarrollo de la leucomalacia periventricular. En este caso, puesto que los quistes tardan días a semanas en formarse, una exploración ecográfica realizada en el día uno fue decisiva para diagnosticar la lesión *prenatal* del cerebro. Se observó que la hemorragia intraventricular era una lesión secundaria que se presentaba en la sala de recién nacidos. En algunos lactantes, la ecografía ofrece datos diferentes pero complementarios a los de la tomografía computadorizada. En la **figura 29-4**, la tomografía computadorizada reveló una hemorragia intraventricular de grado III al nacer, pero la exploración ecográfica realizada el mismo día también identificó la leucomalacia periventricular por una lesión muy previa al parto.

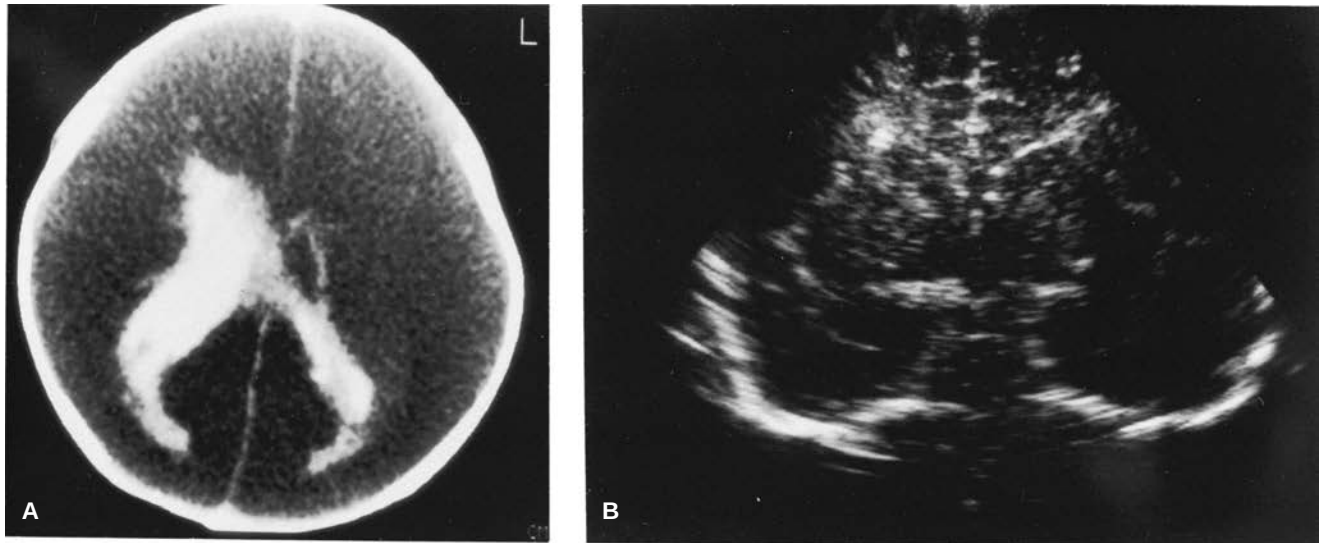


FIGURA 29-4 Este lactante prematuro nació deprimido. **A.** El estudio de tomografía computadorizada (CT) realizado el día 1 demuestra una hemorragia intraventricular de grado III. **B.** La ecografía confirmó la hemorragia intraventricular; sin embargo, también se identificó una leucomalacia periventricular quística en los dos lados, la cual no se observó en el estudio de tomografía computadorizada. Estos hallazgos documentaron una lesión cerebral prenatal grave de cuatro a cinco semanas de duración. (De Perlman y Cunningham, 1993.)

Se han utilizado también imágenes de tomografía computadorizada y de resonancia magnética en niños mayores para definir el momento de presentación de la lesión cerebral. Algunos niños nacieron prematuros, pero otros a término. Por ejemplo, Wiklund et al. (1991a, b) estudiaron a niños de entre cinco y 16 años de edad con parálisis cerebral hemipléjica: 28 de éstos habían nacido prematuros, en tanto que 83 habían nacido a término. Cerca del 75% de todos los 111 niños tenía datos anormales en la CT. En más de la mitad de los lactantes a término, los datos en la CT señalaban una *lesión prenatal*. En contraste, hasta 70% de los lactantes prematuros tenía datos que confirmaban una lesión en una edad posnatal temprana. En 19% se descubrieron lesiones corticales y subcorticales indicativas de daño perinatal.

Encefalopatía neonatal en lactantes de término

Los lactantes maduros también pueden sufrir lesiones neurológicas que produzcan una afectación permanente. Hay que recordar que la encefalopatía neonatal es un síndrome definido de alteraciones de la función neurológica que consiste en dificultades para iniciar y mantener la respiración, depresión del tono y los reflejos, grado de conciencia subnormal y, a menudo, convulsiones. En general se cree que es la consecuencia de una lesión hipóxica-isquémica, aunque se desconoce el momento en que ocurre la lesión. La *encefalopatía leve* se define en general como un estado de hiperalerta, irritabilidad, inquietud e hipertonía e hipotonía. La *encefalopatía moderada* comprende letargo, hipertonía grave y convulsiones esporádicas, en tanto que la *encefalopatía grave* se define por estado de coma, convulsiones múltiples y apnea recidivante.

La encefalopatía grave es un factor predictivo más importante de parálisis cerebral y de futuros defectos cognitivos que los tipos leve o moderado (Robertson y Fines, 1985). El crecimiento posnatal deficiente del cerebro constituye un signo inicial de la afectación neurológica. En un estudio, Cordes et al. (1994) llevaron a cabo mediciones seriales del perímetro cefálico de 54 lactantes a término con encefalopatía hipóxico-isquémica. Observaron que una diferencia del 3.1% en el perímetro cefálico esperado u observado en los primeros cuatro meses de vida era un factor predictivo de microcefalia. La alteración permanente era previsible con una especificidad del 90%.

Retraso mental

El retraso mental grave tiene una prevalencia de 3 por 1 000 niños. En el **cuadro 29-3** se muestran los factores etiológicos. En todo el capítulo 12 se describen algunas causas genéticas. A menudo está asociado al nacimiento prematuro (Moster et al., 2008). El retraso mental aislado, sin epilepsia o parálisis cerebral, raras veces se relaciona con la hipoxia perinatal (Nelson y Ellenberg, 1984, 1985, 1986a, b).

Trastornos epilépticos

En un estudio italiano se comunicó que la frecuencia de trastornos epilépticos en lactantes < 1 000 g era de 9% (Falchi et al., 2009). Aunque éstos pueden acompañar a la parálisis cerebral, los trastornos epilépticos aislados o la epilepsia no suelen deberse a una hipoxia perinatal. Nelson y Ellenberg (1986b) determinaron que los factores predictivos importantes de trastornos epilépticos eran las malformaciones fetales, cerebrales y no cerebrales; antecedente familiar de convulsiones; y convulsiones neonatales.

CUADRO 29-3. Algunos factores etiológicos del retraso mental grave

Factores	Porcentaje
Prenatales	**73**
Cromosómicos	36
Mutación de genes	7
Múltiples anomalías congénitas	20
Adquiridos (infecciones, diabetes, restricción del crecimiento)	10
Perinatales	**10**
Asfixia o hipoxia	5
Causas no identificadas	5
Posnatales	**11**
Desconocidos	**6**

Modificado de Rosen y Hobel (1986), con autorización.

Enterocolitis necrosante

Este trastorno intestinal del recién nacido tiene como manifestaciones clínicas distensión abdominal, íleo y deposiciones sanguinolentas. Suele haber datos radiológicos de *neumatosis intestinal*, es decir, gas en la pared intestinal derivado de las bacterias invasoras. La perforación intestinal puede obligar a la resección.

La enfermedad se observa sobre todo en lactantes de bajo peso al nacer, pero a veces se encuentra en recién nacidos maduros. Diversas causas planteadas como hipótesis son hipotensión perinatal, hipoxia, septicemia, cateterismo umbilical, exanguinotransfusiones y la alimentación con leche de vaca y soluciones hipertónicas (Kliegman y Fanaroff, 1984). Todos estos tarde o temprano desencadenan isquemia intestinal y en ocasiones la lesión por reperfusión también interviene (Czyrko et al., 1991). La hipótesis que unifica estos procesos patológicos es la respuesta inflamatoria descontrolada a la colonización bacteriana del intestino del prematuro (Grave et al., 2007).

El tratamiento de la enterocolitis necrosante es motivo de controversia. En un estudio con asignación al azar sobre la laparotomía frente al drenaje peritoneal no se observó ninguna diferencia en la supervivencia de los lactantes prematuros (Moss et al., 2006). Sin embargo, en un estudio de observación, Blakely et al. (2006) observaron que la laparotomía tenía un resultado más favorable que el drenaje respecto de las tasas de mortalidad y de los desenlaces del desarrollo neurológico valorados a los 18 a 22 meses.

Desenlaces del lactante en el parto prematuro extremo

Todos los problemas antes descritos se acentúan en los lactantes que nacen a las 22 a 25 semanas. En la actualidad, dependiendo de muchos factores, este intervalo de edad gestacional se considera el umbral de la viabilidad. En el capítulo 36 se describe esto con detalle (pág. 807). También se describen en el mismo capítulo los desenlaces perinatales de estos lactantes de muy bajo y en extremo bajo peso al nacer.

La *Neonatal Research Network* analizó a 4 446 lactantes nacidos a las 22 a 25 semanas de gestación (Tyson et al., 2008). Publicaron que para estimar la probabilidad de un desenlace favorable con los cuidados intensivos se debe tener en cuenta la edad gestacional, el género sexual, la exposición a corticoesteroides prenatales, el parto de

un producto único frente al multifetal y el peso al nacer. Con base en esto, se dispone de una herramienta para que los médicos utilicen estos factores (www.nichd.nih.gov.neonatal_estimates).

Anemia

Después de 35 semanas, la concentración media de hemoglobina en sangre del cordón umbilical es cercana a 17 g/dl, y los valores inferiores a 14 g/dl son anormales. El valor de la hemoglobina neonatal puede incrementarse hasta 20% si se transfunde la sangre desde la placenta. McDonald y Middleton (2008) llevaron a cabo un análisis sistemático de 11 estudios con casi 3 000 partos y compararon el pinzamiento del cordón umbilical temprano con el tardío. El pinzamiento tardío conllevó un incremento medio de la concentración de hemoglobina de 2.2 g/dl; no obstante, casi duplicó la frecuencia de hiperbilirrubinemia que exigió fototerapia. Por otra parte, si se desgarra la placenta, si se perfora o se lacera un vaso fetal o si el lactante se mantiene muy por encima del nivel de la placenta por algún tiempo antes del pinzamiento del cordón, la concentración de hemoglobina puede descender.

Hemorragia fetomaterna

Los eritrocitos fetales en la circulación materna pueden identificarse por el empleo del principio de elución en ácido descrito por primera vez por Kleihauer, Brown y Betke, o por alguna de varias modificaciones. Los eritrocitos fetales contienen hemoglobina F, que es más resistente a la elución en ácido que la hemoglobina A. Después de la exposición al ácido, sólo permanece la hemoglobina fetal. Los eritrocitos fetales pueden entonces identificarse mediante la captación de una tinción especial y cuantificarse en un frotis de sangre periférica (**fig. 29-5**). Esta prueba es exacta a menos que los eritrocitos maternos transporten un exceso de hemoglobina fetal como resultado de una hemoglobinopatía.

Durante todos los embarazos, muy pequeños volúmenes de eritrocitos escapan del compartimiento fetal hacia el espacio intervelloso materno. Esto es importante por varios motivos. Es la causa de la isoinmunización eritrocítica materna (pág. 618). En segundo lugar, la transferencia sistemática de células fetales a la madre podrá servir algún día como base de una prueba de detección de aneuploidía fetal utilizando la sangre periférica materna (cap. 13, pág. 302). Por último, en la actualidad se sabe que los blastocitos fetales o los linfocitos persisten en determinados tejidos maternos. Tal *hibridación* o *microquimerismo* maternofetal puede desencadenar una respuesta inmunitaria que puede ser el factor desencadenante en determinadas enfermedades autoinmunitarias como tiroiditis, esclerodermia y lupus eritematoso (cap. 54, pág. 1146).

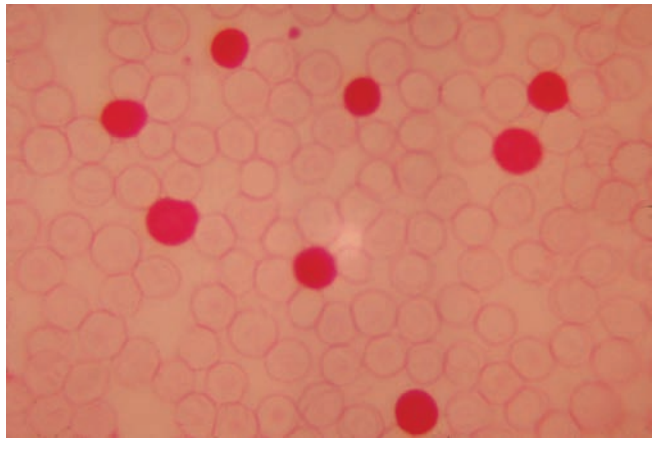


FIGURA 29-5 Hemorragia fetomaterna intensa. Después del tratamiento de elución en ácido, los eritrocitos fetales ricos en hemoglobina F se tiñen de color oscuro, en tanto que los eritrocitos maternos que sólo tienen cantidades muy pequeñas de hemoglobina F se tiñen de color claro.

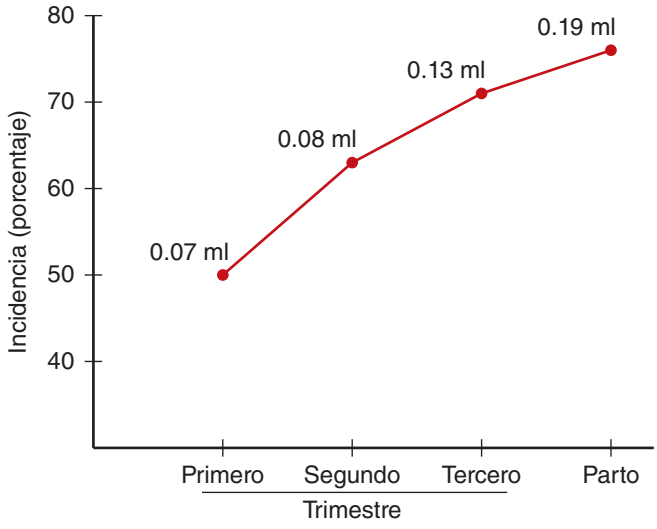


FIGURA 29-6 Incidencia de hemorragia fetomaterna durante el embarazo. Las cifras en cada punto de datos representan el volumen total de la sangre fetal que se estima que se ha transferido a la circulación materna. (Datos de Choavaratana et al., 1997.)

Choavaratana et al. (1997) llevaron a cabo pruebas de Kleihauer-Betke seriadas en 2 000 embarazadas y observaron que, si bien la *frecuencia* de hemorragia fetomaterna en cada trimestre era alta, el *volumen transfundido* era muy pequeño (**fig. 29-6**). La frecuencia con la que la hemorragia fetomaterna sobrepasa los 30 ml es motivo de controversia. Bowman (1985) comunicó que sólo 21 de 9 000 mujeres tenían hemorragia fetal de esta magnitud. Salim et al. (2005) estudiaron la hemorragia fetomaterna de esta magnitud en más de 800 mujeres. Sus estimaciones originales se calcularon mal debido a un error en la 21a. edición de *Williams Obstetrics*. Cuando se calcularon con la fórmula correcta cerca del 4% de las mujeres tuvo hemorragias fetomaternas de 30 ml o más, sin importar si el parto fue vaginal o mediante cesárea (Salim y Shalev, 2006). En el **cuadro 29-4** se muestran otros sucesos que pueden causar hemorragia suficiente para desencadenar una isoinmunización.

Los eritrocitos fetales D-positivos en la sangre materna D-negativa también pueden detectarse, aunque en forma no cuantitativa, mediante la *prueba de la roseta*. Los eritrocitos maternos se mezclan con anticuerpos anti-D que recubren cualquier célula fetal D-positiva presente en la muestra. Luego se añaden los eritrocitos indicadores portadores del antígeno D y se forman rosetas alrededor de las células fetales a medida que las células indicadoras se adhieren a ellas por los anticuerpos. Las rosetas indican que hay células D-positivas fetales.

Secuelas

Si el feto presenta una anemia grave, puede sobrevenir un patrón de frecuencia cardiaca sinusoidal (cap. 18, pág. 419). Aunque no es patognomónico de anemia fetal, exige una valoración inmediata. En

CUADRO 29-4. Causas de hemorragia fetomaterna que pueden desencadenar una isoinmunización de antígeno eritrocítico

Pérdida temprana del embarazo
- Aborto espontáneo
- Aborto retenido
- Aborto provocado
- Embarazo ectópico

Procedimientos
- Biopsia de vellosidades coriónicas
- Amniocentesis
- Muestra de sangre fetal

Otras
- Idiopáticas
- Traumatismo materno
- Extracción manual de la placenta
- Versión externa

general, la anemia que se presenta en forma gradual o crónica, como en el caso de la isoinmunización, es mejor tolerada por el feto que la que sobreviene en forma aguda. A veces, la anemia crónica produce anomalías de la frecuencia cardiaca fetal hasta que el feto está moribundo. En cambio, la hemorragia aguda importante no es bien tolerada por el feto y suele producir alteraciones neurológicas intensas en el feto, por lo general a causa de hipotensión e hipoperfusión cerebral, isquemia e infarto.

Puesto que tal daño fisiopatológico de los órganos ocurre en forma aguda, el tratamiento obstétrico posterior por lo general no modificará el desenlace. De Alemida y Bowman (1994) describieron 27 casos de hemorragia fetomaterna superior a 80 ml. Pese al tratamiento apropiado, casi la mitad de estos lactantes falleció o sufrió diplejía espástica. De hecho, en el estudio realizado por Samadi et al. (1996), la hemorragia fetal a materna produjo 5% de todos los óbitos. Es probable que esto sea una subestimación pues en algunos casos (alrededor de 20%) las incompatibilidades ABO harían que las isoaglutininas maternas destruyeran en forma rápida los eritrocitos fetales con ABO incompatible. En la mayor parte de los casos, no se ha determinado la causa de tal hemorragia. Por ejemplo, el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta raras veces es la causa. Sin embargo, el traumatismo, como los accidentes automovilísticos pueden causar desgarro de la placenta o "fractura" con hemorragia fetal importante (cap. 42, pág. 936). Los efectos fetales de la hemorragia aguda también se demuestran por la formación de gemelos monocoriónicos que se complica con el *síndrome de transfusión intergemelar* (cap. 39, pág. 874). En casi todos los gemelos monocoriónicos se observaron anastomosis arteriales y venosas. Si hay una transferencia aguda de sangre desde el donante hasta el gemelo receptor, puede presentarse hipotensión con hipoperfusión e infarto del cerebro, así como defunción.

Tratamiento

Una vez que se reconoce la hemorragia fetomaterna, se puede cuantificar el volumen de hemorragia fetal. El volumen puede influir en el tratamiento obstétrico y es esencial para determinar la dosis apropiada de D-inmunoglobulina cuando la mujer es D-negativo. Si se aplican los principios fisiológicos básicos, se puede calcular el volumen de hemorragia fetal por los resultados de una tinción de Kleihauer-Betke (KB) mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Volumen sanguíneo fetal} = \frac{\text{MBV} \times \text{Hct materno} \times \text{porcentaje de células fetales en la KB}}{\text{Hct del recién nacido}}$$

donde MBV es el volumen sanguíneo materno (cerca de 5 000 ml en mujeres normotensas de talla normal a término) y el Hct es el hematócrito. Por consiguiente, para 1.7% de células con tinción de KB positivas en una mujer de talla promedio con un hematócrito de 35% que da a luz a un lactante a término que pesa 3 000 g y cuyo hematócrito es de 0.5:

$$\text{Volumen sanguíneo feta} = \frac{5\,000 \times 0.35 \times 0.017}{0.5} = 60 \text{ ml}$$

El volumen sanguíneo fetoplacentario al término es 125 ml/kg, que es 375 ml para este feto de 3 000 g. Por consiguiente, este feto ha perdido 30 ml de eritrocitos con el tiempo hacia la circulación materna. Esto equivale a 60 ml de sangre entera, ya que el hematócrito tiene una cifra de 50% en un feto a término. Esta cantidad representa alrededor del 15% (60 entre 375 ml) del volumen fetoplacentario. Esta pérdida debe ser bien tolerada en términos hemodinámicos, pero exigiría dos dosis de 300 μg de inmunoglobulina anti-D para prevenir la isoinmunización.

Isoinmunización

Fisiopatología

Hay en la actualidad 29 grupos sanguíneos y más de 600 antígenos eritrocíticos que son reconocidos por la *International Society of Blood Transfusion* (Hosoi, 2008). Aunque algunos de ellos tienen importancia inmunológica y genética, muchos son tan excepcionales que resultan de escasa relevancia clínica. Toda persona que carece de un antígeno eritrocítico específico puede producir un anticuerpo cuando se expone a este antígeno. Tales anticuerpos pueden ser dañinos para la mujer si recibe una transfusión sanguínea, o pueden ser nocivos para el feto durante ese embarazo. Por consiguiente, los bancos de sangre realizan en forma sistemática la detección de antígenos eritrocíticos.

La mayoría de las personas son portadoras de por lo menos un antígeno eritrocítico heredado de su padre pero que falta en su madre. Por consiguiente, la madre podría sensibilizarse si una cantidad suficiente de eritrocitos fetales llegara a su circulación y desencadenara una respuesta inmunitaria. Aún así, la isoinmunización es en realidad infrecuente por los siguientes motivos: (1) baja prevalencia de antígenos eritrocíticos incompatibles; (2) paso transplacentario insuficiente de antígenos fetales o anticuerpos maternos; (3) incompatibilidad ABO maternofetal, que desencadena una depuración rápida de las células fetales antes que produzcan una respuesta inmunitaria; (4) antigenicidad variable; y (5) respuesta inmunitaria materna variable al antígeno, en el que algunos antígenos desencadenan sólo una respuesta mínima. Si se tienen en cuenta todos estos factores, no es de sorprender que para todas las embarazadas haya sólo una posibilidad de 1% de D-isoinmunización hacia los seis meses después del parto y que la isoinmunización no siempre desencadene eritroblastosis fetal.

Se ha estudiado en forma muy amplia en las mujeres D-negativas la frecuencia de sensibilización a los antígenos eritrocíticos en cada etapa del embarazo. Una mujer D-negativa que da a luz un lactante D-positivo con ABO compatible tiene una posibilidad de isoinmunización de 16%. Cerca del 2% estará inmunizado para el momento

del parto, 7% tendrá anticuerpo anti-D hacia los seis meses después del parto y el 7% restante estará "sensibilizado" (Bowman, 1985). En las mujeres sensibilizadas, se producen anticuerpos anti-D en concentraciones tan bajas que no se detectan durante o después del embarazo índice. En cambio, se identifican en una etapa temprana de un embarazo posterior cuando reaparece el estímulo por otro feto D-positivo.

Sistema de grupo sanguíneo ABO

Aunque la incompatibilidad para los antígenos del grupo sanguíneo principal A y B es la causa más frecuente de enfermedad hemolítica en el recién nacido, la anemia resultante suele ser leve. Alrededor del 20% de todos los lactantes tiene una incompatibilidad de grupo sanguíneo materno ABO, pero sólo 5% tiene afectación clínica. La incompatibilidad de ABO es diferente de la incompatibilidad de CDE por diversas razones:

- La enfermedad ABO a menudo se presenta en lactantes primogénitos. Esto se debe a que la mayoría de las mujeres con grupo O tiene isoaglutininas anti-A y anti-B antes del embarazo. Éstas se atribuyen a la exposición a bacterias que despliegan antígenos similares.
- Casi todas las especies de anticuerpos anti-A y anti-B son inmunoglobulina M (IgM), que no pueden cruzar la placenta y, por lo tanto, no pueden llegar a los eritrocitos fetales. Además, los eritrocitos fetales tienen menos sitios antigénicos A y B que las células del adulto y, por lo tanto, son menos inmunógenos. Por consiguiente, no es necesario vigilar la posible aparición de una hemólisis fetal y no está justificado un parto en etapa temprana.
- La enfermedad es siempre más leve que la isoinmunización D y pocas veces produce anemia importante. Es característico que los lactantes afectados no presenten eritroblastosis fetal, sino más bien anemia neonatal e ictericia, que se pueden tratar con fototerapia.
- La isoinmunización ABO puede afectar a embarazos futuros, pero a diferencia de la enfermedad por CDE, pocas veces se vuelve progresivamente más grave. Katz et al. (1982) identificaron una recidiva en 87%. De éstos, 62% necesitó tratamiento, muy a menudo limitado a la fototerapia neonatal.

Por estas razones, la isoinmunización ABO es una enfermedad de interés pediátrico más que obstétrico. Aunque no es necesaria la vigilancia prenatal, es esencial la observación neonatal cuidadosa ya que la hiperbilirrubinemia puede necesitar tratamiento. Éste suele consistir en fototerapia o exanguinotransfusión o transfusiones simples con sangre O-negativa (pág. 625).

Sistema de grupo sanguíneo CDE (Rhesus)

Este sistema comprende cinco proteínas o antígenos eritrocíticos: C, c, D, E y e. No se ha identificado ningún antígeno "d" y la negatividad para Rh o D se define como la abolición del antígeno D. Sin embargo, hay variantes de antígeno D que producen hemólisis (Bush et al., 2003; Cannon et al., 2003). Algunas de éstas comprenden D débil, D^u y D parcial (Prasad et al., 2006).

Los antígenos del sistema CDE tienen considerable importancia clínica porque muchas personas D-negativas se isoinmunizan después de una sola exposición. Los dos genes causantes (D y CE) están ubicados en el brazo corto del cromosoma 1 y se heredan en forma conjunta, independientemente de otros genes de grupo sanguíneo. Al igual que muchos genes, su frecuencia varía según el origen racial. Los indios estadounidenses, los inuit y los chinos, así como otros pueblos asiáticos tienen 99% de positividad para D. Cerca del 93% de los estadounidenses de raza negra son D-positivos, pero sólo 87% de los caucásicos lo son. De todos los grupos raciales y étnicos estudiados hasta ahora, los vascos muestran la frecuencia más alta de negatividad para D (34%).

Los antígenos C, c, E y e tienen menos inmunogenicidad que el antígeno D, pero también pueden causar eritroblastosis fetal. **En todas las embarazadas se deben realizar análisis sistemáticos para detectar eritrocitos con antígenos D y anticuerpos irregulares en su suero.** Barss et al. (1988) demostraron que es necesario hacer esto sólo una vez durante cada embarazo en las mujeres D-positivas y esto es lo que en la actualidad recomienda la *American Association of Blood Banks*.

Otras incompatibilidades de grupo sanguíneo

Puesto que la administración sistemática de inmunoglobulina anti-D previene casi todos los casos de isoinmunización anti-D, en la actualidad un número proporcionalmente mayor de casos de enfermedad hemolítica prenatal importante se deben a los antígenos eritrocíticos menos frecuentes. Esta sensibilización se refleja en una prueba de Coombs indirecta positiva que se realiza para detectar anticuerpos anormales en el suero materno (**cuadro 29-5**).

Varios estudios a gran escala indican que los anticuerpos antieritrocíticos se observan en 1% de los embarazos (Bowell et al., 1986; Howard et al., 1998). De un 40 a un 60% de éstos se dirigen contra los anticuerpos del sistema CDE. Anti-D es el más frecuente, y le siguen anti-E, anti-c y anti-C. Bowman et al. (1992b) describieron que un tercio de los fetos con aloinmunización anti-C o anti-Ce tenían hemólisis pero ninguno enfermedad grave. Por lo contrario, Hackney et al. (2004) informaron que 12 de 46 fetos anti-c isoinmunizados presentaban hemólisis grave y ocho de estos 12 necesitaron transfusiones.

Los *anticuerpos anti-Kell* también son frecuentes. Una cuarta parte de todos los anticuerpos detectados se derivan del *sistema de Lewis*. Éstos no producen hemólisis porque los antígenos de Lewis no se presentan en los eritrocitos fetales y no se expresan hasta pocas semanas después del parto.

Antígeno de Kell. Cerca de 90% de los caucásicos son negativos para el antígeno Kell. El tipo de Kell no se determina en forma sistemática y alrededor del 90% de los casos de sensibilización anti-Kell se debe a la transfusión de sangre Kell-positiva. Al igual que con los antígenos del sistema CDE, la sensibilización de Kell también puede ser resultado de la incompatibilidad maternofetal. La sensibilización de Kell puede ser clínicamente más grave que la D-sensibilización porque los anticuerpos anti-Kell también se unen a los precursores de eritrocitos de la médula ósea del feto e impiden así una respuesta hemopoyética a la anemia. Por consiguiente, suele haber una anemia más rápida y grave que con la sensibilización anti-D (Weiner y Widness, 1996).

Como se producen menos eritrocitos hay menos hemólisis y menos bilirrubina en el líquido amniótico. En consecuencia, es posible que la anemia grave no se pronostique mediante el título de anticuerpos anti-Kell maternos o la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico. Caine y Mueller-Heubach (1986) describieron 13 embarazos con sensibilización a antígeno Kell en un feto Kell-positivo. Cinco de éstos dieron por resultado hidropesía o muerte perinatal pese a los estudios favorables del líquido amniótico una semana antes del parto. Bowman et al. (1992a) analizaron 20 embarazos con sensibilización a Kell en los cuales se necesitaron exanguinotransfusiones

CUADRO 29-5. Anticuerpos atípicos y su relación con la enfermedad hemolítica fetal

Sistema de grupo sanguíneo	Antígenos relacionados con la enfermedad hemolítica	Gravedad de la enfermedad hemolítica	Tratamiento propuesto
Lewis	*		
I	*		
Kell	K	Leve a grave†	Valoración fetal
	k, Ko, Kp^a Kp^b, Js^a, Js^b	Leve	Asistencia obstétrica sistemática
Rh (no D)	E, C, c	Leve a grave†	Valoración fetal
Duffy	Fy^a	Leve a grave†	Valoración fetal
	Fy^b	‡	Asistencia obstétrica sistemática
	By^3	Leve	Asistencia obstétrica sistemática
Kidd	Jk^a	Leve a grave	Valoración fetal
	Jk^b, Jk^3	Leve	Asistencia obstétrica sistemática
MNSs	M, S, s, U	Leve a grave	Valoración fetal
	N	Leve	Asistencia obstétrica sistemática
	Mi^a	Moderada	Valoración fetal
MSSSs	Mt^a	Moderada	Valoración fetal
	Vw, Mur, Hil, Hut	Leve	Asistencia obstétrica sistemática
Luterano	Lu^a, Lu^b	Leve	Asistencia obstétrica sistemática
Diego	$D1^a$, Di^b	Leve a grave	Valoración fetal
Xg	Xg^a	Leve	Asistencia obstétrica sistemática
P	$PP_{1pk}(Tj^a)$	Leve a grave	Valoración fetal
Antígenos públicos	Yt^a	Moderada a grave	Valoración fetal
	Yt^b, Lan, Ge, Jr^a, CO^{1-b-}	Leve	Asistencia obstétrica sistemática
	En^a	Moderada	Valoración fetal
	Co^a	Grave	Valoración fetal
Antígenos privados	Batty, Becker, Berrens, Evans, Gonzales, Hunt, Jobbins, Rm, Ven, $Wright^b$	Leve	Asistencia obstétrica sistemática
	Biles, Heibel, Radin, Zd	Moderada	Valoración fetal
	Good, $Wright^a$	Grave	Valoración fetal

*No es una causa demostrada de enfermedad hemolítica del recién nacido.
†Con hidropesía fetal.
‡No es una causa de enfermedad hemolítica del recién nacido.
Reimpreso, con autorización, del *American College of Obstetricians and Gynecologists*. Management of alloimmunization during pregnancy. ACOG Practice Bulletin 75, Washington, DC: ACOG; 2006.

en cuatro, y cuatro fetos fallecieron. Debido a esta gravedad dispar de la sensibilización al antígeno Kell, algunos investigadores recomiendan la valoración cuando el título de anticuerpos anti Kell en la madre es de 1:8 o más. Además, Weiner y Widness (1996) sugieren llevar a cabo la valoración inicial mediante cordocentesis en vez de amniocentesis, ya que la anemia fetal por la sensibilización Kell suele ser más grave que la señalada por la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico. La determinación de la velocidad de flujo en la arteria cerebral media (MCA, *middle cerebral artery*) del feto mediante Doppler evita esto según se expone más adelante. Van Wamelen et al. (2007) estudiaron a 41 mujeres y llegaron a la conclusión de que para la detección oportuna de la anemia fetal grave, debía vigilarse los embarazos en mujeres con títulos anti Kell ≥ 1:2 mediante la determinación de la velocidad del flujo sistólico máximo en la MCA a partir de las 16 a las 17 semanas.

Otros antígenos. Los antígenos Kidd (Jk^a), Duffy (Fy^a), c, E y en menor grado los antígenos C pueden causar eritroblastosis de la misma gravedad que la que acompaña a la sensibilización al antígeno D (cuadro 29-5). Se han identificado dos antígenos Duffy, Fy^a y Fy^b y algunos estadounidenses de raza negra carecen de ambos. El antígeno Fy^a es el más inmunógeno. El sistema Kidd también tiene dos antígenos, Jk^a y Jk^b, con la siguiente distribución en la población: Jk (a+b–), 26%; Jk (a–b+), 24%; y Jk (a+b+), 50% (Alper, 1977). En su informe de 20 casos sobre la isoinmunización para Jk^a, Franco et al. (2009) informaron que todos eran leves, excepto uno.

Si se detecta un anticuerpo eritrocítico IgG y hay alguna duda con respecto a su importancia, el médico debe pecar de precavido y valorar el embarazo. Según se muestra en el cuadro 29-5, muchos *antígenos privados* o infrecuentes se han relacionado con la isoinmunización grave (Rouse y Weiner, 1990).

Hidropesía inmunitaria

La acumulación anormal de líquido en más de una zona del cuerpo fetal, como ascitis y derrame pleural, se denomina *hidropesía fetal*. Sus causas suelen clasificarse como inmunitarias y no inmunitarias.

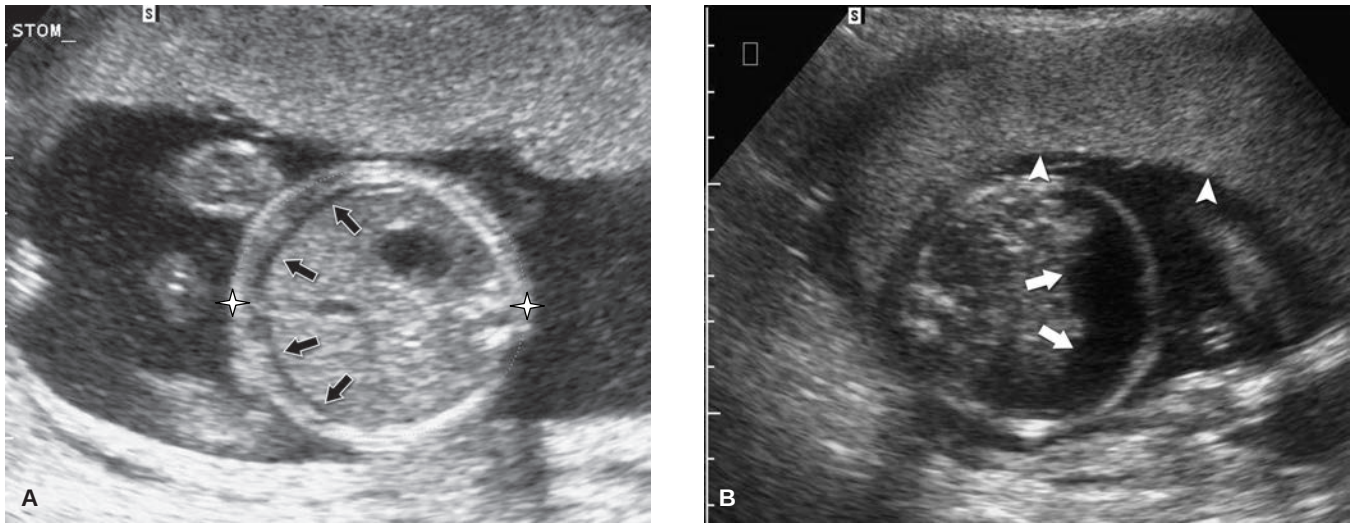


FIGURA 29-7 Feto hidrópico. **A.** Ascitis fetal (*flechas negras*) por debajo de la anasarca de la pared abdominal fetal (*cursores blancos*). **B.** También se observa engrosamiento de la placenta (*cabezas de flecha*) y ascitis pélvica intensa (*flechas*) en otra imagen del mismo feto.

En la hidropesía inmunitaria, como la que ocurre en caso de isoinmunización D, la hemólisis excesiva y prolongada causa anemia, la cual, a su vez, estimula una notable hiperplasia eritroide de la médula. También estimula la hematopoyesis extramedular en el bazo y el hígado con disfunción hepática final. En algunos casos hay cardiomegalia y hemorragia pulmonar. El líquido se acumula en el tórax fetal, la cavidad abdominal o la piel. La placenta está muy edematosa, aumentada de tamaño y cenagosa. Contiene grandes cotiledones prominentes y vellosidades edematosas. Los derrames pleurales pueden ser tan graves que restrinjan el desarrollo pulmonar, lo que causa daño pulmonar después del parto. La ascitis, la hepatomegalia y la esplenomegalia pueden desencadenar una distocia grave. La ecografía permite visualizar con facilidad los cambios hidrópicos graves (**fig. 29-7**).

Todavía se desconoce la fisiopatología exacta de la hidropesía. Las teorías incluyen: insuficiencia cardiaca por la anemia y la hipoxia intensas, hipertensión portal debida a la destrucción del parénquima hepático causada por la hematopoyesis extramedular y la disminución de la presión oncótica coloidal que resulta de la disfunción hepática y la hipoproteinemia. Los datos procedentes de varios estudios indican que en casi todos los casos, el grado y la duración de la anemia es el principal factor causal y que influye en la gravedad de la ascitis (Pasman et al., 2006). Los factores secundarios comprenden hipoproteinemia causada por disfunción hepática y filtración endotelial de los capilares como resultado de la hipoxia. Estos dos factores desencadenan una pérdida de proteína y una disminución de la presión oncótica coloidal, lo que agrava la hidropesía. Por ejemplo, Nicolaides et al. (1985) llevaron a cabo un muestreo percutáneo de sangre de la arteria umbilical en 17 fetos con isoinmunización D grave a las 18 a 25 semanas. Todos los fetos con hidropesía tenían valores de hemoglobina inferiores a 3.8 g/dl, concentraciones de proteína plasmática inferiores a dos desviaciones estándar por debajo de la media normal y concentraciones importantes de proteína en el líquido ascítico. Por el contrario, ninguno de los fetos con valores de hemoglobina superiores a 4 g/dl tenía hidropesía, aun cuando seis de 10 también presentaban hipoproteinemia de la misma magnitud que los fetos con hidropesía.

Weiner et al. (1989) valoraron la presión venosa umbilical durante 20 transfusiones prenatales en embarazos con isoinmunización. Las presiones con incremento importante observadas en los fetos con hidropesía se normalizaron al cabo de 24 h de la transfusión. Puesto que la hipertensión portal no se puede resolver con tanta rapidez, esto indica que el aumento de la presión en realidad se debió a una disfunción miocárdica por hipoxia, la cual se resolvió con las transfusiones.

Los fetos con hidropesía pueden morir *in utero* por anemia intensa e insuficiencia circulatoria (**fig. 29-8**). Un signo de anemia



FIGURA 29-8 Eritroblastosis fetal grave. Lactante nacido muerto hidrópico y macerado y placenta característicamente grande.

grave y de muerte inminente es el patrón sinusoidal de la frecuencia cardiaca fetal (cap. 18, pág. 419). Además, los cambios placentarios por la hidropesía que desencadenan placentomegalia pueden producir preeclampsia. Es irónico que la madre preeclámptica pueda sufrir anemia grave parecida a la del feto, lo cual se denomina *síndrome en espejo* (pág. 627).

El lactante hidrópico nacido vivo tiene aspecto pálido, edematoso y con claudicación al nacer y, por lo general, necesita reanimación. Presenta esplenomegalia y hepatomegalia y puede haber equimosis difusa o petequias dispersas. Son frecuentes la disnea y el colapso circulatorio. En la página 625 se describe la hiperbilirrubinemia.

Mortalidad perinatal

Las muertes perinatales por enfermedad hemolítica causadas por inmunización D han disminuido de manera sorprendente desde que se adoptó la política de administrar de manera habitual y en forma preventiva inmunoglobulina D a todas las mujeres D-negativas durante o inmediatamente después del embarazo.También se ha incrementado la supervivencia gracias a las transfusiones prenatales o el parto prematuro de los fetos afectados cuando es necesario (Bowman et al., 1977; Fretts et al., 1992). El advenimiento del tratamiento de transfusión fetal ha producido tasas de supervivencia superiores al 90% en la anemia grave sola y 70% cuando ha ocurrido hidropesía (Moise, 2008).

Identificación del embarazo isoinmunizado

Es un procedimiento habitual llevar a cabo pruebas de compatibilidad y de detección de anticuerpos en la primera consulta prenatal y se detectan anticuerpos libres en el suero materno mediante la *prueba de Coombs indirecta*. Si es positiva, se identifican anticuerpos específicos, y se determina su subtipo de inmunoglobulina como IgG o IgM. Sólo los anticuerpos IgG plantean problemas pues los anticuerpos IgM no pueden cruzar la placenta. Si se sabe que los anticuerpos IgG producen anemia hemolítica fetal según se muestra en el cuadro 29-5, se cuantifica su título. El *título crítico* es la concentración de un anticuerpo específico que exige una valoración adicional. Ésta varía con cada anticuerpo y la determina en forma individual cada laboratorio. Por ejemplo, el título crítico para los anticuerpos anti-D suele ser 1:16. Por consiguiente, un título ≥ 1:16 indica la posibilidad de una enfermedad hemolítica grave. Suele presuponerse que los títulos críticos de otros anticuerpos son de 1:16 también, aunque casi todos los laboratorios tienen datos insuficientes que respalden esta hipótesis. Una excepción importante es la sensibilización al antígeno Kell. El título crítico para anticuerpo anti Kell es 1:8 o incluso menos según se describe en la página 619.

Determinación del genotipo fetal. La presencia de anticuerpos anti-D maternos no siempre significa que el feto resultará afectado o que incluso sea D-positivo. Esto puede deberse a diversas causas. Por ejemplo, en una mujer previamente sensibilizada, el título de anticuerpo puede incrementarse a concentraciones altas durante un embarazo posterior aun cuando el feto sea D-negativo, es decir, la *respuesta amnésica*. Además, la mitad de todos los fetos con padres caucásicos positivos para el antígeno son negativos para el antígeno D, pues la mitad de los varones caucásicos D-positivos son heterocigotos para el antígeno D (Race y Sanger, 1975). Además, muchas mujeres sensibilizadas a los antígenos eritrocíticos no D se inmunizan después de una transfusión sanguínea y el antígeno puede no estar presente en los eritrocitos paternos. Algunos ejemplos son otros antígenos del grupo CE y los antígenos Kell.

Es conveniente determinar la cigocidad del padre para el antígeno D y un análisis del DNA permitirá establecer esto. **Sin embargo, antes de realizar análisis en los progenitores, es indispensable que se descubra cualquier posibilidad de no paternidad.** Si el padre es homocigoto para D, entonces hay una posibilidad de 100% de un feto D-positivo, y no es necesaria la determinación del genotipo fetal. La heterocigocidad paterna puede estimarse mediante la coherencia de fenotipos CcEe, pero esto no es exacto (Moise, 2008).

Si el padre es heterocigoto o no se pueden llevar a cabo pruebas de DNA paterno, se realiza la determinación del genotipo fetal en muestras de amniocitos de las vellosidades coriónicas o sangre fetal. Los laboratorios de referencia también pueden analizar amniocitos para antígenos E, c, Kell, Kidd, M y Duffy. Es probable que pronto se disponga de otros. En la actualidad en algunos países europeos se utiliza la determinación del genotipo D fetal utilizando *DNA fetal sin células* en el plasma materno (Gautier et al., 2005; Hahn y Chitty, 2008). El DNA fetal del plasma materno o de células fetales tiene una precisión de 85 a 95% para determinar antígeno D (Arntfield et al., 2009; Bianchi et al., 2005; Geifman-Holtzman et al., 2006). En la actualidad, no se dispone en Estados Unidos de dichas estrategias de análisis autorizadas por la FDA (cap. 13, pág. 302).

Tratamiento de la isoinmunización

El tratamiento se individualiza y consiste en la vigilancia del título de anticuerpo materno, la vigilancia ecográfica de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media del feto, análisis de bilirrubina en el líquido amniótico o bien obtención de muestras de sangre fetal. La determinación exacta de las semanas de embarazo es decisiva. La edad gestacional en la cual se presenta la anemia fetal en el último embarazo es importante porque la anemia tiende a presentarse antes y es sucesivamente más grave. En el primer embarazo con sensibilización, una detección de anticuerpo positiva con un título inferior a la concentración crítica exige seguimiento con repetición de títulos a intervalos regulares, por lo general cada mes. Una vez que se ha cumplido o superado el título crítico, los títulos subsiguientes no son útiles y es indispensable una evaluación adicional. Si éste no es el primer embarazo sensibilizado, entonces el embarazo se considera de riesgo y no son confiables los títulos de anticuerpo materno.

Velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral media (MCA). En los centros muy especializados, la determinación serial de la velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral media del feto ha reemplazado a la amniocentesis en la detección de la anemia fetal (*American College of Obstetrics and Gynecology*, 2006b). Se describe la técnica en el capítulo 16 (pág. 364). El feto anémico desvía la sangre de preferencia al cerebro para mantener una oxigenación adecuada. La velocidad sistólica máxima de la MCA aumenta a causa de un incremento del gasto cardiaco y una disminución de la viscosidad sanguínea (Moise, 2008). En un estudio de colaboración, Mari et al. (2000) midieron esta velocidad en forma seriada en 111 fetos con riesgo de anemia y en 265 fetos normales. Un umbral > 1.5 MoM identificó de manera correcta a todos los fetos con anemia moderada o grave. La sensibilidad fue de 100% y la tasa de resultados positivos falsos fue de 12%. En el capítulo 16 se muestra un trazado Doppler que ilustra esto (fig. 16-28, pág. 365). En fecha más reciente, Oepkes et al. (2006) compararon la velocimetría Doppler con los análisis de bilirrubina en el líquido amniótico. Informaron que los estudios Doppler tenían una sensibilidad de 88% y una exactitud de 85%, en tanto que los estudios de bilirrubina tenían una

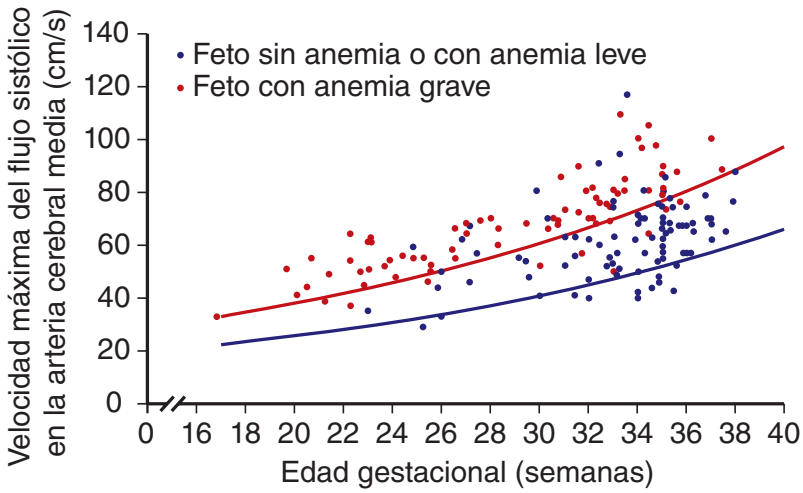


FIGURA 29-9 Determinaciones Doppler de la velocidad máxima del flujo sistólico en la arteria cerebral media de 165 fetos con riesgo de anemia grave. La línea azul indica la mediana de la velocidad máxima del flujo sistólico en embarazos normales en tanto que la línea roja muestra múltiplos de la mediana de 1.5. (Reimpresa de Oepkes D. Seaward PG, Vandenbussche FP, et al.: Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. *N Engl J Med* 355(2):156-164, con autorización. Copyright © 2006 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados.)

sensibilidad de 76%, una especificidad de 77% y una exactitud de 76%. Como se describe en la página 624, la velocimetría es menos sensible para predecir la anemia después de las transfusiones fetales. En la **figura 29-9** se muestran los resultados del estudio Doppler. En un análisis retrospectivo, Sau et al. (2009) también señalaron que era preferible el método sin penetración corporal.

Si la velocidad sistólica máxima de la MCA es superior a 1.5 MoM, es probable que el feto esté anémico. Luego será necesaria una valoración adicional con una muestra de sangre fetal para determinar la necesidad de transfusiones.

Análisis espectral del líquido amniótico

Hace casi 50 años, Liley (1961) demostró la utilidad del análisis espectral del líquido amniótico para cuantificar la concentración de bilirrubina y estimar la gravedad de la hemólisis y de esta manera valorar en forma indirecta la anemia. En la actualidad se utiliza de una manera menos amplia, pero Moise (2008) recomienda su uso paralelo al principio con los estudios de flujo Doppler de la MCA para verificar la exactitud a medida que los centros obtengan experiencia con la velocimetría. También se utiliza cuando no es fácil disponer de la velocimetría Doppler.

Como las concentraciones de bilirrubina en el líquido amniótico están bajas, se mide la concentración mediante un espectrofotómetro y se demuestra como un cambio de la absorbancia a 450 nm; esta diferencia se designa como ΔOD_{450}. La posibilidad de la anemia fetal está determinada por el trazo del valor de la ΔOD_{450} en una gráfica que se divide en varias zonas. La gráfica de Liley original es válida desde las 27 hasta las 42 semanas y contiene tres zonas. La zona 1 por lo general indica un feto D-negativo o uno que sólo tiene una enfermedad leve. La zona 2 indica que hay anemia. En la zona 2 más baja, la concentración de hemoglobina prevista es 11.0 a 13.9 g/dl, en tanto que en la zona superior 2, los valores de hemoglobina fluctúan de 8.0 a 10.9 g/dl. La zona 3 indica anemia grave con valores de hemoglobina inferiores a 8.0 g/dl (Liley, 1961). En fecha reciente, Pasman et al. (2008) observaron una correlación más estrecha de la anemia fetal grave con un cociente de bilirrubina/albúmina comparado con las gráficas de Liley o de Queenan.

El empleo de la "curva de Liley" permitió tomar decisiones respecto del tratamiento. En esa época, las opciones eran transfusiones intraperitoneales fetales o parto prematuro. La gráfica de Liley fue modificada después por Queenan et al. (1993). Estos investigadores estudiaron 845 muestras de líquido amniótico de 75 embarazos con inmunización D y 520 no afectados y elaboraron una curva de tipo de Liley que comienza a las 14 semanas (**fig. 29-10**). Como puede verse, la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico naturalmente alta a mitad del embarazo produce una gran *zona indeterminada*. Es importante señalar que las concentraciones de bilirrubina en esta zona no pronostican con exactitud la concentración de hemoglobina fetal. Por este motivo, cuando la valoración indica que es posible una anemia fetal grave o una hidropesía antes de las 25 semanas, muchos evitan la amniocentesis y en cambio llevan a cabo un muestreo de sangre fetal.

Transfusiones de sangre en el feto. Cuando hay signos de anemia fetal, hepatomegalia o hidropesía o cuando los análisis fetales no son alentadores, el tratamiento está determinado por la edad gestacional. El feto casi maduro debe nacer. El feto prematuro puede valorarse mediante el muestreo de sangre fetal y se administran las transfusiones que sean necesarias como se describe en el capítulo 13 (pág. 301). Se determinan hemoglobina fetal, hematócrito, recuento de reticulocitos y título en la prueba de Coombs indirecta para pronosticar el inicio de la anemia si el feto todavía no está afectado (Weiner et al., 1991a).

Nicolaides et al. (1988) recomiendan iniciar las transfusiones cuando la concentración de hemoglobina es de un mínimo de 2 g/dl

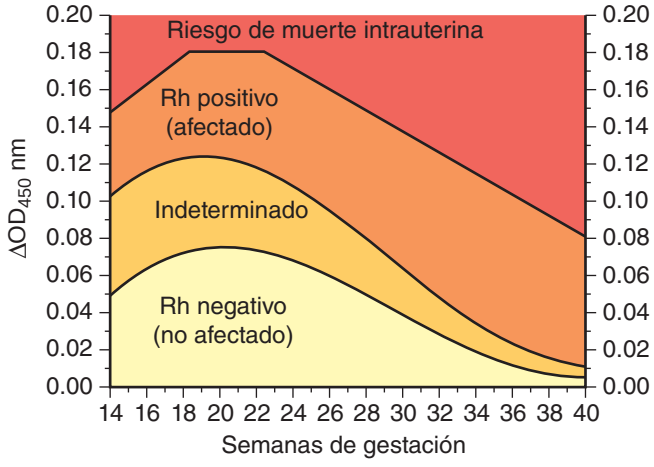


FIGURA 29-10 Zonas de tratamiento ΔOD_{450} de líquido amniótico propuestas en embarazos de 14 a 40 semanas. (Esta figura fue publicada en *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volumen 168, No. 5, JT Queenan, PT Thomas, TP Tomai, et al., Deviation of amniotic fluid optical density at a wavelenght of 450 nm in Rh isoimmunized pregnancies from 14 to 40 weeks' gestation: A proposal for clinical management, págs. 1370-1376, Copyright Elsevier, 1993.)

por debajo de la media para los fetos normales de edad gestacional correspondiente (cap. 4, pág. 91). Otros recomiendan transfusiones cuando el hematócrito fetal es inferior a 30%, dos desviaciones estándar por debajo de la media para todas las edades gestacionales (Weiner et al., 1991b). En el capítulo 13 (pág. 302) se describen con detalle las transfusiones de sangre intraperitoneales e intraumbilicales en el feto. Cuando hay una enfermedad hemolítica grave de instauración precoz, se llevan a cabo transfusiones intraperitoneales debido a que es técnicamente difícil lograr el acceso vascular en el cordón umbilical (Howe y Michaitidis, 2007). En caso de un feto de mayor edad y de mayor tamaño la mayoría prefiere las transfusiones intravasculares.

En la última década, los desenlaces perinatales han sido bastante aceptables. En los Países Bajos, van Kamp et al. (2005) comunicaron los desenlaces de 254 fetos tratados con transfusiones intravasculares. La supervivencia global fue de 89% y 12 de 19 muertes perinatales estuvieron relacionadas con el procedimiento. De las 740 transfusiones, se llevó a cabo un 15% antes de las 24 semanas. Howe y Michaitidis (2007) llevaron a cabo transfusiones intraperitoneales en cinco fetos con afectación grave con isoinmunización D que comenzaba a las 15 a 16 semanas. Cada feto recibía cuatro o cinco transfusiones antes de que el tamaño del cordón umbilical permitiese el acceso. Los cinco nacieron a las 34 o 35 semanas y sobrevivieron. Scheier (2006) y Klumper (2009) et al., informaron que la velocidad máxima de la MCA es menos exacta para pronosticar la anemia después de una transfusión, e incluso menos después de dos o más transfusiones. Por regla, para pronosticar la siguiente transfusión, el hematócrito fetal disminuye un volumen por ciento por día.

Los tratamientos que no han sido eficaces son plasmaféresis, la administración de prometacina o membranas eritrocíticas D-positivas en cápsulas entéricas e inmunosupresión con corticoesteroides.

Parto. El objetivo del tratamiento es el parto de un feto sano aceptablemente maduro. Cuando el tratamiento comprende la determinación de ΔOD_{450} en el líquido amniótico en forma seriada o transfusiones fetales, se debe vigilar muy de cerca el bienestar del feto mediante las técnicas descritas en el capítulo 15. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006b), con un tratamiento apropiado, por lo general se puede evitar el parto prematuro extremo.

Asistencia neonatal y respuesta. Hay quienes recomiendan que la última transfusión en el feto con afectación grave se administre a las 30 o 32 semanas con la administración de corticoesteroides prenatales y el parto a las 32 a 34 semanas. Otros continúan con las transfusiones hasta las 36 semanas. En cualquier caso, se obtiene sangre del cordón al nacer para determinar la concentración de hemoglobina y realizar pruebas de Coombs directas. Si el lactante está demasiado anémico, suele ser mejor concluir la exanguinotransfusión inicial con rapidez mediante eritrocitos de tipo O, D-negativos recién obtenidos. En los lactantes que no están demasiado anémicos, la necesidad de exanguinotransfusión depende de la velocidad con la que se incrementa la concentración de bilirrubina, la madurez del lactante y la presentación de otras complicaciones.

Casi todos los sobrevivientes de transfusiones fetales tienen un desarrollo normal. En un estudio de seguimiento a largo plazo, Grab et al. (1999) publicaron los desenlaces de 35 fetos que tenían isoinmunización grave o hidropesía inmunitaria y que recibieron transfusiones intravasculares prenatales. Al año de edad sólo uno tenía discapacidades psicomotrices leves y otro tenía un retraso de desarrollo del lenguaje. Hasta los seis años de edad, no obstante, ninguno de los sobrevivientes, incluidos aquellos con hidropesía, tenía alteración neurológica moderada o grave. Harper et al. (2006) realizaron un seguimiento de una media de 10 años en 18 fetos con hidropesía que recibieron transfusiones intravasculares. Dos fetos murieron, dos de los 16 sobrevivientes tenían discapacidades neurológicas importantes, pero los restantes tuvieron datos neuropsicológicos parecidos a los de sus hermanos.

Inmunoglobulina anti-D

La isoinmunización D se previene con la administración de anticuerpos anti-D en títulos altos, extraídos mediante fraccionamiento del plasma con alcohol frío y ultrafiltración. Una dosis intramuscular estándar ofrece 300 μg de anticuerpo D según se determina mediante radioinmunoanálisis. Se administra a la madre no sensibilizada D-negativa para prevenir la sensibilización después de los fenómenos relacionados con el embarazo que podrían ocasionar hemorragia fetomaterna según se describe en la página 617 y se enumera en el cuadro 29-4. Aunque la sensibilización puede presentarse después de un aborto espontáneo lo mismo que de uno provocado, se desconoce la incidencia precisa (Hannafin et al., 2006). De todas maneras, la mayoría recomienda que las mujeres D-negativas reciban inmunoglobulina anti-D (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1999b). Se dispone de una "minidosis" de 50 μg para estas indicaciones en el embarazo temprano.

Administración sistemática antes del parto. Se administra en forma profiláctica una dosis de inmunoglobulina anti-D a todas las mujeres D-negativas cerca de las 28 semanas, y una segunda dosis después del parto si el lactante es D-positivo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1999b). Sin esta profilaxis, Bowman y Pollock (1978) demostraron que 1.8% de las mujeres D-negativas se inmunizarán por la hemorragia fetomaterna asintomática. Cuando se administra tal profilaxis, sólo 0.07% de las mujeres susceptibles se sensibilizan. Pese a la norma de administrar inmunoglobulina antes del parto, MacKenzie et al. (2006a) informaron que la tasa de sensibilización en la práctica era de 0.4%.

A pesar de la administración prenatal a las 28 semanas, es necesaria una segunda dosis después del parto pues la semivida de la inmunoglobulina es de sólo 24 días y es de esperar que las concentraciones protectoras persistan durante sólo unas seis semanas. Además, es más factible la hemorragia fetomaterna en el parto (fig. 29-6). Cada dosis de 300 μg protegerá a la madre de talla promedio de una hemorragia fetal de hasta 15 ml de eritrocitos D-positivos o 30 ml de sangre entera fetal. La dosis inicial de 300 μg producirá un título en la prueba Coombs indirecta débilmente positivo (1:1 a 1:4) en la madre. Al incrementarse el índice de masa corporal por encima de 27 a 40 kg/m^2, las concentraciones séricas de anticuerpo disminuyen en 30 a 60% (MacKenzie et al., 2006b; Woelfer et al., 2004). Pocas veces una pequeña cantidad de anticuerpo cruza la placenta y produce una prueba de Coombs directa débilmente positiva en la sangre del cordón umbilical y el lactante. Esta pequeña cantidad desencadena una hemólisis fetal insignificante.

Las mujeres D-negativas que reciben hemoderivados también corren el riesgo de sensibilizarse. Aunque deben recibir sólo eritrocitos D-negativos, las transfusiones de plaquetas y la plasmaféresis puede proporcionar suficiente antígeno D para causar sensibilización. Esto puede prevenirse con una inyección de inmunoglobulina D y la mayoría de los autores recomienda la administración sistemática cuando hay un traumatismo materno contuso, aunque no se ha demostrado que sea necesario (Thorp, 2008). En muchos casos, la hemorragia fetomaterna es leve y es posible que se obtenga una protección con la dosis de inmunoglobulina a las 28 semanas. Por

ejemplo, Boucher et al. (2008) demostraban esto en más de 1 300 estudios de parto con versión cefálica externa. **De todas maneras, cuando hay dudas respecto de si debe administrarse inmunoglobulina anti-D, debe administrarse.** Aun cuando no sea necesaria, no causará daño, pero si no se administra cuando se necesita puede tener consecuencias graves.

Hemorragia fetomaterna considerable. En el caso de una hemorragia fetomaterna grave, a veces no es suficiente una dosis de 300 μg de inmunoglobulina D. Ness et al. (1987) analizaron a 800 madres D-negativas y comunicaron que la frecuencia de transfusión fetomaterna superior a los 30 ml de sangre entera, la cantidad neutralizada por una dosis de inmunoglobulina, era de 1%. De estos embarazos, 5.6% tenía hemorragia fetomaterna de entre 11 y 30 ml. Adeniji et al. (2008) en fecha reciente publicaron hallazgos similares. Por consiguiente, por lo menos 1%, y tal vez más, de las madres susceptibles habría recibido insuficiente inmunoglobulina si no se les hubieran realizado pruebas. Es importante señalar que estos investigadores determinaron que si se consideraba la inmunoglobulina D adicional sólo en las mujeres con factores de riesgo como traumatismo abdominal, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, placenta previa, manipulación intrauterina, gestación múltiple o extracción manual de la placenta, la mitad de las mujeres que necesitaran más de la dosis de 300 μg se pasaría por alto. Stedman et al. (1986) utilizaron la prueba de la roseta de eritrocitos y comunicaron resultados similares.

En vista de las observaciones antes mencionadas, la *American Association of Blood Banks* recomienda realizar a todas las mujeres D-negativas pruebas durante el parto con el análisis de Kleihauer-Betke o de la roseta (Snyder, 1998). La dosis de inmunoglobulina anti-D se calcula a partir del volumen estimado de la hemorragia fetomaterna que se describe en la página 618. Se administra una ampolla de 300 μg por cada 30 ml de sangre entera fetal que se va a neutralizar. Para determinar si la dosis fue suficiente después de que se administró, se lleva a cabo la prueba de Coombs indirecta. Un resultado positivo señala que hay una cantidad excesiva de inmunoglobulina anti-D en el suero materno y, por lo tanto, demuestra que la dosis fue insuficiente.

Antígeno D^u. La identificación del antígeno D^u puede ser motivo de confusión o dar por resultado la designación de un tipo de sangre como "D débilmente positiva". El antígeno D^u en realidad es una variante del antígeno D y cuando se confirma que la mujer es D^u-positivo y, por tanto, D-positivo, no necesita inmunoglobulina (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1999b). Si una mujer D-negativa da a luz a un lactante D^u-positivo, debe recibir inmunoglobulina D. Como se dijo antes, si hay dudas con respecto al antígeno D, se debe administrar la inmunoglobulina.

Hemorragia maternofetal

En la actualidad se reconoce que casi en todos los embarazos, pequeñas cantidades de sangre materna entran en la circulación fetal. A diferencia de la hemorragia fetomaterna, es infrecuente la hemorragia maternofetal que tenga importancia fisiológica. Pocas veces el feto D-negativo queda expuesto al antígeno D materno y se sensibiliza. Cuando tal feto femenino alcanza la edad adulta, producirá anticuerpos anti-D incluso antes o en las primeras semanas de su primer embarazo. Este mecanismo de inmunización se denomina la *teoría de la abuela* porque el feto en el embarazo actual es puesto en peligro por los anticuerpos inicialmente desencadenados por los eritrocitos de su abuela. La incompatibilidad de grupo sanguíneo principal (ABO) a menudo ofrece una protección ostensible contra la D-sensibilización del feto. Los lactantes D-negativos nacidos de madres D-positivas no reciben en forma sistemática profilaxis con inmunoglobulina D.

Hiperbilirrubinemia

La bilirrubina no conjugada o libre se transfiere con facilidad a través de la placenta desde la madre hasta el feto si su concentración en el plasma materno es alta. Aunque el glucurónido de bilirrubina conjugada es hidrosoluble y lo normal es que se excrete hacia la bilis y la orina cuando se incrementa la concentración plasmática, no se excreta la bilirrubina libre de esta manera.

Kernícterus

La ictericia nuclear o kernícterus puede deberse a una hiperbilirrubinemia no conjugada en el recién nacido, sobre todo si es prematuro. El depósito de bilirrubina y su tinción en los ganglios basales y el hipocampo produce una degeneración neuronal intensa en estas regiones. Los lactantes que sobreviven muestran espasticidad, incoordinación muscular y grados variables de retraso mental. Hay una correlación positiva entre las concentraciones de bilirrubina libre superiores a 18 a 20 mg/dl y el kernícterus. Pese a esto, el kernícterus puede presentarse en concentraciones mucho más bajas, sobre todo en los lactantes muy prematuros. En un estudio de seguimiento del *Collaborative Perinatal Project*, las concentraciones de bilirrubina sérica total $\geq$ 25 mg/dl guardaron relación con el kernícterus sólo en los lactantes con una prueba de Coombs positiva (Kezniewicz y Newman, 2009).

Ictericia fisiológica

Por mucho la forma más frecuente de ictericia no hemolítica no conjugada se denomina *ictericia fisiológica*. En el lactante maduro, la bilirrubina sérica suele incrementarse durante tres a cuatro días a concentraciones de hasta 10 mg/dl y luego descienden con rapidez. Tal vez en 15% de los lactantes se establece el diagnóstico de ictericia (Burke et al., 2009). En un estudio extenso, 1 a 2% de los lactantes de 35 semanas o más tuvo una concentración sérica de bilirrubina $>$ 20 mg/dl (Eggert et al., 2006). En los lactantes prematuros, el aumento es más intenso y más prolongado.

Tratamiento

En la actualidad se utiliza la fototerapia para tratar la hiperbilirrubinemia porque la luz incrementa la oxidación de la bilirrubina. Esto intensifica la depuración renal y disminuye las concentraciones séricas de bilirrubina. La luz que penetra en la piel también incrementa el flujo sanguíneo periférico, lo cual intensifica más la fotooxidación. El estudio con asignación aleatoria de 1 974 lactantes con peso extremadamente bajo al nacer tratados por la *Neonatal Research Network* demostró que la fototerapia intensiva reducía las frecuencias de alteraciones del desarrollo neurológico aún más (Norris et al., 2008).

Pocas veces es necesaria la exanguinotransfusión. Newman et al. (2006) demostraron que cuando las concentraciones séricas de bilirrubina en los lactantes casi a término o a término superaban los 25 mg/dl, el tratamiento prevenía los desenlaces adversos en el desarrollo neurológico. Según Burke et al. (2009), las hospitalizaciones por kernícterus en los lactantes a término disminuyeron de 5.1 por 100 000 en 1988 a 1.5 por 100 000 en 1994 y han permanecido en esta cifra desde entonces. Maisels y McDonagh (2008) en tiempos recientes prepararon un tratado académico sobre el metabolismo de la bilirrubina y la fototerapia.

Hidropesía fetal no inmunitaria

Según se define en la página 620, la hidropesía se caracteriza por líquido excesivo en dos o más regiones del cuerpo como el tórax, el abdomen o la piel. A menudo se acompaña de hidramnios y de una placenta hidrópica y engrosada. Desde que la exploración ecográfica obstétrica se volvió un procedimiento habitual, suele identificarse la hidropesía en el periodo prenatal y, en muchos casos, es posible determinar su causa. La frecuencia publicada varía. Santolaya et al. (1992) identificaron la hidropesía en 0.6% de 12 572 embarazos en los que se realizó valoración ecográfica y pudieron determinar la causa en 77%. Las causas no inmunitarias fueron con mucho las más frecuentes (87%) y dos tercios se debieron a anomalías fetales o placentarias intrínsecas. Heinonen et al. (2000) notificaron una frecuencia mucho más baja de 1 por 1 700 embarazos y pudieron determinar la causa en 95%. En algunos casos, surge ascitis fetal sin otras manifestaciones de hidropesía, y el pronóstico global es mejor (Favre et al., 2004).

Bellini et al. (2009) en tiempos recientes llevaron a cabo un análisis sistemático de 51 publicaciones que abordan el tema en que se describía 5 437 embarazos complicados con hidropesía no inmunitaria. Los clasificaron en 14 categorías que se muestran en el **cuadro 29-6**. Los trastornos cardiovasculares comprendieron casi 22% e incluyeron anomalías estructurales y funcionales. Aunque las anomalías cromosómicas (13%) fueron diversas, las causas hematológicas (10%) por lo general tuvieron una vía fisiopatológica común final caracterizada por anemia e insuficiencia cardiaca. En el cuadro 29-6 se muestran otras causas.

Etiología

Hay una lista siempre creciente de trastornos específicos que pueden desencadenar hidropesía no inmunitaria (**cuadro 29-7**). Los *higromas quísticos* son uno de los trastornos concomitantes más frecuentes, sobre todo cuando se identifica la hidropesía en el primer trimestre o en las primeras etapas del segundo (cuadro 29-6). Como se describe en el capítulo 16 (pág. 356) la mayor parte de éstas son resultado de aneuploidía. Las *anomalías cardiacas* han tenido que ver en 20 a 45% de los casos de hidropesía no inmunitaria (Allan et al., 1986; Castillo et al., 1986; Gough et al., 1986; Santolaya et al., 1992). La insuficiencia cardiaca fetal también puede deberse a arritmias, malformaciones arteriovenosas o miocarditis relacionadas con factores inmunitarios o infecciones.

Tal vez otro tercio de los casos de hidropesía fetal se deben a *malformaciones múltiples* o *anomalías cromosómicas.* Shulman et al. (2000) informaron que más del 80% de los casos de edema subcutáneo considerable y difuso (*hidropesía en traje espacial*) reconocidos en el primer trimestre se relacionan con anomalías cromosómicas.

En los embarazos múltiples, la hidropesía de un gemelo suele deberse al *síndrome de transfusión intergemelar* (cap. 39, pág. 874). La hidropesía puede deberse a insuficiencia cardiaca por sobrecarga de volumen y miocardiopatía hipertensiva en el gemelo receptor o a una disfunción del miocardio secundaria a la anemia grave en el gemelo donante.

Otras causas de anemia grave que pueden desencadenar hidropesía son infección por parvovirus, corioangioma, hemorragia fetomaterna aguda y talasemia α_4 (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1999a; Duff et al., 2009). En San Francisco, que tiene una población asiática numerosa, 10% de los casos de hidropesía se debe a talasemia α_4 (Holzgreve et al., 1984). Los *defectos congénitos del metabolismo* como la enfermedad de Gaucher, la gangliosidosis GM 1 y la sialidosis pueden causar hidropesía recidivante (Lefebvre et al., 1999). Pocas veces una *anomalía linfática* puede causar quilotórax aislado o ascitis quilosa. Aunque estos derrames por sí solos no cumplen con los requisitos de la hidropesía, el quilotórax tarde o temprano puede producir una causa tratable de hidropesía.

CUADRO 29-6. Categorías de trastornos que produjeron hidropesía fetal no inmunitaria en 5 437 embarazos

Categoría	Porcentaje
Cardiovascular	21.7
Cromosómica	13.4
Hematológica	10.4
Infecciones	6.7
Torácica	6.0
Linfática	5.7
Transfusión gemelo a gemelo	5.6
Sindrómica	4.4
Vías urinarias	2.3
Otras	6.0
Idiopática	17.8

Datos de Bellini et al., 2009.

Pronóstico

En general, el pronóstico para la hidropesía fetal por cualquier causa es malo; sin embargo, cuanto más tarde aparezca, tanto mejor será el pronóstico. En un estudio de 82 fetos con hidropesía, McCoy et al. (1995) observaron que si la hidropesía se manifestaba antes de las 24 semanas, la tasa de mortalidad fetal era de 95%. Por el contrario, los fetos euploideos con hidropesía que sobrevivían por lo menos 24 semanas y que tenían corazones con estructura normal tuvieron una tasa de supervivencia de 20%.

Diagnóstico

En algunos casos, las valoraciones ecográficas y los análisis de laboratorio dirigidos permitirán identificar la causa de la hidropesía fetal; por ejemplo, las causadas por anomalías congénitas, arritmias o complicaciones gemelares. Según las circunstancias, los análisis sanguíneos maternos útiles son: electroforesis de hemoglobina, tinción de Kleihauer-Betke, prueba de Coombs indirecta y análisis serológicos para sífilis, toxoplasmosis, citomegalovirus, rubéola y parvovirus B19. Se considera la amniocentesis para determinar el cariotipo y para buscar datos de infección. La velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral media puede indicar una anemia fetal, lo que obliga a obtener una muestra de sangre fetal.

Tratamiento

En sólo algunos casos la hidropesía fetal puede tratarse. Por ejemplo, para algunas taquiarritmias puede administrarse farmacoterapia (cap. 13, pág. 303). La anemia grave se puede tratar con transfusiones sanguíneas. Además, la hidropesía de un feto en el síndrome de transfusión intergemelar puede resolverse mediante la ablación con láser de las anastomosis vasculares anormales (cap. 13, pág. 306 y el cap. 39, pág. 872). Sin embargo, en la mayor parte de los casos, la hidropesía no se puede tratar y tarde o temprano resulta letal para el feto o el recién nacido. En general, si persiste la hidropesía no inmunitaria y se han descartado anomalías cardiacas y aneuploidía y si el feto está

CUADRO 29-7. Algunas causas de hidropesía fetal no inmunitaria

Causas fetales	
Anomalías	
Cardiacas	Comunicación interauricular o interventricular, hipoplasia del hemicardio izquierdo, insuficiencia pulmonar, estenosis subaórtica de Ebstein, dilatación cardiaca, defecto del conducto A-V, ventrículo unitario, tetralogía de Fallot, cierre prematuro del agujero oval, fibroelastosis subendocárdica
Torácicas	Hernia diafragmática, malformación quística adenomatosa, hipoplasia pulmonar, hamartoma pulmonar, teratoma mediastínico, quilotórax
Digestivas	Atresia yeyunal, vólvulo del intestino medio, rotación anómala o duplicación intestinal, peritonitis por meconio
Urológicas	Estenosis o atresia de la uretra, obstrucción de la parte posterior del cuello vertical, perforación vesical, vientre de uva pasa, vejiga neurógena, ureterocele
Síndromes	Enanismo tanatofórico, artrogriposis múltiple congénita, distrofia torácica asfixiante, hipofosfatasia, osteogénesis imperfecta, acondroplasia, acondrogénesis, higroma quístico recesivo y síndromes de Neu-Laxova, Saldino-Noonan y Pena Shokeir de tipo 1
Defectos de conducción	Taquicardias supraventriculares, bloqueo cardiaco (incluido lupus eritematoso materno)
Diversos	Higroma quístico, linfedema congénito, síndrome poliesplénico, neuroblastoma, esclerosis tuberosa, teratoma sacrococcígeo
Aneuploidía	Trisomía 21 y otras trisomías, síndrome de Turner, triploidía
Vasculares	Fístulas A-V, trombosis de vasos grandes (vena cava, vena porta o vena femoral), síndrome de Kasabach-Merritt
Infecciones	Citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis, listeriosis, hepatitis, rubéola, parvovirus, leptospirosis, enfermedad de Chagas
Embarazos multifetales	Síndrome de transfusión intergemelar, síndrome de perfusión arterial inversa gemelar (TRAP, *twin reverse-arterial perfusion*)
Diversos	Talasemia α_4 (hemoglobina de Bart), quiste ovárico torcido, traumatismo fetal, anemia, enfermedad de Gaucher, gangliosidosis, sialidosis
Causas placentarias	Corioangioma, hemorragia fetomaterna, corto circuito A-V, traumatismo de la placenta con hemorragia fetal, síndrome de transfusión intergemelar
Causas maternas	
Fármacos	Indometacina

tan maduro que es factible la supervivencia, se debe llevar a cabo el parto. Los fetos muy prematuros por lo general se tratan mediante observación. Aunque la hidropesía suele persistir o agravarse con el tiempo, a veces se resuelve en forma espontánea (Mueller-Heubach y Mazer, 1983).

Complicaciones maternas

El parto prematuro es frecuente a causa del hidramnios concomitante. El desprendimiento prematuro de la placenta o la atonía uterina a veces se presentan después de la descompresión súbita de un útero sobredistendido y es frecuente la retención de la placenta. La hidropesía fetal se asocia a un incremento significativo de 2.3 veces en el riesgo de preeclampsia (Wu et al., 2009). En una variante (el *síndrome en espejo* materno) la madre sufre preeclampsia junto con edema grave que es similar al del feto. Se cree que esta complicación singular de la hidropesía se debe a cambios vasculares en la placenta hidrópica y edematosa (Midgley y Hardrug, 2000). Las observaciones de Kusanovic et al. (2008) muestran que esto puede guardar relación con factores antiangiógenos producidos por una hiperplacentosis (cap. 34, pág. 714). Duthie y Walkinshaw (1995) y Goeden y Worthington (2005) describen por separado a una mujer con hidropesía fetal relacionada con parvovirus y preeclampsia grave a la mitad del embarazo que se resolvió unas semanas después de que se había resuelto la anemia fetal y la hidropesía.

Arritmias cardiacas fetales

En la actualidad, las arritmias cardiacas fetales se reconocen con frecuencia debido al empleo considerable de ecografía en tiempo real y la tecnología Doppler. Casi todas las arritmias son transitorias y benignas, pero algunas taquiarritmias, si son sostenidas, pueden producir insuficiencia cardiaca y muerte fetal. En el capítulo 13 (pág. 303) se describen las arritmias fetales y su tratamiento.

Bloqueo cardiaco congénito

Brucato et al. (2003) analizaron 1 825 casos de bloqueo cardiaco congénito publicados en 38 estudios. Informan que el diagnóstico prenatal conlleva un pronóstico mucho más desfavorable y un riesgo más alto de miocardiopatía dilatada de instauración tardía que un diagnóstico establecido en la infancia. El riesgo de recurrencia del bloqueo cardiaco congénito en el embarazo subsiguiente es alto porque este defecto se asocia a anticuerpos anticardiacos. Muchas de estas mujeres tienen, o tendrán después, lupus eritematoso sistémico u otra enfermedad del tejido conjuntivo. A la inversa, de todas las

mujeres que producen anti-SS-A, sólo una de 20 tiene fetos con enfermedades cardiacas (cap. 54, pág. 1150).

Cerca de la mitad de los casos de bloqueo cardiaco congénito son causados por anticuerpo anti-SS-A (anti-Ro) materno que se une al tejido en los fascículos de conducción (Taylor et al., 1986). La inflamación del tejido de conducción que provocan estos anticuerpos puede desencadenar una lesión permanente y los supervivientes sintomáticos a menudo necesitan un marcapasos al nacer. No todos los sujetos afectados tienen bloqueo cardiaco y los anticuerpos anti-SS-A pueden unirse también a otros tejidos cardiacos. Si se presenta una miocarditis extensa, el pronóstico es desfavorable. Cuneo et al. (2009) demostraron que si estos anticuerpos se acompañaban de derrames, bradiarritmias o fibroelastosis endocárdica, entonces podía presentarse un agravamiento progresivo después del nacimiento. Hay datos interesantes de Stevens et al. (2003) que proporcionan evidencia de que estos miocitos afectados pueden originarse por una implantación de células maternas. En el capítulo 54 (pág. 1146) se describe este *microquimerismo*.

Tratamiento fetal. Robinson et al. (2001) utilizaron la terbutalina para incrementar de manera transitoria la frecuencia cardiaca de siete fetos con una frecuencia ventricular inferior a 60 por minuto. La implantación de un marcapaso fetal puede ser una opción. Saleeb et al. (1999) analizaron el tratamiento de 50 fetos con bloqueo cardiaco causado por anticuerpos SS-A y SS-B maternos. Llegaron a la conclusión de que los corticoesteroides fluorados mejoraban en grado significativo el pronóstico y daban por resultado la resolución de los derrames pleurales, la ascitis o la hidropesía en 13 de 18 casos tratados. En la actualidad no se dispone de estudios comparativos concluidos de los cuales sacar conclusiones.

ENFERMEDADES DEL FETO Y EL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO

Síndrome de dificultad respiratoria

Los lactantes a término pueden tener complicaciones respiratorias, aunque son mucho menos frecuentes que las observadas en los prematuros. Las causas frecuentes en los lactantes a término son septicemia, sobre todo por infección debida a estreptococos del grupo B y neumonía intrauterina, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, síndrome de aspiración de meconio y hemorragia pulmonar.

Los adelantos en la atención neonatal han mejorado la supervivencia con estos trastornos. La ventilación oscilatoria de alta frecuencia y a chorro mejora la oxigenación sin presiones ventilatorias altas. Es más, el óxido nítrico es un vasodilatador pulmonar específico. Finer y Barrington (2000) publicaron un metaanálisis de 11 estudios de tratamiento en lactantes de 34 o más semanas de edad con insuficiencia respiratoria. Observaron que el óxido nítrico mejoraba en forma significativa la oxigenación, reducía las tasas de mortalidad y disminuía la necesidad de oxigenación con membrana extracorpórea (pág. 606).

Síndrome de aspiración de meconio

Este trastorno se debe a la inhalación de líquido amniótico teñido de meconio alrededor del parto. La aspiración desencadena una neumonitis química con inflamación de los tejidos pulmonares, obstrucción mecánica de las vías respiratorias e hipoxia. Singh et al. (2009) informaron que su incidencia era de 1.8% en más de 162 000 recién nacidos a término. En los casos graves, evoluciona a hipertensión pulmonar persistente, otros trastornos concomitantes y el fallecimiento. Incluso con un tratamiento rápido y apropiado, los lactantes con afectación grave pueden morir o sufrir secuelas neurológicas a largo plazo.

Factores de riesgo

En hasta 20% de los embarazos a término, el líquido amniótico se contamina con meconio. Su paso hacia un volumen de líquido amniótico normal da por resultado la tinción clara con meconio, y su aspiración antes del parto es relativamente frecuente. En los fetos sanos, bien oxigenados, este meconio diluido es depurado de los pulmones con facilidad por mecanismos fisiológicos normales. Sin embargo, en algunos, el meconio aspirado no es despejado y sobreviene un síndrome de aspiración de meconio. Puede presentarse después del trabajo de parto normal, pero es más factible cuando el meconio es espeso, el embarazo es de postérmino o el feto tiene restricción del crecimiento. Si se integra todo esto, los embarazos que tienen el riesgo más alto son aquellos con disminución del volumen del líquido amniótico y con compresión del cordón umbilical o insuficiencia uteroplacentaria que puede causar la expulsión de meconio (Leveno et al., 1984). En estos casos, el meconio permanece espeso y sin diluir y el feto afectado no puede eliminarlo.

Prevención

Por desgracia, la aspiración patológica de meconio no puede prevenirse con el trazado de la frecuencia cardiaca fetal (cap. 18, pág. 431) (Dooley et al., 1985). En los primeros estudios se publicó que la incidencia del síndrome de aspiración de meconio podía reducirse mediante *aspiración orofaríngea* después del parto de la cabeza fetal, pero antes del alumbramiento del tórax. Por consiguiente, esto se convirtió en la norma. Sin embargo, después varios informes demostraron que el cumplimiento estricto de este protocolo no reducía la frecuencia del síndrome de aspiración de meconio (Davis et al., 1985; Wiswell et al., 1990). Además, se observó que la hipertensión pulmonar asociada se caracteriza por muscularización arterial anormal que comienza mucho antes del parto. Debido a estos hallazgos, Katz y Bowes (1992) llegaron a la conclusión de que sólo los fetos con asfixia crónica presentan el síndrome de aspiración de meconio. Postularon que la asfixia prenatal crónica desencadena lesión vascular pulmonar, hipertensión pulmonar y circulación fetal persistente. De igual modo, Richey et al. (1995) y Bloom et al. (1996) no observaron ninguna correlación entre los marcadores de *asfixia aguda*, como la acidosis de la arteria umbilical, y la aspiración de meconio.

Para resolver esta cuestión, se llevó a cabo en 11 centros un estudio con asignación al azar de la aspiración durante el parto frente a la no aspiración con líquido amniótico teñido de meconio. Los resultados notificados por Vain et al. (2004) demostraron una incidencia idéntica del 4% del síndrome de aspiración de meconio en los dos grupos. Esto hizo que no se recomendara la aspiración orofaríngea y nasofaríngea sistemática durante el parto en caso de la presencia de líquido teñido de meconio, tanto por parte de la *American Heart Association* como de la *American Academy of Pediatrics* (2006), así como el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007). En cambio, los recién nacidos deprimidos deben intubarse y aspirarse para eliminar el meconio u otro material aspirado desde la parte inferior de la glotis. En el capítulo 28 se describe también esto (pág. 591).

Amnioinfusión

La infusión de solución salina en la cavidad amniótica puede ser beneficiosa cuando la tinción de meconio es gruesa y hay desacelera-

ciones variables recurrentes (Spong et al., 1994). En los capítulos 18 (pág. 433) y 21 (pág. 497) se describe la técnica. Es probable que la amnioinfusión probablemente plantea escaso o ningún riesgo mayor (Wenstrom et al., 1995). Por desgracia, no es de utilidad para los fetos en quienes el síndrome de aspiración de meconio ya se ha presentado antes del parto (Byrne y Gau, 1987). Se llevó a cabo un estudio multicéntrico y con asignación al azar en casi 2 000 mujeres que tuvieron trabajo de parto a las 36 semanas o después y que tenían líquido teñido de meconio espeso. Los embarazos fueron estratificados según se observaran o no desaceleraciones variables (Fraser et al., 2005). La amnioinfusión no redujo la tasa de muerte perinatal: 0.5% en los dos grupos. No se observó ninguna diferencia en la tasa de aspiración de meconio moderada o grave (4.4 frente a 3.1%, con y sin amnioinfusión, respectivamente). Por último, no hubo ninguna reducción significativa de cesáreas: 32 frente a 29%, respectivamente. Por estos motivos, el *American College of Obstetrics and Gynecologists* (2006a) no recomienda la amnioinfusión para reducir el síndrome de aspiración de meconio.

Enfermedad hemorrágica del recién nacido

Este trastorno se caracteriza por la hemorragia interna o externa espontánea que comienza en cualquier momento después del parto. La mayor parte de las enfermedades hemorrágicas se debe a concentraciones anormalmente bajas de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K: V, VII, IX, X, protrombina y proteínas C y S (Zipursky, 1999). La hemorragia inicial puede comenzar al cabo de 48 h después del parto en los lactantes cuyas madres tomaron anticonvulsivos durante el embarazo. En estos casos, la disminución de las concentraciones de los factores se debe a su menor síntesis hepática en la madre y a un paso transplacentario por lo general insatisfactorio de la vitamina K. La enfermedad hemorrágica característica, que se pone de manifiesto desde los dos hasta los cinco días después del parto, sobreviene en los lactantes que no son tratados con vitamina K al nacer. La hemorragia tardía se presenta a las dos a 12 semanas en los lactantes que se amamantan exclusivamente, ya que la leche materna contiene muy bajas concentraciones de vitamina K. Otras causas son hemofilia, sífilis congénita, septicemia, púrpura trombocitopénica, eritroblastosis y hemorragia intracraneal.

Profilaxis

Se puede evitar la enfermedad hemorrágica con la inyección intramuscular de 1 mg de vitamina K_1 (fitonadiona) en el momento del parto. La administración oral no es eficaz y la administración de vitamina K a la madre antes del parto da por resultado un transporte muy escaso al feto. Para tratar la hemorragia activa, se inyecta vitamina K por vía intravenosa. Se han refutado los informes que señalan una relación entre la administración de la vitamina K a los recién nacidos y la aparición posterior de leucemia en la infancia (Zipursky, 1999).

Trombocitopenia

La trombocitopenia neonatal tiene diversas causas que comprenden trastornos inmunitarios, infecciones, algunos fármacos y síndromes congénitos. Por ejemplo, la hidropesía relacionada con parvovirus, descrita en la página 626, se asocia a trombocitopenia grave en un tercio de los casos (Segata et al., 2007). La trombocitopenia afecta a un tercio de todos los lactantes ingresados en las unidades de cuidados intensivos neonatales (Sola-Visner et al., 2009). Es más frecuente en pacientes con disnea complicada con hipoxia o septicemia.

Trombocitopenia inmunitaria

Raras veces la IgG antiplaquetaria es transmitida por la madre y causa trombocitopenia en el feto y el recién nacido. En estos casos, la trombocitopenia suele ser leve y se observa relacionada con enfermedad autoinmunitaria materna, sobre todo trombocitopenia inmunitaria. Es importante señalar que las cifras de plaquetas en los recién nacidos a menudo descienden con rapidez después del parto, y alcanzan un nadir a las 48 a 72 h de vida. Aunque el tratamiento con corticoesteroides por lo general aumenta las cifras de plaquetas en la madre, por lo general no afecta las plaquetas del feto. Pese a esto, las cifras de plaquetas en el feto suelen ser adecuadas para permitir el parto vaginal sin que se incremente el riesgo de hemorragia durante el parto y sin la necesidad de obtener muestras de plaquetas en el feto (cap. 51, pág. 1094).

Trombocitopenia aloinmunitaria

Este trastorno también se conoce como *AIT* (*alloimmune thrombocytopenia*) o *NAIT* (*AIT neonatal*) y es diferente a la trombocitopenia inmunitaria en varios aspectos importantes. Lo ocasiona la isoinmunización materna contra los antígenos plaquetarios del feto en una forma similar a la isoinmunización de antígeno D descrita en la página 618. Por consiguiente, la cifra de plaquetas en la madre es normal y no se sospecha isoinmunización hasta después del nacimiento de un niño afectado. En algunos casos, se diagnostica hemorragia intracraneal fetal prenatal. Cabe hacer notar que la trombocitopenia isoinmunitaria, aún en el primer lactante afectado, a menudo es grave y suele presentarse antes del tercer trimestre. La hemorragia intracraneal fetal sobreviene hasta en un 20% de los fetos con daño grave, incluso desde las 20 semanas. La vellositis crónica se ha descrito en los casos no tratados (Althaus et al., 2005).

La isoinmunización materna muy a menudo es contra el antígeno plaquetario HPA-1a (antes denominado PL-A1) que se observa en 98% de la población. La madre susceptible carece de este antígeno frecuente y se inmuniza cuando tiene contacto con el antígeno plaquetario del feto. Cabe recordar que casi en todos los embarazos ocurre cierto grado de hemorragia fetomaterna (pág. 617). Con base en la frecuencia de negatividad para HPA-1a, uno de cada 50 embarazos tiene riesgo. Sin embargo, la frecuencia de trombocitopenia isoinmunitaria es de apenas uno en 1 000 a uno en 5 000 embarazos (Berkowitz et al., 2006a, Bussel y Primiani, 2008). La escasez de los casos esperados es explicable debido a que la hemorragia fetomaterna suficiente para provocar una respuesta inmunitaria se presenta en sólo 5 a 10% de los embarazos.

Los demás anticuerpos diferentes a anti-HPA-1a son causa de 20% de los casos. Éstos comprenden HPA-1b, HPA-3a y HPA-5b (Davoren et al., 2004). Berkowitz et al., proporcionaron una lista amplia de éstos (2006a).

Diagnóstico y tratamiento. Berkowitz et al. (2006b) analizaron los avances en la identificación y el tratamiento de los fetos afectados. El diagnóstico suele establecerse después del primer embarazo en una mujer con una cifra de plaquetas normal. No hay indicios de un trastorno inmunitario y su lactante tiene una trombocitopenia grave inexplicable. La trombocitopenia aloinmunitaria fetal recurre en 70 a 90% de los embarazos posteriores, suele ser grave y por lo general aparece en una etapa más temprana con cada embarazo sucesivo. De hecho, la mitad de estos fetos que se someten a muestreo

de sangre mediante cordocentesis tendrá una cifra de plaquetas de $< 20\,000/\mu l$.

El tratamiento con penetración corporal, como las transfusiones de plaquetas, plantea problemas por la trombocitopenia grave en los fetos de embarazos posteriores. Por fortuna, las infusiones intravenosas maternas de inmunoglobulina (IVIG, *intravenous immunoglobulin*) cada semana, 1 g/kg/semana, por lo general incrementa lo suficiente las cifras de plaquetas en el feto para evitar la hemorragia espontánea. En quienes no responden, también se administra tratamiento con prednisona a la madre. Si bien Berkowitz et al. (2006b) recomiendan la cesárea en la mayor parte de los casos, van den Akker et al. (2006) informaron que el parto vaginal era seguro en las mujeres que recibían infusiones de inmunoglobulina cada semana y cuyo lactante previo no tuvo hemorragia intracraneal. Según la *Medical Letter*, en 2006, tal tratamiento tiene un costo de 40 a 55 dólares estadounidenses por programa. A pesar de esto, Thung y Grobman (2005) calcularon que era rentable.

Preeclampsia y eclampsia

La trombocitopenia fetal no es causada por preeclampsia o eclampsia. Pritchard et al. (1987) en el *Parkland Hospital* estudiaron un gran número de parejas de madres y lactantes en embarazos complicados por hipertensión y no identificaron casos en los cuales la trombocitopenia neonatal guardara relación con la trombocitopenia materna (cap. 34, pág. 717).

Policitemia e hiperviscosidad

La policitemia neonatal y la hiperviscosidad de la sangre surgen como resultado de la hipoxia crónica *in utero*, por transfusión aguda desde la placenta o un gemelo durante el parto o, con menos frecuencia, por hemorragia maternofetal. Al aumentar el hematócrito por arriba de 65, se incrementa mucho la viscosidad de la sangre. Los signos y los síntomas consisten en plétora, cianosis y anomalías neurológicas. Los datos de laboratorio consisten en hiperbilirrubinemia, trombocitopenia, eritrocitos fragmentados e hipoglucemia. El tratamiento consiste en exanguinotransfusión parcial con plasma para disminuir el hematócrito.

MUERTE FETAL

Por lo que se presenta en las secciones siguientes, es evidente que una serie de trastornos maternos y fetales pueden producir la muerte del feto. Con los adelantos en la obstetricia, la genética clínica, la medicina maternofetal y neonatal y la patología perinatal, una serie de óbitos que antes se habrían clasificado como "inexplicables" ahora pueden atribuirse a causas específicas. En muchos casos, esta información facilita el tratamiento de los embarazos posteriores. La ecografía permite confirmar con rapidez la muerte fetal, que a menudo exige la inducción del parto (cap. 22, pág. 500).

Definición de mortalidad fetal

Las estadísticas sobre el pronóstico perinatal recopiladas por los *Centers for Disease Control and Prevention* y los informes de estadísticas demográficas comprenden sólo los fetos y neonatos fallecidos que nacieron después de las 19 semanas o cuando no se disponía de la edad gestacional, que pesaban 350 g o más (MacDorman y Kirmeyer, 2009). Según se muestra en la **figura 29-11**, los óbitos son más frecuentes a menor edad gestacional. La tasa de mortalidad fetal en

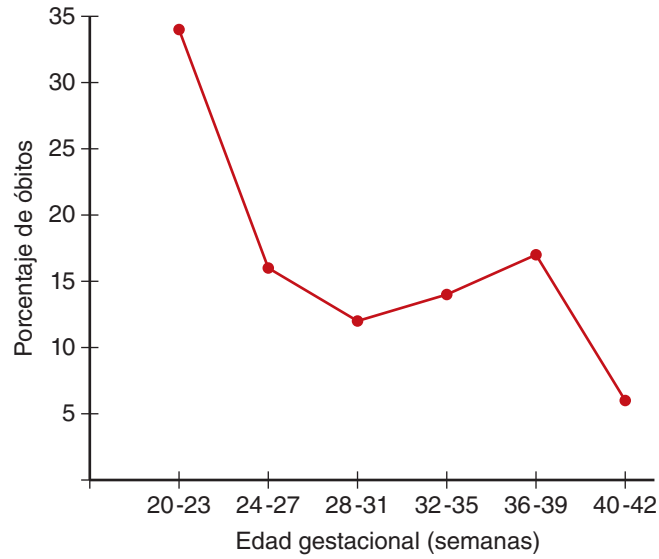


FIGURA 29-11 Proporción de 25 653 óbitos según los periodos de edad gestacional en Estados Unidos en los informes de estadísticas demográficas nacionales de 2003. (Datos de MacDorman et al., 2007.)

Estados Unidos ha disminuido en forma constante desde 1985 de 7.8 a 6.2 por 1 000 nacimientos vivos. Antes de esto, una disminución aún más impresionante era factible porque los decesos de lactantes con anomalías se "prevenían" mediante los abortos del primer trimestre (Fretts et al., 1992). Hay una serie de factores de riesgo de óbito que analizaron en fecha reciente Reddy (2007) y Silver (2007). Dichos factores son: raza blanca, edad materna cada vez mayor, obesidad, tabaquismo, óbitos previos, restricción del crecimiento fetal y enfermedades maternas. Bukowski et al. (2009) asociaron las tasas excesivas de óbitos a la macrosomía fetal definida como un potencial de crecimiento superior al percentil 90. En algunos de éstos, por ejemplo, edad materna avanzada, es posible que múltiples factores interactúen (Huang et al., 2008). Por último, la tasa de muerte fetal se multiplica por cuatro en los embarazos multifetales (*American College of Obstetricians and Gynecologists*).

Causas de muerte fetal

En el **cuadro 29-8** se muestran las tres categorías generales de muerte fetal, las cuales son fetales, placentarias y maternas. La necropsia realizada por un patólogo con experiencia en trastornos fetales y placentarios, con la asistencia de un equipo que incluya especialistas en medicina maternofetal, genetistas y especialistas en pediatría, a menudo permite determinar la causa del deceso. Faye-Petersen et al. (1999), Horn et al. (2004) analizaron las necropsias realizadas por dichos equipos y observaron que la causa de la defunción se identificaba hasta en 94% de los casos. Es más difícil determinar la causa de las muertes de prematuros (Yudkin et al., 1987).

Causas fetales

Algún tipo de anomalía fetal contribuye a 25 a 40% de todos los óbitos (cuadro 29-8). La frecuencia notificada de *malformaciones congénitas importantes* en los óbitos es muy variable debido a un sesgo de confirmación. Depende de si la necropsia se llevó a cabo y en tal caso, de la experiencia, el interés y la formación del patólogo (Cartlidge et al., 1995a). Por ejemplo, la mayor parte de los óbitos atribuidos a

CUADRO 29-8. Categorías y causas de muerte fetal

Fetales: 25 a 40%
Anomalías cromosómicas
Defectos congénitos no cromosómicos
Hidropesía no inmunitaria
Infecciones: virus, bacterias, protozoarios
Placentarias: 25 a 35%
Rotura prematura de membranas
Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta
Hemorragia fetomaterna
Accidente del cordón umbilical
Insuficiencia placentaria
Asfixia durante el parto
Placenta previa
Transfusión gemelo a gemelo
Corioamnionitis
Maternas: 5 a 10%
Diabetes
Trastornos hipertensivos
Obesidad
Edad >35 años
Enfermedades tiroideas
Enfermedades renales
Anticuerpos antifosfolípido
Trombofilias
Tabaquismo
Drogas y alcohol
Infecciones y septicemia
Trabajo de parto prematuro
Trabajo de parto anormal
Desgarro uterino
Embarazo de postérmino
Inexplicable: 15 a 35%

De Cunningham y Hollier (1997), Eller et al. (2006), Reddy (2007) y Silver (2007).

causas fetales en Wisconsin tenía una malformación estructural importante identificada en la necropsia (Pauli y Reiser, 1994). Por el contrario, en un estudio de 403 óbitos comunicados por Copper et al. (1994), se identificaron malformaciones en el periodo prenatal en 5.6%. Faye-Petersen et al. (1999) observaron que un tercio de los decesos fetales se debía a anomalías estructurales. Las más frecuentes fueron defectos del tubo neural, hidropesía, hidrocefalia aislada y cardiopatía congénita compleja. Es posible establecer, en particular, el diagnóstico prenatal de las anomalías estructurales importantes, la hidropesía y la aneuploidía.

Los óbitos causados por infecciones fetales también son frecuentes, sobre todo si se tienen en cuenta las infecciones bacterianas ascendentes de líquido amniótico y de fuentes placentarias. En las mujeres indigentes y de los barrios céntricos de las grandes ciudades, la sífilis congénita puede ser una causa frecuente de muerte fetal (cap. 59, pág. 761). Otras infecciones potencialmente letales son las causadas por citomegalovirus y parvovirus B19, así como rubéola, varicela, listeriosis, borreliosis, toxoplasmosis y muchas más (Duff et al., 2009; McClure y Goldenberg, 2009).

Causas placentarias

Muchas muertes fetales debidas a anomalías de la placenta también podían clasificarse como debidas a causas maternas o fetales. Por ejemplo, el desprendimiento prematuro de la placenta se acompaña de hipertensión en casi la mitad de los casos y, por lo tanto, podría considerarse como una causa "materna". La insuficiencia placentaria por aneuploidía podría considerarse una causa "fetal". Si se tienen en cuenta estas observaciones, tal vez 15 a 25% de los decesos fetales se atribuyen a problemas de la placenta, las membranas o el cordón umbilical (Fretts y Usher, 1997).

El *desprendimiento prematuro de placenta* normoinserta es la causa individual identificable con más frecuencia de muerte fetal (cap. 35, pág. 761). Fretts y Usher (1997) determinaron que el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta era la causa de muerte en 14% de los óbitos. En el *Parkland Hospital*, alrededor del 10% de los óbitos durante el tercer trimestre se debe a desprendimiento prematuro de la placenta.

La *infección importante placentaria y de las membranas* suele relacionarse con infección fetal. Las excepciones son la tuberculosis y el paludismo. En algunos casos, el examen microscópico de la placenta y las membranas ayuda a identificar una causa infecciosa (Duff et al., 2009). La corioamnionitis se caracteriza por leucocitos mononucleares y polimorfonucleares que implican el corion (cap. 27, pág. 581). Los óbitos de prematuros tienen más posibilidades de relacionarse con estas infecciones que comprenden especies bacterianas aerobias y anaerobias, así como micoplasma y ureaplasma (Goldenberg et al., 2008; Onderdonk et al., 2008).

Los *infartos placentarios* aparecen como zonas de degeneración trofoblástica fibrinoide, calcificación e infarto isquémico por oclusión de la arteria espiral. Los infartos marginales y subcoriónicos son frecuentes y, por lo general, no son de importancia clínica. Estas lesiones y su importancia clínica se describen con más detalle en el capítulo 27 (pág. 579).

La *hemorragia fetomaterna* suficiente para producir muerte fetal se informó en 4.7% de 319 defunciones fetales en *Los Angeles Country Women's Hospital*, en el cual se realizaron tinciones de la sangre materna con la técnica de Kleihauer-Betke (Samadi et al., 1996). Aunque tal hemorragia suele ser espontánea, es frecuente con el traumatismo materno grave (cap. 42, pág. 936).

El *síndrome de transfusión intergemelar* es una causa frecuente de muerte fetal en el embarazo multifetal monocoriónico (cap. 39, pág. 874).

Causas maternas

Aunque al parecer contribuyen poco a las muertes fetales, es posible que se subestimen los factores maternos. Algunos trastornos con un componente materno importante (p. ej., desprendimiento prematuro de placenta normoinserta o isoinmunización) a menudo se atribuyen a causas placentarias o fetales. Los *trastornos hipertensivos* y la *diabetes* son las dos enfermedades maternas referidas con más frecuencia y conllevan una tasa de óbitos de 5 a 8% (Alessandri et al., 1992; Fretts y Usher, 1997). Como se describió en el capítulo 45 (pág. 988), la hipertensión crónica se relaciona sobre todo con un incremento de las muertes fetales (Aagaard-Tillery et al., 2006; August y Lindheimer, 2009). En las mujeres preobesas y obesas se incrementa el riesgo de óbitos, lo cual tal vez tenga relación (Chu et al., 2007; Getahun et al., 2007). Los extremos de la edad de procrear (aun cuando se ajusten con respecto a nuevas asociaciones como anomalías y trastornos médicos maternos) se complican con una tasa de mortalidad fetal más alta (Bateman y Simpson, 2006; Reddy et

al., 2006; Wyatt et al., 2005). En el capítulo 1 se describe el concepto de la morbilidad materna grave (pág. 6). En los países en vías de desarrollo y también quizá en los países desarrollados, la tasa de óbitos puede aumentar varios veces en las madres que tienen trastornos concomitantes graves (Cham et al., 2009).

El *anticoagulante lúpico* y los *anticuerpos anticardiolipina* se relacionan con la vasculopatía de la decidua, infarto placentario, restricción del crecimiento fetal, aborto recurrente y muerte fetal (cap. 54, pág. 1151). Aunque las mujeres con estos autoanticuerpos y otras *trombofilias* sin duda tienen un riesgo más alto de desenlaces adversos de la gestación, muy pocos óbitos por lo demás inexplicables pueden atribuirse sólo a tales anticuerpos (Reddy, 2007). En el capítulo 47 (pág. 1014) y el capítulo 54 (pág. 1154) se describen con detalle estos trastornos.

Valoración del óbito

La determinación de la causa de la muerte fetal ayuda a la adaptación psicológica de la madre a una pérdida importante, mitiga la culpa que es parte del duelo y permite ofrecer un asesoramiento más exacto con respecto a la recurrencia; asimismo obliga a instaurar el tratamiento o la intervención y evitar un desenlace similar en el siguiente embarazo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009). La identificación de los síndromes hereditarios también ofrece información útil para otros miembros de la familia.

Exploración clínica

Se debe llevar a cabo una exploración exhaustiva del feto, la placenta y las membranas en el momento del parto y registrarse en el expediente. Deberán proporcionarse los detalles de los sucesos prenatales pertinentes. Hay que tomar las fotografías para el registro cuando sea posible y se puede obtener una radiografía completa del feto (un "fetograma"). También se puede pensar en imágenes de resonancia magnética y ecografía (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2009). Son muy importantes pues brindan información anatómica cuando los padres rechazan una necropsia completa. En el **cuadro 29-9** se presenta una lista de verificación que se utiliza en el *Parkland Hospital* para llenar el formato de la nota de óbito.

Análisis de laboratorio

Si se llevan a cabo la necropsia y los estudios cromosómicos, se descubre que hasta 35% de los óbitos tiene anomalías estructurales importantes (Faye-Petersen et al., 1999). Cerca del 20% tiene características dismórficas o anomalías esqueléticas y 8% tiene anomalías cromosómicas (Pauli y Reiser, 1994; Saller et al., 1995). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) recomienda en condiciones ideales determinar el cariotipo en todos los óbitos. Cuando no se descubren anomalías morfológicas, hasta 5% de los óbitos tendrá una alteración cromosómica (Korteweg et al., 2008).

Se debe obtener el consentimiento apropiado para tomar muestras de tejido fetal, lo que comprende el líquido obtenido *postmortem* mediante la aspiración con aguja. Se coloca un total de 3 ml de sangre fetal, obtenida del cordón umbilical (de preferencia) o mediante punción cardiaca, en un tubo estéril, heparinizado, para realizar estudios citogenéticos. Si no se puede obtener sangre, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) recomienda por lo menos una de las siguientes muestras: (1) un bloque de placenta de cerca de 1 × 1 cm obtenido por debajo del punto de inserción en el cordón en el espécimen no fijo; (2) segmento de cordón umbilical de unos 1.5 cm de longitud; o (3) espécimen de tejido fetal interno como la unión costocondral o la rótula (ya no se recomienda la piel). Se lava el tejido con solución salina estéril antes de colocarlo en la solución de Ringer con lactato o en medio citogenético estéril. La colocación en formalina o en alcohol destruye células viables restantes que impide el análisis citogenético.

No siempre es posible un cariotipo completo en los casos de muerte fetal prolongada. Sin embargo, Korteweg et al. (2008) publicaron que en un tercio de los fetos macerados, realizaron con éxito el análisis citogenético. La hibridación *in situ* fluorescente podría utilizarse para descartar anomalías numéricas o para buscar determinadas deleciones frecuentes como la que produce el síndrome de DiGeorge. Se debe obtener sangre materna para la tinción de Kleihauer-Betke, para anticuerpos antifosfolípido y para pruebas con anticoagulante lúpico si es lo indicado, así como para la determinación de la glucemia a fin de descartar una diabetes manifiesta.

CUADRO 29-9. Procedimiento para la exploración en los óbitos

Descripción del lactante
- Malformaciones
- Pigmentación de la piel
- Grado de maceración
- Color: pálido, pletórico

Cordón umbilical
- Prolapso
- Enredamiento (cuello, brazos, piernas)
- Hematomas o estenosis
- Número de vasos
- Longitud
- Jalea de Wharton (normal, ausente)

Líquido amniótico
- Color: meconio, sangre
- Consistencia
- Volumen

Placenta
- Peso
- Tinción-meconio
- Coágulos adherentes
- Anomalías estructurales (lóbulos circunvalados o accesorios, inserción velamentosa)
- Edema: cambios hidrópicos

Membranas
- Teñidas (meconio, opacificadas)
- Engrosamiento

De Cunningham y Hollier (1997).

Necropsia

Se debe ofrecer y recomendar a las pacientes que permitan una necropsia completa, pero también se puede obtener información útil de algunos otros estudios. Una exploración externa macroscópica, combinada con fotografías, radiografías, estudios de resonancia magnética, cultivos bacterianos y uso selectivo de estudios cromosómicos e histopatológicos, a menudo ayudan a determinar la causa de la muerte (Reddy, 2007; Silver, 2007).

Es mucho más probable que una necropsia completa genere información valiosa. Un análisis de 400 muertes fetales consecutivas que se realizó en Gales demostró que la necropsia modificaba la supuesta causa de muerte en 13% y ofrecía nueva información en 26% más (Cartlidge y Stewart, 1995b). Los estudios demuestran que los resultados de la necropsia modificaron las estimaciones de riesgo de recurrencia y el asesoramiento a los progenitores en 25 a 50% de los casos (Faye-Petersen et al., 1999; Silver, 2007).

En muchos centros se analizan los registros maternos y los hallazgos de las necropsias cada mes por un comité integrado por especialistas en medicina maternofetal, neonatólogos, genetistas clínicos y patólogos perinatales. Es muy importante establecer contacto con los padres y ofrecerles asesoramiento sobre la causa de la muerte, el riesgo de recidiva, si es que lo hay, y las estrategias para evitar la recurrencia en embarazos futuros.

Aspectos psicológicos

La muerte fetal ocasiona un trauma psicológico a la mujer y a su familia. El estrés es mayor cuando transcurren más de 24 h entre el diagnóstico de muerte fetal y la inducción del parto, porque la madre no ve a su hijo todo el tiempo que ella desea y no tiene ningún recuerdo de él (Radestad et al., 1996). La mujer que experimenta un óbito o incluso un aborto del primer trimestre tiene más riesgo de sufrir depresión posparto y debe vigilarse muy de cerca (cap. 55, pág. 1176).

Embarazo después de un óbito previo

En el estudio demográfico de Missouri, Sharma et al. (2006) notificaron una tasa de óbitos de 22.7 por 1 000 en mujeres con una muerte fetal previa. Dicho esto, hay muy pocos trastornos asociados a óbitos recurrentes. Según Silver (2007), es más probable que se repitan las pérdidas debidas a una insuficiencia placentaria y parto prematuro en tanto que las debidas a infección y embarazo multifetal lo hacen con menos frecuencia. De hecho, Surkan et al. (2004) observaron que el parto de un lactante a término nacido vivo con restricción del crecimiento se asociaba a un incremento del doble en el riesgo de un óbito subsiguiente. Con un lactante prematuro nacido vivo y con restricción del crecimiento, este riesgo aumentaba en cinco veces. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009), en la mujer con bajo riesgo que ha tenido un óbito inexplicable se incrementa en 10 veces el riesgo de embarazo. Puesto que la mayor parte se presentan en las primeras semanas de la gestación, el riesgo de óbito después de 37 semanas es de sólo 1.8 por 1 000.

Además de los trastornos hereditarios, sólo los trastornos maternos como la diabetes, la hipertensión crónica o alguna trombofilia aumentan el riesgo de recidiva. Las pérdidas que se presentan en el embarazo temprano conllevan un riesgo más alto. Goldenberg et al. (1993) estudiaron a 95 mujeres con pérdida del embarazo a las 13 a 24 semanas y observaron que en su siguiente embarazo, casi 40% tenía un parto prematuro, 5% tenía un óbito y 6% una muerte neonatal.

Valoración prenatal

El conocimiento de la causa de la muerte fetal permite un cálculo más preciso del riesgo de recidiva individual y, en muchos casos, permite elaborar un plan de tratamiento. Por ejemplo, no cabría esperar la recurrencia de un accidente del cordón. En cambio, la aneuploidía por lo general conlleva un riesgo de recidiva de 1% y el síndrome familiar de DiGeorge tiene una recurrencia de 50%. Estos últimos dos trastornos podrían detectarse en embarazos subsiguientes mediante la biopsia de vellosidades coriónicas o la amniocentesis. Como se describió antes, es improbable la recurrencia de las causas infecciosas.

Los trastornos médicos de la madre que se relacionan con un óbito previo a menudo son fáciles de identificar. En algunos casos, la intervención antes de la fecundación o en las primeras semanas del embarazo mejora el pronóstico en las gestaciones subsiguientes (cap. 7, pág. 174). Un ejemplo es el control estricto de la glucemia antes de la fecundación en las mujeres diabéticas. El desprendimiento prematuro de placenta, que tiene una recidiva de 10%, a menudo se asocia a hipertensión crónica que podría reducirse con un control más estricto de la presión arterial o un parto en una etapa temprana (Pritchard et al., 1991). Por último, hay ciertos datos de que la pérdida fetal recurrente debida a anticuerpo antifosfolípido puede disminuir con el tratamiento (cap. 54, pág. 1151). Esto es más factible cuando la muerte fetal se relacionó con insuficiencia placentaria, restricción del crecimiento o infarto de la placenta (Reddy et al., 2007).

Tratamiento del embarazo subsiguiente

En pocos estudios se aborda el tratamiento de la mujer que ha sufrido una muerte fetal previa. Los pocos factores de riesgo modificables, como la hipertensión y el control de la diabetes, se atienden. Algunos esquemas de detección durante el primero y el segundo trimestre del embarazo pueden esclarecer la causa. Según Reddy (2007), puesto que la mitad de las muertes fetales se relacionan con restricción del crecimiento, la valoración anatómica mediante ecografías del feto a la mitad del embarazo se complementa con estudios seriados del crecimiento a partir de las 28 semanas.

Weeks et al. (1995) analizaron pruebas biofísicas fetales en 300 mujeres cuya única indicación era el óbito previo. Hubo sólo un óbito recurrente y sólo tres fetos tuvieron resultados anormales en las pruebas antes de las 32 semanas. No hubo ninguna relación entre la edad gestacional del óbito previo y la frecuencia o la etapa de los resultados anormales en las pruebas o el riesgo fetal en el embarazo subsiguiente. Llegaron a la conclusión de que la vigilancia prenatal debe iniciarse a las 32 semanas o después en la mujer por lo demás sana con un antecedente de óbito. Esta recomendación es respaldada por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) con la advertencia de que se incrementa la tasa de partos prematuros yatrógenos.

LESIONES DEL FETO Y EL RECIÉN NACIDO

Hay una serie de lesiones obstétricas que pueden complicar todos los tipos de partos. Algunas tienen más posibilidades de relacionarse con parto "traumático" por fórceps o vacío y otras se presentan en partos espontáneos por lo demás no complicados. Ahora se describen varias y las restantes en otras partes del libro en relación con complicaciones obstétricas específicas que desencadenan la lesión o contribuyen a la misma.

Incidencia y tipos de lesiones

Se dispone de algunos estudios de población. En uno de Nueva Escocia de 1988 a 2001 que incorporó 119 432 fetos únicos, no anómalos, con presentación de vértice, el riesgo global de traumatismo fue de 2% (Baskett et al., 2007). Sin embargo, sólo 0.16% de éstos fue un traumatismo importante. Como se muestra en el

CUADRO 29-10. Prevalencia de traumatismos mayores y menores en el parto —Nueva Escocia, 1988-2001

		Traumatismo obstétrico	
Tipo de parto (frecuencia de traumatismo)	**Número**	**Mayor[a]**	**Menor[b]**
Espontáneo (14 por 1 000)	88 324	1:835	1:77
Asistido			
Al vacío (71 por 1 000)	3 175	1:265	1:15
Fórceps (58 por 1 000)	10 478	1:194	1:19
Asistencia fallida			
Al vacío (105 por 1 000)	609	1:120	1:10
Fórceps (56 por 1 000)	714	1:143	1:20
Cesárea (8.6 por 1 000)	16 132	1:3 226	1:120
Trabajo de parto (12 por 1 000)	10 731	1:2 682	1:84
Sin trabajo de parto (1.2 por 1 000)	5401	1:5 401	1:900
Todos (19.5 por 1 000)	119 432	1:639 (1.6 por 1 000)	1:56 (18 por 1 000)

[a]Traumatismo mayor = fractura craneal deprimida, hemorragia intracraneal, plaxopatía braquial o una combinación de éstas.
[b]Traumatismo menor = fractura craneal lineal, otras fracturas, parálisis facial, cefalohematoma o una combinación de éstos.
Datos de Baskett et al., (2007).

cuadro 29-10, dicho traumatismo muy a menudo se debió a un parto en el que se hizo mal uso de la instrumentación, y la incidencia más baja fue con cesárea sin trabajo de parto. Las lesiones traumáticas leves siguieron un patrón semejante. Simonson et al. (2007) realizaron observaciones similares en 913 partos asistidos con vacío. Alexander et al. (2006), en el estudio de la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* del NICHD sobre 37 110 cesáreas, informaron de 400 lesiones, lo que asciende a una tasa de lesión fetal de 1.1%. La mayor parte de éstas (260 o 0.7%) fueron laceraciones de la piel y también se presentaron 88 cefalohematomas, 11 fracturas claviculares, 11 parálisis de nervio facial, nueve plexopatías braquiales y seis fracturas craneales.

Lesión craneoencefálica

El feto o el lactante pueden sufrir diversas lesiones craneoencefálicas traumáticas durante el trabajo de parto o el parto. Pueden ser externas y evidentes o intracraneales y a menudo encubiertas. Algunas son espontáneas, en tanto que otras se deben a partos con instrumentación. Doumouchtsis y Arulkumaran (2008) en fecha reciente las analizaron.

Hemorragia intracraneal espontánea

La hemorragia intracraneal fetal o neonatal puede presentarse en uno de varios sitios (cuadro 29-11). La hemorragia intraventricular aisla-

CUADRO 29-11. Principales tipos de hemorragia intracraneal en el recién nacido

Tipo	Edad gestacional	Incidencia y gravedad	Causas y patogenia
Subdural	Término > prematuro	Infrecuente, grave	Desgarros venosos Traumatismo frecuente
Subaracnoidea	Prematuro > término	Frecuente, benigna	Traumatismo (de término) "Hipoxia" —(prematuro)
Cerebral	Prematuro > término	Infrecuente, grave	Multifactorial
Intraventricular	Prematuro	Frecuente, grave	Matriz germinativa Multifactorial
Diversos	Término > prematuro	Infrecuente, variable	Traumatismo, infarto hemorrágico, coagulopatía, defecto vascular, ECMO

ECMO = oxigenación con membrana extracorporal.
Datos de Volpe (1995).

da hacia la matriz germinal, sin hemorragia subaracnoidea o subdural asociada, es el tipo más frecuente de hemorragia intracraneal. Como se describe en la página 607, suele ocurrir en forma espontánea a consecuencia de inmadurez y por lo general no es resultado de un parto traumático o de factores obstétricos (Hayden et al., 1985). Los lactantes con un peso inferior a 1 500 g son más susceptibles.

La hemorragia intracraneal espontánea también se ha documentado en neonatos a término sanos (Huang y Robertson, 2004). En un estudio prospectivo, Whitby et al. (2004) utilizaron resonancia magnética nuclear en estos lactantes y descubrieron que 6% de los que nacieron con partos espontáneos y 28% de los que nacieron mediante fórceps tenían una hemorragia subdural. Ninguno de estos lactantes tenía manifestaciones clínicas y los hematomas se resolvieron en todos hacia las cuatro semanas.

La cabeza del feto tiene mucha plasticidad y puede experimentar un moldeado ostensible durante su paso por el conducto del parto. De hecho, las dimensiones de la cabeza se modifican durante la segunda etapa con alargamiento del diámetro occipitofrontal del cráneo. En ocasiones excepcioneales, el moldeamiento intenso puede producir desgarro de los puentes venosos desde la corteza cerebral hasta el seno sagital o desgarro de las venas cerebrales internas, de la vena de Galeno en su unión con el seno recto o de la tienda del cerebelo propiamente dicha. La compresión del cráneo puede distender el techo del cerebelo y desgarrar la vena de Galeno o sus tributarios. En consecuencia, la hemorragia intracraneal o la hemorragia subaracnoidea subdural, o ambas a la vez, pueden presentarse incluso después de un parto vaginal al parecer sin complicaciones. En los partos con asistencia al vacío, Simonson et al. (2007) publicaron una frecuencia de 0.87% de hemorragia intracraneal asintomática. Las hemorragias subgaleas asociadas al parto con instrumentos pueden tener un pronóstico desfavorable (Chang et al., 2007).

Hemorragia intraventricular traumática

El traumatismo obstétrico no es una causa frecuente de hemorragia intracraneal. La abolición de las operaciones difíciles con fórceps y el tratamiento apropiado del parto de nalgas han contribuido en grado importante a reducir la frecuencia de todas las lesiones obstétricas. Por ejemplo, en más de 190 000 lactantes únicos con un peso superior a 2 500 g nacidos en el Reino Unido en 1994 y 1995, O'Mahony et al. (2005) comunicaron una incidencia de muerte por lesión obstétrica mecánica de 3.1 por 100 000 nacimientos. Como se detalla en el capítulo 23 (pág. 520), el uso apropiado del parto con fórceps o al vacío no desencadena un incremento de la hemorragia intracraneal u otras lesiones neonatales (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000).

Los lactantes que sufren hemorragia intracraneal por lesiones mecánicas, como hemorragia subdural por desgarros de la tienda o hemorragia infratentorial masiva, tienen anomalías neurológicas desde el momento del parto (Volpe, 1995). Los lactantes con afectación grave presentan estupor o coma, rigidez de la nuca y opistótonos que se agravan en un lapso de minutos a horas. Algunos lactantes que nacen deprimidos parecen mejorar hasta cerca de las 12 h de edad, pero se presenta somnolencia, apatía, llanto débil, palidez, dificultades para amamantarse, disnea, cianosis, vómito y convulsiones.

La hemorragia subaracnoidea suele ser leve sin síntomas, pero pueden aparecer convulsiones con un periodo interictal. En algunos lactantes, ocurre un deterioro grave. La ecografía, la tomografía computadorizada o la resonancia magnética de la cabeza ayudan a establecer el diagnóstico y también han contribuido de forma notable a comprender las causas y la frecuencia de algunas formas de hemorragia intracraneal (Perlman y Cunningham, 1993).

Cefalohematoma

En el estudio de Nueva Escocia, se identificaron cefalohematomas en 1.6% de todos los nacimientos (Baskett et al., 2007). Suelen deberse a lesiones del periostio del cráneo durante el trabajo de parto y el parto y pocas veces se presentan sin que ocurra traumatismo obstétrico. Por ejemplo, Simonson et al. (2007) comunicaron una frecuencia de 11% en 913 lactantes a término que nacieron satisfactoriamente mediante extracción al vacío. En el estudio de la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* antes citado sobre los desenlaces del parto por cesárea, Alexander et al. (2006) observaron una incidencia de cefalohematoma de 0.3%. Se puede presentar la hemorragia en uno o en los dos huesos parietales y son ostensibles los bordes palpables ya que la sangre llega a los límites del periostio (**fig. 29-12**).

Un cefalohematoma puede no manifestarse hasta horas después del parto, cuando se ha producido una hemorragia suficiente para elevar el periostio. A menudo aumenta de tamaño y desaparece después de algunas semanas o incluso meses. El lactante puede estar ané-

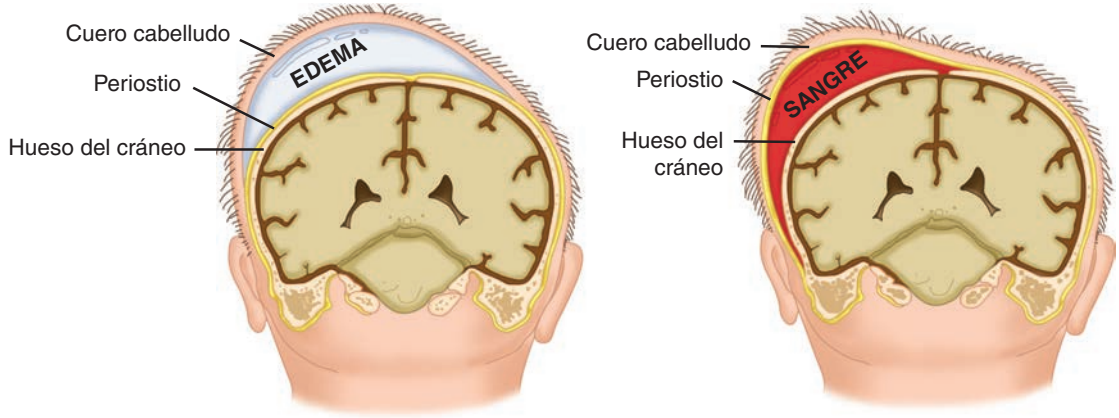


FIGURA 29-12 Diferencia entre un *caput succedaneum* (*izquierda*) y un cefalohematoma (*derecha*). En un *caput succedaneum*, el derrame está sobrepuesto al periostio y consta de líquido edematoso. En un cefalohematoma, se encuentra por debajo del periostio y consta de sangre.

mico. En cambio, el *caput succedaneum*, que también se muestra en la figura 29-12, consiste en un edema focal del cuero cabelludo por la hinchazón superpuesta al periostio. El edema del *caput succedaneum* alcanza su nivel máximo al nacer, disminuye de tamaño con rapidez y suele desaparecer al cabo de unas horas o días. A veces se infecta y se forma un absceso (Kersten et al., 2008).

Lesiones de nervios

Lesión raquídea

La distensión excesiva de la médula espinal y la hemorragia asociada pueden presentarse después de una tracción excesiva durante el parto y puede producirse una fractura o luxación de las vértebras. Menticoglou et al. (1995) describieron 15 recién nacidos con este tipo de lesión alta de la médula cervical y observaron que todas las lesiones se relacionaban con rotaciones de los fórceps durante el parto. La lesión de la médula espinal también puede ocurrir durante el parto de nalgas.

Plexopatía braquial

Estas lesiones son relativamente frecuentes y se identifican en uno de cada 500 a uno en cada 1 000 nacidos a término (Baskett et al., 2007; Joyner et al., 2006). Se han descrito tres tipos de lesión del plexo braquial. La lesión del plexo superior se denomina *parálisis de Erb* o de *Duchenne* y afecta a C5 y C6 y a veces a C7. La lesión desencadena parálisis de los músculos deltoides e infraespinosos, así como los músculos flexores del antebrazo. El brazo afectado se mantiene recto y en rotación interna, el codo está extendido y la muñeca y los dedos de la mano flexionados. La función de los dedos de la mano suele conservarse. Puesto que la tracción lateral de la cabeza a menudo se utiliza para llevar a cabo el parto de los hombros en las presentaciones de vértice normales, la parálisis de Erb puede presentarse después de partos que no parecen difíciles.

La lesión del plexo inferior (C8 y T1) produce *parálisis de Klumpke*, en la cual la mano está flácida. La afectación total de todas las raíces nerviosas del plexo braquial da por resultado flacidez tanto del brazo como de la mano. Con esta clase de lesión grave, también puede haber *síndrome de Horner* en el lado afectado, que se caracteriza por ptosis y meiosis pupilar como resultado de la interrupción de las fibras nerviosas en la cadena simpática cervical.

Con la lesión del plexo braquial, el aumento del peso al nacer y el parto de nalgas son factores de riesgo importantes. En un estudio de 130 lactantes con lesiones del plexo braquial, Ubachs et al. (1995) observaron que los casos que afectaban a las raíces nerviosas de C5 a C6 a menudo estaban relacionados con partos de nalgas. Las lesiones más extensas que afectan a C5 a C7 o C5 a T1 a menudo se presentan tras partos cefálicos difíciles. Por desgracia, como se señala en el capítulo 20 (pág. 481), no es posible prever de forma confiable la distocia del hombro. Por consiguiente, es una suerte que casi todas las lesiones de nervios se resuelvan con tratamiento conservador. La reparación quirúrgica se reserva para los casos persistentes debidos a avulsión de la raíz nerviosa (Malessy y Pondaag, 2009).

Parálisis facial

La presión ejercida sobre el nervio facial en su salida por el agujero estilomastoideo puede causar lesión que produzca parálisis facial. La incidencia fluctúa desde menos de uno hasta 7.5 por 1 000 partos a término y es posible que tal prevalencia dependa del tesón con el cual se busca el diagnóstico (Levine et al., 1984; White et al., 1996). La parálisis facial puede ser evidente al nacer o presentarse poco después del parto (**fig. 29-13**). Muy a menudo surge en el parto espontáneo normal o por cesárea (Levine et al., 1984). Sólo alrededor del 20% se asocia a partos con fórceps (White et al., 1996). En estos partos, el daño del nervio facial puede deberse a la presión ejercida por la hoja posterior cuando se ha colocado el fórceps en dirección oblicua sobre la cabeza del feto. En estos casos, las marcas de los fórceps indican la causa de la lesión. La recuperación espontánea al cabo de algunos días



FIGURA 29-13 A. Parálisis del lado derecho de la cara 15 min después del parto con fórceps. La mueca está limitada al lado izquierdo de la cara debido a que el lado derecho está flácido. **B.** El mismo lactante 24 h después. El restablecimiento fue completo en otras 24 h.

es la regla. También se han informado lesiones del sexto par craneal, con parálisis resultante del músculo ocular recto externo después de un parto vaginal quirúrgico (Galbraith, 1994).

Lesiones esqueléticas y musculares

Fracturas

Las *fracturas claviculares* son complicaciones frecuentes, impredecibles e inevitables del parto normal. Su prevalencia es de tres a 18 por 1 000 nacidos vivos (Roberts et al., 1995; Turpenny y Nimmo, 1993). En una cohorte de recién nacidos con estas fracturas, Chez et al. (1994) no pudieron identificar un factor específico que pudiera modificarse para evitar estas fracturas.

Las *fracturas humerales* no son frecuentes. Las dificultades que plantea el alumbramiento de los hombros en los partos cefálicos, y de los brazos extendidos en los partos de nalgas, a menudo producen tales fracturas. Sin embargo, hasta 70% de los casos surge después de un parto sin incidentes (Turpenny y Nimmo, 1993). Las fracturas del húmero suelen ser de tipo en tallo verde, aunque a veces hay fracturas completas con cabalgamiento de los huesos. Se debe efectuar la palpación de las clavículas y de los huesos largos en todos los recién nacidos cuando se sospecha una fractura. Las crepitaciones o la irregularidad inusual exige una exploración radiográfica.

Las *fracturas del fémur* son relativamente infrecuentes y, por lo general, tienen lugar durante el parto de nalgas.

Se han comunicado *fracturas de la mandíbula* y en fecha reciente fueron revisadas por Vasconcelos et al. (2009). Se identificó *fractura del cráneo* en 3.7 de 100 000 nacidos vivos en casi dos millones de partos en dos zonas de Francia entre 1990 y 2000 (Dupuis et al., 2005). Cerca del 75% estuvo asociada a partos con instrumentos y las demás a partos espontáneos o por cesárea. En la radiografía que se muestra en la **figura 29-14**, es evidente una fractura craneal focal pero notablemente deprimida. El trabajo de parto se caracterizó por contracciones enérgicas, dilatación completa del cuello uterino y paro del descenso de la cabeza, la cual quedó acuñada en la pelvis. Es posible que la fractura se haya debido a la compresión del cráneo contra el promontorio del sacro, por la presión del cirujano con la mano que lo levantó y por la presión del asistente con la mano dirigida hacia arriba que ayudó a empujar la cabeza para extraerla del conducto del parto durante la cesárea. La descompresión quirúrgica de la fractura fue satisfactoria.

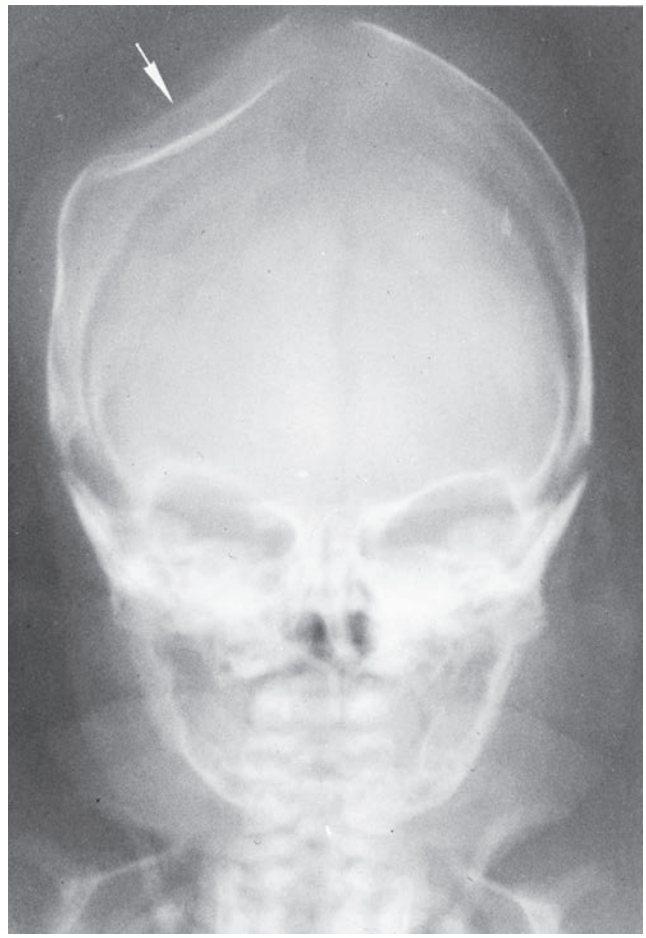


FIGURA 29-14 Fractura craneal deprimida (*flecha*) evidente inmediatamente después de la cesárea. El trabajo de parto había progresado y la cabeza estaba profunda en la cavidad pélvica. Un asistente llevó a cabo el desalojamiento de la cabeza del conducto del parto, para lo cual ejerció presión manual hacia arriba por la vagina.

Lesiones musculares

El músculo esternocleidomastoideo puede lesionarse, sobre todo durante el parto de nalgas. A veces hay un desgarro del músculo o de la vaina facial que produce un hematoma y la contracción cicatrizal gradual. Al alargarse el cuello durante el proceso de crecimiento normal, la cabeza se gira en forma gradual hacia el lado de la lesión (un trastorno conocido como *tortícolis*). El músculo lesionado es menos elástico y no se alarga con la misma rapidez que la contraparte contralateral normal. Roemer (1954) informó que 27 de 44 lactantes que mostraban esta deformidad habían nacido mediante versión de nalgas o podálica interna. Postuló que la hipertensión lateral suficiente para desgarrar el esternocleidomastoideo puede presentarse a medida que la cabeza pasa sobre el promontorio del sacro.

Lesiones congénitas

Síndrome de la banda amniótica

Una tira libre de amnios puede formar un anillo focal alrededor de una extremidad o un dedo y tarde o temprano producir una constricción suficiente para causar lesión o incluso amputación de la estructura envuelta. En ocasiones, la parte amputada puede encontrarse dentro del útero. Es controvertible la génesis de estas bandas. Streeter (1930) y otros propusieron que una falla circunscrita del plasma germinal o una anomalía inherente al desarrollo de las estructuras afectadas es la causa de las anomalías. Torpin (1968) y otros sostienen que las lesiones son la consecuencia del desgarro temprano del amnios. Soldado et al. (2006) han ideado un modelo animal para estudiar más esto. Estas lesiones deben distinguirse de los defectos de reducción de extremidades asociados a la biopsia de vellosidades coriónicas que se realiza antes de las nueve semanas, según se describe en el capítulo 13 (pág. 300).

Deformidades posturales congénitas

Una estructura fetal por lo demás normal puede deformarse por factores mecánicos derivados de volúmenes crónicamente bajos de líquido amniótico, por la restricción del movimiento que impone una cavidad uterina anormal, pequeña y de forma inadecuada o por la presencia de más fetos. Tales deformaciones mecánicas comprenden pie equinovaro, es decir, pie zambo; escoliosis; y luxación de la cadera (Miller et al., 1981). El pie equinovaro y otras anomalías de la postura del pie se relacionan con la rotura de membranas por una

amniocentesis entre las 11 y las 13 semanas (cap. 13, pág. 299). Por último, los pulmones hipoplásicos también pueden deberse a oligohidramnios (cap. 21, pág. 496).

BIBLIOGRAFÍA

Aagaard-Tillery KM, Holmgren C, Lacoursiere DY, et al: Factors associated with nonanomalous stillbirths: The Utah Stillbirth Database 1992-2002. Am J Obstet Gynecol 194:849, 2006

Achiron R, Pinchas OH, Reichman B, et al: Fetal intracranial haemorrhage: Clinical significance of in-utero ultrasonic diagnosis. Br J Obstet Gynaecol 100:995, 1993

Adeniji AO, Mabayoje VO, Raji AA, et al: Feto-maternal haemorrhage in parturients: Incidence and its determinants. J Obstet Gynaecol 28:60, 2008

Alessandri LM, Stanley FJ, Garner JB, et al: A case-control study of unexplained antepartum stillbirths. Br J Obstet Gynaecol 99:711, 1992

Alexander JM, Leveno KJ, Hauth J, et al: Fetal injury associated with cesarean delivery. Obstet Gynecol 108:885, 2006

Allan LD, Crawford DC, Sheridan R, et al: Aetiology of non-immune hydrops: The value of echocardiography. Br J Obstet Gynaecol 93:223, 1986

Allan WC, Vohr B, Makuch RW, et al: Antecedents of cerebral palsy in a multicenter trial on indomethacin for intraventricular hemorrhage. Arch Pediatr Adolesc Med 151:580, 1997

Alper CA: Blood groups I. Physiology. In Beck WS (ed): Hematology. Cambridge, Mass, MIT Press, 1977, p 299

Althaus J, Weir EG, Askin F, et al: Chronic villitis in untreated neonatal alloimmune thrombocytopenia: An etiology for severe early intrauterine growth restriction and the effect of intravenous immunoglobulin therapy. Am J Obstet Gynecol 193:1100, 2005

American Academy of Pediatrics. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. Pediatrics 109:330, 2002

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 6th Edition. 2007, p 210

American College of Obstetricians and Gynecologists: Fetal heart rate patterns: Monitoring, interpretation, and management. Technical Bulletin No. 207, July 1995

American College of Obstetricians and Gynecologists: Genetic evaluation of stillbirths and neonatal deaths. Committee Opinion No. 178, November 1996

American College of Obstetricians and Gynecologists: Inappropriate use of the terms fetal distress and birth asphyxia. Committee Opinion No. 197, February 1998

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antepartum fetal surveillance. Practice Bulletin No. 9, October 1999a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of RhD alloimmunization. Clinical Management Guidelines No. 4, May 1999b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Operative vaginal delivery. Practice Bulletin No. 17, June 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Inappropriate use of the terms fetal distress and birth asphyxia. Committee Opinion No. 303, October 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrapartum fetal heart rate monitoring. Practice Bulletin No. 70, December 2005

American College of Obstetricians and Gynecologists: Amnioinfusion does not prevent meconium aspiration syndrome. Committee Opinion No. 346, 2006a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of alloimmunization. Practice Bulletin No. 75, August 2006b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. Committee Opinion No. 348, November 2006c

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of delivery of a newborn with meconium-stained amnionic fluid. Committee Opinion No. 379, September 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Fetal lung maturity. Practice Bulletin No. 97, September 2008a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Committee Opinion No. 402, March 2008b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of stillbirth. Practice Bulletin No.102, March 2009

American College of Obstetricians and Gynecologists and American Academy of Pediatrics: Neonatal encephalopathy and cerebral palsy. Defining the pathogenesis and pathophysiology. January 2003

American Heart Association and American Academy of Pediatrics. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care of Pediatric and Neonatal Patients: Neonatal Resuscitation guidelines. Pediatrics 117:e1029, 2006

Anderson GD, Bada HS, Shaver DC, et al: The effect of cesarean section on intraventricular hemorrhage in the preterm infant. Am J Obstet Gynecol 166:1091, 1992

Andrews WW, Cliver SP, Biasini F, et al: Early preterm birth: Association between in utero exposure to acute inflammation and severe neurodevelopmental disability at 6 years of age. Am J Obstet Gynecol 198:466, 2008

Arntfield S, Ainsworth P, Mackay J, et al: Prenatal diagnosis of fetal RHD type using free fetal DNA (FFDNA) in maternal plasma: A pilot study. Am J Obstet Gynecol, In press, 2009

August P, Lindheimer MD: Chronic hypertension and pregnancy. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy. Elsevier, Inc., New York, In press, 2009

Bailis A, Maleki Z, Askin F, et al: Histopathological placental features associated with development of periventricular leukomalacia in preterm infants. Am J Obstet Gynecol, In press, 2009

Ballard RA, Truog WE, Cnaan A, et al: Inhaled nitric oxide in preterm infants undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med 355:343, 2006

Baraldi E, Filippone M: Chronic lung disease after premature birth. N Engl J Med 357:1946, 2007

Barbu D, Mert I, Kruger M, et al: Evidence of fetal central nervous system injury in isolated congenital heart defects: microcephaly at birth. Am J Obstet Gynecol 201:43.e1, 2009

Barss VA, Frigoletto FD, Konugres A: The cost of irregular antibody screening. Am J Obstet Gynecol 159:428, 1988

Baskett TF, Allen VM, O'Connell CM, et al: Fetal trauma in term pregnancy. Am J Obstet Gynecol 197:499.e1, 2007

Bateman BT, Simpson LL: Higher rate of stillbirth at the extremes of reproductive age: A large nationwide sample of deliveries in the United States. Am J Obstet Gynecol 194:840, 2006

Bax M, Tydeman C, Flodmark O: Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: The European cerebral palsy study. JAMA 296:1602, 2006

Bellini C, Hennekam RC, Fulcheri E, et al: Etiology of nonimmune hydrops fetalis: A systematic review. Am J Med Genet A 149A(5):844, 2009

Berkowitz RL, Bussel JB, McFarland JG: Alloimmune thrombocytopenia: State of the art 2006. Am J Obstet Gynecol 195:907, 2006a

Berkowitz RL, Kolb EA, McFarland JG, et al: Parallel randomized trials of risk-based therapy for fetal alloimmune thrombocytopenia. Obstet Gynecol 107:91, 2006b

Bhasin TK, Brocksen S, Avchen RN, et al: Prevalence of four developmental disabilities among children aged 8 years—Metropolitan Atlanta developmental disabilities surveillance program, 1996 and 2000. MMWR 55:22, 2006

Bianchi DW, Avent ND, Costa JM, et al: Noninvasive prenatal diagnosis of fetal rhesus D. Obstet Gynecol 106:841, 2005

Blackmon LR, Stark AR: American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Hypothermia: A neuroprotective therapy for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatrics 117:942, 2006

Blakely ML, Tyson JE, Lally KP, et al: Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis or isolated intestinal perforation in extremely low birth weight infants: Outcomes through 18 months adjusted age. Pediatrics 117:e680, 2006

Bloom S, Ramin S, Neyman S, et al: Meconium stained amniotic fluid: Is it associated with elevated erythropoietin levels? Am J Obstet Gynecol 174:360, 1996

Boucher M, Marquette GP, Varin J, et al: Fetomaternal hemorrhage during external cephalic version. Obstet Gynecol 112:79, 2008

Bowell PJ, Allen DL, Entwistle CC: Blood group antibody screening tests during pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 93:1038, 1986

Bowman JM: Controversies in Rh prophylaxis: Who needs Rh immune globulin and when should it be given? Am J Obstet Gynecol 151:289, 1985

Bowman JM, Chown B, Lewis M, et al: Rh isoimmunization, Manitoba, 1963–1975. Can Med Assoc J 116:282, 1977

Bowman JM, Pollock JM: Antenatal Rh prophylaxis: 28 week gestation service program. Can Med Assoc J 118:622, 1978

Bowman JM, Pollock JM, Manning FA, et al: Maternal Kell blood group alloimmunization. Obstet Gynecol 79:239, 1992a

Bowman JM, Pollock JM, Manning FA, et al: Severe anti-C hemolytic disease of the newborn. Am J Obstet Gynecol 166:1239, 1992b

Brucato A, Jonzon A, Friedman D, et al: Proposal for a new definition of a congenital complete atrioventricular block. Lupus 12:427, 2003

Buhi WC, Spellacy WN: Effects of blood or meconium on the determination of the amniotic fluid lecithin/sphingomyelin ratio. Am J Obstet Gynecol 121:321, 1975

Bukowski R, Malone FD, Porter TF, et al: Fetal macrosomia increases risk of stillbirth. Am J Obstet Gynecol, In press, 2009

Burke BL, Robbins JM, Bird TM, et al: Trends in hospitalizations for neonatal jaundice and kernicterus in the United States, 1988–2005. Pediatrics 123(2):524, 2009

Bush MC, Gaddipati S, Berkowitz R: Noninvasive management of Rh partial null (D–) to supplement traditional management of Rh isoimmunization. Obstet Gynaecol 102:1145, 2003

Bussel JB, Primiani A: Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: Progress and ongoing debates. Blood Rev 22:33, 2008
Byrne DL, Gau G: In utero meconium aspiration: An unpreventable cause of neonatal death. Br J Obstet Gynecol 94:813, 1987
Caine ME, Mueller-Heubach E: Kell sensitization in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 154:85, 1986
Cannon M, Pierce R, Taber EB, et al: Fatal hydrops fetalis caused by anti-D in a mother with partial D. Obstet Gynecol 102:1143, 2003
Cartlidge PHT, Dawson AT, Stewart JH, et al: Value and quality of perinatal and infant postmortem examination: Cohort analysis of 400 consecutive deaths. BMJ 310:155, 1995a
Cartlidge PHT, Stewart JH: Effect of changing the stillbirth definition on evaluation of perinatal mortality rates. Lancet 346:486, 1995b
Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ: The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. N Engl J Med 344:467, 2001
Castillo RA, Devoe LD, Hadi HA, et al: Nonimmune hydrops fetalis: Clinical experience and factors related to a poor outcome. Am J Obstet Gynecol 155:812, 1986
Cham M, Sundby J, Vangen S: Fetal outcome in severe maternal morbidity: Too many stillbirths. Acta Obstet Gynecol Scand 88(3):343, 2009
Chang HY, Peng CC, Kao HA, et al: Neonatal subgaleal hemorrhage: Clinical presentation, treatment, and predictors of poor prognosis. Pediatr Int 49:903, 2007
Chez RA, Carlan S, Greenberg SL, et al: Fractured clavicle is an unavoidable event. Am J Obstet Gynecol 174:797, 1994
Chiswick M, Gladman G, Sinha S, et al: Vitamin E supplementation and periventricular hemorrhage in the newborn. Am J Clin Nutr 53:370S, 1991
Choavaratana R, Uer-Areewong S, Makanantakocol S: Fetomaternal transfusion in normal pregnancy and during delivery. J Med Assoc Thai 80:96, 1997
Chock VY, Van Meurs KP, Hintz SR, et al: Inhaled nitric oxide for preterm premature rupture of membranes, oligohydramnios, and pulmonary hypoplasia. Am J Perinatol 26(4):317, 2009
Chu SY, Kim SY, Lau J, et al: Maternal obesity and risk of stillbirth: A metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 197(3):223, 2007
Clark SL, Hankins GD: Temporal and demographic trends in cerebral palsy—fact and fiction. Am J Obstet Gynecol 188:628, 2003
Clements JA, Platzker ACG, Tierney DF, et al: Assessment of the risk of respiratory distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. N Engl J Med 286:1077, 1972
Copper RL, Goldenberg RL, DuBard MB, et al: Risk factors for fetal death in white, black, and Hispanic women. Obstet Gynecol 94:490, 1994
Cordes I, Roland EH, Lupton BA, et al: Early prediction of the development of microcephaly after hypoxic ischemic encephalopathy in the full-term newborn. Pediatrics 93:703, 1994
Crowther CA, Doyle LW, Haslam RR, et al: Outcomes at 2 years of age after repeat doses of antenatal corticosteroids. N Engl J Med 357:1179, 2007
Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, et al: Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth. A randomized controlled trial. JAMA 290:2669, 2003
Cuneo B, Strasburger J, Imran N, et al: SSA/SSB antibody mediated fetal cardiac disease with normal AV conduction. Am J Obstet Gynecol, In press, 2009
Cunningham FG, Hollier LM: Fetal death. In: Williams Obstetrics, 20th ed (Suppl 4). Norwalk, Conn, Appleton & Lange, August/September 1997
Czyrko C, Steigman C, Turley DL, et al: The role of reperfusion injury in occlusive intestinal ischemia of the neonate: Malonaldehyde-derived fluorescent products and correlation of histology. J Surg Res 51:1, 1991
Dalziel SR, Lim VK, Lambert A, et al: Antenatal exposure to betamethasone: Psychological functioning and health related quality of life 31 years after inclusion in randomized controlled trial. BMJ 331(7518): 665, 2005a
Dalziel SR, Walker NK, Parag V, et al: Cardiovascular risk factors after antenatal exposure to betamethasone: 30-year follow-up of a randomized controlled trial. Lancet 365:1856, 2005b
Dammann O, Leviton A: Maternal intrauterine infection, cytokines, and brain damage in the preterm newborn. Pediatr Res 42:1, 1997
Davis RO, Phillips JB III, Harris BA Jr, et al: Fatal meconium aspiration syndrome occurring despite airway management considered appropriate. Am J Obstet Gynecol 141:731, 1985
Davoren A, Curtis BR, Aster RH, et al: Human platelet antigen-specific alloantibodies implicated in 1162 cases of neonatal alloimmune thrombocytopenia. Transfusion 44:1220, 2004
de Alemida V, Bowman JM: Massive fetomaternal hemorrhage: Manitoba experience. Obstet Gynecol 83:323, 1994
DeVries LS, Dubowitz V, Lary S, et al: Predictive value of cranial ultrasound in the newborn baby: A reappraisal. Lancet 2:137, 1985
DeVries LS, Eken P, Groenendaal F, et al: Correlation between the degree of periventricular leukomalacia diagnosed using cranial ultrasound and MRI later in infancy in children with cerebral palsy. Neuropediatrics 24:263, 1993
Dijxhoorn MJ, Visser GHA, Fidler VJ, et al: Apgar score, meconium and acidemia at birth in relation to neonatal neurological morbidity in term infants. Br J Obstet Gynaecol 86:217, 1986
Dooley SL, Pesavento DJ, Depp R, et al: Meconium below the vocal cords at delivery: Correlation with intrapartum events. Am J Obstet Gynecol 153:767, 1985
Doumouchtsis SK, Arulkumaran S: Head trauma after instrumental births. Clin Perinatol 35:69, 2008
Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, et al: Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database Syst Rev 1:CD004661, 2009
Duff P, Barth WH, Post MD: Case 4-2009: A 39-year-old pregnant woman with fever after a trip to Africa. N Engl J Med 360:508, 2009
Dupuis O, Silveira R, Dupont C, et al: Comparison of "instrument-associated" and "spontaneous" obstetric depressed skull fractures in a cohort of 68 neonates. Am J Obstet Gynecol 192:165, 2005
Duthie SJ, Walkinshaw SA: Parvovirus associated fetal hydrops: Reversal of pregnancy induced proteinuric hypertension by in utero fetal transfusion. Br J Obstet Gynaecol 102:1011, 1995
Eggert LD, Wiedmeier SE, Wilson J, et al: The effect of instituting a prehospital-discharge newborn bilirubin screening program in an 18-hospital health system. Pediatrics 117:e855, 2006
Eller AG, Branch DW, Byrne JL: Stillbirth at term. Obstet Gynecol 108(2):442, 2006
Eriksen N, Tey A, Prieto J, et al: Fetal lung maturity in diabetic patients using the TDx FLM assay. Am J Obstet Gynecol 174:348, 1996
Falchi M, Palmas G, Pisano T, et al: Incidence of epilepsy in extremely low-birthweight infants (<1,000 g): A population study of central and southern Sardinia. Epilepsia 1:37, 2009
Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al: Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am J Obstet Gynecol 196:147.e1, 2007
Favre R, Dreux S, Dommergues M, et al: Nonimmune fetal ascites: A series of 79 cases. Am J Obstet Gynecol 190:407, 2004
Faye-Petersen OM, Guinn DA, Wenstrom KD: Value of perinatal autopsy. Obstet Gynecol 94:915, 1999
Finer NN, Barrington KJ: Nitric oxide therapy for the newborn. Semin Perinatol 24:59, 2000
Franco A, Rossi K, Drugh D, et al: Management of anti-Jka alloimmunization. J Reprod Med 54:121, 2009
Fraser WD, Hofmeyr J, Lede R, et al: Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. Amnioinfusion Trial Group. N Engl J Med 353:909, 2005
Freeman JM, Nelson KB: Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. Pediatrics 82:240, 1988
Fretts RC, Boyd ME, Usher RH, et al: The changing pattern of fetal death, 1961–1988. Obstet Gynecol 79:35, 1992
Fretts RC, Usher RH: Causes of fetal death in women of advanced maternal age. Obstet Gynecol 89:40, 1997
Fuchs K, Albright C, Scott K, et al: Obstetric factors affecting respiratory morbidity among late preterm infants. Am J Obstet Gynecol, In press, 2009
Fujimoto S, Yamaguchi N, Togari H, et al: Cerebral palsy of the cystic periventricular leukomalacia in low-birth-weight infants. Acta Paediatr 83:397, 1994
Galbraith RS: Incidence of sixth nerve palsy in relation to mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 170:1158, 1994
Garite TJ, Kurtzman J, Maurel K, et al: Impact of a "rescue course" of antenatal corticosteroids: A multicenter randomized placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol 200(3):248.e1, 2009
Garmany TH, Wambach JA, Heins HB, et al: Population and disease-based prevalence of the common mutations associated with surfactant deficiency. Pediatr Res 63(6):645, 2008
Gautier E, Benachi A, Giovangrandi Y, et al: Fetal RhD genotyping by maternal serum analysis: A two-year experience. Am J Obstet Gynecol 192:666, 2005
Geifman-Holtzman O, Grotegut CA, Gaughan JP: Diagnostic accuracy of noninvasive fetal Rh genotyping from maternal blood—A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 195:1163, 2006
Getahun D, Ananth CV, Kinzler WL: Risk factors for antepartum and intrapartum stillbirth: A population-based study. Am J Obstet Gynecol 196(6):530, 2007
Gibson CS, MacLennan AH, Hague WM, et al: Associations between inherited thrombophilias, gestational age, and cerebral palsy. Am J Obstet Gynecol 193:1437, 2005
Gilstrap LC III, Leveno KJ, Burris J, et al: Diagnosis of asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. Am J Obstet Gynecol 161:825, 1989
Gluck L, Kulovich MV: Lecithin-sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 115:539, 1973
Gluck L, Kulovich MV, Borer RC Jr, et al: Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. Am J Obstet Gynecol 109:440, 1971

Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, et al: Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: Multicentre randomised trial. Lancet 365:663, 2005
Goeden AM, Worthington D: Spontaneous resolution of mirror syndrome. Obstet Gynecol 106:1183, 2005
Goepfert AR, Goldenberg RL, Hauth JC, et al: Obstetrical determinants of neonatal neurological morbidity. Am J Obstet Gynecol 174:470, 1996
Goldaber KG, Gilstrap LC 3rd, Leveno KJ, et al: Pathologic fetal acidemia. Obstet Gynecol 78:1103, 1991
Goldenberg RL, Andrews WW, Goepfert AR, et al: The Alabama Preterm Birth Study: Umbilical cord blood *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* cultures in very preterm newborn infants. Am J Obstet Gynecol 198:43.e1, 2008
Goldenberg RL, Mayberry SK, Cooper RL, et al: Pregnancy outcome following a second-trimester loss. Obstet Gynecol 81:444, 1993
Gough JD, Keeling JW, Castle B, et al: The obstetric management of non-immunological hydrops. Br J Obstet Gynaecol 93:226, 1986
Grab D, Paulus WE, Bommer A, et al: Treatment of fetal erythroblastosis by intravascular transfusions: Outcome at 6 years. Obstet Gynecol 93:165, 1999
Grant A, O'Brien N, Joy MT, et al: Cerebral palsy among children born during the Dublin randomized trial of intrapartum monitoring. Lancet 2:1233, 1989
Grave G, Nelson SA, Walker A, et al: New therapies and preventive approaches for necrotizing enterocolitis: Report of a research planning workshop. Ped Res 62:1, 2007
Grether JK, Nelson KB: Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birth weight. JAMA 278:207, 1997
Hackney DN, Knudtson EJ, Rossi KQ, et al: Management of pregnancies complicated by anti-c isoimmunization. Obstet Gynecol 103:24, 2004
Hahn S, Chitty LS: Noninvasive prenatal diagnosis: Current practice and future perspectives. Curr Opin Obstet Gynec 10:146, 2008
Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW: Late(>7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 1:CD001145, 2009
Hanigan WC, Kennedy G, Roemisch F, et al: Administration of indomethacin for the prevention of periventricular–intraventricular hemorrhage in high-risk neonates. J Pediatr 112:941, 1988
Hankins GD, Koen S, Gei AF, et al: Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy. Obstet Gynecol 99:688, 2002
Hannafin B, Lovecchio F, Blackburn P: Do Rh-negative women with first trimester spontaneous abortions need Rh immune globulin? Am J Emerg Med 24:487, 2006
Harper DC, Wsingle HM, Weiner CP, et al: Long-term neurodevelopmental outcome and brain volume after treatment for hydrops fetalis by in utero intravascular transfusions. Am J Obstet Gynecol 195:192, 2006
Harrington DJ, Redman CW, Moulden M, et al: Long-term outcome in surviving infants with Apgar zero at 10 minutes: A systematic review of the literature and hospital-based cohort. Am J Obstet Gynecol 196:463, 2007
Hayden CK, Shattuck KE, Richardson CJ, et al: Subependymal germinal matrix hemorrhage in full-term neonates. Pediatrics 75:714, 1985
Heinonen S, Ruynamen M, Kirkinen P: Etiology and outcome of second trimester nonimmunological fetal hydrops. Scand J Obstet Gynecol 79:15, 2000
Holzgreve W, Curry CJR, Golbus MS, et al: Investigation of nonimmune hydrops fetalis. Am J Obstet Gynecol 150:805, 1984
Horn LC, Langner A, Stiehl P, et al: Identification of the causes of intrauterine death during 310 consecutive autopsies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 113:134, 2004
Hosoi E: Biological and clinical aspects of ABO blood group system. J Med Invest 55:174, 2008
Howard H, Martlew V, McFadyen I, et al: Consequences for fetus and neonate of maternal red cell allo-immunization. Arch Dis Child Fetal Neonat Ed 78:F62, 1998
Howe DT, Michaitidis GD: Intraperitoneal transfusion in severe, early-onset Rh isoimmunization. Obstet Gynecol 110:880, 2007
Hsu N, Hung KL, Tsai ML, et al: The association of periventricular echodensity of cerebral palsy in preterm infants. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi 37:433, 1996
Huang AH, Robertson RL: Spontaneous superficial parenchymal and leptomeningeal hemorrhage in term neonates. Am J Neuroradiol 25:469, 2004
Huang L, Sauve R, Birkett N, et al: Maternal age and risk of stillbirth: A systematic review. CMAJ 178:165, 2008
Jakobi P, Weissman A, Zimmer EZ, et al: Survival and long-term morbidity in preterm infants with and without a clinical diagnosis of periventricular, intraventricular hemorrhage. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 46:73, 1992
Jobe AH: Pulmonary surfactant therapy. N Engl J Med 328:861, 1993
Jobe AH: Postnatal corticosteroids for preterm infants—do what we say, not what we do. N Engl J Med 350:1349, 2004
Joyner B, Soto MA, Adam HM: Brachial Plexus Injury. Pediatr Rev 27:238, 2006
Karcher R, Sykes E, Batton D, et al: Gestational age-specific predicted risk of neonatal respiratory distress syndrome using lamellar body count and surfactant-to-albumin ratio in amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 193:1680, 2005
Katz LV, Bowes WA: Meconium aspiration syndrome: Reflections on a murky subject. Am J Obstet Gynecol 166:171, 1992
Katz MA, Kanto WP Jr, Korotkein JH: Recurrence rate of ABO hemolytic disease of the newborn. Obstet Gynecol 59:611, 1982
Kersten CM, Moellering CM, Mato S: Spontaneous drainage of neonatal cephalohematoma: A delayed complication of scalp abscess. Clin Pediatr 47:183, 2008
Kinsella JP, Cutter GR, Walsh WF, et al: Early inhaled nitric oxide therapy in premature newborns with respiratory failure. N Engl J Med 355:354, 2006
Kliegman RM, Fanaroff AA: Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med 310:1093, 1984
Klumper F, Pasman S, Van Kamp I, et al: MCA Doppler assessment to time serial intrauterine transfusions in red cell alloimmunized pregnancies? Am J Obstet Gynecol, In press, 2009
Korteweg FJ, Bouman K, Erwich JJ, et al: Cytogenetic analysis after evaluation of 750 fetal deaths. Obstet Gynecol 111:865, 2008
Kusanovic JP, Romero R, Espinoza J, et al: Twin-to-twin transfusion syndrome: An antiangiogenic state? Am J Obstet Gynecol 198:382.e1, 2008
Kuzniewicz M, Newman TB: Interaction of hemolysis and hyperbilirubinemia on neurodevelopmental outcomes in the collaborative perinatal project. Pediatrics 123(3): 1045, 2009
Lefebvre G, Wehbe G, Heron D, et al: Recurrent nonimmune hydrops fetalis: A prepresentation of sciatic acid storage disease. Genet Couns 10:277, 1999
Lesko SM, Mitchell AA, Epstein MF, et al: Heparin use as a risk factor for intraventricular hemorrhage in low-birth-weight infants. N Engl J Med 314:1156, 1986
Leveno KJ, Quirk JG Jr, Cunningham FG, et al: Prolonged pregnancy. I. Observations concerning the causes of fetal distress. Am J Obstet Gynecol 150:465, 1984
Levine MG, Holroyde J, Woods JR, et al: Birth trauma: Incidence and predisposing factors. Obstet Gynecol 63:792, 1984
Liley AW: Liquor amnii analysis in management of pregnancy complicated by rhesus sensitization. Am J Obstet Gynecol 82:1359, 1961
Livinec F, Ancel PY, Marret S, et al: Prenatal risk factors for cerebral palsy in very preterm singletons and twins. Obstet Gynecol 105:1341, 2005
Locatelli A, Andreani M, Pizzardi A, et al: Neonatal ultrasonographic (US) predictors of infant neurologic damage (ND) among babies with birth weight <1500 grams. Am J Obstet Gynecol, In press, 2009
Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ: Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the preterm fetus. Am J Obstet Gynecol 172:805, 1995
Luthy DA, Shy KK, Strickland D, et al: Status of infants at birth and risk for adverse neonatal events and long-term sequelae: A study in low birthweight infants. Am J Obstet Gynecol 157:676, 1987
MacDonald D, Grant A, Sheridan-Pereira M, et al: The Dublin randomized controlled trial of intrapartum fetal heart rate monitoring. Am J Obstet Gynecol 152:524, 1985
MacDorman MF, Kirmeyer S: Fetal and perinatal mortality, United States, 2005. Natl Vital Stat Rep 57(8):1, 2009
MacDorman MF, Hoyert DL, Martin JA, et al: Fetal and perinatal mortality, United States, 2003. National Vital Statistics Reports Vol. 55, No. 6, Hyattsville, MD; National Center for Health Statistics, 2007
MacKenzie IZ, Findlay J, Thompson K, et al: Compliance with routine antenatal rhesus D prophylaxis and the impact on sensitizations: Observations over 14 years. BJOG 113:839, 2006a
MacKenzie IZ, Roseman F, Findlay J, et al: The kinetics of routine antenatal prophylactic intramuscular injections of polyclonal anti-D immunoglobulin. BJOG 113:97, 2006b
Maisels MJ, McDonagh AF: Phototherapy for neonatal jaundice. N Engl J Med 358:920, 2008
Malessy MJ, Pondaag W: Obstetric brachial plexus injuries. Neurosurg Clin N Am 20(1):1, 2009
Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al: Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. N Engl J Med 342:9, 2000
Marret S, Marpeau L, Follet-Bouhamed C, et al: Effect of magnesium sulphate on mortality and neurologic morbidity of the very-preterm newborn (of less than 33 weeks) with two-year neurological outcome: Results of the prospective PREMAG trial. Gynecol Obstet Fertil 36:278, 2008
Martin RJ: Nitric oxide for preemies—not so fast. N Engl J Med 349:2157, 2004
Matsuda T, Okuyama K, Cho K, et al: Cerebral hemodynamics during the induction of antenatal periventricular leukomalacia by hemorrhagic hypotension in chronically instrumented fetal sheep. Am J Obstet Gynecol 194:1057, 2006
McClure EM, Goldenberg RL: Infection and stillbirth. Semin Fetal Neonatal Med 14(4):182, 2009

McCoy MC, Katz VL, Could N, et al: Non-immune hydrops after 20 weeks' gestation: Review of 10 years' experience with suggestions for management. Obstet Gynecol 85:578, 1995
McDonald SJ, Middleton P: Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. Cochrane Database Syst Rev 16(2):CD004074, 2008
Medical Letter: Intravenous immunoglobin (IVIG). Volume 48, Issue 1245, October 9, 2006
Melone PJ, Ernest JM, O'Shea MD Jr, et al: Appropriateness of intrapartum fetal heart rate management and risk of cerebral palsy. Am J Obstet Gynecol 165:272, 1991
Menticoglou SM, Perlman M, Manning FA: High cervical spinal cord injury in neonates delivered with forceps: Report of 15 cases. Obstet Gynecol 86:589, 1995
Mestan KK, Marks JD, Hecox K, et al: Neurodevelopmental outcomes of premature infants treated with inhaled nitric oxide. N Engl J Med 353:23, 2005
Midgley DY, Hardrug K: The mirror syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 8:201, 2000
Miller ME, Graham JM Jr, Higginbotton MC, et al: Compression-related defects from early amnion rupture: Evidence for mechanical teratogenesis. J Pediatr 98:292, 1981
Moise KJ Jr: Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. Obstet Gynecol 112:164, 2008
Morris BH, Oh W, Tyson JE, et al: Aggressive vs. conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. N Engl J Med 359(18):1885, 2008
Moss RL, Dimmitt RA, Barnhart DC, et al: Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis and perforation. N Engl J Med 354:2225, 2006
Moster D, Lie RT, Markestad T: Long-term medical and social consequences of preterm birth. N Engl J Med 359:262, 2008
Mueller-Heubach E, Mazer J: Sonographically documented disappearance of fetal ascites. Obstet Gynecol 61:253, 1983
Naeye RL, Localio AR: Determining the time before birth when ischemia and hypoxemia initiated cerebral palsy. Obstet Gynecol 86:713, 1995
National Institutes of Health: Antenatal corticosteroids revisited: Repeat courses. NIH Consensus Statement Online 17:1, August 17–18, 2000
National Institutes of Health: Consensus Development Conference on the effects of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. Consensus Development Conference statement. Bethesda, MD, NIH, 1994
Nelson KB: Can we prevent cerebral palsy? N Engl J Med 349:1765, 2003
Nelson KB, Dambrosia JM, Ting TY, et al: Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy. N Engl J Med 334:613, 1996
Nelson KB, Ellenberg JH: Obstetric complications as risk factors for cerebral palsy or seizure disorders. JAMA 251:1843, 1984
Nelson KB, Ellenberg JH: Antecedents of cerebral palsy: Univariate analysis of risks. Am J Dis Child 139:1031, 1985
Nelson KB, Ellenberg JH: Antecedents of cerebral palsy: Multivariate analysis of risk. N Engl J Med 315:81, 1986a
Nelson KB, Ellenberg JH: Antecedents of seizure disorders in early childhood. Am J Dis Child 140:1053, 1986b
Nelson KB, Grether JK: Potentially asphyxiating conditions and spastic cerebral palsy in infants of normal birth weight. Am J Obstet Gynecol 179:507, 1998
Nelson KB, Lynch JK: Stroke in newborn infants. Lancet Neurol 3:150, 2004
Ness PM, Baldwin ML, Niebyl JR: Clinical high-risk designation does not predict excess fetal–maternal hemorrhage. Am J Obstet Gynecol 156:154, 1987
Newman TB, Liljestrand P, Jeremy RJ, et al: Outcomes among newborns with total serum bilirubin levels of 25 mg per deciliter or more. N Engl J Med 354:1889, 2006
Nicolaides KH, Clewell WH, Mibashan RS, et al: Fetal haemoglobin measurement in the assessment of red cell isoimmunization. Lancet 1:1073, 1988
Nicolaides KH, Warenski JC, Rodeck CH: The relationship of fetal plasma protein concentration and hemoglobin level to the development of hydrops in rhesus isoimmunization. Am J Obstet Gynecol 152:341, 1985
Niswander K, Henson G, Elbourne D, et al: Adverse outcome of pregnancy and the quality of obstetric care. Lancet 2:827, 1984
Nores J, Roberts A, Carr S: Prenatal diagnosis and management of fetuses with intracranial hemorrhage. Am J Obstet Gynecol 174:424, 1996
Oepkes D, Seaward PG, Vandenbussche FP, et al: Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. N Engl J Med 355:156, 2006
Oka A, Belliveau MJ, Rosenberg PA, et al: Vulnerability of oligodendroglia to glutamate: Pharmacology, mechanisms, and prevention. J Neurosc 13:1441, 1993
O'Mahony F, Settatree R, Platt C, et al: Review of singleton fetal and neonatal deaths associated with cranial trauma and cephalic delivery during a national intrapartum-related confidential enquiry. BJOG 112:619, 2005
Onderdonk AB, Delaney ML, DuBois AM: Detection of bacteria in placental tissues obtained from extremely low gestational age neonates. Am J Obstet Gynecol 198:110.e1, 2008
Papile LA, Burstein J, Burstein R, et al: Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1500 gm. J Pediatr 92:529, 1978
Pasman SA, Meerman RH, Vandenbussche FP, et al: Hypoalbuminemia: A cause of fetal hydrops? Am J Obstet Gynecol 194:972, 2006
Pasman SA, Sikkel E, Le Cessie S, et al: Bilirubin/albumin ratios in fetal blood and amniotic fluid in rhesus immunization. Obstet Gynecol 111:1083, 2008
Patra K, Wilson-Costello D, Taylor HG, et al: Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: Effects on neurodevelopment. J Pediatr 149:169, 2006
Pauli RM, Reiser CA: Wisconsin Stillbirth Service Program: II. Analysis of diagnoses and diagnostic categories in the first 1,000 referrals. Am J Med Genet 50:135, 1994
Perlman JM, Cunningham FG: Fetal and neonatal hypoxic ischemic cerebral injury. In: Williams Obstetrics, 18th ed (Suppl 21). Norwalk, Conn, Appleton & Lange, December/January 1993
Perlman JM, Risser R, Broyles RS: Bilateral cystic periventricular leukomalacia in the premature infant: Associated risk factors. Pediatrics 97:822, 1996
Perlman JM, Volpe JJ: Intraventricular hemorrhage in extremely small premature infants. Am J Dis Child 140:1122, 1986
Pfister RH, Soll RF, Wiswell T: Protein containing synthetic surfactant versus animal derived surfactant extract for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev 4:CD006069, 2007
Phelan JP, Ahn MO: Perinatal observations in forty-eight neurologically impaired term infants. Am J Obstet Gynecol 171:424, 1994
Phelan JP, Ahn MO, Korst L, et al: Is intrapartum fetal brain injury in the term fetus preventable? Am J Obstet Gynecol 174:318, 1996
Prasad MR, Krugh D, Rossi KQ, et al: Anti-D in Rh positive pregnancies. Am J Obstet Gynecol 195:1158, 2006
Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA, et al: How often does maternal preeclampsia–eclampsia incite thrombocytopenia in the fetus? Obstet Gynecol 69:292, 1987
Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA, et al: On reducing the frequency of severe abruptio placentae. Am J Obstet Gynecol 165:1345, 1991
Queenan JT, Thomas PT, Tomai TP, et al: Deviation in amniotic fluid optical density at a wavelength of 450 nm in Rh isoimmunized pregnancies from 14 to 40 weeks' gestation: A proposal for clinical management. Am J Obstet Gynecol 168:1370, 1993
Race RR, Sanger R: Blood Groups in Man, 6th ed. Oxford, England, Blackwell, 1975
Radestad I, Steineck G, Nordin C, et al: Psychological complications after stillbirth—influence of memories and immediate management: Population based study. BMJ 312:1505, 1996
Raju TNK, Nelson KB, Ferriero D, et al: Ischemic perinatal stroke: Summary of a workshop sponsored by the NICHD and NINDS. Pediatrics 120:1, 2007
Reddick K, Canzoneri B, Roeder H, et al: Racial disparities and neonatal outcomes in preterm infants with intraventricular hemorrhage. Am J Obstet Gynecol, 199(6):S71, 2008
Reddy UM: Prediction and prevention of recurrent stillbirth. Obstet Gynecol 110:1151, 2007
Reddy UM, Ko C-W, Willinger M: Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. Am J Obstet Gynecol 195:764, 2006
Redline RW: Severe fetal placental vascular lesions in term infants with neurologic impairment. Am J Obstet Gynecol 192:452, 2005
Redline RW: Placental pathology: A systematic approach with clinical correlations. Placenta 22:S86, 2008
Redline RW, Sagar P, King ME, et al: Case 12-2008: A newborn infant with intermittent apnea and seizures. N Engl J Med 358:1713, 2008
Richey S, Ramin SM, Bawdon RE, et al: Markers of acute and chronic asphyxia in infants with meconium-stained amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 172:1212, 1995
Roberts SW, Hernandez C, Maberry MC, et al: Obstetric clavicular fracture: The enigma of normal birth. Obstet Gynecol 86:978, 1995
Robertson C, Finer N: Term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: Outcome at 3.5 years. Dev Med Child Neurol 27:473, 1985
Robinson BV, Ettedgui JA, Sherman FS: Use of terbutaline in the treatment of complete heart block in the fetus. Cardiol Young 11:683, 2001
Roemer RJ: Relation of torticollis to breech delivery. Am J Obstet Gynecol 67:1146, 1954
Rosen MG, Dickinson JC: The incidence of cerebral palsy. Am J Obstet Gynecol 167:417, 1992
Rosen MG, Hobel CJ: Prenatal and perinatal factors associated with brain disorders. Obstet Gynecol 68:416, 1986
Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, et al: A randomized controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. N Engl J Med 359(9):895, 2008
Rouse D, Weiner C: Ongoing fetomaternal hemorrhage treated by serial fetal intravascular transfusions. Obstet Gynecol 76:974, 1990

Saleeb S, Copel J, Friedman D, et al: Comparison of treatment with fluorinated glucocorticoids to the natural history of autoantibody–associated congenital heart block: Retrospective review of the research registry for neonatal lupus. Arthritis Rheum 42:2335, 1999
Salim R, BenShlomo I, Nachum Z, et al: The incidence of large fetomaternal hemorrhage and the Kleihauer-Betke test. Obstet Gynecol 105:1039, 2005
Salim R, Shalev E: The incidence of large fetomaternal hemorrhage and the Kleihauer-Betke test (Reply). Obstet Gynecol 107:207, 2006
Saller DN Jr, Lesser KB, Harrel U, et al: The clinical utility of the perinatal autopsy. JAMA 273:663, 1995
Samadi R, Miller D, Settlage R, et al: Massive fetomaternal hemorrhage and fetal death: Is it predictable? Am J Obstet Gynecol 174:391, 1996
Santolaya J, Alley D, Jaffe R, et al: Antenatal classification of hydrops fetalis. Obstet Gynecol 79:256, 1992
Sarkar S, Bhagat I, Dechert R, et al: Severe intraventricular hemorrhage in preterm infants: Comparison of risk factors and short-term neonatal morbidities between grade 3 and grade 4 intraventricular hemorrhage. Am J Perinatol 26:419, 2009
Sau A, El-Matary A, Newton L, et al: Management of red cell alloimmunized pregnancies using conventional methods compared with that of middle cerebral artery peak systolic velocity. Acta Obstet Gynecol Scand 88(4), 2009
Scheier M, Hernandez-Andrade E, Fonseca EB, et al: Prediction of severe fetal anemia in red blood cell alloimmunization after previous intrauterine transfusions. Am J Obstet Gynecol 195:1550, 2006
Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, et al: Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birth-weight infants at 18 months. JAMA 289:1124, 2003
Schreiber MD, Gin-Mestan K, Marks JD, et al: Inhaled nitric oxide in premature infants with the respiratory distress syndrome. N Engl J Med 349:2099, 2003
Seger N, Soll R: Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2:CD007836, 2009
Segata M, Chaoui R, Khalek N, et al: Fetal thrombocytopenia secondary to parvovirus infection. Am J Obstet Gynecol 196:61.e1, 2007
Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, et al: Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. N Engl J Med 353:1574, 2005
Sharma PP, Salihu HM, Oyelese Y, et al: Is race a determinant of stillbirth recurrence? Obstet Gynecol 107:391, 2006
Shulenin S, Nogee LM, Annilo T, et al: ABCA3 gene mutations in newborns with fatal surfactant deficiency. N Engl J Med 350:1296, 2004
Shulman LP, Phillips OP, Emerson DS, et al: Fetal "space-suit" hydrops in the first trimester: Differentiating risk for chromosome abnormalities by delineating characteristics of nuchal translucency. Prenat Diagn 20:30, 2000
Silva AM, Smith RN, Lehmann CU, et al: Neonatal nucleated red blood cells and the prediction of cerebral white matter injury in preterm infants. Obstet Gynecol 107:550, 2006
Silver RM: Fetal death. Obstet Gynecol 109:153, 2007
Simonson C, Barlow P, Dehennin N, et al: Neonatal complications of vacuum-assisted delivery. Obstet Gynecol 110:189, 2007
Singh BS, Clark RH, Powers RJ, et al: Meconium aspiration syndrome remains a significant problem in the NICU: Outcomes and treatment patterns in term neonates admitted for intensive care during a ten-year period. J Perinatol 29(7):497, 2009
Snyder EL: Prevention of hemolytic disease of the newborn due to anti-D. Prenatal/perinatal testing and Rh immune globulin administration. Am Assoc Blood Banks Assoc Bull 98:1 (Level III), 1998
Sola-Visner M, Sallmon H, Brown R: New insights into the mechanisms of non-immune thrombocytopenia in neonates. Semin Perinatol 33(1):43, 2009
Soldado F, Peiro JL, Aguirre M, et al: Extremity amniotic band syndrome in fetal lamb. I: An experimental model of limb amputation. Am J Obstet Gynecol 195:1607, 2006
Soll RF, Morley CJ: Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000510, 2001
Soraisham AS, Singhal Nalini, McMillan DD, et al: A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. Am J Obstet Gynecol 200:372.e1, 2009
Spong CY, Ogundipe OA, Ross MG: Prophylactic amnioinfusion for meconium stained amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 171:931, 1994
Stanley FJ, Blair E: Why have we failed to reduce the frequency of cerebral palsy? Med J Aust 154:623, 1991
Stark AR: Inhaled NO for preterm infants—getting to yes? N Engl J Med 355:404, 2006
Stedman CM, Baudin JC, White CA, et al: Use of the erythrocyte rosette test to screen for excessive fetomaternal hemorrhage in Rh-negative women. Am J Obstet Gynecol 154:1363, 1986
Steinfeld JD, Samuels P, Bulley MA, et al: The utility of the TDx test in the assessment of fetal lung maturity. Obstet Gynecol 79:460, 1992
Stevens AM, Hermes HM, Rutledge JC, et al: Myocardial-tissue-specific phenotype of maternal microchimerism in neonatal lupus congenital heart block. Lancet 362:1617, 2003
Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, et al: Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. JAMA 292:2357, 2004
Streeter GL: Focal deficiencies in fetal tissues and their relation to intrauterine amputations. Contrib Embryol 22:1, 1930
Strijbis EM, Oudman I, van Essen P, et al: Cerebral palsy and the application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia. Obstet Gynecol 107:1357, 2006
Surkan PJ, Stephansson O, Dickman PW, et al: Previous preterm and small-for-gestational-age births and the subsequent risk of stillbirth. N Engl J Med 350:754, 2004
Taylor PV, Scott JS, Gerlis LM, et al: Maternal antibodies against fetal cardiac antigens in congenital complete heart block. N Engl J Med 315:667, 1986
Thacker SB, Stroup DF, Peterson HB: Efficacy and safety of intrapartum electronic fetal monitoring: An update. Obstet Gynecol 86:613, 1995
Thorngren-Jerneck K, Herbst A: Perinatal factors associated with cerebral palsy in children born in Sweden. Obstet Gynecol 108:1499, 2006
Thorp JA, Ferette-Smith D, Gaston L, et al: Antenatal vitamin K and phenobarbital for preventing intracranial hemorrhage in the premature newborn: A randomized double-blind placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol 172:253, 1995
Thorp JM: Utilization of anti-RhD in the emergency department after blunt trauma. Obstet Gynecol Surv 63:112, 2008
Thung SF, Grobman WA: The cost effectiveness of empiric intravenous immunoglobulin for the antepartum treatment of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. Am J Obstet Gynecol 193:1094, 2005
Torfs CP, van den Berg B, Oechsli FW, et al: Prenatal and perinatal factors in the etiology of cerebral palsy. J Pediatr 116:615, 1990
Torpin R: Fetal malformations caused by amnion rupture during gestation. Springfield, Ill, Thomas, 1968
Turpenny PD, Nimmo A: Fractured clavicle of the newborn in a population with a high prevalence of grand-multiparity: Analysis of 78 consecutive cases. Br J Obstet Gynaecol 100:338, 1993
Tyson JE, Parikh NA, Langer J, et al: Intensive care for extreme prematurity—moving beyond gestational age. N Engl J Med 358:1672, 2008
Ubachs JMH, Slooff ACJ, Peeters LLH: Obstetric antecedents of surgically treated obstetric brachial plexus injuries. Br J Obstet Gynaecol 102:813, 1995
Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, et al: Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: Multicentre, randomized controlled trial. Lancet 364:597, 2004
van den Akker ES, Oepkes D, Brand A, et al: Vaginal delivery for fetuses at risk of alloimmune thrombocytopenia? BJOG 113:781, 2006
van Kamp IL, Klumper FJ, Oepkes D, et al: Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Am J Obstet Gynecol 192:171, 2005
van Meurs KP, Wright LL, Ehrenkranz RA, et al: Inhaled nitric oxide for premature infants with severe respiratory failure. N Engl J Med 353:13, 2005
van Wamelen DJ, Klumper FJ, de Haas M, et al: Obstetric history and antibody titer in estimating severity of Kell alloimmunization in pregnancy. Obstet Gynecol 109:1093, 2007
Vasconcelos BC, Lago CA, Nogueira RV, et al: Mandibular fracture in a premature infant: A case report and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg 67(1):218, 2009
Verbrugge SJ, Lachmann B: Mechanisms of ventilation-induced lung injury: Physiological rationale to prevent it. Monaldi Arch Chest Dis 54:22, 1999
Verma U, Tejani N, Klein S, et al: Obstetric antecedents of intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in the low-birth-weight neonate. Am J Obstet Gynecol 176:275, 1997
Volpe JJ: Neurology of the Newborn, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1995, p 373
Volpe JJ, Hill A: Neurologic disorders. In Avery GB (ed): Neonatology, 3rd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1987, p 1073
Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, et al: Long-term outcomes after repeated doses of antenatal corticosteroids. N Engl J Med 357:1190, 2007
Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA, et al: Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: Evaluation of safety and efficacy Am J Obstet Gynecol 195:633, 2006
Weeks JW, Asrat T, Morgan MA, et al: Antepartum surveillance for a history of stillbirth: When to begin? Am J Obstet Gynecol 172:486, 1995
Weindling M: Periventricular haemorrhage and periventricular leukomalacia. Br J Obstet Gynaecol 102:278, 1995
Weiner CP, Pelzer GD, Heilskov J, et al: The effect of intravascular transfusion on umbilical venous pressure in anemic fetuses with and without hydrops. Am J Obstet Gynecol 161:1498, 1989
Weiner CP, Wenstrom KD, Sipes SL, et al: Risk factors for cordocentesis and fetal intravascular transfusion. Am J Obstet Gynecol 165:1020, 1991a

Weiner CP, Widness JA: Decreased fetal erythropoiesis and hemolysis in Kell hemolytic anemia. Am J Obstet Gynecol 174:547, 1996

Weiner CP, Williamson RA, Wenstrom KD, et al: Management of fetal hemolytic disease by cordocentesis: I. Prediction of fetal anemia. Am J Obstet Gynecol 165:546, 1991b

Wenstrom KD, Andrews WW, Maher JE: Amnioinfusion survey: Prevalence, protocols, and complications. Obstet Gynecol 86:572, 1995

Whitby EH, Griffiths PD, Rutter S, et al: Frequency and natural history of subdural haemorrhages in babies and relation to obstetrical factors. Lancet 363:846, 2004

White DA, Pressman EK, Hanna GV, et al: Facial nerve palsy—frequencies associated with spontaneous, forceps and cesarean deliveries. Am J Obstet Gynecol 174:353, 1996

Wiklund LM, Uvebrant P, Flodmark O: Computed tomography as an adjunct in etiological analysis of hemiplegic cerebral palsy, 1. Children born preterm. Neuropediatrics 22:50, 1991a

Wiklund LM, Uvebrant P, Flodmark O: Computed tomography as an adjunct in etiological analysis of hemiplegic cerebral palsy, 2. Children born at term. Neuropediatrics 22:121, 1991b

Winter S, Autry A, Boyle C, et al: Trends in the prevalence of cerebral palsy in a population-based study. Pediatrics 110:1220, 2002

Wiswell TE, Tuggle JM, Turner BS: Meconium aspiration syndrome: Have we made a difference? Pediatrics 85:715, 1990

Woelfer B, Schuchter K, Janisiw M, et al: Postdelivery levels of anti-D IgG prophylaxis in mothers depend on maternal body weight. Transfusion 44:512, 2004

Woodward LJ, Anderson PJ, Austin NC, et al: Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants. N Engl J Med 355:685, 2006

Wu DW, Cheng YW, Rand L, et al: Hydrops and preeclampsia: Another look into mirror syndrome. Am J Obstet Gynecol, In press, 2009

Wu YW, Croen LA, Shah SJ, et al: Cerebral palsy in a term population: Risk factors and neuroimaging findings. Pediatrics 118:691, 2006

Wu YW, Escobar GJ, Grether JK, et al: Chorioamnionitis and cerebral palsy in term and near-term infants. JAMA 290:2677, 2003

Wyatt PR, Owolabi T, Meier C, et al: Age-specific risk of fetal loss observed in a second trimester serum screening population. Am J Obstet Gynecol 192:240, 2005

Yeh TF, Lin YJ, Lin HC, et al: Outcomes at school age after postnatal dexamethasone therapy for lung disease of prematurity. N Engl J Med 350:1304, 2004

Yoon BH, Kim CJ, Romero R, et al: Experimentally induced intrauterine infection causes fetal brain white matter lesions in rabbits. Am J Obstet Gynecol 177:797, 1997a

Yoon BH, Romero R, Kim CJ, et al: High expression of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in periventricular leukomalacia. Am J Obstet Gynecol 177:406, 1997b

Yoon BH, Romero R, Moon JB, et al: Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. Am J Obstet Gynecol 185:1130, 2001

Yoon BH, Romero R, Park JS, et al: Fetal exposure to an intra-amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three years. Am J Obstet Gynecol 182:675, 2000

Yudkin PL, Wood L, Redman CWG: Risk of unexplained stillbirth at different gestational ages. Lancet 1:1192, 1987

Zhu Y, Miller TL, Chidekel A, et al: KL4-surfactant (lucinactant) protects human airway epithelium from hyperoxia. Pediatr Res 64(2):154, 2008

Zipursky A: Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborns [Review]. Br J Haematol 104:430, 1999

Zupan V, Gonzalez P, Lacaze-Masmonteil T, et al: Periventricular leukomalacia: Risk factors revisited. Dev Med Child Neurol 38:1061, 1996

SECCIÓN 6

PUERPERIO



CAPÍTULO 30

Puerperio

ASPECTOS ANATÓMICOS, FISIOLÓGICOS Y CLÍNICOS 646
MAMAS Y LACTANCIA 649
ATENCIÓN DE LA MADRE DURANTE EL PUERPERIO 654
ATENCIÓN DOMICILIARIA 658

El puerperio es el periodo que incluye las primeras semanas que siguen al parto. Es comprensible que su duración sea imprecisa, pero la mayoría de los especialistas considera un lapso de cuatro a seis semanas. Aunque se trata de un periodo relativamente simple en comparación con el embarazo, el puerperio se caracteriza por muchos cambios fisiológicos. Algunos de ellos pueden representar sólo molestias menores para la nueva madre, pero es posible también que surjan complicaciones graves.

Algunas pacientes pueden sentir cierto desamparo después del parto, dado que ahora la atención se concentra en el lactante. En consecuencia, el puerperio puede ser un momento de intensa ansiedad para muchas mujeres. Para ilustrar lo anterior, los datos obtenidos del Sistema de vigilancia de la valoración del riesgo del embarazo (PRAMS, *Pregnancy Risk Assessment Monitoring System*) son informativos. Este sistema de vigilancia basada en la población de forma constante se inició en 1987 a iniciativa de los *Centers for Disease Control and Prevention* (2007a) para comprender mejor porqué las tasas de mortalidad neonatal se habían estabilizado. En el sistema se recolectan datos acerca de las actitudes y experiencias maternas, antes, durante y poco después del embarazo. Kanotra et al. (2007) analizaron datos en una zona de 10 estados de la Unión Americana en el año 2000 para valorar los retos que enfrentaban las mujeres dos a nueve meses después del parto. Sus principales hallazgos se incluyen en el **cuadro 30-1**.

ASPECTOS ANATÓMICOS, FISIOLÓGICOS Y CLÍNICOS

Vagina e introito

Al principio del puerperio, la vagina y el orificio vaginal forman un conducto amplio con paredes uniformes que decrece en tamaño de forma gradual, si bien rara vez alcanza las dimensiones de las nulíparas. Las arrugas reaparecen hacia la tercera semana, pero no son tan notorias como antes. El himen está representado por varias y pequeñas proyecciones de tejido que cicatrizan para formar las *carúnculas mirtiformes*. El epitelio vaginal empieza a proliferar entre las cuatro y seis semanas, por lo general junto con el reinicio de la producción de estrógenos ováricos. Las laceraciones o la distensión del perineo durante el parto pueden provocar relajación del introito vaginal. Puede ser inevitable la lesión del piso pélvico y el parto predispone al prolapso uterino, así como la incontinencia urinaria y anal, un tema de gran preocupación contemporánea que se revisa con detalle en el capítulo 17 (pág. 401).

Útero

Vasos sanguíneos

El riego sanguíneo muy aumentado del útero, necesario para mantener el embarazo, es posible por la hipertrofia y la remodelación notoria de todos los vasos pélvicos; después del parto, su calibre disminuye hasta casi el anterior a la gestación. Dentro del útero puerperal, los grandes vasos sanguíneos se obliteran por cambios hialinos, con resorción gradual, y se sustituyen por vasos más pequeños. Sin embargo, pueden persistir vestigios menores de los vasos más grandes durante años.

Cuello uterino y segmento uterino inferior

Durante el trabajo de parto, el borde externo del cuello uterino, que corresponde al orificio externo, se lacera, casi siempre en sus caras laterales. El orificio del cuello uterino se contrae lentamente y durante varios días después del parto es permeable a dos dedos. Hacia el final de la primera semana el orificio se cierra, el cuello uterino aumenta de espesor y se forma de nueva cuenta el canal endocervical. El orificio externo del cuello no recupera en su totalidad el aspecto que tenía antes del embarazo. Es todavía un poco más amplio y, de manera característica, las depresiones bilaterales correspondientes al sitio de las laceraciones se vuelven permanentes. Estos cambios son típicos de un cuello uterino paro. El segmento uterino inferior adelgazado se contrae y retrae, pero no con tanta fuerza como el cuerpo uterino. Durante algunas semanas, el segmento uterino inferior se transforma, de una subestructura definida de dimensiones suficientes para

CUADRO 30-1. Sistema de vigilancia de la valoración del riesgo del embarazo (PRAMS[a]). Preocupaciones que surgen en las mujeres en los primeros dos a nueve meses posparto

Preocupaciones	Porcentaje
1. Necesidad de respaldo social	32
2. Aspectos del amamantamiento	24
3. Instrucción inadecuada acerca de los cuidados del recién nacido	21
4. Ayuda con la depresión posparto	10
5. Necesidad percibida de una mayor estancia hospitalaria	8
6. Necesidad de cobertura materna por un seguro en el puerperio	6

[a]*Centers for Disease Control and Prevention* (2007a).
Datos de Kanotra et al. (2007).

permitir el paso de la cabeza fetal a un istmo uterino casi imperceptible situado entre el cuerpo y el orificio interno del cuello uterino.

El epitelio del cuello uterino se remodela en grado considerable con el parto y esto puede tener beneficios para la salud. Ahdoot et al. (1998) observaron que cerca de 50% de las mujeres con displasia de alto grado experimenta regresión después del parto vaginal.

Involución uterina

Inmediatamente después de la expulsión de la placenta, el fondo del útero contraído se sitúa casi a nivel de la cicatriz umbilical. En esencia, consiste en el miometrio cubierto de serosa y revestido de decidua basal. Las paredes anterior y posterior, que son adyacentes y se encuentran en contacto, miden entre 4 y 5 cm de espesor cada una (Buhimschi et al., 2003). Durante el puerperio inmediato, el útero pesa alrededor de 1 000 g. Puesto que sus vasos se hallan comprimidos por el miometrio contraído, el aspecto de un corte de útero es isquémico si se lo compara con el útero grávido hiperémico de color púrpura rojizo.

Durante el puerperio se inicia un proceso en verdad notorio de *fuerzas* de destrucción o desestructuración. Dos días después del parto, el útero empieza a involucionar, como se muestra en la **figura 30-1**, y para la primera semana pesa casi 500 g. A las dos semanas pesa alrededor de 300 g y ha descendido hacia la pelvis verdadera. Casi 4 semanas después del parto recupera su tamaño pregestacional de 100 g o menos. El número total de células musculares no disminuye de manera ostensible. Por el contrario, las células individuales decrecen de forma notoria, de 500 a 800 μm × 5 a 10 μm a término hasta 50 a 90 μm × 2.5 a 5 μm en el puerperio. La involución del tejido conjuntivo ocurre con igual rapidez.

La separación de la placenta y las membranas comprende la capa esponjosa, de tal manera que la decidua basal no se desprende. La decidua restante exhibe variaciones notables en cuanto a su espesor, tiene un aspecto irregular y se encuentra infiltrada de sangre, sobre todo en el lado placentario (fig. 30-1).

Datos ecográficos. Se requieren hasta cinco semanas para que la cavidad uterina vuelva a su estado pregestacional de un espacio potencial. Tekay y Jouppila (1993) estudiaron a 42 mujeres puérperas normales e identificaron líquido en la cavidad endometrial en 78% de ellas a las dos semanas, 52% a las tres semanas, 30% a las cuatro semanas y 10% a las cinco semanas. Wachsberg y Kurtz (1992) vigilaron a 72 mujeres e identificaron gas en la cavidad endometrial de 19% en los tres días siguientes al parto. En 7% se observó a las tres semanas. Por último, con el uso del ultrasonido Doppler, Sohn et al. (1988) describieron una resistencia vascular continuamente creciente de la arteria uterina durante los primeros cinco días posparto.

Entuertos

En la primípara, el útero tiende a mantenerse en contracción tónica después del parto. Sin embargo, en la multípara suele contraerse

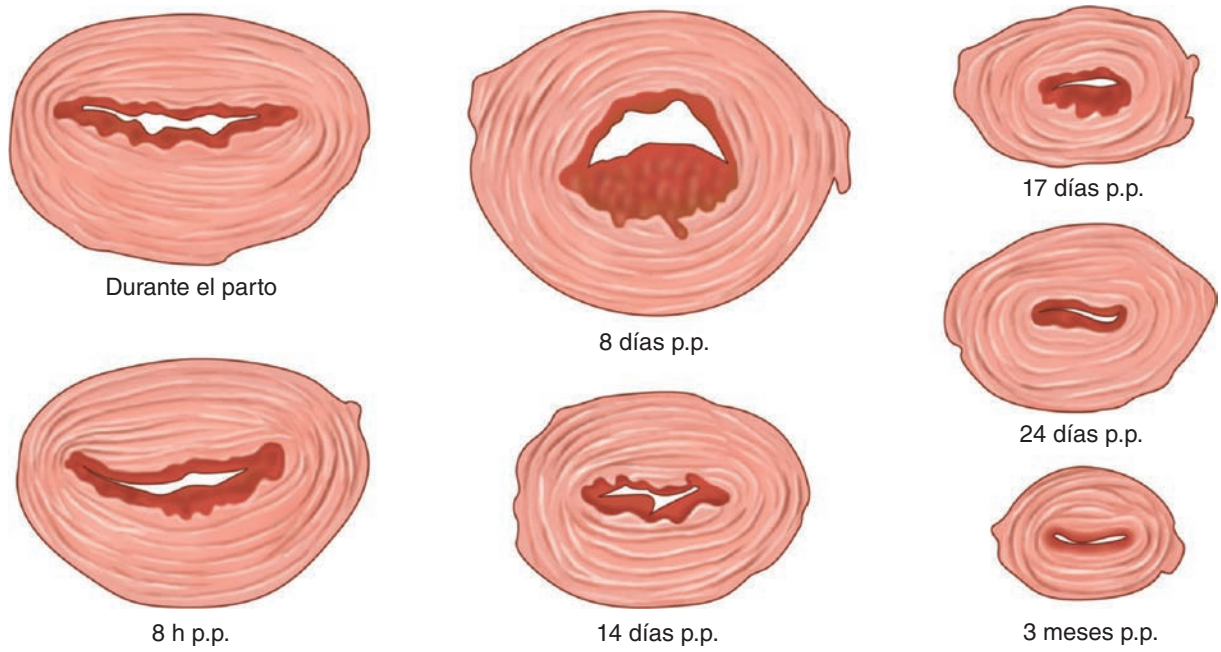


FIGURA 30-1 Cortes transversales de úteros realizados en diferentes momentos después del parto en el sitio de inserción placentaria p.p. = posparto. (Rediseñada a partir del original de Williams, 1931.)

de manera vigorosa a determinados intervalos, lo cual da lugar a los *entuertos*, que son similares pero casi siempre más leves que los consecutivos a las contracciones del trabajo de parto. Estos dolores son más intensos conforme aumenta la paridad y se intensifican cuando el recién nacido succiona el seno materno, tal vez por la liberación de oxitocina (Holdcroft et al., 2003). Por lo general disminuyen y pierden intensidad hacia el tercer día.

Loquios

Al principio del puerperio, el desprendimiento del tejido decidual origina secreciones vaginales en cantidad variable. Las secreciones se denominan loquios y constan de eritrocitos, decidua desprendida, células epiteliales y bacterias. Durante los primeros días después del parto, la sangre los tiñe de color rojo y se conocen como *lochia rubra*. Sin embargo, después de tres o cuatro días los loquios palidecen (*lochia serosa*) y después del décimo día, por una mezcla de leucocitos y reducción de los líquidos, los loquios adquieren una coloración blancuzca o amarillenta (*lochia alba*). Los loquios persisten entre cuatro y ocho semanas después del parto (Visness et al., 1997).

Regeneración endometrial

Durante los primeros dos o tres días después del parto, la decidua restante forma dos capas. La capa superficial se necrosa y se desprende en forma de loquios. La capa basal adyacente al miometrio permanece íntegra y da origen al endometrio nuevo, el cual aparece gracias a la proliferación de los vestigios glandulares endometriales y el estroma del tejido conjuntivo interglandular.

La regeneración endometrial es rápida, con excepción del sitio de la inserción placentaria. Aproximadamente en una semana, la superficie libre se cubre de epitelio y Sharman (1953) identificó un endometrio por completo restablecido en las muestras para biopsia obtenidas a partir del día 16 del puerperio. La endometritis histológica forma parte en la reparación normal. Además, en casi 50% de las puérperas se observan cambios inflamatorios microscópicos característicos de salpingitis aguda entre cinco y 15 días después del parto. No obstante, estos cambios no reflejan una infección (Andrews, 1951).

Subinvolución

Este término describe la interrupción o el retraso de la involución. Se acompaña de loquios prolongados y hemorragia uterina irregular o excesiva, que en ocasiones es abundante. En la exploración bimanual, el útero es más grande y blando que lo esperado. Tanto la retención de restos placentarios como la infección pélvica pueden inducir involución insuficiente. Algunos médicos recomiendan administrar ergonovina o metilergonovina, 0.2 mg cada 3 a 4 h durante 24 a 48 h, para el tratamiento de este trastorno, pero su eficacia es cuestionable. Por otro lado, la metritis bacteriana responde a los antimicrobianos orales. Wager et al. (1980) informaron que casi 33% de los casos de infección uterina puerperal es efecto de *Chlamydia trachomatis*. Por lo tanto, conviene administrar azitromicina o doxiciclina.

Andrew et al. (1989) describieron 25 casos de hemorragia entre siete y 40 días después del parto en los que las arterias uteroplacentarias no habían involucionado. Estas arterias anormales se encontraban llenas de trombos y carecían de revestimiento endotelial. También se observaron trofoblastos perivasculares en las paredes. Estos clínicos postularon que tal vez la subinvolución, cuando menos en el caso de los vasos placentarios, representa una interacción aberrante entre las células uterinas y el trofoblasto.

Involución del sitio de inserción placentaria

La extrusión completa del sitio de la inserción placentaria tarda hasta seis semanas (Williams, 1931). Cuando este proceso es deficiente se produce una hemorragia puerperal tardía. Justo después del parto, el sitio de inserción placentaria es del tamaño de la mano, pero disminuye con rapidez. Durante las primeras horas tras el parto, el sitio de inserción placentaria consta casi siempre de numerosos vasos trombosados que al final experimentan organización (fig. 30-1). Hacia el término de la segunda semana, mide entre 3 y 4 cm de diámetro.

Williams (1931) describió la involución del sitio placentario como un proceso de exfoliación, que en gran parte se lleva a cabo por la atenuación del sitio de la implantación gracias al crecimiento del tejido endometrial. Por lo tanto, la involución no transcurre por absorción *in situ*. La exfoliación consta tanto de extensión como de "crecimiento a profundidad" del endometrio a partir de los bordes del sitio de inserción placentaria, a la vez que de crecimiento de tejido endometrial desde las glándulas y el estroma que quedan en la capa profunda de la decidua basal después de la separación placentaria. Anderson y Davis (1968) concluyeron que la exfoliación del sitio de inserción placentaria se debe al desprendimiento de los tejidos superficiales infartados y necróticos seguido de un proceso de remodelación.

Hemorragia puerperal tardía

En el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006) se define la *hemorragia posparto secundaria* como aquella pérdida sanguínea que se presenta 24 h a 12 semanas después del parto. Se presenta una hemorragia uterina, preocupante desde el punto de vista clínico, en una a dos semanas en casi 1% de las mujeres. Muchas veces la hemorragia se debe a una involución anormal del sitio placentario. En ocasiones es efecto de la retención de un fragmento placentario. Por lo general, éste presenta necrosis y depósito de fibrina y al final puede formar el llamado *pólipo placentario*. A medida que se desprende la escara del pólipo del miometrio, la hemorragia puede ser súbita. Demers (2005) y Salman (2008) describieron una hemorragia posparto tardía secundaria a la enfermedad de von Willebrand (cap. 51, pág. 1097).

Tratamiento. Puesto que pocas mujeres con hemorragia tardía muestran retención de restos placentarios, los autores casi nunca practican un legrado de forma sistemática. Lee et al. (1981) estudiaron a 27 mujeres con hemorragia significativa después del primer día posparto. En 20, la valoración ecográfica reveló un útero vacío y sólo una mujer de las 27 presentaba retención de tejidos placentarios. Es de importancia que en algunas pacientes con hemorragia tardía el legrado empeorara la pérdida sanguínea por avulsión de parte del sitio de implantación. Por consiguiente, en una paciente estable, si el estudio ecográfico muestra una cavidad vacía, se administra oxitocina, ergonovina, metilergonovina o un análogo de prostaglandinas. Se agregan antimicrobianos si se sospecha infección uterina. Cuando se observan coágulos grandes en la cavidad uterina por ecografía, se considera un legrado suave por aspiración. De otra manera, se practica el legrado sólo cuando persiste una hemorragia considerable o recurre después del tratamiento médico.

Vías urinarias

El traumatismo vesical se vincula de manera más estrecha con la duración del trabajo de parto y, hasta cierto grado, es un acompañante normal del parto vaginal. Funnell et al. (1954) realizaron cistoscopia

inmediatamente después del parto y describieron grados variables de hemorragia y edema submucosos. En el puerperio, la vejiga tiene una mayor capacidad y una insensibilidad relativa a la presión en su interior. Por ello son frecuentes la sobredistensión, el vaciamiento incompleto y el exceso de orina residual. Su tratamiento se analiza en la página 655.

Los uréteres y las pelvis renales dilatadas se restablecen en un lapso de dos a ocho semanas después del parto (cap. 5, pág. 123). Por lo tanto, las infecciones urinarias durante esta etapa constituyen una inquietud de consideración, puesto que la orina residual y la bacteriuria en una vejiga traumatizada, combinadas con la dilatación de las pelvis renales y los uréteres, conducen a la infección.

Incontinencia

La incontinencia urinaria es rara en los primeros días posparto. No obstante, se ha observado una atención creciente en la posible aparición de incontinencia urinaria después del embarazo. Se han realizado valoraciones recientes y constantes del efecto del parto sobre la incontinencia urinaria y anal, así como del prolapso de órganos pélvicos. Estos efectos de largo plazo son complejos en su origen y se relacionan con numerosos factores que pueden ocasionar daño neuromuscular. Por ejemplo, MacArthur et al. (2006) encontraron que 14% de las mujeres que habían parido y se sometieron de forma exclusiva a cesárea desarrolló incontinencia cuando se vigilaron a largo plazo. Los riesgos de incontinencia por laceraciones vaginales, perineales y del esfínter anal, y por la episiotomía, se consideran con detalle en el capítulo 17 (pág. 401). Resulta importante que la controversia acerca de la evitación de tales lesiones por una *primera cesárea electiva* se abordara con detalle en una conferencia del estado científico actual patrocinada por los *National Institutes of Health* (NIH) en marzo de 2006 (cap. 25, pág. 548). Chiarelli y Cockburn (2002) publicaron un estudio con asignación al azar para disminuir la prevalencia y la gravedad de la incontinencia urinaria. Estos investigadores encontraron que la intervención multifacética, que incluía ejercicios del piso pélvico, era eficaz.

Peritoneo y pared abdominal

Los ligamentos ancho y redondo tardan tiempo considerable en recuperarse de la distensión y la relajación que ocurren durante el embarazo. Como resultado de la rotura de las fibras elásticas en la piel y la distensión prolongada que origina el útero grávido, la pared abdominal permanece blanda y flácida. Deben transcurrir varias semanas para que estas estructuras se normalicen. El ejercicio favorece la recuperación. Con excepción de algunas estrías, la pared abdominal vuelve al aspecto que tenía antes del embarazo. No obstante, cuando los músculos se mantienen atónicos, la pared abdominal también permanece laxa. Algunas veces hay separación marcada de los músculos rectos (*diastasis de los rectos*).

Cambios de la sangre y los líquidos

Durante el trabajo de parto y poco después pueden presentarse leucocitosis y trombocitosis notorias. La cifra leucocítica alcanza en ocasiones hasta 30 000/μl, con predominio de granulocitos, y se acompaña de linfopenia relativa y eosinopenia absoluta. En condiciones normales, la concentración de hemoglobina y el hematócrito varían en forma moderada durante los primeros días del puerperio. Sin embargo, si descienden por debajo de la cifra anterior al trabajo de parto, es probable que la mujer haya perdido una cantidad considerable de sangre (cap. 35, pág. 761).

Aunque no se ha estudiado de forma amplia, en la mayor parte de las mujeres el volumen sanguíneo retorna casi a su cifra pregestacional una semana después del parto. El gasto cardiaco suele mantenerse elevado durante 24 a 48 h posparto y declina hasta parámetros pregestacionales en 10 días (Robson et al., 1987). Los cambios de la frecuencia cardiaca siguen ese mismo patrón. La resistencia vascular sistémica sigue uno inverso. Se mantiene en los límites menores característicos del embarazo hasta los dos días posparto y después empieza a aumentar de modo constante hasta la cifras pregestacionales normales.

Los cambios de los factores de la coagulación inducidos por el embarazo persisten durante un periodo variable durante el puerperio. El fibrinógeno plasmático permanece elevado cuando menos durante la primera semana, al igual que la velocidad de sedimentación globular.

El embarazo normal se acompaña de un incremento considerable del agua extracelular, y la diuresis puerperal constituye la inversión fisiológica de este proceso. Esto sucede casi siempre entre el segundo y quinto días del puerperio y coincide con la pérdida de la hipervolemia residual del embarazo. En la preeclampsia aumentan la retención prenatal de líquidos y la diuresis puerperal (cap. 34, pág. 718).

Pérdida ponderal

Después del parto, la mujer pierde 5 a 6 kg por la evacuación uterina y la hemorragia normal y casi siempre experimenta una pérdida adicional de 2 a 3 kg por la diuresis. Chesley et al. (1959) demostraron una reducción del espacio de sodio de unos 2 L durante la primera semana de puerperio. Según Schauberger et al. (1992), la mayoría de las mujeres alcanza su peso anterior al embarazo seis meses después del parto, aunque la mayoría conserva un excedente de 1.4 kg. Las mujeres indigentes tienen más probabilidades de conservar el peso que ganan durante el embarazo (Olson et al., 2003).

MAMAS Y LACTANCIA

En términos anatómicos, cada glándula mamaria madura está formada por 15 a 25 lóbulos, los cuales se disponen en forma radial y se encuentran separados por diversas cantidades de grasa. Cada lóbulo consta de varios lobulillos, que a su vez están formados por numerosos alvéolos. Cada uno de éstos recibe un pequeño conducto que se une con otros hasta formar un conducto más grande para cada lóbulo, como se muestra en la **figura 30-2**. Los *conductos galactóforos* llegan hasta el pezón, donde forman pequeños orificios definidos. El epitelio secretor alveolar sintetiza los diversos componentes de la leche.

Calostro

Después del parto, las mamas empiezan a secretar calostro, un líquido de color amarillo limón. Casi siempre puede extraerse del pezón hacia el segundo día del puerperio. En comparación con la leche madura, el calostro contiene más minerales y aminoácidos (Chuang et al., 2005). También incluye más proteínas, en mayor proporción correspondientes a globulinas y en menor a azúcar y grasa. La secreción persiste durante unos cinco días y a lo largo de las cuatro semanas siguientes se convierte de manera gradual en leche madura. El calostro posee anticuerpos y su contenido de inmunoglobulina A (IgA) protege al recién nacido contra los microorganismos intestinales. Otros factores de resistencia del huésped encontrados en el calostro y la leche son complemento, macrófagos, linfocitos, lactoferrina, lactoperoxidasa y lisozimas.

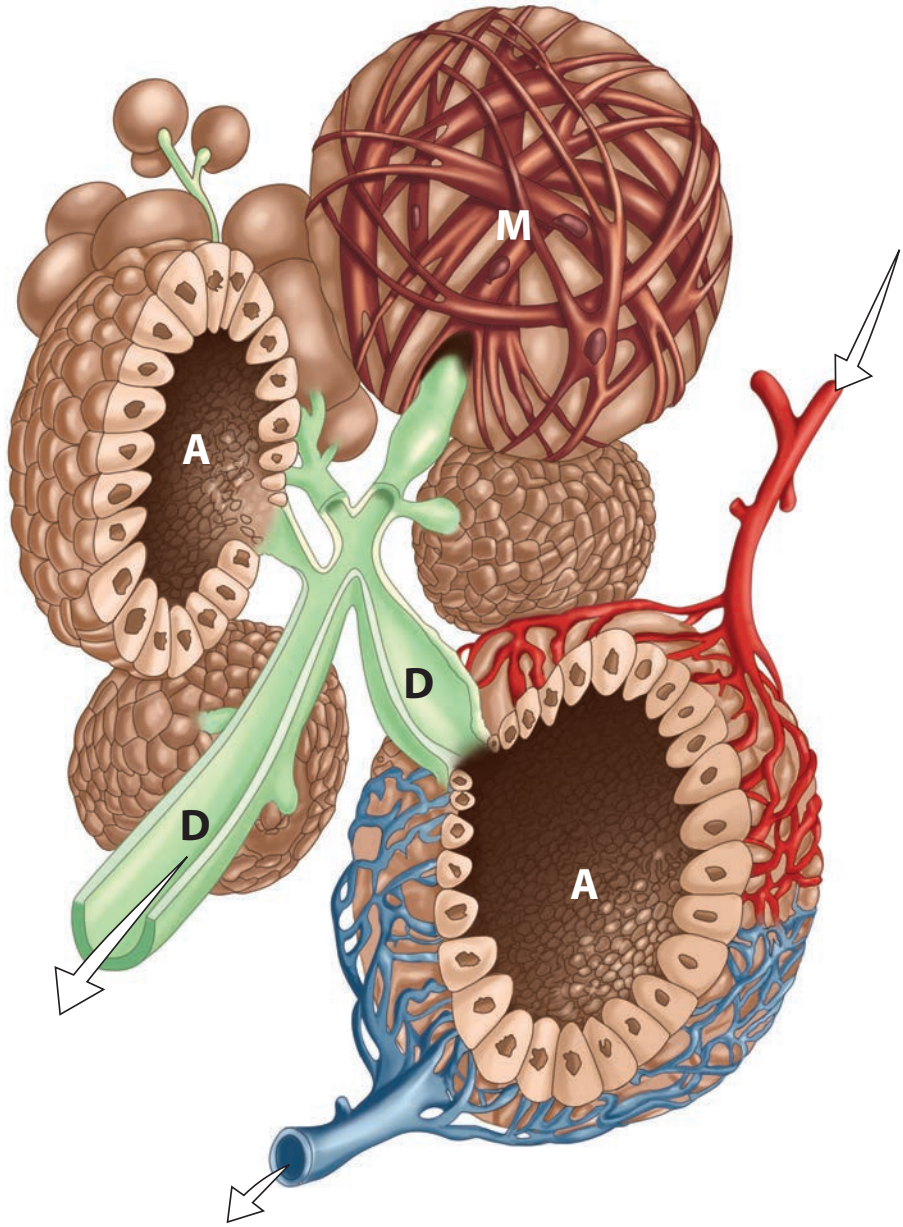


FIGURA 30-2 Demostración gráfica del sistema alveolar y ductal. Nótense las fibras mioepiteliales (*M*) que rodean al exterior del alvéolo más superior. Las secreciones de los elementos glandulares salen hacia la luz de los alvéolos (*A*) y las células mioepiteliales las expulsan hasta el sistema ductal (*D*), que se vacía a través del pezón. La irrigación arterial del alvéolo se señala con la flecha superior derecha y el drenaje venoso con la flecha inferior. (Rediseñada a partir del original del Dr. John C. Porter.)

Leche

La leche humana es una suspensión de grasa y proteína en una solución de carbohidratos y minerales. La madre lactante produce con facilidad 600 ml de leche por día y el aumento ponderal gestacional tiene muy pocos efectos sobre su cantidad o calidad ulterior (*Institute of Medicine*, 1990). La leche es isotónica con el plasma y la lactosa produce la mitad de la presión osmótica. Los aminoácidos esenciales se derivan de la sangre y los no esenciales provienen en parte de la sangre o se sintetizan en la glándula mamaria. La mayor parte de las proteínas de la leche es específica e incluye lactoalbúmina α, lactoglobulina β y caseína. Los alvéolos producen ácidos grasos a partir de la glucosa y se secretan por un proceso similar al apocrino. La leche humana contiene todas las vitaminas, con excepción de la vitamina K, pero en cantidades variables. El contenido de vitamina D es bajo, de 22 IU/ml, y la *American Academy of Pediatrics* (Wagner et al., 2008) recomienda administrar complementos al recién nacido.

El *suero* de la leche contiene abundante interleucina 6 (IL-6) (Saito et al., 1991) y se relaciona con la producción mamaria de IgA. Al parecer, se secreta *prolactina* de forma activa hacia la leche mamaria (Yuen, 1988). Se ha identificado el *factor de crecimiento epidérmico* en la leche humana y, debido a que no lo destruyen las enzimas proteolíticas gástricas, puede absorberse y facilitar el crecimiento y la maduración de la mucosa intestinal del recién nacido (McCleary, 1991).

Endocrinología de la lactancia

Los mecanismos humorales y neurales de la lactancia son complejos. Al parecer, participan la progesterona, estrógenos y lactógeno placentario, así como la prolactina, el cortisol y la insulina para estimular el crecimiento y el desarrollo del aparato secretor (Porter, 1974). Durante el parto, la concentración de progesterona y estrógenos disminuye de manera abrupta e intensa. Esta reducción elimina el efecto inhibidor de la progesterona sobre la producción de lactoalbúmina α en el retículo endoplásmico rugoso. La elevación de la lactoalbúmina α estimula a la lactosa sintasa para aumentar la lactosa de la leche. La ausencia de progesterona también posibilita que la prolactina actúe sin oposición y estimule la producción de lactoalbúmina α.

El estímulo repetitivo de la alimentación al seno materno regula, cuando menos en parte, la intensidad y duración de la lactancia ulterior. La prolactina es indispensable para la lactancia, y las mujeres con necrosis hipofisaria extensa (*síndrome de Sheehan*) no pueden amamantar (cap. 53, pág. 1140). La prolactina plasmática desciende después del parto hasta alcanzar la concentración anterior al embarazo, pero cada succión del recién nacido desencadena su elevación (McNeilly et al., 1983). Se ha propuesto que un estímulo proveniente de la mama produce la liberación de dopamina (factor inhibidor de la prolactina) a partir del hipotálamo, lo cual induce a su vez de manera transitoria una mayor secreción de prolactina.

La neurohipófisis secreta oxitocina de manera pulsátil. Esta sustancia estimula la expresión de leche en la mama lactante al ocasionar la contracción de las células mioepiteliales en los alvéolos y los pequeños conductos galactóforos (fig. 30-2). La expulsión de leche, o *descenso*, es un reflejo que induce en particular la succión y estimula la liberación de oxitocina por la neurohipófisis. El reflejo puede activarse incluso por el llanto del recién nacido e inhibirse por un sobresalto o tensión emocional.

CUADRO 30-2. Efectos protectores establecidos y potenciales de la leche humana y el amamantamiento en los lactantes

Menor incidencia/gravedad	Posibles efectos protectores
Diarrea	Síndrome de muerte súbita del lactante
Infección respiratoria baja	Diabetes tipo 1
Otitis media	Enfermedad inflamatoria intestinal
Bacteriemia	Linfoma
Meningitis bacteriana	Alergias
Botulismo	Trastornos digestivos crónicos
Enterocolitis necrosante	
Infecciones urinarias	

Tomado de la *American Academy of Pediatrics* (1997).

Consecuencias inmunitarias de la alimentación al seno materno

Los anticuerpos del calostro y la leche humanos se absorben de forma deficiente en el recién nacido. Esto no atenúa su importancia, dado que la inmunoglobulina principal en la leche es la IgA secretora. Las mucosas secretan esta macromolécula, que posee funciones antimicrobianas importantes. La leche contiene anticuerpos secretores IgA contra *Escherichia coli*, de tal manera que los lactantes alimentados al seno materno son menos propensos a sufrir infecciones intestinales que los lactantes alimentados con biberón (Cravioto et al., 1991). La leche humana protege contra el rotavirus, que representa hasta la mitad de los casos de gastroenteritis entre los lactantes de Estados Unidos (Newburg et al., 1998). El amamantamiento también reduce quizá el riesgo de dermatitis atópica y enfermedades caracterizadas por la presencia de sibilancias en la niñez temprana (Friedman y Zeiger, 2005).

La función que desempeñan los linfocitos de la leche materna en los procesos imnunológicos del recién nacido ha suscitado gran interés. La leche contiene linfocitos T y B, pero al parecer los linfocitos T son distintos respecto de los de la sangre. De manera específica, los linfocitos T de la leche están formados casi de manera exclusiva por células que poseen antígenos específicos de membrana, incluido el fenotipo de células T con gran memoria LFA-1. Se piensa que estas células T de memoria constituyen otra vía por la cual el recién nacido se beneficia de la experiencia inmunitaria de la madre (Bertotto et al., 1990). Los linfocitos en el calostro sufren transformación blastoide *in vitro* después de tener contacto con ciertos antígenos.

Lactancia

La leche humana es el alimento ideal para el recién nacido y proporciona nutrimentos específicos para la edad, así como factores inmunitarios y sustancias antibacterianas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). La leche también contiene factores que actúan como señales biológicas para promover el crecimiento y la diferenciación celulares. La *American Academy of Pediatrics* (1997) proporcionó una lista de beneficios del amamantamiento, según se señala en el **cuadro 30-2**. Los beneficios del amamantamiento son de largo plazo tanto para la madre como para el recién nacido. Por ejemplo, las mujeres que han amamantado tienen menor riesgo de padecer cáncer mamario y sus hijos desarrollan mayor inteligencia como adultos, independientemente de una gran variedad de factores que pueden contribuir a ello (*Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer*, 2002; Kramer et al., 2008). El amamantamiento se vincula con una menor retención de peso posparto (Baker et al., 2008). Más aún, las mujeres que comunicaron amamantamiento durante al menos dos años acumulativos en el *Nurses' Health Study* tuvieron un riesgo 23% menor de cardiopatía coronaria (Stuebe et al., 2009).

Debido a los beneficios vinculados con la salud, uno de los objetivos del *United States Public Health Service* para el año 2010 es aumentar las tasas de amamantamiento (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2007b). Las iniciativas de instrucción que incluyan al padre y el asesoramiento por pares pueden mejorar dichas tasas (Bonuck, 2005; Merewood, 2005, Pisacane, 2005; Wolfberg et al., 2004). Más todavía, la *Baby Friendly Hospital Initiative* es un programa internacional ideado para incrementar las tasas de amamantamiento exclusivo y ampliar su duración. Se basa en *Los 10 pasos para un amamantamiento exitoso* de la Organización Mundial de la Salud (1998), que se muestran en el **cuadro 30-3**. En todo el mundo, casi 20 000 hospitales cuentan con la designación de "amigos del niño".

CUADRO 30-3. Los 10 pasos para un amamantamiento exitoso

1. Contar con directrices escritas acerca del amamantamiento y proporcionarlas de manera regular al personal de atención de la salud.
2. Entrenamiento de todo el personal en las destrezas necesarias para aplicar dichas directrices.
3. Informar a todas las embarazadas acerca de los beneficios del amamantamiento y su cuidado.
4. Ayudar a las madres a iniciar el amamantamiento en la hora que sigue al parto.
5. Mostrar a las madres cómo amamantar y mantener la lactancia, incluso si deben separarse de los lactantes.
6. No administrar a los recién nacidos algo que no sea leche materna, a menos que haya indicación médica, y bajo ninguna circunstancia proveer sustitutos, biberones o chupones, sin costo o a bajo costo.
7. Practicar la vinculación de madre e hijo, que permite a ambos mantenerse juntos las 24 h del día.
8. Alentar el amamantamiento a libre demanda.
9. No suministrar chupones artificiales para lactantes.
10. Ayudar a iniciar grupos de apoyo del amamantamiento y referir a las madres a ellos.

Adaptado a partir de la Organización Mundial de la Salud (1998).

También existe una variedad de recursos individuales disponibles para las madres que amamantan e incluyen información en línea de la *American Academy of Pediatrics* (http://www.aap.org) y *La Leche League International* (http://www.lalecheleague.org).

Ingurgitación mamaria

Las mujeres que no amamantan pueden experimentar ingurgitación, escurrimiento de leche y dolor mamario, que alcanza su máximo tres a cinco días después del parto (Spitz et al., 1998). Casi la mitad necesita analgesia para aliviar el dolor mamario. Hasta 10% de las mujeres manifiesta dolor intenso incluso durante 14 días.

La paciente debe usar un sostén bien ajustado. No se recomienda administrar agentes farmacológicos u hormonales para suprimir la lactancia. En su lugar se pueden utilizar compresas heladas y analgésicos orales durante 12 a 24 h para aliviar las molestias. En el *Parkland Hospital* se utilizan fijadores especiales en estas mujeres y en el *University of Alabama Hospital* se proporciona a las pacientes "sostenes deportivos".

Fiebre de la lactancia

La fiebre puerperal por ingurgitación mamaria es común. Almeida y Kitay (1986) informaron que 13% de las puérperas padece fiebre que varía de 37.8 a 39°C por la congestión mamaria. La fiebre rara vez persiste durante más de 4 a 16 h. La frecuencia y magnitud de la ingurgitación mamaria y la fiebre que la acompaña son mucho menores en mujeres que amamantan. Deben descartarse otras causas de fiebre, en especial las infecciosas.

Anticoncepción para la mujer en lactancia

Incluso a las tres semanas del parto existe la posibilidad de que la ovulación se reanude, aun en la mujer que amamanta. Su restablecimiento depende de una serie de variaciones biológicas individuales y de la intensidad de la lactancia. Los anticonceptivos a base de progestágenos ("minipíldoras", medroxiprogesterona de depósito o implantes de progestágenos) no modifican la calidad ni reducen la leche. Los anticonceptivos a base de estrógenos y progestágenos tienen probabilidad de reducir la cantidad de la leche materna, pero en ciertas circunstancias también se pueden utilizar en las mujeres que lactan. Estos métodos hormonales se resumen en el **cuadro 30-4** y se revisan en el capítulo 32 (pág. 673).

CUADRO 30-4. Recomendaciones para utilizar anticonceptivos hormonales en mujeres que alimentan al seno materno

- Anticonceptivos orales a base de progestágenos prescritos u obtenidos al recibir el alta del hospital para iniciar entre dos y tres semanas después del parto; por ejemplo, el primer domingo después de que el recién nacido cumple dos semanas de edad
- Acetato de medroxiprogesterona de liberación lenta con inicio a las seis semanas de puerperio[a]
- Implantes hormonales introducidos a las seis semanas de puerperio
- El sistema intrauterino de levonorgestrel se puede insertar a las seis semanas posparto
- Anticonceptivos combinados de estrógenos y progestágenos, cuando están prescritos, que no se deben iniciar antes de la sexta semana de puerperio y sólo cuando la lactancia ya se ha establecido y el estado nutricional del lactante es adecuado.

[a]Existen algunas situaciones clínicas en las que se puede iniciar antes.

Reimpreso con autorización del *American College of Obstetricians and Gynecologists*. Breastfeeding: Maternal and infant aspects. ACOG Clin Rev 2007; 12 (1 suppl): 1-16.

Contraindicaciones para la lactancia

La alimentación al seno materno se contraindica en las mujeres que consumen sustancias ilícitas o que beben alcohol en exceso; las que tienen un recién nacido con galactosemia; las contagiadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH); las que padecen tuberculosis activa sin tratamiento; las que consumen ciertos fármacos; y las que se encuentran bajo tratamiento contra cáncer mamario (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Desde hace tiempo se considera que el amamantamiento es uno de los métodos de transmisión del VIH. Nduati et al. (2000) asignaron de manera aleatoria a 401 madres seropositivas y sus recién nacidos en Kenia a dos grupos: uno utilizó fórmula y el otro alimentación al seno materno. A los dos años de edad, el índice de infección vírica en los niños alimentados al seno materno fue de 37% (comparado con 21% en niños que se alimentaron con fórmula).

Otras infecciones víricas no son contraindicación para la lactancia. Por ejemplo, en la infección por citomegalovirus en la madre la leche materna contiene virus y anticuerpos. Y si bien el virus de la hepatitis B se excreta en la leche, la alimentación al seno materno no se contraindica en tanto se administre inmunoglobulina de hepatitis B a estos recién nacidos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). La hepatitis C materna no es una contraindicación debido a que el riesgo de 4% de transmisión al recién nacido es idéntico en los niños alimentados con fórmula y al seno materno (*Centers for Disease Control and Prevention*, 1998). También las mujeres con virus del herpes simple activo pueden amamantar a sus hijos siempre y cuando no existan lesiones en la mama y se laven las manos antes del amamantamiento.

Cuidados de las mamas

Los únicos cuidados que necesita el pezón son la higiene y la atención de las fisuras. Estas últimas producen dolor durante el amamantamiento y pueden tener una influencia deletérea sobre la producción de leche. Dichas grietas también proveen un sitio de ingreso para bacterias piógenas. La leche seca se acumula en los pezones y los irrita, de tal manera que es recomendable limpiar la areola con agua y algún jabón suave antes y después de ofrecer el pecho. En caso de irritación o fisuras del pezón puede ser necesario aplicar lanolina tópica y algún protector durante 24 h o más. Si las grietas son graves, no debe permitirse al lactante mamar en el lado afectado. En su lugar, se vacía la mama regularmente con una bomba hasta que las lesiones cicatricen.

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) ha examinado la técnica más adecuada para acomodar a la madre y el recién nacido durante la lactancia. Ésta comprende el método correcto para acomodar al recién nacido durante la succión.

Fármacos secretados en la leche

La mayor parte de los fármacos que recibe la madre se secreta en la leche materna. Sin embargo, la cantidad de fármaco que ingiere el

CUADRO 30-5. Fármacos que han mostrado algunos efectos importantes en ciertos lactantes

Fármaco	Efecto descrito[a]
Acebutolol	Hipotensión, bradicardia, taquipnea
Acetilsalicílico, ácido (salicilatos)	Acidosis metabólica (un caso)
5-Aminosalicílico, ácido	Diarrea (un caso)
Atenolol	Cianosis, bradicardia
Bromocriptina	Supresión de la lactancia, puede ser peligroso para la madre
Clemastina	Somnolencia, irritabilidad, rechazo al alimento, llanto
Ergotamina	Vómito, diarrea, convulsiones: dosis utilizada en los fármacos contra la migraña
Fenindiona	Anticoagulante (en un solo lactante aumentó la protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina); no se utiliza en Estados Unidos
Fenobarbital	Sedación; espasmos infantiles después del destete con leche que contiene fenobarbital; metahemoglobinemia (un caso)
Litio	Concentración sanguínea terapéutica de una tercera parte a la mitad en lactantes
Primidona	Sedación, problemas para la alimentación
Sulfasalazina	Diarrea hemática (un caso)

[a]La concentración sanguínea en el lactante es importante algunas veces desde el punto de vista clínico. Utilizado con autorización de la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists*. Guidelines for perinatal care, 6th ed. Elk Grove Village (IL): AAP; Washington, DC: ACOG; 2007. Copyright American Academy of Pediatrics y American College of Obstetricians and Gynecologists, 2007.

recién nacido es casi siempre muy baja. Su excreción depende de una serie de factores como la concentración del fármaco en el plasma, el grado de fijación a las proteínas, el pH del plasma y la leche, el grado de ionización, la liposolubilidad y el peso molecular. La relación existente entre la concentración del fármaco en la leche materna y la del plasma materno se denomina *índice de concentración farmacológica entre leche y plasma*. La mayor parte de los fármacos tiene un índice entre leche y plasma de 1 o menos, casi 25% posee un índice mayor de 1 y cerca de 15% un índice mayor de 2 (Ito, 2000). En condiciones ideales, para disminuir al mínimo la exposición del lactante, la selección de medicamentos para la madre debe inclinarse por aquellos con vida media más breve, menor absorción oral y menos liposolubilidad. Si se requieren múltiples fármacos diarios, entonces cada uno debe tomarlo la madre *después* del amamantamiento más cercano. Los fármacos de dosis única diaria pueden consumirse apenas antes del intervalo más prolongado de sueño del lactante, por lo general al acostarse (Spencer et al., 2002).

Sólo unos cuantos fármacos están contraindicados mientras se amamanta (**cuadro 30-5**). Los fármacos citotóxicos interfieren con el metabolismo celular y pueden causar supresión inmunitaria o neutropenia, modificar el crecimiento o, por lo menos desde el punto de vista teórico, incrementar el riesgo de cáncer en la niñez. Son ejemplos la ciclofosfamida, ciclosporina, doxorrubicina y metotrexato. Cuando suscita preocupación la administración de un medicamento, deben definirse la relevancia del tratamiento y la disponibilidad de alguna alternativa más segura; si es posible, hay que reducir la exposición del recién nacido, para lo cual se le solicita a la madre que tome el fármaco inmediatamente después de alimentar a su hijo (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007).

Los isótopos radiactivos del cobre, galio, indio, yodo, sodio y tecnecio aparecen con rapidez en la leche materna. Se recomienda consultar a un especialista en medicina nuclear antes de realizar cualquier estudio imagenológico con estos isótopos. El objetivo es utilizar el isótopo radiactivo que tenga el menor tiempo de excreción en la leche materna. La madre debe exprimir sus mamas antes del estudio y guardar suficiente leche en el congelador para alimentar al lactante. Después del estudio exprime otra vez las mamas para conservar la producción de leche, pero desecha la leche producida mientras exista radiactividad. Esto varía de 15 h hasta dos semanas, según sea el isótopo empleado.

Mastitis

La infección parenquimatosa de las glándulas mamarias es una complicación rara antes del parto, pero se desarrolla hasta en un tercio de las mujeres en lactancia (Barbosa-Cesnik et al., 2003). En la experiencia de los autores, su incidencia es mucho menor y posiblemente menor de 1%. Los síntomas de la mastitis supurativa rara vez aparecen antes del final de la primera semana después del parto y, como regla, no lo hacen sino hasta la tercera o cuarta semanas. La infección es casi siempre unilateral y por lo general la antecede una ingurgitación notoria. Los síntomas incluyen escalofrío o temblores, seguidos de fiebre y taquicardia. La mama se endurece y enrojece, y hay dolor intenso. Cerca de 10% de las mujeres con mastitis desarrolla un absceso. La detección de fluctuación puede ser compleja y la ecografía puede ser útil para identificar un absceso.

Etiología

En estudios previos, el microorganismo que se aislaba con más frecuencia era *Staphylococcus aureus*. Matheson et al. (1988) informaron su detección en 40% de las pacientes con mastitis. Otros microorganismos comunes son el estafilococo negativo a la coagulasa y el estreptococo *viridans*. El origen inmediato de los patógenos que causan mastitis es casi siempre la nariz y la faringe del lactante. Durante la lactancia, las bacterias penetran en la mama a través del pezón

en las fisuras o abrasiones. Por lo regular se cultiva el microorganismo a partir de la leche. Se han publicado algunos casos de síndrome de choque tóxico secundario a mastitis por *S. aureus* (Demey et al., 1989; Fujiwara y Endo, 2001).

En ocasiones, la mastitis supurativa en las mujeres lactantes alcanza niveles epidémicos. Estos brotes casi siempre coinciden con la aparición de una cepa nueva de *Staphylococcus* resistente a los antimicrobianos. Un ejemplo contemporáneo es el de la infección adquirida en la comunidad por *S. aureus* resistente a meticilina (CA-MRSA, *community-acquired methicillin-resistant* S. aureus), que se ha convertido con rapidez en la especie de estafilococo de aislamiento más frecuente en algunas regiones (Klevens et al., 2007; Pallin et al., 2008). En el *Parkland Hospital*, en el periodo de 2000 a 2004, Laibl et al. (2005) comunicaron que 25% de los aislamientos de CA-MRSA correspondía a mujeres con mastitis puerperal. La infección por MRSA adquirida en el hospital puede ocasionar mastitis cuando el lactante se coloniza después del contacto con las manos del personal de la sala de lactantes que presenta colonización. A su vez, estos lactantes pueden diseminar la CA-MRSA (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006). Stafford et al. (2008) advirtieron una mayor incidencia de abscesos subsiguientes en aquellas pacientes con mastitis vinculada con CA-MRSA.

Tratamiento

La infección desaparece en las primeras 48 h, siempre y cuando el tratamiento correcto se inicie antes de la supuración. Los abscesos son más comunes cuando la infección es consecutiva a *S. aureus* (Matheson et al., 1988). Antes de comenzar el tratamiento con antimicrobianos, la mayor parte de los médicos recomienda extraer leche de la mama afectada para someterla a cultivo. La identificación del patógeno y su sensibilidad a los antimicrobianos aporta información indispensable para realizar un programa satisfactorio de vigilancia de las infecciones intrahospitalarias.

La elección inicial del antimicrobiano indudablemente recibe influencia de la experiencia real con las infecciones estafilocócicas en cada institución. Aunque la mayor parte corresponde a microorganismos de adquisición en la comunidad, como se indicó antes, éstos incluyen a menudo CA-MRSA. Se puede iniciar de manera empírica dicloxacilina, 500 mg por vía oral cada 6 h. En las mujeres que son sensibles a la penicilina se administra eritromicina. Cuando la infección es efecto de estafilococos resistentes productores de penicilinasa o cuando se sospecha un patógeno resistente mientras se espera el resultado del cultivo, se administra entonces vancomicina u otros agentes antimicrobianos contra MRSA. Aunque la respuesta clínica tal vez sea rápida, el tratamiento debe mantenerse durante 10 a 14 días.

Marshall et al. (1975) demostraron la importancia de la lactancia continua y publicaron que los únicos tres abscesos observados en 65 mujeres con mastitis se produjeron en 15 mujeres que decidieron dejar de amamantar. Thomsen et al. (1984) observaron que exprimir de forma vigorosa las mamas constituye un tratamiento suficiente. Algunos recién nacidos rechazan la mama inflamada. Sin duda no es algún cambio en el sabor de la leche, sino la ingurgitación y el edema lo que les impide sujetarse al pezón. El uso del tiraleche ayuda en estos casos. Cuando se alimenta con ambas mamas, conviene comenzar con la mama sana. De esta manera, la leche empieza a producirse antes de succionar la mama dolorosa.

Absceso mamario

En un estudio basado en la población de casi 1.5 millones de mujeres suecas, la incidencia de absceso mamario fue de 0.1% (Kvist y Rydhstroem, 2005). Debe sospecharse un absceso cuando no hay defervescencia en 48 a 72 h de tratamiento de la mastitis o cuando se encuentra una tumoración palpable. El tratamiento tradicional consiste en drenaje quirúrgico, para el cual casi siempre se utiliza anestesia general. La incisión se realiza siguiendo las líneas de Langer en la piel, para obtener un buen resultado estético (Stehman, 1990). En los casos incipientes, basta una sola incisión sobre la porción más pendiente del área de fluctuación, pero cuando se trata de varios abscesos es necesario efectuar varias incisiones y eliminar la loculación. La cavidad resultante se llena de gasas, que se cambian a las 24 h por un tapón más pequeño. Otro método menos cruento es la aspiración con aguja bajo guía ecográfica y anestesia local, que tiene un índice de éxito de 80 a 90% (O'Hara et al., 1996; Schwarz y Shrestha, 2001).

Galactocele

Algunas veces un conducto galactóforo se obstruye por la presencia de secreciones impactadas y la leche puede acumularse en uno o más lóbulos de la mama. La cantidad casi siempre es muy limitada pero, cuando es excesiva, forma una tumoración fluctuante (un galactocele) que puede originar síntomas por presión y tiene el aspecto de un absceso. Puede resolverse de modo espontáneo o requerir aspiración.

Tejido mamario accesorio

Puede persistir un número excesivo de mamas (*polimastia*) o pezones (*politelia*) a lo largo del reborde mamario embrionario, que también se conoce como *línea láctea*, que se extiende desde la axila hasta la ingle a ambos lados. La incidencia de la presencia de tejido mamario accesorio varía de 0.22 a 6% en la población general (Loukas et al., 2007). Las mamas pueden ser tan pequeñas que se confunden con nevos pigmentados o, cuando carecen de pezón, con linfadenopatías o un lipoma. La polimastia no tiene importancia obstétrica, aunque algunas veces el crecimiento del tejido glandular durante el embarazo o su ingurgitación puerperal pueden causar molestias y ansiedad.

Pezones

En ocasiones se abren conductos galactóforos directamente en una depresión del centro de la areola. Con estos pezones deprimidos el amamantamiento es difícil. Si la depresión no es profunda, algunas veces se puede extraer la leche con una bomba. Si, por el contrario, el pezón está muy invertido, deben hacerse intentos diarios durante los últimos meses del embarazo para hacer protruir el pezón con los dedos.

Anormalidades de la secreción

Existen marcadas variaciones individuales en cuanto a la cantidad de leche secretada. Muchas de ellas no dependen de la salud general de la madre, sino del desarrollo glandular de las mamas. En ocasiones aisladas se observa la ausencia completa de secreción mamaria (*agalactia*). Algunas veces la secreción es excesiva (*poligalactia*).

ATENCIÓN DE LA MADRE DURANTE EL PUERPERIO

Atención intrahospitalaria

Durante la primera hora después del parto se debe medir la presión arterial y el pulso cada 15 min o con más frecuencia si está indicado.

También se vigila el volumen de la hemorragia vaginal y se palpa el fondo uterino para asegurar su contracción. En caso de identificar relajación, se aplica masaje al útero a través de la pared abdominal hasta que permanece contraído. Algunas veces se requiere la adición de uterotónicos. En ocasiones se acumula sangre dentro del útero sin que haya hemorragia externa. Este fenómeno puede identificarse en forma temprana al advertir aumento del volumen uterino durante la palpación del fondo en las primeras horas posparto. La posibilidad de una hemorragia abundante es mayor en el posparto inmediato e incluso en los casos normales el útero se vigila de manera estrecha cuando menos durante 1 h después del parto. La hemorragia posparto se analiza en el capítulo 35 (pág. 773).

Cuando se administra analgesia regional o anestesia general para el trabajo del parto o el parto, la madre debe permanecer bajo observación en un área de recuperación con el equipo y el personal adecuados.

Deambulación temprana

La mujer empieza a caminar pocas horas después del parto. Sin embargo, cuando menos durante la primera deambulación, alguna persona debe acompañar a la paciente para ayudarla en caso de lipotimia. Entre las diversas ventajas confirmadas de la deambulación temprana figuran las complicaciones vesicales menores y el estreñimiento menos frecuente. La deambulación temprana reduce la frecuencia de trombosis venosa puerperal y las embolias pulmonares (cap. 47, pág. 1019).

Cuidados perineales

Es importante instruir a la mujer para que limpie la vulva de la porción anterior hacia la posterior (de la vulva hacia el ano). La aplicación de una bolsa de hielo en el perineo ayuda a reducir el edema y el dolor durante las primeras horas si hay una laceración o una episiotomía. La mayoría de las mujeres también parece obtener cierto alivio con la aplicación periódica de un anestésico local en nebulización. Las molestias acentuadas suelen indicar un problema, como un hematoma en el primer día o alrededor de él y una infección después del tercero o cuarto días (cap. 35, pág. 783). **El dolor intenso perineal, vaginal o rectal siempre exige una inspección y palpación cuidadosas.** A partir de las primeras 24 h después del parto, el calor húmedo en forma de baños de agua tibia ayuda a reducir el dolor local. También se permiten los baños de tina después de los partos sin complicaciones. Las más de las veces, la incisión de episiotomía cicatriza de manera firme y es casi asintomática para la tercera semana.

Función vesical

El llenado vesical después del parto es variable. En la mayor parte de los hospitales se administran líquidos intravenosos en el trabajo de parto y durante una hora después del parto. Es común que se administre oxitocina luego del parto, en dosis que poseen un efecto antidiurético y a menudo se produce un llenado vesical rápido. Además, tanto la sensibilidad vesical como la capacidad de vaciado espontáneo se encuentran reducidas por la analgesia local o de conducción, y por episiotomía o laceraciones, tanto como por el parto instrumentado. Por ende, la retención urinaria con distensión vesical excesiva es frecuente en el puerperio temprano. Ching-Chung et al. (2002) informaron retención urinaria en 4% de los embarazos de término obtenidos por vía vaginal. Musselwhite et al. (2007) notificaron retención en 4.7% de las mujeres sometidas a analgesia epidural durante el trabajo de parto. Los factores de riesgo que incrementaron la posibilidad de retención fueron primiparidad, inducción o conducción del trabajo de parto con oxitocina, laceraciones perineales, parto instrumentado, sondeo durante el trabajo de parto y una duración mayor de 10 h de éste.

Para evitar la distensión vesical excesiva es necesario mantener a la mujer bajo observación después del parto para cerciorarse de que la vejiga no se llena de manera excesiva y que se vacía en forma correcta con cada micción. Algunas veces la vejiga distendida se palpa por encima del pubis o puede revelarse en el abdomen de manera indirecta al elevar el fondo uterino por arriba de la cicatriz umbilical. Van Os y Van der Linden (2006) investigaron el uso de un sistema ecográfico automático para detectar volúmenes vesicales elevados y, por lo tanto, retención urinaria posparto.

Tratamiento

Si una mujer no orina en las primeras 4 h después del parto es probable que no consiga hacerlo. Si tiene problema para la micción de manera inicial, también es posible que tenga problemas adicionales. Se efectúa una exploración en busca de hematomas perineales y de vías genitales. Con una vejiga sobredistendida, se coloca una sonda a permanencia hasta que se resuelven los factores causales. Incluso en ausencia de una causa evidente conviene dejar la sonda cuando menos 24 h. De esta manera se evitan las recurrencias y es posible al mismo tiempo la recuperación del tono y la sensibilidad vesicales.

Al extraer la sonda debe demostrarse que la paciente puede orinar en forma adecuada. Si no lo logra después de 4 h, es necesario sondear de nueva cuenta y el volumen urinario se cuantifica. Si hay más de 200 ml, la vejiga no funciona en forma apropiada y la sonda se deja un día más. Si se obtienen menos de 200 ml de orina, la sonda se extrae y la vejiga se vigila como se describió. Harris et al. (1977) publicaron que 40% de estas mujeres desarrolla bacteriuria, de tal manera que parece razonable administrar un tratamiento antimicrobiano de dosis única o con esquema corto una vez que se extrae la sonda.

Molestias ulteriores

Las molestias por la cesárea y sus causas se describen en el capítulo 25 (pág. 561). Durante los primeros días después del parto vaginal, la mujer se siente molesta por una amplia variedad de razones, como los entuertos, la episiotomía y laceraciones, la ingurgitación mamaria y, en ocasiones, una cefalea por punción de la duramadre durante el bloqueo. Los analgésicos suaves que contienen codeína, ácido acetilsalicílico o paracetamol, de preferencia en combinación, se administran con tanta frecuencia como cada 3 h durante los primeros días.

Depresión

Muchas mujeres padecen cierto grado de depresión durante algunos días después del parto. Es probable que la denominada *depresión posparto* sea producto de varios factores, entre ellos el decaimiento emocional posterior a la excitación y los temores experimentados durante el embarazo y el parto, las molestias del puerperio inmediato, la fatiga por la privación de sueño, la ansiedad en cuanto a la capacidad de proveer atención adecuada al lactante y las preocupaciones por la imagen corporal.

En la mayoría de las mujeres el tratamiento eficaz incluye previsión, detección y aliento. Este trastorno suele ser leve y autolimitado a dos a tres días, si bien en ocasiones dura hasta 10. Si estas manifestaciones de talante persisten o empeoran, se realiza una valoración de los síntomas de depresión mayor. Gavin et al. (2005) en una revisión sistemática encontraron depresión en casi 20% de las puérperas. En

un análisis reciente de la base de datos PRAMS se informó una prevalencia de 12 a 20% en 17 estados (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2008). En un estudio estatal en New Jersey, las mujeres con ingresos bajos y diabetes pregestacional o gestacional tuvieron un riesgo doble de depresión perineal o posparto (Kozhimannil et al., 2009). En personas con trastornos psiquiátricos previos, el primer mes que sigue al parto se vincula con un mayor riesgo de reingreso psiquiátrico (Munk-Olsen et al., 2009). En el capítulo 55 (pág. 1176) se revisan la valoración y el tratamiento adicionales. Las ideas suicidas o infanticidas se tratan como urgencias. Puesto que la depresión posparto mayor recurre en al menos 25% de las mujeres en embarazos posteriores, algunos autores recomiendan iniciar la profilaxis farmacológica en etapas avanzadas del embarazo o en el puerperio inmediato (Wisner et al., 2004).

Relajación de la pared abdominal

Cuando el abdomen se encuentra excesivamente flácido o péndulo, casi siempre es suficiente una faja común. Una medida cuando mucho temporal es el uso de una faja abdominal. La mujer puede comenzar a realizar ejercicios para restablecer el tono de la pared abdominal en cualquier momento después del parto vaginal y en cuanto el dolor abdominal disminuye después de la cesárea.

Dieta

No existen limitaciones en la alimentación en las mujeres que han tenido un parto vaginal. Dos horas después del parto vaginal, siempre y cuando no existan complicaciones, debe permitirse la alimentación a la mujer. Con el amamantamiento deben aumentarse un poco el número de calorías y proteínas consumidas durante la gestación, tal y como lo recomienda el *Food and Nutrition Board* del *National Research Council* (cap. 8, pág. 202). Las madres que no amamantan a sus hijos tienen los mismos requerimientos alimentarios que las mujeres no grávidas.

En los hospitales donde trabajan los autores es tradicional continuar los complementos de hierro cuando menos durante tres meses después del parto y verificar el hematócrito en la primera consulta posnatal.

Enfermedad tromboembólica

Sin embargo, en los últimos años ha disminuido la frecuencia de trombosis venosa profunda y embolias pulmonares como complicación del embarazo y el puerperio (cap. 47, pág. 1019). Quizá 50% de las tromboembolias vinculadas con el embarazo aparecen durante el puerperio. En fecha reciente, Jacobsen et al. (2008) comunicaron que la embolia pulmonar es más frecuente en las primeras seis semanas posparto.

Problemas neuromusculares y articulares

El dolor en la cintura pélvica, la cadera o las extremidades pélvicas puede deberse a lesiones por distensión o desgarro ocurridas en el parto, sea normal o difícil.

Neuropatías obstétricas

La compresión de las ramas del plexo lumbosacro durante el trabajo de parto produce en ocasiones una neuralgia intensa o un dolor tipo calambre que se extiende a lo largo de una o ambas piernas en cuanto la cabeza del producto desciende dentro de la pelvis. Si el nervio se lesiona, el dolor persiste después del parto y se acompaña de diversos grados de pérdida sensible o parálisis muscular. En algunos casos hay pie péndulo, que puede ser secundario a una lesión a nivel de las raíces lumbosacras, el plexo lumbosacro, el nervio ciático o el ciático poplíteo externo. Los componentes del plexo lumbosacro atraviesan el borde pélvico y pueden comprimirlos la cabeza fetal o los fórceps. Los nervios ciáticos poplíteos externos pueden comprimirse en forma externa cuando las piernas se colocan en estribos, en especial durante un segundo periodo del trabajo de parto prolongado.

La incidencia de una neuropatía obstétrica es relativamente alta. Wong et al. (2003) valoraron a más de 6 000 mujeres consecutivas con parto atendido en la *Northwestern University* y encontraron que alrededor de 1% tuvo lesión nerviosa reciente confirmada. Las más comunes fueron las neuropatías del nervio femoral musculocutáneo externo (24), seguidas de neuropatías del nervio crural (14). Alguna deficiencia motora acompañaba a una tercera parte de las lesiones. La nuliparidad, la segunda fase prolongada del trabajo de parto y el pujo durante un periodo prolongado en la posición de semi-Fowler eran factores de riesgo. La duración promedio de los síntomas fue de dos meses, con límites entre dos semanas y 18 meses.

Lesiones musculares

Los músculos y tendones pélvicos o de la cadera pueden distenderse, desgarrarse o escindirse incluso durante el trabajo de parto normal. Si se descarta una lesión neurológica, se ha observado que las imágenes por resonancia magnética proveen información. En la **figura 30-3** se muestra un ejemplo. En la mayor parte de los casos, estos procesos se

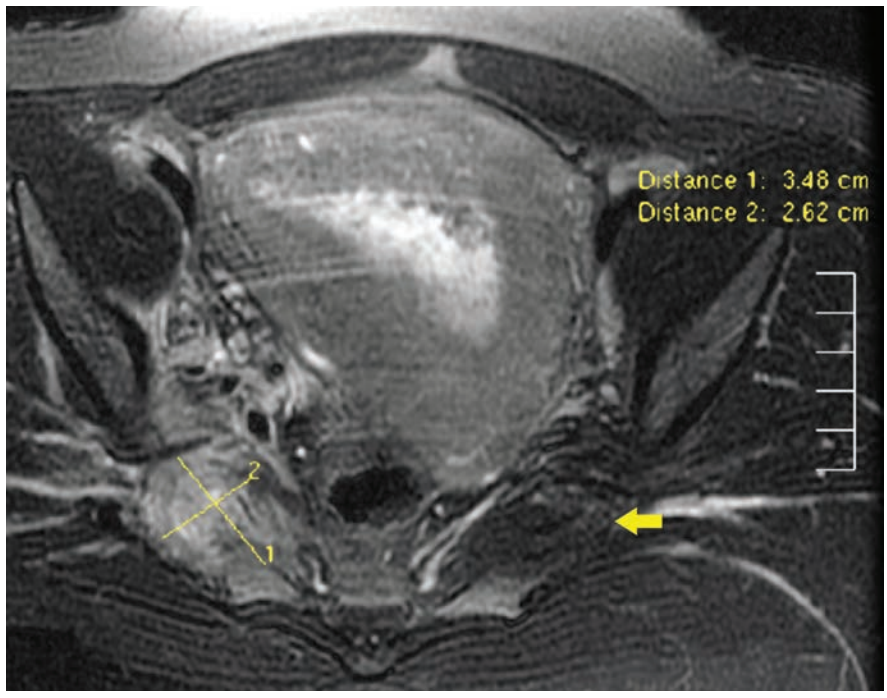


FIGURA 30-3 Imagen por resonancia magnética de un hematoma piriforme. Se observa una gran masa heterogénea en el músculo piramidal derecho, consistente con un hematoma (*mediciones con señaladores amarillos*), en comparación con el izquierdo, de aspecto normal (*flecha amarilla*).

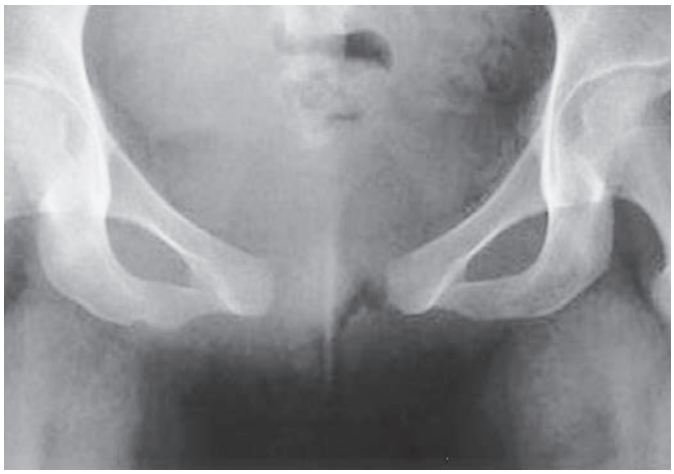


FIGURA 30-4 Radiografía que delinea una diastasis de 5 cm de la sínfisis del pubis inmediatamente después del parto vaginal. El dolor disminuyó en el transcurso de varias semanas. Seis meses después, la nueva radiografía mostró una separación de la sínfisis de 1 cm. (Reimpresa a partir de Chang D y Markman BS: Spontaneous resolution of a pubic-symphysis diastasis. *N Engl J Med* 346:39, con autorización. Copyright © 2002 Massachusetts Medical Society. Derechos reservados.)

resuelven con agentes antiinflamatorios y fisioterapia. Rara vez puede haber una piomiositis infecciosa, según describieron Sokolov et al. (2007).

Problemas de huesos y articulaciones pélvicos

La separación de la sínfisis del pubis o de alguna de las sincondrosis sacroiliacas durante el trabajo de parto produce dolor e interfiere con la locomoción (**fig. 30-4**). Los cálculos de su frecuencia son muy variables y son de 1 por 600 a 1 por 30 000 partos (Reis et al., 1932; Taylor y Sonson, 1986). Según los autores, las separaciones sintomáticas son raras. Si tal es el caso, el dolor comienza de modo repentino durante el parto, pero los síntomas pueden manifestarse antes del parto o hasta 48 h posparto (Snow y Neubert, 1997). Por lo general, el tratamiento es conservador, con reposo en decúbito lateral y con un sujetador pélvico apropiado. Algunas veces son necesarias las medidas quirúrgicas en ciertas lesiones con separación mayor de 4 cm (Kharrazi et al., 1997). La separación es recurrente en más de 50% de los casos en los embarazos ulteriores y Culligan et al. (2002) recomiendan realizar una cesárea. En algunos casos ocurren fracturas del sacro o las ramas del pubis incluso en partos no complicados (Alonso-Burgos et al., 2007). Estas últimas son más probables en presencia de osteoporosis vinculada con la heparina o el tratamiento con corticoesteroides (Cunningham, 2005). Este tema se analiza de forma adicional en el capítulo 53.

Vacunas

La mujer D negativa que no se ha inmunizado y tiene un recién nacido D positivo debe recibir 300 μg de inmunoglobulina anti-D poco después del parto (cap. 29, pág. 624). Asimismo, las mujeres que no son inmunes a la rubéola o el sarampión son elegibles para recibir la vacuna combinada de sarampión-parotiditis-rubéola antes del alta del hospital (cap. 8, pág. 208). En el *Parkland Hospital*, a menos que se contraindique, también se aplica un refuerzo de toxoide diftérico y tetánico a las puérperas antes del egreso hospitalario.

Alta hospitalaria

Después del parto vaginal sin complicaciones, la hospitalización es innecesaria durante más de 48 h. Es importante notificar a la mujer sobre los cambios fisiológicos durante el puerperio, incluidos el patrón de los loquios, la pérdida ponderal por diuresis y el descenso de la leche. Asimismo, debe instruírsela en cuanto a fiebre, hemorragia vaginal excesiva, o dolor de piernas, edema o hipersensibilidad. La disnea o el dolor torácico exigen la búsqueda inmediata de ayuda.

Alta hospitalaria temprana

La duración de la hospitalización tras el parto y el nacimiento se encuentra ahora regulada por la ley. En la actualidad, las normas indican que la estancia hospitalaria sea hasta de 48 h después del parto vaginal no complicado y hasta de 96 h después de la cesárea no complicada (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Es aceptable una alta hospitalaria más temprana para mujeres apropiadamente seleccionadas, si así lo desean.

Anticoncepción

Durante la estancia hospitalaria se debe hacer lo posible por informar a la paciente y su pareja acerca de la planificación familiar. En el capítulo 32 (pág. 694) se describen los anticonceptivos esteroideos y sus efectos sobre la lactancia. En el capítulo 32 se revisan otros tipos de anticoncepción y en el capítulo 33 se analizan las técnicas de esterilización.

Cuando la mujer no amamanta a su hijo, la menstruación se restablece en un periodo de seis a ocho semanas. Sin embargo, en ocasiones es difícil asignar una fecha específica para el primer periodo menstrual después del parto. Sólo alrededor de 20% de las mujeres ovula antes de la primera menstruación (Hytten, 1995). Una minoría presenta sangrado escaso a moderado intermitente, que comienza poco tiempo después del parto. La ovulación se presenta en un promedio de siete semanas, pero varía entre cinco y 11 (Perez et al., 1972). Sin embargo, se ha descrito la ovulación antes de los 28 días (Hytten, 1995). En consecuencia, es posible la concepción durante el periodo artificialmente definido de seis semanas del puerperio. **Las mujeres que inician la actividad sexual durante el puerperio y no desean concebir deben iniciar la anticoncepción.** Esta indicación no siempre se notifica a las mujeres ni se toma en consideración. Por ejemplo, Kelly et al. (2005) informaron que para el tercer mes posparto, 58% de las adolescentes había reiniciado el coito, pero sólo 80% de ellas estaba protegido con anticoncepción.

Amamantamiento y ovulación

Las mujeres que amamantan ovulan con menos frecuencia, en comparación con quienes no lo hacen, y hay grandes variaciones. Las mujeres lactantes pueden menstruar primero tan pronto como en el segundo mes, o tan tarde como en el mes 18 después del parto. Campbell y Gray (1993) analizaron especímenes de orina diarios para determinar el momento de la ovulación en 92 mujeres. Como se muestra en la **figura 30-5**, el amamantamiento retrasa casi siempre el reinicio de la ovulación, aunque no lo impide invariablemente, como ya se señaló. Otros hallazgos en su estudio incluyeron los siguientes:

1. La reanudación de la ovulación se acompaña a menudo del restablecimiento del flujo menstrual normal
2. Los episodios de amamantamiento con duración de 15 min siete veces al día retrasaron la reanudación de la ovulación

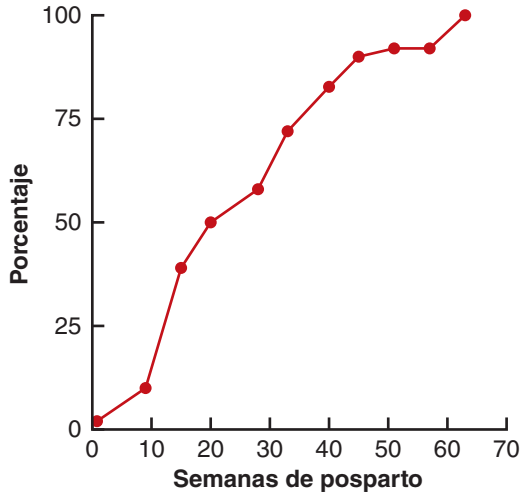


FIGURA 30-5 Proporción acumulada de mujeres en lactancia que ovularon durante las primeras 70 semanas después del parto. (Datos tomados de Campbell y Gray, 1993.)

3. Puede haber ovulación sin hemorragia
4. La hemorragia puede ser anovulatoria
5. El riesgo de embarazo en las mujeres que alimentan al seno materno fue de casi 4% anual

ATENCIÓN DOMICILIARIA

Coito

No hay reglas basadas en pruebas acerca del reinicio del coito después del parto. Lo mejor parece ser recurrir al sentido común. Después de dos semanas se puede reiniciar el coito, *con base en el deseo y la comodidad*. Barrett et al. (2000) informaron que casi 90% de 484 primíparas habían reanudado su actividad sexual a los seis meses. Y, si bien 65% de ellas manifestó problemas, sólo 15% los comentó con algún profesional de la salud.

El coito *demasiado pronto* puede ser desagradable, si no es que doloroso, por la cicatrización incompleta de la episiotomía o las laceraciones. Más aún, el epitelio vaginal es delgado y hay muy poca lubricación después de la estimulación sexual. Es posible que esto se deba al estado hipoestrogénico consecutivo al parto y que dura hasta que se reinicia la ovulación. Puede ser en particular problemático en mujeres que amamantan y presentan hipoestrogenismo durante muchos meses posparto (Palmer y Likis, 2003; Wisniewski y Wilkinson, 1991). Para el tratamiento se pueden aplicar pequeñas cantidades de crema tópica de estrógenos a diario durante varias semanas en los tejidos vaginales y vulvares. Además, se puede usar algún lubricante vaginal en el coito.

Morbilidad materna tardía

En conjunto, los procesos mórbidos maternos mayores y menores son sorprendentemente frecuentes en los meses que siguen al parto (MacArthur et al., 1991). En una encuesta de 1 249 mujeres británicas vigiladas durante 18 meses, 3% requirió reingreso hospitalario en ocho semanas (Glazener et al., 1995). Se comunicaron problemas de salud más leves durante las primeras ocho semanas en 87% y, como se muestra en el **cuadro 30-6**, casi 75% continuó con diversos problemas hasta durante 18 meses. Por lo tanto, aunque los problemas comunicados declinaron con el tiempo, lo hicieron con mayor lentitud respecto de la presunción general. En informes adicionales de Lydon-Rochelle (2001), McGovern (2006), Thompson (2002) se describieron hallazgos similares. De lo anterior se desprende que la morbilidad materna después del parto es frecuente y, al menos en términos históricos, se ha reconocido de forma insuficiente. Estos estudios dieron lugar a una mayor percepción de las necesidades de las mujeres en su convalecencia después del parto.

Cuidados en la atención posparto

En el momento del alta, las mujeres que tuvieron evolución normal pueden reanudar la mayor parte de sus actividades, como bañarse, conducir y realizar labores domésticas. Jimenez y Newton (1979)

CUADRO 30-6. Porcentaje de morbilidad puerperal en mujeres después del egreso hospitalario

Morbilidad	Hacia las 8 semanas de puerperio	Entre 2 y 18 meses después del parto
Cansancio	59	54
Problemas mamarios	36	20
Anemia	25	7
Dolor de espalda	24	20
Hemorroides	23	15
Cefalea	22	15
Llanto/depresión	21	17
Estreñimiento	20	7
Separación de los puntos	16	—
Secreción vaginal	15	8
Otros[a]	2–7	1–8
Cuando menos uno de los anteriores	87	76

[a]Incluye hemorragia anormal, incontinencia o infección urinarias, dificultades para la micción e hipertensión.

Reproducido a partir de *BJOG*, Vol. 102, Issue 4, CMA Glazener, M Abdalla, P Stroud; A Templeton, IT Russell, and S Naji, Postnatal maternal morbidity: Extent, causes, prevention and treatment, 282-287, 1995, con autorización del *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*.

tabularon la información cultural cruzada de 202 sociedades de distintas regiones geográficas internacionales. Tras el parto, la mayor parte de las sociedades no limita la actividad materna y casi 50% espera el restablecimiento de las labores normales en un lapso de dos semanas. Tulman y Fawcett (1988) informaron en fecha posterior que sólo 50% de las mujeres había recuperado su energía habitual hacia las seis semanas después del parto. En este intervalo, las mujeres sometidas a parto vaginal mostraron el doble de posibilidades de recuperar su energía en comparación con las sometidas a cesárea. Lo ideal es que la madre atienda y alimente al recién nacido, pero con la ayuda del padre.

En la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) se recomienda una consulta entre las cuatro y seis semanas posparto. Esto ha mostrado ser muy satisfactorio para identificar anomalías más allá del puerperio inmediato, así como para iniciar métodos anticonceptivos. En fecha reciente, los *Centers for Disease Control and Prevention* (2007c) publicaron aspectos del seguimiento de la base de datos del *Pregnancy Risk Assessment Monitoring System* (PRAMS). Aunque el cumplimiento global con las consultas posparto fue de 90%, varió de 65 a 80% en adolescentes, pacientes con instrucción escasa o indigentes, y personas sin atención prenatal.

BIBLIOGRAFÍA

Ahdoot D, Van Nostrand KM, Nguyen NJ, et al: The effect of route of delivery on regression of abnormal cervical cytologic findings in the postpartum period. Am J Obstet Gynecol 178:1116, 1998

Almeida OD Jr, Kitay DZ: Lactation suppression and puerperal fever. Am J Obstet Gynecol 154:940, 1986

Alonso-Burgos A, Royo P, Diaz L, et al: Labor-related sacral and pubic fractures. J Bone Joint Surg 89:396, 2007

American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL; American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC, 2007, pp 171, 242

American Academy of Pediatrics, Work Group on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 100:1035, 1997

American College of Obstetricians and Gynecologists: Postpartum hemorrhage. Practice Bulletin 76, October 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists Clinical Review. Special Report from ACOG. Breastfeeding: Maternal and infant aspects. 2007

Anderson WR, Davis J: Placental site involution. Am J Obstet Gynecol 102:23, 1968

Andrew AC, Bulmer JN, Wells M, et al: Subinvolution of the uteroplacental arteries in the human placental bed. Histopathology 15:395, 1989

Andrews MC: Epithelial changes in the puerperal fallopian tube. Am J Obstet Gynecol 62:28, 1951

Baker JL, Gamborg M, Heitmann BL, et al: Breastfeeding reduces postpartum weight retention. Am J Clin Nutr 88(6):1543, 2008

Barbosa-Cesnik C, Schwartz K, Foxman B: Lactation mastitis. JAMA 289: 1609, 2003

Barrett G, Pendry E, Peacock J, et al: Women's sexual health after childbirth. BJOG 107:186, 2000

Bertotto A, Gerli R, Fabietti G, et al: Human breast milk T lymphocytes display the phenotype and functional characteristics of memory T cells. Eur J Immunol 20:1877, 1990

Bonuck KA, Trombley M, Freeman K, et al: Randomized, controlled trial of a prenatal and postnatal lactation consultant intervention on duration and intensity of breastfeeding up to 12 months. Pediatrics 116:1413, 2005

Buhimschi CS, Buhimschi IA, Manlinow AM, et al: Myometrial thickness during human labor and immediately post partum. Am J Obstet Gynecol 188:553, 2003

Campbell OMR, Gray RH: Characteristics and determinants of postpartum ovarian function in women in the United States. Am J Obstet Gynecol 169:55, 1993

Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. MMWR 47:1, 1998

Centers for Disease Control and Prevention: Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection among healthy newborns—Chicago and Los Angeles County, 2004. MMWR 55:329, 2006

Centers for Disease Control and Prevention: Pregnancy risk assessment monitoring system (PRAMS). http://www.cdc.gov/prams/ Modified June 2007a

Centers for Disease Control and Prevention: Breastfeeding trends and updated national health objectives for exclusive breastfeeding—United States, birth years 2000—2004. MMWR 56:760, 2007b

Centers for Disease Control and Prevention: Postpartum care visits—11 states and New York City, 2004. MMWR 56:1312, 2007c

Centers for Disease Control and Prevention: Prevalence of self-reported postpartum depressive symptoms—17 states, 2004-2005. MMWR 57:361, 2008

Chang D, Markman BS: Spontaneous resolution of a pubic-symphysis diastasis. N Engl J Med 346:39, 2002

Chesley LC, Valenti C, Uichano L: Alterations in body fluid compartments and exchangeable sodium in early puerperium. Am J Obstet Gynecol 77:1054, 1959

Chiarelli P, Cockburn J: Promoting urinary continence in women after delivery: Randomised controlled trial. BMJ 324:1241, 2002

Ching-Chung L, Shuenn-Dhy C, Ling-Hong T, et al: Postpartum urinary retention: Assessment of contributing factors and long-term clinical impact. Aust N Z J Obstet Gynaecol 42:365, 2002

Chuang CK, Lin SP, Lee HC, et al: Free amino acids in full-term and pre-term human milk and infant formula. J Pediatr Gastroenterol Nutr 40:496, 2005

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Breast cancer and breastfeeding: Collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. Lancet 360:187, 2002

Cravioto A, Tello A, Villafan H, et al: Inhibition of localized adhesion of enteropathogenic *Escherichia coli* to HEp-2 cells by immunoglobulin and oligosaccharide fractions of human colostrum and breast milk. J Infect Dis 163:1247, 1991

Culligan P, Hill S, Heit M: Rupture of the symphysis pubis during vaginal delivery followed by two subsequent uneventful pregnancies. Obstet Gynecol 100:1114, 2002

Cunningham FG: Screening for osteoporosis. N Engl J Med 353(18):1975, 2005

Demers C, Derzko C, David M, et al: Gynaecological and obstetric management of women with inherited bleeding disorders. J Obstet Gynaecol Can 27:707, 2005

Demey HE, Hautekeete MI, Buytaert P, et al: Mastitis and toxic shock syndrome. A case report. Acta Obstet Gynecol Scand 68:87, 1989

Friedman NJ and Zeiger RS: The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. J Allerg Clin Immunol 115:1238, 2005

Fujiwara Y, Endo S: A case of toxic shock syndrome secondary to mastitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Kansenshogaku Zasshi 75:898, 2001

Funnell JW, Klawans AH, Cottrell TLC: The postpartum bladder. Am J Obstet Gynecol 67:1249, 1954

Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, et al: Perinatal depression. A systematic review of prevalence and incidence. Obstet Gynecol 106:1071, 2005

Glazener CM, Abdalla M, Stroud P, et al: Postnatal maternal morbidity: Extent, causes, prevention and treatment. Br J Obstet Gynaecol 102:282, 1995

Harris RE, Thomas VL, Hui GW: Postpartum surveillance for urinary tract infection: Patients at risk of developing pyelonephritis after catheterization. South Med J 70:1273, 1977

Holdcroft A, Snidvongs S, Cason A, et al: Pain and uterine contractions during breast feeding in the immediate post-partum period increase with parity. Pain 104:589, 2003

Hytten F: The Clinical Physiology of the Puerperium. London, Farrand Press, 1995

Institute of Medicine: Nutrition During Pregnancy. Washington, DC, National Academy of Science, 1990, p 202

Ito S: Drug therapy for breast-feeding women. N Engl J Med 343:118, 2000

Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM: Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium—a register-based case-control study. Am J Obstet Gynecol 198:233, 2008

Jimenez MH, Newton N: Activity and work during pregnancy and the postpartum period: A cross-cultural study of 202 societies. Am J Obstet Gynecol 135:171, 1979

Kanotra S, D'Angelo D, Phares TM, et al: Challenges faced by new mothers in the early postpartum period: An analysis of comment data from the 2000 pregnancy risk assessment monitoring system (PRAMS) survey. Matern Child Health J 11(6):549, 2007

Kelly LS, Sheeder J, Stevens-Simon C: Why lightning strikes twice: Postpartum resumption of sexual activity during adolescence. J Pediatr Adolesc Gynecol 18:327, 2005

Kharrazi FD, Rodgers WB, Kennedy JG, et al: Parturition-induced pelvic dislocation: A report of four cases. J Orthop Trauma 11:277, 1997

Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, et al: Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. JAMA 298:1763, 2007

Kozhimannil KB, Pereira MA, Harlow BL: Association between diabetes and perinatal depression among low-income mothers. JAMA 301(8):842, 2009
Kramer MS, Aboud F, Mironova E, et al: Breastfeeding and child cognitive development: New evidence from a large randomized trial. Arch Gen Psychiatry 65(5):578, 2008
Kvist LJ, Rydhstroem H: Factors related to breast abscess after delivery: A population-based study. BJOG 112:1070, 2005
Laibl VR, Sheffield JS, Roberts S, et al: Clinical presentation of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pregnancy. Obstet Gynecol 106:461, 2005
Lee CY, Madrazo B, Drukker BH: Ultrasonic evaluation of the postpartum uterus in the management of postpartum bleeding. Obstet Gynecol 58:227, 1981
Loukas M, Clarke P, Tubbs RS: Accessory breasts: A historical and current perspective. Am Surg 73(5):525, 2007
Lydon-Rochelle MT, Holt VL, Martin DP: Delivery method and self-reported postpartum general health status among primiparous women. Paediatr Perinat Epidemiol 15:232, 2001
MacArthur C, Glazener C, Wilson PD, et al: Persistent urinary incontinence and delivery mode history: A six-year longitudinal study. Br J Obstet Gynaecol 113:218, 2006
MacArthur C, Lewis M, Knox EG: Health after childbirth. Br J Obstet Gynaecol 98:1193, 1991
Marshall BR, Hepper JK, Zirbel CC: Sporadic puerperal mastitis—an infection that need not interrupt lactation. JAMA 344:1377, 1975
Matheson I, Aursnes I, Horgen M, et al: Bacteriological findings and clinical symptoms in relation to clinical outcome in puerperal mastitis. Acta Obstet Gynecol Scand 67:723, 1988
McCleary MJ: Epidermal growth factor: An important constituent of human milk. J Hum Lact 7:123, 1991
McGovern P, Dowd B, Gjerdingen D, et al: Postpartum health of employed mothers 5 weeks after childbirth. Ann Fam Med 4:159, 2006
McNeilly AS, Robinson ICA, Houston MJ, et al: Release of oxytocin and prolactin in response to suckling. BMJ (Clin Res Ed) 286:257, 1983
Merewood A, Mehta SD, Chamberlain LB, et al: Breastfeeding rates in U.S. baby-friendly hospitals: Results of a national survey. Pediatrics 116:628, 2005
Munk-Olsen T, Laursen TM, Mendelson T, et al: Risks and predictors of readmission for a mental disorder during the postpartum period. Arch Gen Psychiatry 66(2):189, 2009
Musselwhite KL, Faris P, Moore K, et al: Use of epidural anesthesia and the risk of acute postpartum urinary retention. Am J Obstet Gynecol 196:472, 2007
Nduati R, John G, Mbori-Hgacha D, et al: Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: A randomized clinical trial. JAMA 283:1167, 2000
Newburg DS, Peterson JA, Ruiz-Palacias GM, et al: Role of human-milk lactadherin in protection against symptomatic rotavirus infection. Lancet 351:1160, 1998
O'Hara RJ, Dexter SPL, Fox JN: Conservative management of infective mastitis and breast abscesses after ultrasonographic assessment. Br J Surg 83:1413, 1996
Olson CM, Strawderman MS, Hinton PS, et al: Gestational weight gain and postpartum behavior associated with weight change from early pregnancy to 1 y postpartum. Int J Obes Relat Metab Disord 27:117, 2003
Pallin DJ, Egan DJ, Pelletier AJ, et al: Increased U.S. emergency department visits for skin and soft tissue infections, and changes in antibiotic choices, during the emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Ann Emerg Med 51:291, 2008
Palmer AR, Likis FE: Lactational atrophic vaginitis. J Midwifery Womens Health 48:282, 2003
Perez A, Vela P, Masnick GS, et al: First ovulation after childbirth: The effect of breastfeeding. Am J Obstet Gynecol 114:1041, 1972
Pisacane A, Continisio GI, Aldinucci M, et al: A controlled trial of the father's role in breastfeeding promotion. Pediatrics 116:e494, 2005
Porter JC: Proceedings: Hormonal regulation of breast development and activity. J Invest Dermatol 63:85, 1974
Reis RA, Baer JL, Arens RA, et al: Traumatic separation of the symphysis pubis during spontaneous labor: With a clinical and x-ray study of the normal symphysis pubis during pregnancy and the puerperium. Surg Gynecol Obstet 55:336, 1932
Robson SC, Dunlop W, Hunter S: Haemodynamic changes during the early puerperium. BMJ (Clin Res Ed) 294:1065, 1987
Saito S, Maruyama M, Kato Y, et al: Detection of IL-6 in human milk and its involvement in IgA production. J Reprod Immunol 20:267, 1991
Salman MC, Cil B, Esin S, et al: Late postpartum hemorrhage due to von Willebrand disease managed with uterine artery embolization. Obstet Gynecol 111:573, 2008
Schauberger CW, Rooney BL, Brimer LM: Factors that influence weight loss in the puerperium. Obstet Gynecol 79:424, 1992
Schwarz RJ, Shrestha R: Needle aspiration of breast abscesses. Am J Surg 182:117, 2001
Sharman A: Postpartum regeneration of the human endometrium. J Anat 87:1, 1953
Snow RE, Neubert AG: Peripartum pubic symphysis separation: A case series and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 52:438, 1997
Sohn C, Fendel H, Kesternich P: Involution-induced changes in arterial uterine blood flow. Z Geburtshilfe Perinatol 192:203, 1988
Sokolov KM, Krey E, Miller LG, et al: Postpartum iliopsoas pyomyositis due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Obstet Gynecol 110:535, 2007
Spencer JP, Gonzalez LS III, Barnhart DJ: Medications in the breast-feeding mother. Am Fam Physician 65(2):170, 2002
Spitz AM, Lee NC, Peterson HB: Treatment for lactation suppression: Little progress in one hundred years. Am J Obstet Gynecol 179:1485, 1998
Stafford I, Hernandez J, Laibl V, et al: Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus among patients with puerperal mastitis requiring hospitalization. Obstet Gynecol 112(3):533, 2008
Stehman FB: Infections and inflammations of the breast. In Hindle WH (ed): Breast Disease for Gynecologists. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1990, p 151
Stuebe AM, Michels KB, Willett WC, et al: Duration of lactation and incidence of myocardial infarction in middle to late adulthood. Am J Obstet Gynecol 200(2):138.e1, 2009
Taylor RN, Sonson RD: Separation of the pubic symphysis. An underrecognized peripartum complication. J Reprod Med 31:203, 1986
Tekay A, Jouppila P: A longitudinal Doppler ultrasonographic assessment of the alterations in peripheral vascular resistance of uterine arteries and ultrasonographic findings of the involuting uterus during the puerperium. Am J Obstet Gynecol 168(1 Pt 1):190, 1993
Thompson JF, Roberts CL, Currie M, et al: Prevalence and persistence of health problems after childbirth: Associations with parity and method of birth. Birth 29:83, 2002
Thomsen AC, Espersen T, Maigaard S: Course and treatment of milk stasis, noninfectious inflammation of the breast, and infectious mastitis in nursing women. Am J Obstet Gynecol 149:492, 1984
Tulman L, Fawcett J: Return of functional ability after childbirth. Nurs Res 37:77, 1988
Van Os AFM and Van der Linden PJQ: Reliability of an automatic ultrasound system in the post partum period in measuring urinary retention. Acta Obstet Gynecol Scand 85:604, 2006
Visness CM, Kennedy KI, Ramos R: The duration and character of postpartum bleeding among breast-feeding women. Obstet Gynecol 89:159, 1997
Wachsberg RH, Kurtz AB: Gas within the endometrial cavity at postpartum US: A normal finding after spontaneous vaginal delivery. Radiology 183:431, 1992
Wager GP, Martin DH, Koutsky L, et al: Puerperal infectious morbidity: Relationship to route of delivery and to antepartum *Chlamydia trachomatis* infection. Am J Obstet Gynecol 138:1028, 1980
Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. Pediatrics 122(5):1142, 2008
Williams JW: Regeneration of the uterine mucosa after delivery with especial reference to the placental site. Am J Obstet Gynecol 22:664, 1931
Wisner KL, Perel JM, Peindl KS, et al: Prevention of postpartum depression: A pilot randomized clinical trial. Am J Psychiatry 161:1290, 2004
Wisniewski PM, Wilkinson EJ: Postpartum vaginal atrophy. Am J Obstet Gynecol 165(4 Pt 2):1249, 1991
Wolfberg AJ, Michels KB, Shields W, et al: Dads as breastfeeding advocates: Results from a randomized controlled trial of an educational intervention. Am J Obstet Gynecol 191:708, 2004
Wong CA, Scavone BM, Dugan S, et al: Incidence of postpartum lumbosacral spine and lower extremity nerve injuries. Obstet Gynecol 101:279, 2003
World Health Organization. Ten steps to successful breastfeeding. Geneva: WHO, 1998
Yuen BH: Prolactin in human milk: The influence of nursing and the duration of postpartum lactation. Am J Obstet Gynecol 158:583, 1988

CAPÍTULO 31

Infección puerperal

FIEBRE PUERPERAL 661
INFECCIÓN UTERINA 661
PATOGENIA 663
EVOLUCIÓN CLÍNICA 663
SÍNDROME DE CHOQUE TÓXICO 670

El término *infección puerperal* se utiliza para describir cualquier infección bacteriana del aparato genital después del parto. Las primeras referencias a la infección puerperal proceden de los trabajos de Hipócrates del siglo v a.C., *De mulierum morbis*, quien atribuyó la anomalía a la retención del contenido intestinal. La historia de la infección puerperal se describe con mayor detalle en las ediciones anteriores de *Williams Obstetrics*.

Durante gran parte del siglo xx, la infección puerperal formó parte de la tríada materna mortal, junto con la preeclampsia y la hemorragia obstétrica. Por fortuna, gracias a los antimicrobianos, la muerte materna por infección ya es rara. Berg et al. (2003) publicaron sus resultados del *Pregnancy Mortality Surveillance System*, que incluyó 3 201 muertes maternas en Estados Unidos entre 1991 y 1997. Las infecciones provocaban hasta 13% de las muertes durante el embarazo y ocupaban el quinto lugar como causa de muerte. En un análisis similar de la población de Carolina del Norte de 1991 a 1999, Berg et al. (2005) comunicaron que 40% de las muertes maternas relacionadas con infecciones era prevenible.

FIEBRE PUERPERAL

Existen numerosos factores que pueden causar fiebre (una temperatura de 38.0°C o más) durante el puerperio. **La mayor parte de las fiebres persistentes después del parto se debe a infecciones del aparato genital.** Filker y Monif (1979) informaron que sólo en 20% de las mujeres con fiebre durante las primeras 24 h después del parto vaginal se diagnosticaba una infección pélvica. Esta cifra contrasta con la de las pacientes sometidas a cesárea (70%). Es importante subrayar que la fiebre con elevaciones de 39°C o más que aparece en las primeras 24 h después del parto es efecto a menudo de una infección pélvica agresiva por estreptococos del grupo A. Otras causas habituales de fiebre puerperal son ingurgitación mamaria y pielonefritis o, en ocasiones, complicaciones respiratorias después de la cesárea (Maharaj, 2007).

Casi 15% de las mujeres que no amamantan presenta fiebre posparto por ingurgitación mamaria, cifra que es menor en las que amamantan (cap. 30, pág. 652). La fiebre rara vez es mayor de 39°C durante los primeros días del puerperio y no suele prolongarse durante más de 24 h. La pielonefritis aguda tiene un cuadro clínico variable y la fiebre es con frecuencia el primer signo de infección renal en la puérpera, seguida de hipersensibilidad en el ángulo costovertebral, náusea y vómito. Las atelectasias son consecutivas a hipoventilación y la mejor manera de prevenirlas consiste en toser y respirar profundamente varias veces al día después de la intervención. Se cree que la fiebre de las atelectasias es resultado de la infección que origina la flora normal que prolifera distal a los tapones mucosos obstructivos. La trombosis venosa superficial o profunda de las extremidades inferiores también ocasiona elevaciones discretas de la temperatura en las puérperas.

INFECCIÓN UTERINA

La infección uterina del puerperio ha recibido nombres diversos, entre ellos *endometritis, endomiometritis* y *endoparametritis*. Puesto que esta infección no sólo abarca la decidua sino también al miometrio y el tejido parametrial, los autores prefieren utilizar el concepto incluyente de *metritis con celulitis pélvica*.

Factores predisponentes

El tipo de parto (vaginal o por cesárea) constituye el factor de riesgo principal para la infección uterina (Burrows et al., 2004; Koroukian, 2004). En la *French Confidential Enquiry on Maternal Deaths*, De-

neux-Tharaux et al. (2006) refirieron un aumento de casi 25 tantos de la tasa de mortalidad relacionada con infecciones en la cesárea, en comparación con el parto vaginal. Las tasas de reinternamiento por complicaciones de la herida quirúrgica y endometritis aumentaron de forma significativa en mujeres sometidas a cesárea primaria planeada, respecto de las que tuvieron un parto vaginal planeado (Declercq, 2007).

Parto vaginal

En comparación con el nacimiento por cesárea, la metritis tras el parto vaginal es relativamente rara. Las mujeres que parieron por vía vaginal en el *Parkland Hospital* tuvieron una incidencia de 1 a 2% de metritis. Aquellas con alto riesgo de infección por rotura de membranas, trabajo de parto prolongado y exploraciones múltiples del cuello uterino presentaron una incidencia de 5 a 6% de metritis después del parto vaginal. En caso de existir corioamnionitis durante el parto, el riesgo de infección uterina persistente se eleva hasta 13% (Maberry et al., 1991). Por último, la extracción manual de la placenta, revisada en el capítulo 35 (pág. 774), incrementó la tasa de metritis puerperal al triple en el estudio de Baksu et al. (2005).

Cesárea

Se administra profilaxis antimicrobiana perioperatoria de una sola dosis casi de manera universal en las cesáreas. En el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2003) se recomienda tal profilaxis para mujeres en alto riesgo de infección posparto (cap. 25, pág. 561). Dicha profilaxis antimicrobiana de una sola dosis ha reducido más la incidencia y gravedad de las infecciones poscesárea que cualquier otro método en los últimos 30 años.

Los informes de casos anteriores a la profilaxis con antimicrobianos ejemplifican la magnitud del riesgo. En 1973, Sweet y Ledger publicaron que la frecuencia global de infecciones uterinas era de 13% entre las mujeres con recursos económicos sometidas a cesárea, en comparación con 27% en las mujeres indigentes. Cunningham et al. (1978) describieron una frecuencia global de 50% en las mujeres sometidas a cesárea en el *Parkland Hospital*. Algunos factores de riesgo importantes para la infección tras la operación incluyen trabajo de parto prolongado, rotura de membranas de larga evolución, exploraciones del cuello uterino numerosas y vigilancia fetal interna. Las mujeres con todos estos factores que no recibieron profilaxis perioperatoria tuvieron una frecuencia de infecciones pélvicas graves de 90% (DePalma et al., 1982).

Otros factores de riesgo

En general, se acepta que la infección pélvica es más común en las mujeres de un nivel socioeconómico inferior respecto de aquellas mujeres que cuentan con mayores ventajas (Maharaj, 2007). Excepto en casos extremos, que no suelen registrarse en Estados Unidos, es poco probable que la anemia o la desnutrición predispongan a las infecciones. La *colonización bacteriana* de la porción inferior del aparato genital con ciertos microorganismos (p. ej., estreptococos del grupo B, *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum* y *Gardnerella vaginalis*) se ha vinculado con mayor riesgo de infecciones puerperales (Andrews, 1995; Jacobsson, 2002; Watts, 1990). Otros factores que incrementan el riesgo de infección son cesárea por *embarazo múltiple, juventud materna* y *nuliparidad, inducción prolongada del trabajo de parto, obesidad* y *líquido amniótico con meconio* (Jazayeri, 2002; Kabiru y Raynor, 2004; Myles, 2002).

Bacteriología

La mayor parte de las infecciones pélvicas en la mujer se produce por microflora endógena del aparato genital femenino. En los últimos 10 años se han publicado varios casos de estreptococo hemolítico β del grupo A que ocasionan un síndrome similar al del choque tóxico y una infección que pone en riesgo la vida (Aronoff y Mulla, 2008; Catagnola, 2008; Nathan y Leveno, 1994; Palep-Singh, 2007). La rotura prematura de membrana es un factor de riesgo notable (Anteby et al., 1999). En dos revisiones que realizaron Crum (2002) y Udagawa (1999), las mujeres en quienes la infección por estreptococo del grupo A se manifestó antes, durante o dentro de las primeras 12 h después del parto tuvieron una mortalidad materna de casi 90% y en ellas mismas la mortalidad fetal fue mayor de 50%. En los últimos cinco años se han vuelto frecuentes las infecciones de piel y tejidos blandos por infecciones debidas a *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina adquiridas en la comunidad (cap. 58, pág. 1223). Para el año 2009, estas cepas no eran agentes tan frecuente como causa de metritis puerperal, pero son origen de infecciones de herida quirúrgica (Anderson et al., 2007; Patel et al., 2007). Rotas et al. (2007) informaron el caso de una mujer con celulitis de la episiotomía por infección secundaria a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirida en la comunidad y neumonía necrosante de diseminación hematógena.

Microorganismos más comunes

En el **cuadro 31-1** se incluyen las bacterias que suelen producir infecciones del aparato genital femenino. En general, las infecciones son polimicrobianas, lo que promueve la sinergia bacteriana. Otros factores que favorecen la virulencia son los hematomas y tejidos desvitalizados. El cuello uterino y la vagina presentan casi siempre este tipo de bacterias, pero la cavidad uterina suele ser estéril antes de la rotura del saco amniótico. Como resultado del trabajo de parto, el parto y las maniobras realizadas, el líquido amniótico y el útero pueden contaminarse con bacterias anaerobias y aerobias (**fig. 31-1**). En estudios realizados antes de la institución de la profilaxis con antimicrobianos, Gilstrap y Cunningham (1979) realizaron cultivos de líquido amniótico obtenido durante la cesárea de mujeres que habían tenido un trabajo de parto con rotura de membranas

CUADRO 31-1. Bacterias que suelen causar infecciones del aparato genital femenino

Aerobios

Cocos grampositivos: estreptococos de los grupos A, B y D, enterococos, *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis*

Bacterias gramnegativas: *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella* y *Proteus*

Variables respecto de la tinción de Gram: *Gardnerella vaginalis*

Otros

Especies de *Mycoplasma* y *Chlamydia, Neisseria gonorrhoeae*

Anaerobios

Cocos: especies de *Peptostreptococcus* y *Peptococcus*

Otros: especies de *Clostridium, Fusobacterium* y *Mobiluncus*

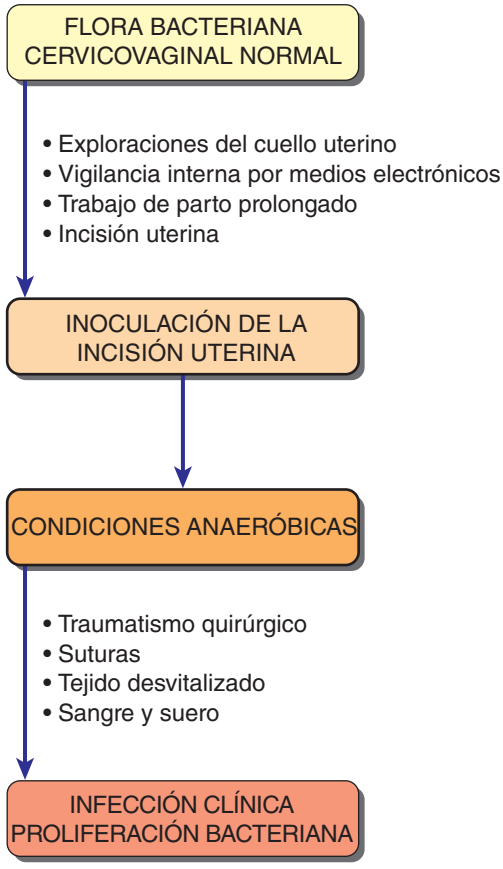


FIGURA 31-1 Patogenia de la metritis posterior a la cesárea. (Adaptada a partir de Gilstrap y Cunningham, 1979.)

mayor de 6 h de evolución. Todos mostraron proliferación bacteriana y se identificó un promedio de 2.5 microorganismos en cada espécimen. Se reconocieron patógenos anaerobios y aerobios en 63% de las muestras cultivadas, sólo anaerobios en 30% y únicamente aerobios en 7%. Los anaerobios incluyeron especies de *Peptostreptococcus* y *Peptococcus* en 45%, especies de *Bacteroides* en 9% y especies de *Clostridium* en 3%. Los aerobios incluyeron *Enterococcus* en 14%, estreptococos del grupo B en 8% y *Escherichia coli* en 9% de las muestras aisladas. Sherman et al. (1999) demostraron luego que las muestras aisladas durante la cesárea se correlacionaban con las obtenidas a los tres días del puerperio en mujeres con metritis.

La participación de otros microorganismos en el origen de esas infecciones es poco clara. Se han referido infecciones por clamidia en la metritis indolente de inicio tardío (Ismail et al., 1985). Las observaciones de Chaim et al. (2003) sugieren que cuando la colonización del cuello uterino por *U. urealyticum* es cuantiosa, puede contribuir a la aparición de metritis. Por último, Jacobsson et al. (2002) informaron que el riesgo de infección puerperal fue tres veces mayor en un grupo de mujeres suecas en quienes se identificó vaginosis bacteriana al principio del embarazo.

Cultivos bacterianos

Los cultivos del aparato genital que se realizan en forma sistemática antes de instituir tratamiento carecen de utilidad clínica y añaden un costo significativo. Asimismo, los hemocultivos comunes rara vez modifican la atención. En dos estudios previos efectuados antes del uso de la profilaxis perioperatoria, los hemocultivos fueron positivos en 13% de las mujeres con metritis poscesárea en el *Parkland Hospital* y 24% en *Los Angeles County Hospital* (Cunningham et al., 1978; DiZerega et al., 1979). En un estudio finlandés más reciente, Kankuri et al. (2003) confirmaron la bacteriemia en sólo 5% de casi 800 mujeres con sospecha de infección puerperal.

PATOGENIA

La infección puerperal después de un parto vaginal casi siempre se encuentra en el sitio de implantación de la placenta, la decidua y el miometrio adyacente, o las laceraciones de cuello uterino y vagina. La patogenia de la infección uterina después de una cesárea corresponde a la de una incisión quirúrgica infectada (fig. 31-1). Las bacterias que colonizan el cuello uterino y la vagina llegan hasta el líquido amniótico durante el trabajo de parto y después del parto invaden el tejido uterino desvitalizado. A continuación aparece una celulitis parametrial con infección del tejido conectivo fibroareolar retroperitoneal pélvico. Con el tratamiento temprano, la infección se contiene dentro de los tejidos paravaginales, pero puede extenderse a un plano profundo de la pelvis.

EVOLUCIÓN CLÍNICA

El criterio más importante para establecer el diagnóstico de metritis puerperal es la fiebre. De forma intuitiva, se cree que la intensidad de la fiebre es directamente proporcional a la magnitud de la infección y el síndrome de septicemia (cap. 42, pág. 932). La temperatura es casi siempre de 38 a 39°C. El escalofrío que acompaña a la fiebre sugiere bacteriemia. Las mujeres se quejan además de dolor abdominal y existe hipersensibilidad parametrial durante la exploración abdominal bimanual. Otras veces se acompaña de un olor fétido, pero muchas pacientes tienen loquios fétidos sin que existan datos de infección. Otras infecciones, en particular las consecutivas a estreptococo hemolítico β del grupo A, se vinculan a menudo con loquios escasos e inodoros. La leucocitosis varía de 15 000 a 30 000 células/μl, pero no debe soslayarse que la cesárea misma eleva la cifra de leucocitos (Hartmann et al., 2000).

Tratamiento

Cuando aparece una metritis leve una vez que la mujer ha sido dada de alta en el hospital después de un parto vaginal, casi siempre basta el tratamiento ambulatorio con algún antimicrobiano oral. Sin embargo, en el caso de una infección moderada a grave se indica un tratamiento intravenoso con algún antibiótico de amplio espectro. Casi 90% de las mujeres que recibe este tipo de tratamiento mejora en un lapso de 48 a 72 h. Si la fiebre persiste después de este periodo, se deben buscar causas de una infección pélvica refractaria. Éstas comprenden flemón parametrial (un área de celulitis intensa), absceso pélvico o de la incisión abdominal, o un hematoma infectado, además tromboflebitis pélvica séptica. De acuerdo con la experiencia de los autores, la fiebre persistente rara vez es consecuencia de bacterias resistentes a los antimicrobianos o de los efectos colaterales de los fármacos. La paciente puede darse de alta una vez que permanece afebril cuando menos durante 24 h. No se necesitan más antimicrobianos orales (Dinsmoor et al., 1991; French y Smaill, 2002).

Elección de los antimicrobianos

Si bien el tratamiento es empírico, el tratamiento inicial después de una cesárea debe enfocarse en la flora mixta que se muestra en el

CUADRO 31-2. Esquemas antimicrobianos para la infección pélvica poscesárea

Esquema	Comentarios
Clindamicina, 900 mg + gentamicina, 1.5 mg/kg, c/8 h IV	"Piedra angular", eficacia de 90-97%, es aceptable una sola dosis diaria de gentamicina + Se agrega ampicilina al esquema en caso de síndrome de septicemia o sospecha de infección enterocócica
Clindamicina + aztreonam	Sustituir la gentamicina en caso de insuficiencia renal
Penicilinas de amplio espectro	Piperacilina, ampicilina/sulbactam
Cefalosporinas de amplio espectro	Cefotetán, cefoxitina, cefotaxima
Imipenem + cilastatina	Reservado para indicaciones especiales

cuadro 31-1, que suele causar las infecciones puerperales. Esta cobertura antimicrobiana tan amplia casi nunca es necesaria en el caso de las infecciones que surgen después del parto vaginal, puesto que hasta 90% de éstas responde a otros esquemas más simples, como ampicilina con gentamicina. Por el contrario, se incluye cobertura antimicrobiana contra anaerobios para infecciones posteriores a una cesárea (**cuadro 31-2**).

En 1979, DiZerega et al. compararon la eficacia de la clindamicina combinada con gentamicina con la de la penicilina G combinada con gentamicina para el tratamiento de infecciones pélvicas después de una cesárea. En las mujeres que recibieron *clindamicina-gentamicina*, el índice de resolución de la infección fue de 95% y este esquema aún se considera la piedra angular con la que se comparan las demás opciones (French y Smaill, 2002). Las infecciones enterocócicas persisten en ocasiones pese a este tratamiento, de tal manera que muchos médicos añaden ampicilina al esquema de clindamicina-gentamicina, sea desde el principio o cuando no se obtiene una respuesta en 48 a 72 h (Brumfield et al., 2000).

Muchos especialistas recomiendan vigilar de manera periódica la concentración sérica de gentamicina, aunque en la *University of Alabama* y el *Parkland Hospital* ésta no es una práctica regular si la mujer presenta una función renal normal. Liu et al. (1999) compararon las dosis múltiples de gentamicina contra una sola dosis diaria y observaron que ambos métodos proporcionan una concentración sérica suficiente. La dosificación única diaria tiene un índice de curación similar al del sistema que administra una dosis cada 8 h (Livingston et al., 2003).

Puesto que la gentamicina es nefrotóxica y ototóxica cuando la filtración glomerular es reducida, algunos clínicos recomiendan combinar clindamicina con alguna cefalosporina de segunda generación en estas mujeres. Otros especialistas se inclinan por una combinación de clindamicina con aztreonam, compuesto monobactámico con actividad similar a la de los aminoglucósidos.

El espectro de los *antimicrobianos lactámicos* β comprende actividad contra muchos microorganismos patógenos anaerobios. Algunos ejemplos son las cefalosporinas, como la cefoxitina, el cefotetán y la cefotaxima, y las penicilinas de amplio espectro, como la piperacilina, ticarcilina y mezlocilina. Los lactámicos β son bastante seguros y, con excepción de algunas reacciones alérgicas, carecen de efectos tóxicos importantes. Los *inhibidores de la lactamasa* β como el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam, se han combinado con ampicilina, amoxicilina, ticarcilina y piperacilina para incrementar su espectro de acción. El *metronidazol* tiene mejor actividad *in vitro* contra la mayor parte de los anaerobios. Este fármaco combinado con ampicilina y un aminoglucósido ofrece cobertura contra la mayor parte de los microorganismos encontrados en las infecciones pélvicas graves.

El *imipenem* es un carbapenem con cobertura de amplio espectro contra la mayor parte de los patógenos que causan metritis. Se administra combinado con la *cilastatina*, que inhibe el metabolismo renal del imipenem. Si bien esta combinación es efectiva en la mayor parte de los casos de metritis, conviene reservarla para las infecciones más graves desde el punto de vista médico y económico.

Prevención de la infección

Durante años se han comprobado varias medidas para prevenir o al menos mitigar la gravedad de las infecciones posparto.

Profilaxis antimicrobiana perioperatoria. Como se señaló, la administración de profilaxis antimicrobiana en el momento de la cesárea ha reducido de forma notoria la frecuencia de infecciones posoperatorias pélvicas y de herida quirúrgica. Numerosos estudios han demostrado que la profilaxis con antimicrobianos disminuye la tasa de infecciones pélvicas entre 70 y 80% (Chelmow et al., 2001; Smaill y Hofmeyr, 2002). Estos beneficios se aplican a la cesárea electiva y no electiva y comprenden también una reducción de las infecciones de la incisión abdominal.

La profilaxis en dosis única con ampicilina o una cefalosporina de primera generación es ideal y ambas son tan eficaces como los agentes de amplio espectro o un esquema de dosis múltiples (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). Un informe reciente de profilaxis de espectro ampliado con acitromicina añadida a la profilaxis estándar de una sola dosis mostró una disminución notable de la metritis poscesárea (Tita et al., 2008). Dichos resultados requieren verificación. Las mujeres que están colonizadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina reciben vancomicina además de una cefalosporina (cap. 58, pág. 1223). Por último, la tasa de infecciones decrece aún más si se administran antimicrobianos seleccionados antes de la incisión cutánea, en comparación con los que se aplican al pinzar el cordón (Constantine, 2008; Kaimal, 2008; Sullivan et al., 2007).

Se han valorado varios antimicrobianos de aplicación local para prevenir la infección puerperal. En el mejor de los casos, los resultados de estos estudios son inconsistentes. La irrigación vaginal intraparto con *clorhexidina* no redujo la incidencia de infección posparto en los estudios de Rouse et al. (1997, 2003). De manera similar, Reid et al. (2001) informaron que la irrigación vaginal con *yodopovidona* antes de la cesárea no modificó la frecuencia de fiebre, metritis

o infección de la incisión abdominal. Por el contrario, Starr et al. (2005) señalaron que las mujeres que se sometieron a limpieza vaginal preoperatoria con yodopovidona tuvieron una tasa de infecciones significativamente menor después de la cesárea, 7 en comparación con 14%. En un estudio controlado con placebo, Pitt et al. (2001) aplicaron 5 g de *gel de metronidazol* antes de la operación como auxiliar de la profilaxis periquirúrgica con antimicrobianos, e informaron un descenso del índice de metritis de 17 a 7% con el gel, si bien no observaron efectos significativos sobre la morbilidad febril o las infecciones de la herida.

Tratamiento de la vaginitis. No se ha demostrado que el tratamiento prenatal de las infecciones vaginales asintomáticas prevenga las infecciones pélvicas posparto. Carey et al. (2000) informaron efecto benéfico nulo en mujeres tratadas por vaginosis bacteriana asintomática. De manera similar, Klebanoff et al. (2001) notificaron una tasa similar de infecciones posparto en mujeres que recibieron tratamiento por infección asintomática durante el segundo trimestre por *Trichomonas vaginalis* en comparación con mujeres que recibieron placebo.

Técnica quirúrgica. Se han estudiado varias técnicas quirúrgicas para modificar la tasa de infecciones posparto. Por ejemplo, dejar que la placenta se desprenda de modo espontáneo en comparación con su retiro manual aminora el riesgo de infección, pero cambiar los guantes del equipo quirúrgico después del alumbramiento no lo hace (Atkinson et al., 1996). La exteriorización del útero para cerrar la histerotomía puede disminuir la morbilidad febril (Jacobs-Jokhan y Hofmeyr, 2004). No se han identificado diferencias en los índices de infección posoperatoria cuando se compara el cierre del útero en uno o dos planos (Hauth et al., 1992). Del mismo modo, el índice de infección no se modificó de manera notable al cerrar o dejar abierto el peritoneo (Bamigboye y Hofmer, 2003; Tulandi y Al-Jaroudi, 2003). Es importante que, si bien la aproximación del tejido subcutáneo en las mujeres obesas no reduce las tasas de infección de la herida, disminuye las de la dehiscencia (Chelmow, 2004; Magann, 2002; Naumann et al., 1995).

Complicaciones de las infecciones pélvicas

En más de 90% de las mujeres, la metritis responde al tratamiento en un lapso de 48 a 72 h. En el resto puede surgir alguna complicación. Tal y como se observa con otros aspectos de las infecciones puerperales, la incidencia y gravedad de las complicaciones decrecen en gran medida con la profilaxis antimicrobiana perioperatoria.

Infección de las heridas

Cuando se administran antibióticos profilácticos, como ya se ha mencionado, la incidencia de infección de la herida abdominal después de una cesárea es menor de 2% (Andrews et al., 2003). En algunos casos, la incidencia promedia 6% y varía de 3 a 15% (Chaim et al., 2000; Owen y Andrews, 1994). La infección de la herida es una causa frecuente de fiebre persistente en mujeres que reciben tratamiento por metritis. Otros factores de riesgo para padecer infección de las heridas comprenden obesidad, diabetes, tratamiento con corticoesteroides, inmunosupresión, anemia, hipertensión y hemostasia deficiente con formación de hematomas.

Los abscesos de la incisión que se forman después de una cesárea casi siempre provocan fiebre o son causa de su persistencia a partir del cuarto día. En muchos casos se habían administrado antimicrobianos por infección uterina y, por lo tanto, la fiebre era persistente. Es común que se acompañen de eritema de la herida y secreción. Pese a que los microorganismos que causan estas infecciones de heridas son casi siempre los mismos cultivados en el líquido amniótico de la cesárea, en algunos casos se trata de patógenos adquiridos en el medio hospitalario (Emmons et al., 1988; Owen y Andrews, 1994). El tratamiento consiste en la administración de antimicrobianos y drenaje quirúrgico y revisión exhaustiva del sitio para confirmar la integridad de la fascia.

Con cuidados locales de la herida quirúrgica dos a tres veces al día, se puede lograr por lo general el cierre secundario en bloque de los tejidos comprometidos en la infección superficial de la herida quirúrgica a los cuatro a seis días (Wechter et al., 2005). En dicho cierre se aplica una sutura de polipropileno o nailon de calibre apropiado a 3 cm de un extremo de la herida, la atraviesa para incorporar todo su grosor y surge a 3 cm del otro extremo. Estos puntos se colocan en serie para cerrar la abertura. En la mayor parte de los casos se pueden retirar las suturas en el día 10 después del procedimiento.

Dehiscencia de las heridas. El término dehiscencia se refiere a la separación de la fascia. Ésta es una complicación grave y requiere cierre secundario de la incisión en el quirófano. McNeeley et al. (1998) informaron dehiscencia de la fascia en una de cada 300 operaciones en casi 9 000 mujeres sometidas a cesárea. La mayor parte de las dehiscencias ocurre al quinto día del posoperatorio y se acompaña de secreción serosanguinolenta. Dos terceras partes de las 27 dehiscencias de fascia que se identificaron en este estudio se acompañaron de infección de la fascia y necrosis de los tejidos.

Fascitis necrosante. Esta infección grave y poco común de las heridas se vincula con mortalidad elevada. En obstetricia, la fascitis necrosante puede afectar una incisión abdominal o complicar una episiotomía o laceración perineal. Como su nombre lo indica, se acompaña de necrosis considerable de los tejidos. De los factores de riesgo de fascitis que enumeran Owen y Andrews (1994), tres son relativamente comunes en las embarazadas: *diabetes, obesidad* e *hipertensión*. Como en las infecciones pélvicas, la anomalía es por lo general polimicrobiana y efecto de los microorganismos que compiten con la flora vaginal normal. Sin embargo, en algunos casos la infección se debe a una sola especie bacteriana virulenta, como el estreptococo hemolítico β del grupo A. Ésta es una complicación grave y exige cierre de la incisión en el quirófano. En ocasiones, las infecciones necrosantes se deben a patógenos infrecuentes (Swartz, 2004).

Goepfert et al. (1997) revisaron su experiencia en el *University of Alabama Birmingham Hospital* de 1987 a 1994. Nueve casos de fascitis necrosante complicaron más de 5 000 cesáreas: 1.8 por 1 000. En dos mujeres la infección fue mortal. En otra publicación del *Brigham and Womens and Massachusetts General Hospitals*, Schorge et al. (1998) describieron a cinco mujeres con fascitis después de una cesárea. Ninguna de ellas tenía factores de predisposición y ninguna murió.

El tratamiento consta de antibióticos de amplio espectro junto con desbridamiento aponeurótico rápido y amplio hasta que se encuentre tejido sangrante sano. Cuando la resección es extensa, en algunos casos es necesario colocar una malla sintética para cerrar la incisión (Gallup y Meguiar, 2004; McNeeley et al., 1998).

Peritonitis

Es infrecuente que ocurra peritonitis después de la cesárea, pero casi de manera invariable la anteceden metritis, necrosis de la incisión uterina y dehiscencia. Otros casos pueden deberse a lesión intestinal

inadvertida durante la cesárea. Otra causa adicional de peritonitis es la rotura de un absceso parametrial o anexial. Por último, rara vez se puede encontrar después del parto vaginal.

En mujeres posparto existe una desventaja importante que debe recordarse: **la rigidez abdominal no siempre es evidente en la peritonitis puerperal por la flacidez de la pared abdominal a causa del embarazo.** El dolor suele ser intenso, pero con frecuencia los primeros síntomas de peritonitis corresponden a los de un *íleo adinámico*. La distensión intestinal notoria puede ocurrir y estos hallazgos son raros después de una cesárea sin complicaciones. Si la infección comienza en el útero íntegro y se extiende hasta el peritoneo, basta con administrar antimicrobianos. Por el contrario, la peritonitis consecutiva a necrosis de una incisión uterina o una perforación intestinal debe corregirse por medios quirúrgicos.

Infección de los anexos

Rara vez se produce un *absceso ovárico* durante el puerperio. Al parecer, estas lesiones se deben a la invasión de las bacterias a través de una fisura en la cápsula ovárica (Wetchler y Dunn, 1985). Este absceso es casi siempre unilateral y la paciente solicita atención médica entre una y dos semanas después del parto. La rotura es frecuente y la peritonitis puede ser grave.

Flemón parametrial

En algunas mujeres que presentan metritis después de una cesárea, la celulitis parametrial es pronunciada y forma un área de induración, que recibe el nombre de *flemón*, dentro de las hojas del ligamento ancho (**fig. 31-2**). Se debe sospechar este tipo de infección cuando la fiebre persiste durante más de 72 h pese al tratamiento intravenoso con antimicrobianos (DePalma et al., 1982).

Por lo regular, los flemones son unilaterales y a menudo se limitan a la región parametrial en la base del ligamento ancho. Cuando la reacción inflamatoria es más intensa, la celulitis se extiende a lo largo de las líneas naturales de unión. La extensión más común es el sentido lateral, a lo largo del ligamento ancho, con cierta tendencia a extenderse hasta la pared pélvica lateral. Algunas veces, la extensión en sentido posterior incluye el tabique rectovaginal y produce una tumoración indurada por detrás del cuello uterino.

La notoria celulitis de la infección uterina ocasiona necrosis y separación, en tanto que la salida de material purulento da lugar a peritonitis. La metritis puerperal con celulitis es casi siempre una infección retroperitoneal, de tal manera que la evidencia de peritonitis sugiere la posibilidad de necrosis de la incisión uterina o, con menor frecuencia, de una lesión intestinal o de otro tipo, como ya se describió.

La mayoría de las mujeres con un flemón mejora después de recibir antimicrobianos de amplio espectro. En forma característica, la fiebre cede en cinco a siete días, pero en algunos casos tiene duración mayor. La induración tarda en absorberse varios días a semanas. Las medidas quirúrgicas se reservan para las pacientes en las que se sospecha necrosis de la incisión uterina. En algunos casos raros es posible realizar un desbridamiento uterino, con nueva sutura de la incisión (Rivlin et al., 2004). Para la mayoría se necesita histerectomía y desbridamiento quirúrgico, que son predeciblemente difíciles. Por lo general hay una pérdida sanguínea cuantiosa. Con frecuencia se extiende hasta el cuello uterino y el segmento uterino inferior con un proceso inflamatorio intenso que se propaga hasta las paredes laterales de la pelvis, hasta alcanzar uno o ambos uréteres. Rara vez abarca los anexos y las más de las veces es posible conservar uno o ambos ovarios.

Estudios de imagenología. Las infecciones puerperales persistentes se pueden valorar mediante tomografía computadorizada (CT, *computed tomography*) o imágenes por resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*). Brown et al. (1991) describieron la aplicación de la CT en 74 mujeres para valorar las infecciones pélvicas resistentes al tratamiento habitual con antimicrobianos y encontraron cuando menos un dato radiográfico anormal en 75% de estas pacientes. Maldjian et al. (1999) aplicaron la MR en 50 mujeres con fiebre persistente y reconocieron un hematoma en el colgajo vesical en dos terceras partes. En tres mujeres se observó edema parametrial y en otras dos un hematoma pélvico.

Algunas veces surge sospecha de dehiscencia de la incisión uterina a partir de las imágenes de CT (**figs. 31-3 y 31-4**). Sin embargo, estos casos deben interpretarse con base en el contexto clínico, puesto que incluso tras una cesárea sin complicaciones es posible observar imágenes de lesiones que aparentan ser defectos en la incisión uterina, que al parecer corresponden a edema (Twickler et al., 1991).

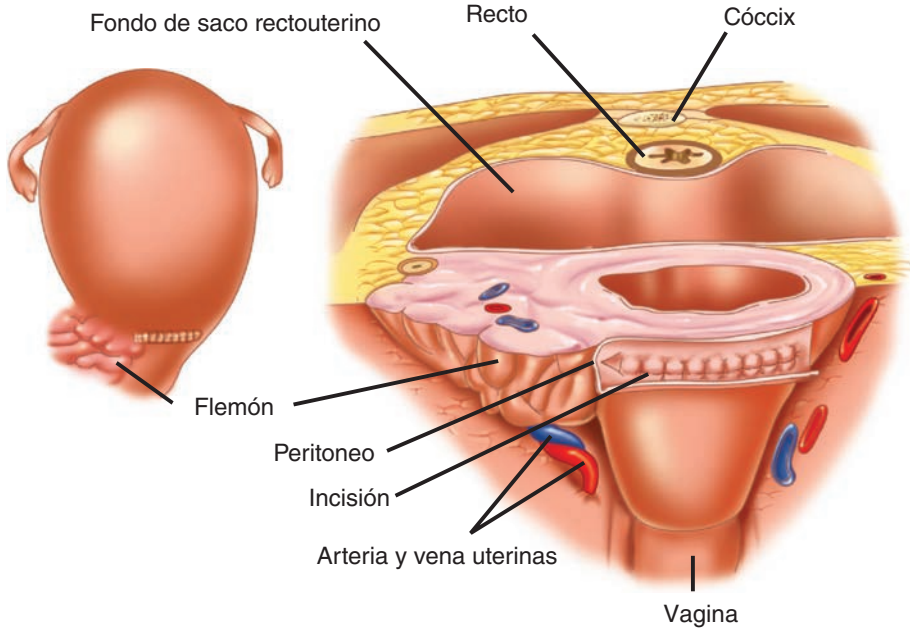


FIGURA 31-2 Flemón parametrial. La celulitis produce induración en el parametrio derecho adyacente a la incisión uterina de la cesárea. La induración se extiende hasta la pared pélvica lateral. En la exploración pélvica bimanual, el flemón se palpa como una tumoración firme y tridimensional.

Absceso pélvico

En raras ocasiones, un flemón parametrial puede ser supurativo y formar un tumor fluctuante del ligamento ancho que sobresale por arriba del ligamento inguinal. Estos abscesos se pueden disecar en dirección anterior, como se muestra en la figura 31-4, y ser susceptibles de drenaje directo

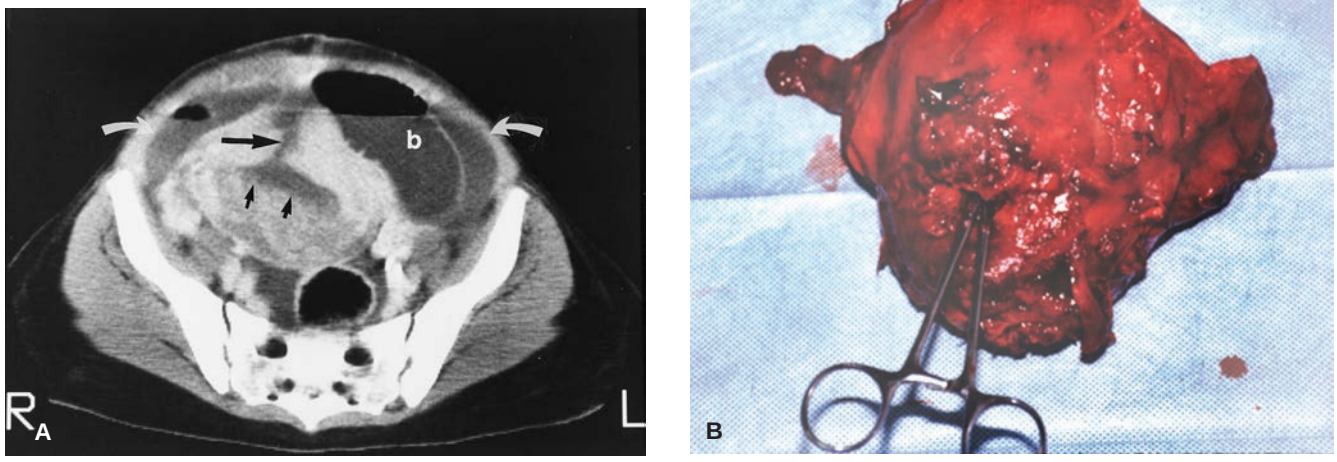


FIGURA 31-3 A. Tomografía computadorizada pélvica de la dehiscencia producida por la infección de una cesárea vertical. El líquido endometrial (*flechas negras pequeñas*) se comunica con el líquido parametrial (*flechas blancas curvas*) a través del defecto uterino (*flecha negra grande*). Se observa un asa intestinal dilatada (*b*) adyacente al útero en el lado izquierdo. **B.** Espécimen de histerectomía supracervical con el instrumento a través de la dehiscencia uterina.

con aguja guiado con CT. Otras veces separan los tejidos en sentido posterior hacia el tabique rectovaginal, donde el drenaje quirúrgico se realiza con facilidad a través de una incisión de colpotomía. El *absceso del psoas* es infrecuente y, a pesar del tratamiento antimicrobiano, puede requerirse drenaje percutáneo (Shahabi et al., 2002; Swanson et al., 2008).

Tromboflebitis pélvica séptica

Ésta fue una complicación frecuente en la época anterior a los antibióticos. Collins et al. (1951) describieron tromboflebitis supurativa en 70 mujeres atendidas entre 1937 y 1946 en el *Charity Hospital* de Nueva Orleans. La embolia séptica fue frecuente y originó una tercera parte de las muertes maternas en ese periodo. Gracias a los antimicrobianos, la mortalidad y la necesidad de una operación en estas infecciones han disminuido.

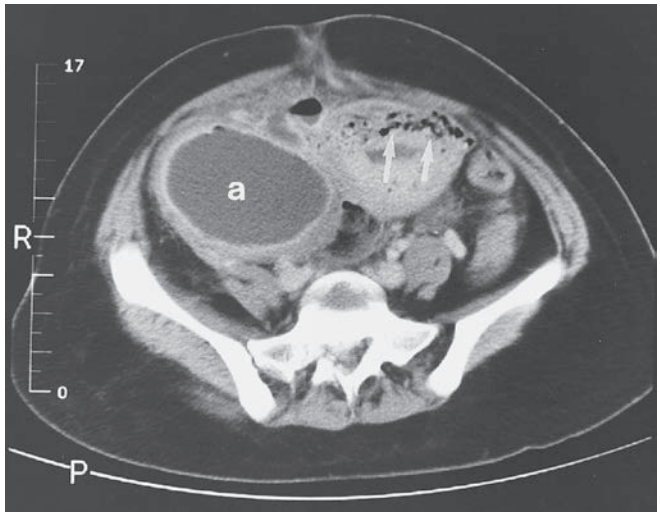


FIGURA 31-4 Tomografía computadorizada pélvica que muestra la necrosis del útero con gas en el miometrio (*flechas*). También hay un absceso parametrial grande en el lado derecho (*a*).

Patogenia. La infección puerperal puede extenderse a lo largo de los trayectos venosos y provocar trombosis, como se observa en la **figura 31-5**. A menudo se acompaña de linfangitis. En estos casos se extiende hasta las venas ováricas puesto que drenan la parte superior del útero y, por lo tanto, el sitio de inserción placentaria. De acuerdo con la experiencia de Witlin y Sibai (1995) y Brown et al. (1999), es probable que la tromboflebitis séptica puerperal abarque uno o ambos plexos venosos ováricos (**fig. 31-6**). En 25% de las pacientes, el coágulo se extiende hasta la vena cava inferior y en ocasiones hasta la vena renal.

Incidencia. Durante una encuesta de cinco años realizada a 45 000 mujeres que dieron a luz en el *Parkland Hospital*, Brown et al. (1999) encontraron que la frecuencia de tromboflebitis pélvica séptica fue de 1 por 9 000 mujeres sometidas a parto vaginal y 1 por 800 pacientes sometidas a cesárea. La frecuencia global de 1 por 3 000 mujeres que dieron a luz es similar a la de 1 por 2 000, que notificaron Dunnihoo et al. (1991). En un grupo de 16 650 mujeres sometidas a cesárea primaria, Rouse et al. (2004) comunicaron una incidencia de 1 en 400 con la cesárea, cifra que era de casi 1 en 175 si se encontraba antecedente de corioamnionitis y de 1 en 500 si no había infección intraparto.

Tratamiento. En las pacientes con tromboflebitis séptica, la infección suele mejorar después del tratamiento con antimicrobianos aunque la fiebre persista. Si bien de manera ocasional hay dolor en uno o ambos cuadrantes abdominales inferiores, las pacientes suelen cursar asintomáticas excepto por escalofrío. El diagnóstico puede confirmarse con CT o MR (Klima y Snyder, 2008; Sheffield y Cunningham, 2001). Con ambas técnicas imagenológicas, Brown et al. (1999) encontraron que 20% de las 69 mujeres con metritis y fiebre pese al tratamiento adecuado durante cinco días cursaba con tromboflebitis pélvica séptica. Antes de que estuvieran disponibles los métodos imagenológicos se utilizaba la *prueba de reto con heparina*. Se presuponía que después de administrar heparina por vía intravenosa, la atenuación de la fiebre se consideraba diagnóstica de flebitis pélvica (Josey y Staggers, 1974). Sin embargo, Brown et al. (1986) impugnaron este método, así como Witlin y Sibai (1995).

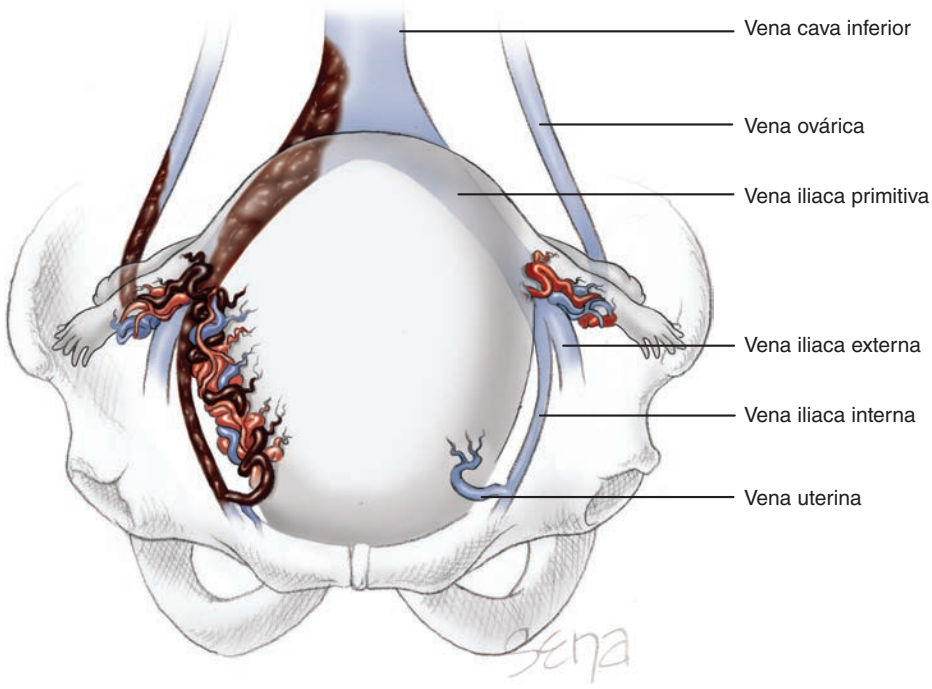


FIGURA 31-5 Vías de extensión de la tromboflebitis pélvica séptica. Este trastorno puede afectar a cualquier vaso pélvico y la vena cava inferior, como se muestra a la izquierda. El coágulo en la vena iliaca común derecha se extiende desde las venas uterinas e iliacas internas y hasta la vena cava inferior.

Aunque Garcia et al. (2006) y Klima y Snyder (2008) recomiendan la administración de heparina, los autores de esta obra no utilizan o recomiendan la anticoagulación. En un estudio con asignación al azar en 14 mujeres que llevaron a cabo Brown et al. (1999), la adición de heparina a los antimicrobianos en el caso de tromboflebitis pélvica séptica no aceleró la recuperación ni mejoró los resultados. Desde luego, no hay pruebas de una anticoagulación a largo plazo, como la que se administra para la tromboembolia venosa "blanda".

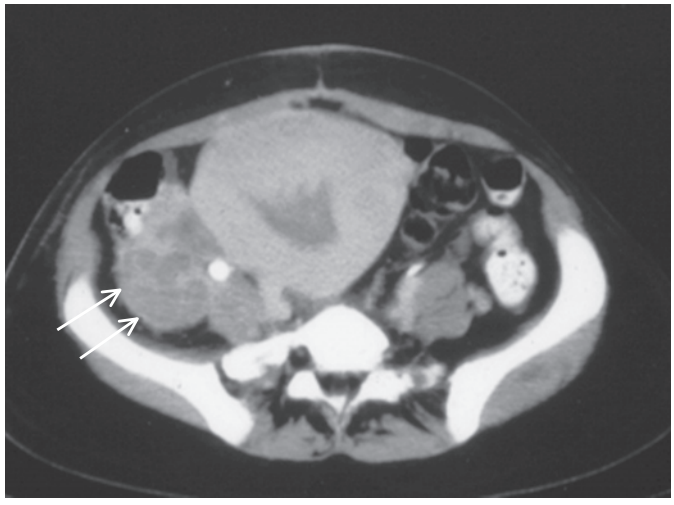


FIGURA 31-6 Tomografía computadorizada pélvica con contraste que muestra elongación del plexo venoso ovárico con baja densidad de la luz. Los vasos coagulados se palpaban con facilidad en esta mujer delgada que había parido por vía vaginal tres días antes.

Infecciones del perineo, vagina y cuello uterino

Las infecciones de la episiotomía no son frecuentes, puesto que en la actualidad esta intervención se practica mucho menos que en el pasado (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006). Los motivos se revisan de manera adicional en el capítulo 17 (pág. 401). Incluso hace más de 25 años, Owen y Hauth (1990) describieron sólo 10 infecciones de las episiotomías en 20 000 partos atendidos en la *University of Alabama* en Birmingham. En caso de infección, una de las principales preocupaciones es la dehiscencia. Ramin et al. (1992) encontraron que 0.5% de las episiotomías realizadas en el *Parkland Hospital* se abrieron y 80% de estos casos fue consecuencia de alguna infección. En fecha más reciente, Uygur et al. (2004) comunicaron una tasa de dehiscencias de 1% y la atribuyeron en 66% de los casos a infecciones. No hay ningún dato que indique que la dehiscencia guarda relación con una reparación deficiente.

Las infecciones de las laceraciones de cuarto grado tienen probabilidad de ser más graves. Goldaber et al. (1993) describieron 390 de estos casos, en los cuales 5.4% manifestó morbilidad, en 2.8% hubo infección y dehiscencia, en 1.8% sólo dehiscencia y en 0.8% sólo infección. Si bien el choque séptico grave es raro, puede ocurrir como consecuencia de una episiotomía infectada (Soltesz et al., 1999).

Patogenia y evolución clínica

La dehiscencia de la episiotomía casi siempre se acompaña de una infección, como se analiza antes. Otros factores son trastornos de la coagulación, tabaquismo e infección por papilomavirus humano (Ramin y Gilstrap, 1994). Con frecuencia coexiste con dolor local y disuria, con o sin retención urinaria. Al valorar a un grupo de 34 mujeres con dehiscencia de la episiotomía, Ramin et al. (1992) informaron que las características más frecuentes fueron dolor en 65%, secreción purulenta en 65% y fiebre en 44%. En los casos más graves, la vulva completa se torna edematosa, se ulcera y se cubre con un exudado.

Las laceraciones vaginales pueden infectarse de forma directa o por extensión desde el perineo. La mucosa enrojece y se edematiza, y con posterioridad se necrosa y se desprende. La extensión parametrial origina linfangitis.

Las laceraciones del cuello uterino son frecuentes, pero rara vez sufren infección notoria y pueden manifestarse en la forma de metritis. Las laceraciones profundas que se extienden directamente hasta los tejidos ubicados en la base del ligamento ancho pueden infectarse y provocar linfangitis, parametritis y bacteriemia.

Tratamiento

Las episiotomías infectadas se controlan como otras heridas quirúrgicas infectadas. Se establece un drenaje y en la mayor parte de los casos

CUADRO 31-3. Protocolo preoperatorio para la reparación temprana de la dehiscencia de la episiotomía

Abrir la herida, retirar las suturas, iniciar antimicrobianos intravenosos

Cuidados en la herida
- Baños de asiento varias veces al día o hidroterapia
- Analgesia o anestesia adecuadas: puede requerirse analgesia regional o general para los primeros desbridamientos
- Limpiar por cepillado dos veces por día con una solución de yodopovidona
- Desbridar el tejido necrótico

Cerrar cuando la paciente esté afebril y con tejido de granulación rosado sano

Preparación intestinal para reparaciones de desgarros de cuarto grado

se retiran los puntos y la herida infectada se desbrida. En algunas mujeres con celulitis evidente, pero sin secreción purulenta, basta con administrar antimicrobianos de amplio espectro y mantener vigilancia estrecha. En presencia de dehiscencia se continúa el cuidado local de la herida junto con antimicrobianos intravenosos. Hauth et al. (1986) fueron los primeros en promover la reparación en cuanto desaparecen los datos de infección, y otros estudios confirmaron la eficacia de esta medida. Hankins et al. (1990) describieron la reparación temprana de la dehiscencia de la episiotomía en 31 mujeres con tiempo promedio entre la dehiscencia y la reparación de la episiotomía de seis días. Excepto en dos casos, la reparación fue satisfactoria. En ambos se desarrolló una fístula rectovaginal puntiforme que se resolvió con un pequeño colgajo rectal. Ramin et al. (1992) informaron la reparación temprana satisfactoria de la dehiscencia de la episiotomía por infección en 32 de 34 mujeres (94%) y Uygur et al. (2004) registraron un porcentaje alto similar. Rara vez se puede requerir derivación intestinal para permitir la cicatrización (Rose et al., 2005).

Técnica para la reparación temprana. Antes de realizar una reparación temprana es indispensable la preparación diligente, como se señala en el **cuadro 31-3**. **Es de importancia máxima que la herida quirúrgica se limpie en forma adecuada y se encuentre libre de infección.** Como se muestra en la **figura 31-7**, una vez que la superficie de la episiotomía se encuentra sin infección y exudado y se ha cubierto de tejido de granulación color rosado, se efectúa la reparación secundaria. El tejido debe disecarse de manera adecuada con especial atención en la identificación y disección del músculo esfínter anal. El cierre secundario de la episiotomía se lleva a cabo por planos, tal y como se describe en el cierre primario de la episiotomía (cap. 17, pág. 402). La atención posoperatoria comprende cuidados locales de la herida, dieta con poca fibra, ablandadores de las heces fecales y no introducir ningún material en la vagina o el recto hasta que la cicatrización sea completa.

Fascitis necrosante

Una complicación rara de las infecciones de las heridas perineales y vaginales, aunque letal con frecuencia, es la infección de los tejidos blandos profundos que abarca al músculo y la fascia. A pesar de que las mujeres diabéticas o con innumodepresión son más vulnerables, estas infecciones graves pueden desarrollarse en mujeres por lo demás sanas. Su microbiología parece ser similar a la de otras infecciones pélvicas, así como a la de la fascitis necrosante de la incisión de la pared abdominal, que se describe en la página 662. Aunque es rara en la actualidad, Shy y Eschenbach (1979) publicaron que en el decenio de 1970 la fascitis necrosante de la episiotomía originó tres de las 15 muertes maternas ocurridas en el Condado de King, Washington.

La fascitis necrosante de la episiotomía puede afectar a cualquiera de las capas superficiales o profundas de la fascia perineal y, de esta manera, se extiende hasta los muslos, glúteos y pared abdominal (**fig. 31-8**). Después del parto pueden surgir algunas infecciones virulentas, por ejemplo secundarias a estreptococo hemolítico β del grupo A, las cuales no se manifiestan de forma característica sino hasta tres a cinco días después del parto. El cuadro clínico es variable y a menudo es difícil distinguir una infección perineal superficial más inocua de una más ominosa que afecta la fascia profunda. En estos casos se necesita un alto índice de sospecha, con exploración quirúrgica cuando el diagnóstico es incierto, para salvar la vida de la paciente. Los autores aconsejan someter a la persona a una exploración lo más pronto posible. Desde luego, cuando la miofascitis avanza, la mujer se agrava por septicemia. Es frecuente la hemoconcentración pronunciada por el escape capilar con falla circulatoria y en poco tiempo podría sobrevenir la muerte, como se analiza en el capítulo 42 (pág. 933).

Para que el tratamiento de las infecciones necrosantes de los tejidos blandos sea satisfactorio es necesario establecer un diagnóstico temprano, realizar desbridamiento quirúrgico, administrar antimicrobianos y proporcionar atención intensiva (Gallup y Meguiar, 2004; Urschel, 1999). La operación comprende el desbridamiento extenso del tejido infectado y se dejan bordes amplios de tejido sano. Para este fin se debe desbridar con frecuencia la vulva en forma ex-

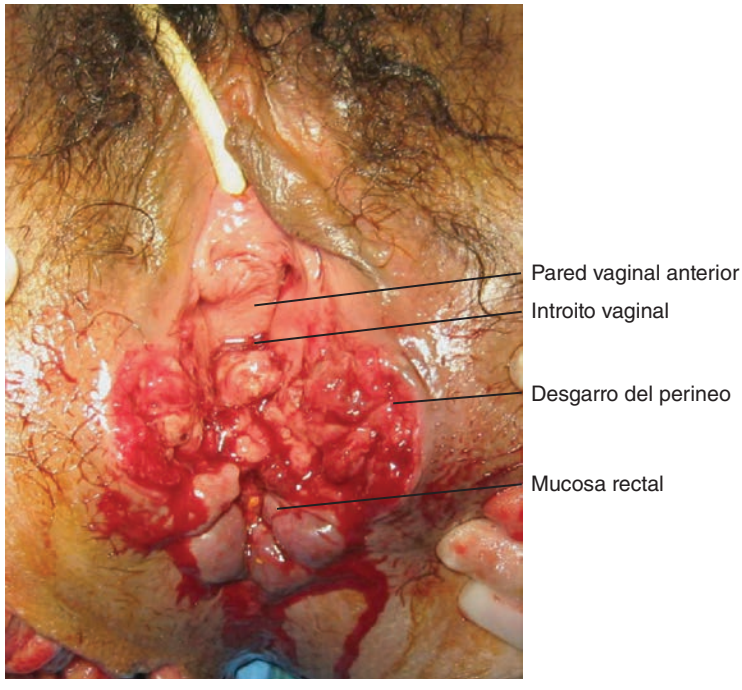


FIGURA 31-7 Dehiscencia de cuarto grado de la episiotomía. Una vez que la superficie de la herida carece de exudado, se cubre de tejido rosa de granulación y se lleva a cabo la reparación secundaria. (Cortesía del Dr. Scott Roberts.)



FIGURA 31-8 Fascitis necrosante como complicación de una infección de la episiotomía. El tercer día del puerperio esta mujer manifestó dolor perineal intenso y edema en el sitio de la episiotomía. Se realizaron el desbridamiento amplio y rápido y la fasciotomía de la cara interna del muslo derecho. Los cultivos mostraron proliferación de *Escherichia coli, Streptococcus viridans,* estreptococos del grupo D, especies de *Corynebacterium, Bacteroides fragilis* y especies de *Clostridium*. Los hemocultivos fueron positivos para *Bacteroides fragilis*. La paciente sobrevivió.

tensa, retirar el techo y extirpar la fascia abdominal, del muslo o el glúteo (fig. 31-8). La mortalidad es casi invariable sin tratamiento quirúrgico y su incidencia se aproxima a 50% incluso con desbridamiento extenso.

SÍNDROME DE CHOQUE TÓXICO

Esta enfermedad febril aguda con alteraciones graves de varios aparatos y sistemas posee una relación entre casos y mortalidad de 10 a 15%. Por lo regular hay fiebre, cefalea, confusión mental, eritema macular difuso, edema subcutáneo, náusea, vómito, diarrea líquida y hemoconcentración. Se acompaña de insuficiencia renal seguida en poco tiempo de insuficiencia hepática, coagulación intravascular diseminada y colapso circulatorio. Durante la recuperación, las áreas cubiertas de eritema se descaman. En casi todas las pacientes se ha aislado *Staphylococcus aureus*. De manera específica, una exotoxina estafilocócica, llamada *toxina del síndrome de choque tóxico 1*, ocasiona las manifestaciones clínicas, al producir una lesión endotelial intensa. Se ha demostrado que una cantidad muy pequeña de esta toxina activa a 5 a 30% de las células T para precipitar una "tormenta de citocinas", según describieron Que (2005) y Heying (2007). El tratamiento se describe en el capítulo 42 (pág. 932).

En algunos casos, la infección no es aparente y la colonización de la superficie de la mucosa es el posible origen. Entre 10 y 20% de las embarazadas sufre colonización vaginal por *S. aureus* y, por lo tanto, no sorprende observar esta enfermedad en las puérperas (Chen et al., 2006; Guerinot el al., 1982). Hallazgos casi idénticos de choque tóxico refirieron Robbie et al. (2000) en mujeres con infecciones complicadas por colonización por *Clostridium sordellii*.

Durante el decenio de 1990 empezaron a publicarse informes esporádicos de una infección virulenta por estreptococo hemolítico β del grupo A, como se revisa en la página 662. La infección se complica en algunos casos por el *síndrome de choque tóxico estreptocócico* que aparece cuando se sintetiza una exotoxina pirógena. Los serotipos M1 y M3 son en particular virulentos (Beres et al., 2004, Okumura et al., 2004).

El diagnóstico y tratamiento tardíos pueden vincularse con mortalidad fetal o materna (Crum et al., 2002; Schummer y Schummer, 2002). El tratamiento principal del choque tóxico es de apoyo, al tiempo que se permite la reversión de la lesión endotelial capilar (cap. 42, pág. 934). Se instituye tratamiento antimicrobiano con cobertura contra estafilococos y estreptococos. Ante signos de infección pélvica, el tratamiento antimicrobiano debe incluir también a los fármacos suministrados en las infecciones polimicrobianas. Las mujeres con estas infecciones requieren a menudo desbridamiento extenso de la herida y quizá histerectomía. Debido a que la toxina es tan potente, la tasa de mortalidad es elevada (Hotchkiss y Karl, 2003).

BIBLIOGRAFÍA

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prophylactic antibiotics in labor and delivery. Practice Bulletin No. 47, October 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Episiotomy. Practice Bulletin No. 71, April 2006

Anderson DJ, Sexton DJ, Kanafani ZA, et al: Severe surgical site infection in community hospitals: Epidemiology, key procedures, and the changing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Infect Control Hosp Epidemiol 28 (9):1047, 2007

Andrews WW, Hauth JC, Cliver SP, et al: Randomized clinical trial of extended spectrum antibiotic prophylaxis with coverage for *Ureaplasma urealyticum* to reduce post-cesarean delivery endometritis. Obstet Gynecol 101:1183, 2003

Andrews WW, Shah SR, Goldenberg RL, et al: Association of post-cesarean delivery endometritis with colonization of the chorioamnion by *Ureaplasma urealyticum*. Obstet Gynecol 85:509, 1995

Anteby EY, Yagel S, Hanoch J, et al: Puerperal and intrapartum group A streptococcal infection. Infect Dis Obstet Gynecol 7:276, 1999

Aronoff DM, Mulla ZD: Postpartum invasive group A streptococcal disease in the modern era. Infect Dis Obstet Gynecol 796892, 2008

Atkinson MW, Owen J, Wren A, et al: The effect of manual removal of the placenta on post-cesarean endometritis. Obstet Gynecol 87:99, 1996

Baksu A, Kalan A, Ozkan A, et al: The effect of placental removal method and site of uterine repair on postcesarean endometritis and operative blood loss. Acta Obstet Gynecol Scand 84(3):266, 2005

Bamigboye AA, Hofmeyr GJ: Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section. Cochrane Database Syst Rev 4:CD000163, 2003

Beres SB, Sylva GL, Sturdevant DE, et al: Genome-wide molecular dissection of serotype M3 group A *Streptococcus* strains causing two epidemics of invasive infections. Proc Natl Acad Sci USA 101:11833, 2004

Berg CJ, Chang J, Callaghan WM, et al: Pregnancy-related mortality in the United States, 1991–1997. Obstet Gynecol 101:289, 2003

Berg CJ, Harper MA, Atkinson SM, et al: Preventability of pregnancy-related deaths: Results of a state-wide review. Obstet Gynecol 106:1228, 2005

Brown CEL, Dunn DH, Harrell R, et al: Computed tomography for evaluation of puerperal infection. Surg Gynecol Obstet 172:2, 1991

Brown CEL, Lowe TW, Cunningham FG, et al: Puerperal pelvic thrombophlebitis: Impact on diagnosis and treatment using x-ray computed tomography and magnetic resonance imaging. Obstet Gynecol 68:789, 1986

Brown CEL, Stettler RW, Twickler D, et al: Puerperal septic pelvic thrombophlebitis: Incidence and response to heparin therapy. Am J Obstet Gynecol 181:143, 1999

Brumfield, CG, Hauth JC, Andrews WW: Puerperal infection after cesarean delivery: Evaluation of a standardized protocol. Am J Obstet Gynecol 182:1147, 2000

Burrows LJ, Meyn LA, Weber AM: Maternal morbidity associated with vaginal versus cesarean delivery. Obstet Gynecol 103:907, 2004

Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, et al: Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. N Engl J Med 342:534, 2000

Castagnola DE, Hoffman MK, Carlson J, et al: Necrotizing cervical and uterine infection in the postpartum period caused by Group A *Streptococcus*. Obstet Gynecol 111:533, 2008

Chaim W, Bashiri A, Bar-David J, et al: Prevalence and clinical significance of postpartum endometritis and wound infection. Infect Dis Obstet Gynecol 8:77, 2000

Chaim W, Horowitz S, David JB, et al: Ureaplasma urealyticum in the development of postpartum endometritis. Eur J Obstet Reprod Biol 15:145, 2003

Chelmow D, Rodriguez EJ, Sabatini MM: Suture closure of subcutaneous fat and wound disruption after cesarean delivery: A meta-analysis. Obstet Gynecol 103:974, 2004

Chelmow D, Ruehli MS, Huang E: Prophylactic use of antibiotics for non-laboring patients undergoing cesarean delivery with intact membranes: A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 184:656, 2001

Chen KT, Huard RC, Della-Latta P, et al: Prevalence of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pregnant women. 108:482, 2006

Collins CG, McCallum EA, Nelson EW, et al: Suppurative pelvic thrombophlebitis: 1. Incidence, pathology, etiology; 2. Symptomatology and diagnosis; 3. Surgical techniques: A study of 70 patients treated by ligation of the inferior vena cava and ovarian veins. Surgery 30:298, 1951

Costantine MM, Rahman M, Ghulmiyah L, et al: Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: A metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 199(3):301.e1, 2008

Crum NF, Chun HM, Gaylord TG, et al: Group A streptococcal toxic shock syndrome developing in the third trimester of pregnancy. Infect Dis Obstet Gynecol 10:209, 2002

Cunningham FG, Hauth JC, Strong JD, et al: Infectious morbidity following cesarean: Comparison of two treatment regimens. Obstet Gynecol 52:656, 1978

Declercq E, Barger M, Cabral HJ, et al: Maternal outcomes associated with planned primary cesarean births compared with planned vaginal births. Obstet Gynecol 109:669, 2007

Deneux-Tharaux C, Carmona E, Bouvier-Colle MH, et al: Postpartum maternal mortality and cesarean delivery. Obstet Gynecol 108:541, 2006

DePalma RT, Cunningham FG, Leveno KJ, et al: Continuing investigation of women at high risk for infection following cesarean delivery. Obstet Gynecol 60:53, 1982

Dinsmoor MJ, Newton ER, Gibbs RS: A randomized, double-blind placebo-controlled trial of oral antibiotic therapy following intravenous antibiotic therapy for postpartum endometritis. Obstet Gynecol 77:60, 1991

DiZerega G, Yonekura L, Roy S, et al: A comparison of clindamycin-gentamicin and penicillin gentamicin in the treatment of post-cesarean section endomyometritis. Am J Obstet Gynecol 134:238, 1979

Dunnihoo DR, Gallaspy JW, Wise RB, et al: Postpartum ovarian vein thrombophlebitis: A review. Obstet Gynecol Surv 46:415, 1991

Emmons SL, Krohn M, Jackson M, et al: Development of wound infections among women undergoing cesarean section. Obstet Gynecol 72:559, 1988

Filker RS, Monif GRG: Postpartum septicemia due to group G streptococci. Obstet Gynecol 53;28S, 1979

French LM, Smaill FM: Antibiotic regimens for endometritis after delivery. In: Cochrane Library, Chichester, Wiley Issue 1, 2002

Gallup DG, Meguiar RV: Coping with necrotizing fasciitis. Contemp Ob/Gyn 49:38, 2004

Garcia J, Aboujaoude R, Apuzzio J, et al: Septic pelvic thrombophlebitis: Diagnosis and management. Infect Dis Obstet Gynecol 2006(15614):1, 2006

Gilstrap LC III, Cunningham FG: The bacterial pathogenesis of infection following cesarean section. Obstet Gynecol 53:545, 1979

Goepfert AR, Guinn DA, Andrews WW, et al: Necrotizing fasciitis after cesarean section. Obstet Gynecol 89:409, 1997

Goldaber KG, Wendel PJ, McIntire DD, et al: Postpartum perineal morbidity after fourth degree perineal repair. Am J Obstet Gynecol 168:489, 1993

Guerinot GT, Gitomer SD, Sanko SR: Postpartum patient with toxic shock syndrome. Obstet Gynecol 59:43S, 1982

Hankins GDV, Hauth JC, Gilstrap LC, et al: Early repair of episiotomy dehiscence. Obstet Gynecol 75:48, 1990

Hartmann KE, Barrett KE, Reid VC, et al: Clinical usefulness of white blood cell count after cesarean delivery. Obstet Gynecol 96:295, 2000

Hauth JC, Gilstrap LC III, Ward SC, et al: Early repair of an external sphincter ani muscle and rectal mucosal dehiscence. Obstet Gynecol 67:806, 1986

Hauth JC, Owen J, Davis RO: Transverse uterine incision closure: One versus two layers. Am J Obstet Gynecol 167:1108, 1992

Heying R, van de Gevel J, Que YA, et al: Fibronectin-binding proteins and clumping factor A in *Staphylococcus aureus* experimental endocarditis: FnBPA is sufficient to activate human endothelial cells. Thromb Haemost 97:617, 2007

Hotchkiss RS, Karl IE: The pathophysiology and treatment of sepsis. N Engl J Med 348:2, 2003

Ismail MA, Chandler AE, Beem ME: Chlamydial colonization of the cervix in pregnant adolescents. J Reprod Med 30:549, 1985

Jacobs-Jokhan D, Hofmeyr G: Extra-abdominal versus intra-abdominal repair of the uterine incision at caesarean section. Cochrane Database Syst Rev 4:CD000085, 2004

Jacobsson B, Pernevi P, Chidekel L, et al: Bacterial vaginosis in early pregnancy may predispose for preterm birth and postpartum endometritis. Acta Obstet Gynecol Scand 81:1006, 2002

Jazayeri A, Jazayeri MK, Sahinler M, et al: Is meconium passage a risk factor for maternal infection in term pregnancies? Obstet Gynecol 99:548, 2002

Josey WE, Staggers SR Jr: Heparin therapy in septic pelvic thrombophlebitis: A study of 46 cases. Am J Obstet Gynecol 120:228, 1974

Kabiru W, Raynor BD: Obstetric outcomes associated with increase in BMI category during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 191:928, 2004

Kaimal AJ, Zlatnik MG, Cheng YW, et al: Effect of a change in policy regarding the timing of prophylactic antibiotics on the rate of postcesarean delivery surgical-site infections. Am J Obstet Gynecol 199(3):310.e1, 2008

Kankuri E, Kurki T, Carlson P, et al: Incidence, treatment and outcome of peripartum sepsis. Acta Obstet Gynecol Scand 82:730, 2003

Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, et al: Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. N Engl J Med 345:487, 2001

Klima, DA, Snyder TE: Postpartum ovarian vein thrombosis. Obstet Gynecol 111:431, 2008

Koroukian SM: Relative risk of postpartum complications in the Ohio Medicaid population: Vaginal versus cesarean delivery. Med Care Res Rev 61:203, 2004

Livingston JC, Llata E, Rinehart E, et al: Gentamicin and clindamycin therapy in postpartum endometritis: The efficacy of daily dosing versus dosing every 8 hours. Am J Obstet Gynecol 188:149, 2003

Liu C, Abate B, Reyes M, et al: Single daily dosing of gentamicin: Pharmacokinetic comparison of two dosing methodologies for postpartum endometritis. Infect Dis Obstet Gynecol 7:133, 1999

Maberry MC, Gilstrap LC, Bawdon RE, et al: Anaerobic coverage for intraamnionic infection: Maternal and perinatal impact. Am J Perinatol 8:338, 1991

Magann EF, Chauhan SP, Rodts-Palenik S, et al: Subcutaneous stitch closure versus subcutaneous drain to prevent wound disruption after cesarean delivery: A randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 186:1119, 2002

Maharaj D: Puerperal pyrexia: A review. Part II: Obstet Gynecol Surv 62:400, 2007

Maldjian C, Adam R, Maldjian J, et al: MRI appearance of the pelvis in the post cesarean-section patient. Magn Reson Imaging 17:223, 1999

McNeeley SG Jr, Hendrix SL, Bennett SM, et al: Synthetic graft placement in the treatment of fascial dehiscence with necrosis and infection. Am J Obstet Gynecol 179:1430, 1998

Myles TD, Gooch J, Santolaya J: Obesity as an independent risk factor for infectious morbidity in patients who undergo cesarean delivery. Obstet Gynecol 100:959, 2002

Nathan L, Leveno KJ: Group A streptococcal puerperal sepsis: Historical review and 1990s resurgence. Infect Dis Obstet Gynecol 1:252, 1994

Naumann RW, Hauth JC, Owen J, et al: Subcutaneous tissue approximation in relation to wound disruption after cesarean delivery in obese women. Obstet Gynecol 85:412, 1995

Okumura K, Schroff R, Campbell R, et al: Group A streptococcal puerperal sepsis with retroperitoneal involvement developing in a late postpartum woman: Case report. Am Surg 70:730, 2004

Owen J, Andrews WW: Wound complications after cesarean section. Clin Obstet Gynecol 27:842, 1994

Owen J, Hauth JC: Episiotomy infection and dehiscence. In Gilstrap LC III, Faro S (eds): Infections in Pregnancy. New York, Liss, P 61, 1990

Palep-Singh M, Jayaprakasan J, Hopkisson JF: Peripartum group A streptococcal sepsis: A case report. J Reprod Med 52 (10):977, 2007

Patel M, Kumar RA, Stamm AM, et al: USA300 genotype community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of surgical site infection. J Clin Microbiol 45 (10):3431, 2007

Pitt C, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM: Adjunctive intravaginal metronidazole for the prevention of postcesarean endometritis: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 98:745, 2001

Que YA, Haefliger JA, Piroth L, et al: Fibrinogen and fibronectin binding cooperative for valve infection and invasion in *Staphylococcus aureus* experimental endocarditis. J Exp Med 201:1627, 2005

Ramin SM, Gilstrap LC: Episiotomy and early repair of dehiscence. Clin Obstet Gynecol 37:816, 1994

Ramin SM, Ramus R, Little B, et al: Early repair of episiotomy dehiscence associated with infection. Am J Obstet Gynecol 167:1104, 1992

Reid VC, Hartmann KE, McMahon M, et al: Vaginal preparation with povidone iodine and postcesarean infections morbidity: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 97:147, 2001

Rivlin ME, Carroll CS, Morrison JC: Conservative surgery for uterine incisional necrosis complicating cesarean delivery. Obstet Gynecol 103:1105, 2004

Robbie LA, Dummer S, Booth NA, et al: Plasminogen activator inhibitor 2 and urokinase-type plasminogen activator in plasma and leucocytes in patients with severe sepsis. Br J Haematol 109:342, 2000
Rose CH, Blessitt KL, Araghizadeh F: Episiotomy dehiscence that required intestinal diversion. Am J Obstet Gynecol 193:1759, 2005
Rotas M, McCalla S, Liu C, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia arising from an infected episiotomy site. Obstet Gynecol 109:533, 2007
Rouse DJ, Cliver S, Lincoln TL, et al: Clinical trial of chlorhexidine vaginal irrigation to prevent peripartal infection in nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 189:166, 2003
Rouse DJ, Hauth JC, Andrews WW, et al: Chlorhexidine vaginal irrigation for the prevention of peripartal infection: A placebo-controlled randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 176: 617, 1997
Rouse DJ, Landon M, Leveno KJ, et al: The maternal-fetal medicine units cesarean registry: Chorioamnionitis at term and its duration-relationship to outcomes. Am J Obstet Gynecol 191:211, 2004
Saleem S, Reza T, McClure EM, et al: Chlorhexidine vaginal and neonatal wipes in home births in Pakistan: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 110:977
Schorge JO, Granter SR, Lerner LH, et al: Postpartum and vulvar necrotizing fasciitis: Early clinical diagnosis and histopathologic correlation. J Reprod Med 43:586, 1998
Schummer W, Schummer C: Two cases of delayed diagnosis of postpartal streptococcal toxic shock syndrome. Infect Dis Obstet Gynecol 10:217, 2002
Shahabi S, Klein JP, Rinaudo PF: Primary psoas abscess complicating a normal vaginal delivery. Obstet Gynecol 99:906, 2002
Sheffield JS, Cunningham FG: Detecting and treating septic pelvic thrombophlebitis. Contemp Ob/Gyn 3:15, 2001
Sherman D, Lurie S, Betzer M, et al: Uterine flora at cesarean and its relationship to postpartum endometritis. Obstet Gynecol 94:787, 1999
Shy KK, Eschenbach DA: Fatal perineal cellulitis from an episiotomy site. Obstet Gynecol 52:293, 1979
Smaill F, Hofmeyr GJ: Antibiotic prophylaxis for cesarean section. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000933, 2002
Soltesz S, Biedler A, Ohlmann P, et al: Puerperal sepsis due to infected episiotomy wound. Zentralbl Gynakol 121:441, 1999
Starr RV, Zurawski J, Ismail M: Preoperative vaginal preparation with povidone-iodine and the risk of postcesarean endometritis. Obstet Gynecol 105:1024, 2005
Sullivan SA, Smith T, Change E, et al: Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: A randomized, controlled trial. Am J Obstet Gynecol 196:455.e1, 2007
Swanson A, Lau KK, Kornman T, et al: Primary psoas muscle abscess in pregnancy. Aust NZ J Obstet Gynaecol 48(6):607, 2008
Swartz MN: Cellulitis. N Engl J Med 350:904, 2004
Sweet RL, Ledger WJ: Puerperal infectious morbidity. A two year review. Am J Obstet Gynecol 117:1093, 1973
Tita ATN, Hauth JC, Grimes A, et al: Decreasing incidence of postcesarean endometritis with extended-spectrum antibiotic prophylaxis. Obstet Gynecol 111:51, 2008
Tulandi T, Al-Jaroudi D: Nonclosure of peritoneum: A reappraisal. Am J Obstet Gynecol 189:609, 2003
Twickler DM, Setiawan AT, Harrell RS, et al: CT appearance of the pelvis after cesarean section. Am J Roentgenol 156:523, 1991
Udagawa H, Oshio Y, Shimizu Y: Serious group A streptococcal infection around delivery. Obstet Gynecol 94:153, 1999
Urschel JD: Necrotizing soft tissue infections. Postgrad Med J 75:645, 1999
Uygur D, Yesildaglar N, Kis S, et al: Early repair of episiotomy dehiscence. Aust N Z J Obstet Gynaecol 44:244, 2004
Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, et al: Bacterial vaginosis as a risk factor for post-cesarean endometritis. Obstet Gynecol 75:52, 1990
Wechter ME, Pearlman MD, Hartmann KE: Reclosure of the disrupted laparotomy wound. A systematic review. Obstet Gynecol 106:376, 2005
Wetchler SJ, Dunn LJ: Ovarian abscess. Report of a case and a review of the literature. Obstet Gynecol Surv 40:476, 1985
Witlin AG, Sibai BM: Postpartum ovarian vein thrombosis after vaginal delivery: A report of 11 cases. Obstet Gynecol 85:775, 1995

CAPÍTULO 32

Anticoncepción

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES 673
DISPOSITIVO INTRAUTERINO 684
MÉTODOS DE BARRERA 687
MÉTODOS BASADOS EN LA DETECCIÓN DE FECUNDIDAD 691
ANTICONCEPCIÓN DE URGENCIA 692
LACTANCIA 694

En mujeres en edad reproductiva con actividad sexual que no usan anticoncepción, las tasas de embarazo alcanzan 90% al año. En aquellas que no desean el embarazo, hoy es posible la regulación de la fecundidad y en el **cuadro 32-1** se muestran varios métodos anticonceptivos eficaces. Ninguno carece por completo de efectos adversos o, de manera categórica, de riesgos. **Una aseveración en la cual se insiste en este capítulo es que la anticoncepción suele conllevar menos riesgo que el embarazo.**

En la **figura 32-1**, se muestran datos representativos a escala nacional en Estados Unidos acerca del uso de anticonceptivos. Con la utilización durante el primer año, se pueden observar amplias variaciones entre las tasas calculadas de fallas con un uso perfecto y el ordinario (**cuadro 32-2**). Muchas de tales tasas pueden reducirse de modo apreciable con motivación eficaz e instrucción (Gilliam et al., 2004). La Organización Mundial de la Salud ha estructurado cuatro criterios basados en evidencias para la planificación familiar, los cuales incluyen temas de selección de anticonceptivos, asesoramiento de pacientes y uso de métodos. Tales criterios están disponibles en el sitio de internet de la Organización Mundial de la Salud: http://www.who.int/reproductive-health/publications/family_planning.html.

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

Hoy en día están disponibles en presentaciones oral, inyectable, transdérmica (parches) y transvaginal (anillos). Las píldoras anticonceptivas orales constituyen una combinación de estrógenos y progestágenos ("*la píldora*") o constan únicamente de progestágenos. Se han valorado las opciones anticonceptivas hormonales masculinas en estudios en seres humanos y pueden constituir una alternativa futura (Blithe, 2008; Gu et al., 2009; Mommers et al., 2008).

Anticonceptivos de estrógenos y progestágenos

Los anticonceptivos orales combinados (COC, *combination oral contraceptives*) corresponden al método de anticoncepción hormonal más utilizado y se cuenta con una variedad inmensa de ellos en el comercio, como se muestra en el **cuadro 32-3**. Casi todos están disponibles como productos genéricos y la *Food and Drug Administration* (FDA) (2008) en Estados Unidos confirma la bioequivalencia de los COC genéricos. Es más, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007a) respalda el uso de COC genéricos o de marca registrada.

Mecanismos de acción

Las acciones anticonceptivas de los COC son numerosas, pero su efecto más importante es prevenir la ovulación al suprimir los factores hipotalámicos liberadores de gonadotropinas. Esto a su vez, impide la secreción hipofisaria de hormona estimulante del folículo (FSH, *follicle-stimulating hormone*) y hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*). Los progestágenos evitan la ovulación al suprimir la LH y también aumentan la densidad del moco cervical, lo cual dificulta el paso de los espermatozoides. Asimismo, aquéllos hacen que el endometrio sea poco favorable para la implantación. Los estrógenos previenen la ovulación al eliminar la liberación de FSH; asimismo estabilizan el endometrio, lo cual previene las hemorragias intercurrentes (también conocidas como *sangrado intermenstrual*).

El efecto neto es la supresión efectiva de la ovulación, la inhibición del desplazamiento de los espermatozoides a través del moco cervical y la creación de un endometrio poco favorable para la implantación. Por tanto, aportan una protección casi absoluta de la concepción siempre y cuando se *tomen diariamente durante tres de cada cuatro semanas*.

Farmacología

En Estados Unidos, los estrógenos utilizados para anticoncepción son *etinilestradiol* y, con mucho menos frecuencia, su éter-3-metilo,

CUADRO 32-1. Métodos anticonceptivos actualmente usados en Estados Unidos

- Combinados de estrógenos y progestágenos
  - Píldoras
  - Parche transdérmico
  - Anillo vaginal
- Con sólo progestágeno
  - Píldoras
  - Inyectables (intramusculares, subcutáneo)
  - Subdérmico
  - Dispositivo intrauterino
- Dispositivo intrauterino con cobre
- Técnicas físicas, químicas o de barrera
- Retiro preeyaculatorio
- Abstinencia sexual cerca de la ovulación
- Lactancia
- Esterilización permanente

el *mestranol*. Casi todos los *progestágenos* existentes en el mercado son derivados de la 19-nortestosterona, pero uno se deriva de la aldosterona. Si bien cada progestágeno al principio se elige por su potencia progestacional, con frecuencia se comparan y prescriben según sus supuestos efectos progestagénicos, estrogénicos y, sobre todo, androgénicos. No obstante, se carece de una base científica para realizar esta prescripción selectiva (Wallach y Grimes, 2000).

Posología

Al pasar el tiempo, el contenido de estrógenos y progestágenos de los anticonceptivos orales ha disminuido de manera considerable para limitar al mínimo sus efectos adversos de tipo hormonal. Hoy en día, la dosis aceptable más baja queda limitada por su capacidad para prevenir el embarazo y las hemorragias intermenstruales inaceptables. El contenido diario de estrógenos varía de 20 a 50 μg de etinilestradiol, pero la mayor parte contiene 35 μg o menos (cuadro 32-3). La cantidad de progestágeno varía de dos formas. En algunas formulaciones, la dosis de progestágeno permanece constante a lo largo del ciclo (*monofásicos*); en otras, la dosis de progestágeno y, en algunas, las del estrógeno, varía durante el ciclo (*bifásicos* y *trifásicos*).

Los anticonceptivos orales fásicos se diseñaron con el fin de reducir la cantidad de progestágeno total por ciclo sin sacrificar la eficacia anticonceptiva o la regulación del ciclo. Esto se logra comenzando con una dosis reducida de progestágeno y aumentándola a lo largo del ciclo. A pesar de la ventaja teórica de una menor dosis total de progesterona por ciclo, no se ha confirmado clínicamente (Moreau et al., 2007; van Vlier et al., 2006).

Administración

Con excepción de un preparado, los COC se toman a diario con un tiempo especificado (21 a 81 días) y después se omiten durante un periodo preciso (cuatro a siete días) llamado "intervalo sin píldoras". Durante ese lapso sin píldoras, es de esperar la hemorragia por privación. Una pretensión del uso de píldoras con menor dosis de es-

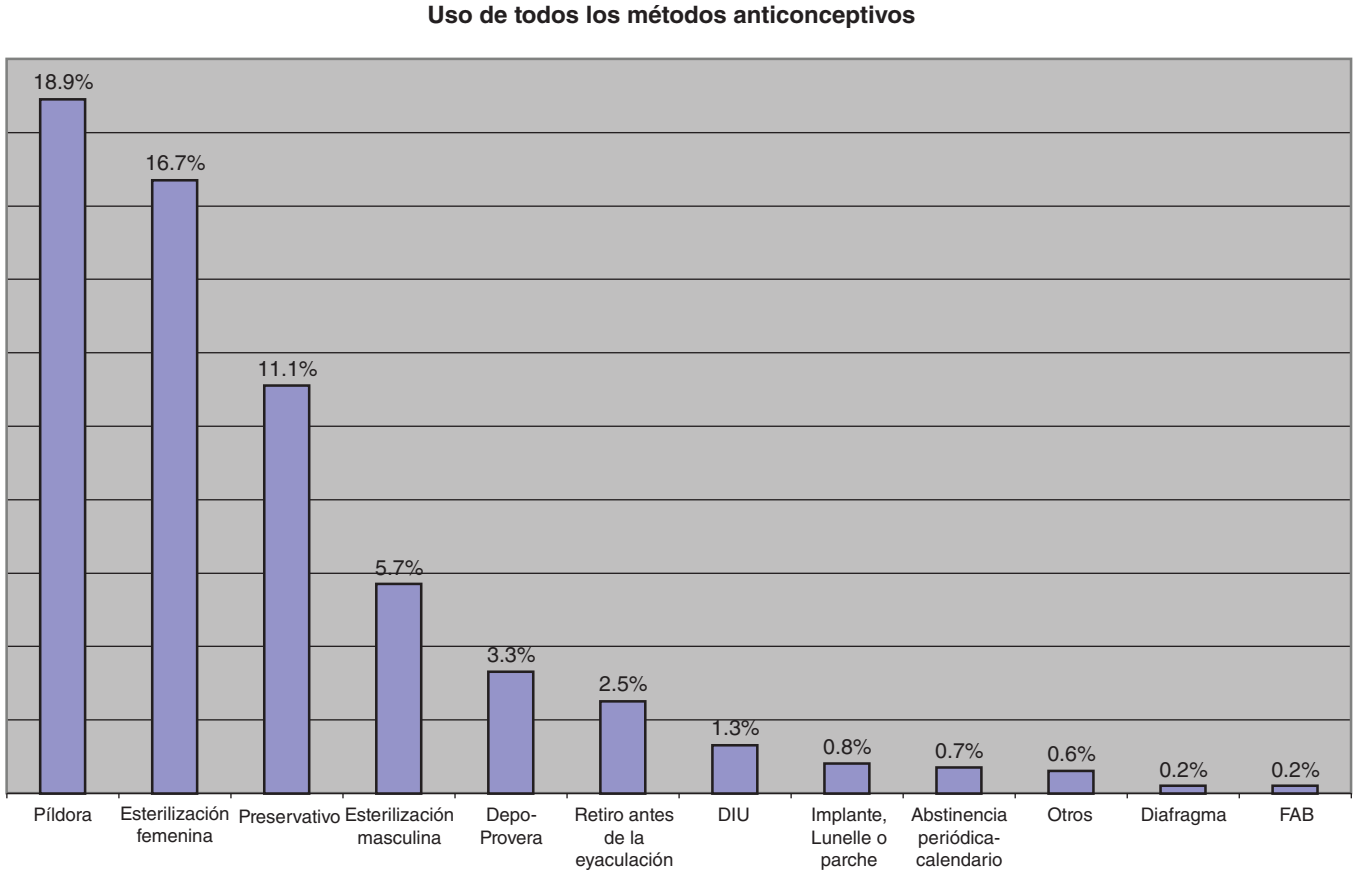


FIGURA 32-1 Uso de anticonceptivos en Estados Unidos, 2002, por mujeres de 15 a 44 años de edad. DMPA, acetato de medroxiprogesterona de depósito; FAB, método basado en la vigilancia de la fecundidad; DIU, dispositivo intrauterino. (Datos tomados de Chandra et al., 2005.).

CUADRO 32-2. Tasa de falla de los anticonceptivos durante el primer año de uso

	Porcentaje de mujeres con embarazo	
Método	**Uso perfecto**	**Uso típico**
Ninguno	**85**	**85**
Píldora combinada	0.3	8
Píldora de progestágenos (minipíldora)	0.5	8
Dispositivos intrauterinos:		
Dispositivo con levonorgestrel	0.1	0.1
Otra marca comercial	0.6	0.8
Parche	0.3	8
Medroxiprogesterona de depósito	0.3	3.1
Combinado inyectable	0.5	3
Implantes de levonorgestrel	0.05	0.05
Anillo vaginal	8	0.3
Esterilización femenina	0.5	0.5
Esterilización masculina	0.1	0.15
Espermicidas	18	29
Abstinencia periódica		
Calendario	9	20
Método de la ovulación	3	
Método sintomaticotérmico	2	
Posovulación	1	
Coito interrumpido	4	27
Diafragma cervical		
Mujeres con hijos	26	32
Mujeres nulíparas	9	16
Esponja		
Mujeres con hijos	20	32
Mujeres nulíparas	9	16
Diafragma con espermicida	6	16
Preservativo		
Masculino	2	15
Femenino	5	21
Anticoncepción de urgencia	Reducción > 75%	

Modificado de Speroff y Darney (2001) y Trussell (2004).

trógenos es abreviar el intervalo sin su administración, lo cual parece aminorar la aparición de sangrado intermenstrual (Nakajima et al., 2007). Por ejemplo, dos marcas comerciales proveen hormonas para 24 días y a continuación se dejan transcurrir cuatro días sin ellas. De manera alternativa, se han implementado duraciones más prolongadas de utilización de hormona activa diseñadas para llevar al mínimo el número de episodios de hemorragia por privación (Edelman et al., 2006). Estos productos de ciclo ampliado generan un ciclo de 13 semanas, esto es, 12 semanas de uso de hormonas, seguido por una semana de menstruación por privación. De modo más reciente, en el 2007, la FDA aprobó el primer COC continuo, el cual se ingiere los 365 días de cada año.

Uso de las píldoras

La situación ideal es que la mujer empiece a tomar el COC el primer día del ciclo menstrual, en cuyo caso no es necesario utilizar otro método de respaldo. Sin embargo, con el método más tradicional de "comenzar en domingo", las mujeres empiezan las píldoras el primer domingo que sigue al inicio de la menstruación y se requiere un método complementario durante una semana para prevenir el embarazo. Con el método de *inicio rápido*, los COC se inician en cualquier día, por lo general el de la prescripción, independientemente del momento del ciclo. Se usa un método de respaldo durante la primera semana. Esta última modalidad mejora el cumplimiento a corto plazo (Westhoff et al., 2002, 2007b). Si la paciente ya está embarazada durante la utilización de inicio rápido, los COC no son teratógenos (cap. 14, pág. 322) (Lammer y Cordero, 1986). De manera similar, se puede implementar el inicio en el mismo día con el anillo vaginal anticonceptivo o un parche (Murthy et al., 2005; Schafer et al., 2006).

Para lograr una máxima eficacia, las píldoras deberían tomarse a la misma hora cada día. En caso de olvidar una dosis, es probable que el efecto anticonceptivo no disminuya con los COC monofásicos con dosis más altas de estrógenos y progestágenos. La duplicación de la siguiente dosis lleva al mínimo la posibilidad de una hemorragia intermenstrual y permite mantener la regularidad de las tomas. En caso de olvidar varias dosis, o cuando se utilizan píldoras con dosis menores, el medicamento puede suspenderse, y se debe aplicar algún método de barrera hasta que ocurra la menstruación. Entonces, la paciente puede volver a iniciar la píldora después de esta hemorragia por supresión. Otra opción es comenzar de inmediato un paquete nuevo tras la identificación de la omisión de dosis, y se recurre a

CUADRO 32-3. Anticonceptivos orales combinados disponibles en Estados Unidos

Nombre del producto[a]	Estrógeno	µg (días)[b]	Progestágeno	mg (días)
Preparados monofásicos				
Con 20 µg de estrógenos				
Yaz	EE	20 (24)	Drospirenona	3.00
Alesse, Aviane, Lutera; Levlite, Lessina, Sronyx	EE	20	Levonorgestrel	0.10
Loestrin 1/20, Junel 1/20, Microgestin 1/20	EE	20	Acetato de noretindrona	1.00
Loestrin 24 Fe	EE	20 (24)	Acetato de noretindrona	1.00 (24)
Con 30-35 µg de estrógenos				
Desogen, Ortho-Cept, Apri, Reclipsen, Solia	EE	30	Desogestrel	0.15
Yasmin	EE	30	Drospirenona	3.00
Demulen 1/35, Kelnor, Zovia 1/35	EE	35	Diacetato de etinodiol	1.00
Levlen, Nordette, Levora, Portia	EE	30	Levonorgestrel	0.15
Lo/Ovral, Cryselle, Low-Ogestrel	EE	30	Norgestrel	0.30
Ovcon-35, Balziva, Zenchent	EE	35	Noretindrona	0.40
Femcon Fe	EE	35	Noretindrona	0.40
Brevicon; Modicon, Necon 0.5/35, Nortrel 0.5/35; Nelova 0.5/35E	EE	35	Noretindrona	0.50
Ortho-Novum 1/35, Necon 1/35, Nortrel 1/35, Nelova 1/35E; Norinyl 1+35	EE	35	Noretindrona	1.00
Loestrin 1.5/30, Junel 1.5/30, Microgestin 1.5/30	EE	30	Acetato de noretindrona	1.50
Ortho-Cyclen, Sprintec, Mononessa	EE	35	Norgestimato	0.25
Con 50 µg de estrógenos				
Ovral, Ogestrel	EE	50	Norgestrel	0.50
Demulen 1/50, Zovia 1/50	EE	50	Diacetato de etinodiol	1.00
Nelova 1/50M	Mes	50	Noretindrona	1.00
Norinyl 1+50; Ortho-Novum 1/50, Necon 1/50	Mes	50	Noretindrona	1.00
Ovcon 50	EE	50	Noretindrona	1.00
Preparados multifásicos				
Con 20 µg de estrógenos				
Mircette, Kariva	EE	20 (21) 0 (2) 10 (5)	Desogestrel	0.15
Con 25 µg de estrógenos				
Ortho Tri-Cyclen Lo	EE	25	Norgestimato	0.18 (7) 0.215 (7) 0.25 (7)
Cyclessa, Velivet	EE	25	Desogestrel	0.1 (7) 0.125 (7) 0.15 (7)
Con 30-35 µg de estrógenos				
Ortho Tri-Cyclen, Tri-Sprintec, Trinessa, Tri-Previfem	EE	35	Norgestimato	0.18 (7) 0.215 (7) 0.25 (7)
Tri-Levlen, Triphasil, Trivora, Enpresse	EE	30 (6) 40 (5) 30 (10)	Levonorgestrel	0.05 (6) 0.075 (5) 0.125 (10)
Estrostep	EE	20 (5) 30 (7) 35 (9)	Acetato de noretindrona	1.00
Estrostep Fe, Tri-Legest Fe, Tilia Fe	EE	20 (5) 30 (7) 35 (9)	Acetato de noretindrona	1.00
Jenest	EE	35	Noretindrona	0.50 (7) 1.00 (14)
Ortho-Novum 10/11, Necon 10/11, Nelova 10/11	EE	35	Noretindrona	0.50 (10) 1.00 (11)

CUADRO 32-3. Anticonceptivos orales combinados disponibles en Estados Unidos (*continuación*)

Nombre del producto[a]	Estrógeno	μg (días)[b]	Progestágeno	mg (días)
Ortho-Novum 7/7/7, Necon 7/7/7, Nortrel 7/7/7	EE	35	Noretindrona	0.50 (7) 0.75 (7) 1.00 (7)
Tri-Norinyl, Aranelle, Leena	EE	35	Noretindrona	0.50 (7) 1.00 (9) 0.50 (5)
Preparados de progestágeno solo				
Ovrette	Ninguno		Norgestrel	0.075 (c)
Micronor, Errin; Nor-QD, Camila, Nor-BE, Jolivette	Ninguno		Noretindrona	0.35 (c)
Preparados de ciclo ampliado				
Seasonale[c], Quasense[c], Jolessa[c]	EE	30 (84)	Levonorgestrel	0.15 (84)
Seasonique[d]	EE EE	30 (84) 10 (7)	Levonorgestrel	0.15 (84)
Preparado continuo				
Lybrel[e]	EE	20 (28)	Levonorgestrel	0.09

EE, etinilestradiol; Mes, mestranol.
Número entre paréntesis = número de días a una dosis particular.
(c) Uso continuo
[a]La tinta púrpura señala el nombre comercial original. La tinta negra denota genéricos subsiguientes.
[b]Administrada durante 21 días, las variaciones se listan entre paréntesis.
[c]Doce semanas de píldoras activas, una semana de píldoras inertes.
[d]Doce semanas de píldoras activas, una semana de sólo etinilestradiol.
[e]Una píldora cada día, 365 días al año.
Compilado para la U.S. Food and Drug Administration, 2008a.

algún método de barrera como respaldo durante una semana. En ausencia de hemorragia por supresión, la mujer seguirá tomando la píldora pero consultará al médico para descartar la posibilidad de un embarazo.

Interacciones farmacológicas

Los COC interfieren con las acciones de algunos fármacos (**cuadro 32-4**). Asimismo, algunos medicamentos reducen la eficacia anticonceptiva de los COC (**cuadro 32-5**).

Efectos benéficos

Cuando se utilizan de manera confiable, los COC constituyen métodos de prevención del embarazo reversibles y rápidamente eficaces. Además hay varios beneficios no anticonceptivos (*European Society of Human Reproduccion and Embryology*, 2005). Algunos se listan en el **cuadro 32-6**.

Posibles efectos adversos

Se han identificado cambios metabólicos, a menudo similares desde el punto de vista cualitativo a los del embarazo, en las mujeres que ingieren anticonceptivos orales. Por ejemplo, elevación de la tiroxina (T_4, *thyroxine*) plasmática total y las proteínas fijadoras de hormona tiroidea. Además, la concentración plasmática de cortisol se incrementa al igual que la de transcortina. Por consiguiente, estos efectos similares a los de un embarazo deben considerarse al valorar los resultados de laboratorio de las mujeres que utilizan COC.

Lipoproteínas y lípidos. En general, los COC aumentan las concentraciones séricas de triglicéridos y el colesterol total. Los estrógenos reducen la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL, *low-density lipoprotein*) y aumentan las de lipoproteínas de alta densidad (HDL, *high-density lipoprotein*). Algunos progestágenos producen lo inverso. Sin embargo, las consecuencias clínicas de estos cambios se han exagerado. Los anticonceptivos orales no son aterógenos y sus efectos en los lípidos carecen de importancia en la mayoría de las mujeres (Wallach y Grimes, 2000). Pero en aquellas con dislipidemia, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006b) recomienda la valoración de las concentraciones de lípidos después del inicio de los COC. En mujeres con valores de colesterol de LDL > 160 mg/dl o cuando presentan múltiples factores de riesgo adicionales de enfermedad cardiovascular, se recomiendan métodos anticonceptivos alternativos.

Metabolismo de los carbohidratos. Hay efectos limitados sobre este último con las fórmulas de dosis baja actuales en mujeres que no tienen diabetes. Además, el riesgo de presentar diabetes no aumenta (Lopez et al., 2007; Kim et al., 2002). Es más, las mujeres diabéticas menores de 35 años de vida que no fuman o presentan vasculopatía vinculada pueden usar los COC (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006b).

Metabolismo de las proteínas. Los estrógenos aumentan la producción hepática de gran variedad de globulinas. Una es la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG, *sex hormone-binding*

CUADRO 32-4. Fármacos cuya eficacia es modificada por los anticonceptivos orales combinados

Fármaco	Corroboración	Tratamiento
Analgésicos		
Acetaminofén	Satisfactoria	Se requiere una dosis mayor de analgésico
Ácido acetilsalicílico	Probable	Se requiere una dosis mayor de analgésico
Meperidina	Sospechosa	Se requiere una dosis menor de analgésico
Morfina	Probable	Se requiere una dosis mayor de analgésico
Anticoagulantes		
Dicumarol, warfarina	Controversial	
Antidepresivos		
Imipramina	Sospechosa	Reducir la dosis 33%
Tranquilizantes		
Diazepam	Sospechosa	Reducir la dosis
Alprazolam		
Temazepam	Posible	Es necesario aumentar la dosis
Otras benzodiazepinas	Sospechosa	Mantener bajo observación en busca de un efecto más pronunciado
Antiinflamatorios		
Corticoesteroides	Satisfactoria	Buscar efectos pronunciados y reducir la dosis conforme sea necesario
Broncodilatadores		
Aminofilina	Satisfactoria	Reducir la dosis inicial 33%
Teofilina		
Cafeína		
Antihipertensivos		
Ciclopentiazida	Satisfactoria	Aumentar la dosis
Metoprolol	Sospechosa	Algunas veces es necesario reducir la dosis
Antimicrobiano		
Troleandomicina	Daño hepático sospechoso	Evitar
Ciclosporina	Posible	Se pueden utilizar dosis menores
Antirretrovirales	Variable	Véase el fabricante u otros[a]

[a]UCSF: HIV INSite, 2005. UCSF = *University of California* en San Francisco.
Modificado con autorización de Wallach, 2000.

CUADRO 32-5. Medicamentos que reducen la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados

Fármaco	Corroboración
Antituberculosos	
Rifampicina	Establecida, eficacia reducida $<$ 50 μg EE
Antimicóticos	
Griseofulvina	Muy sospechosa
Anticonvulsivos y sedantes	
Fenitoína, mefenitoína, fenobarbital, primidona, carbamazepina, etosuximida	Muy sospechosa, eficacia reducida $<$ 50 μg EE; no existen estudios clínicos
Antimicrobianos	
Tetraciclina, doxiciclina	En dos estudios pequeños, no se ha encontrado relación
Penicilinas	No se ha demostrado relación
Ciprofloxacina	No hay efectos en la eficacia de 30 μg de etinilestradiol y desogestrel
Ofloxacina	No existen efectos en la eficacia de 30 mg de etinilestradiol más levonorgestrel
Antirretrovirales	Efectos variables, véase el fabricante u otros[a]

[a]UCSF, HIV Insite, 2005. UCSF, *University of California* en San Francisco.
Modificado con autorización de Wallach, 2000.

CUADRO 32-6. Algunos beneficios de los anticonceptivos de estrógenos más progestágenos orales combinados

Aumento de la densidad ósea
Disminución de la pérdida sanguínea menstrual y la anemia
Menor riesgo de embarazo ectópico
Mejoría de la dismenorrea por endometriosis
Menores manifestaciones premenstruales
Menor riesgo de cánceres endometrial y ovárico
Disminución de enfermedades mamarias benignas diversas
Inhibición del avance del hirsutismo
Mejoría del acné
Prevención de la aterogénesis
Disminución de la incidencia y la gravedad de la salpingitis aguda
Menor actividad de la artritis reumatoide

globulin), que lleva a la disminución de la concentración de testosterona biodisponible y sus efectos subsiguientes. Los COC también aumentan la producción de angiotensinógeno y su conversión a través de la renina en angiotensina I puede guardar cierta relación con la "hipertensión inducida por la píldora", lo cual se analiza más adelante. El fibrinógeno, y tal vez los factores II, VII, IX, X, XII y XIII, aumentan de manera directamente proporcional a la dosis de estrógenos (Comp, 1996; Kaunitz, 1999). También se analizan a continuación los riesgos vinculados de trombosis venosa y arterial.

Efectos hepáticos. La colestasis y la ictericia colestática son inusuales, pero se resuelven cuando se discontinúan los COC. Hay informes controvertidos acerca del riesgo de colelitiasis y colecistectomía con la utilización de los COC. Si el riesgo existe, parece ser pequeño (Stuart et al., 2007). Si bien la hepatitis activa es una contraindicación para la administración de COC, no hay motivo para evitar los anticonceptivos orales en mujeres que ya se recuperaron de la enfermedad.

Neoplasia. En las pacientes que consumen esteroides sexuales existe cierta inquietud por su efecto estimulante sobre algunos cánceres. Por fortuna, la mayor parte de los estudios indica que en conjunto los COC no se vinculan con un mayor riesgo de cáncer (Hannaford et al., 2007). De hecho, se ha demostrado que poseen un efecto protector contra el cáncer ovárico y endometrial (*Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer*, 2008; *Cancer and Steroid Hormone Study*, 1987). La protección contra estos cánceres disminuye, no obstante, conforme aumenta el tiempo de uso de las píldoras (Tworoger et al., 2007). Las tasas de cáncer colorrectal parecen reducirse en las mujeres que alguna vez usaron anticonceptivos (Kabat et al., 2008).

Aunque la utilización previa de COC se relacionó con la aparición de *hiperplasia nodular focal hepática* y *adenoma hepático benigno*, los estudios grandes no respaldan dicha aseveración (Heinemann et al., 1998). Tampoco hay pruebas de un mayor riesgo de cáncer hepatocelular (Maheshwari et al., 2007).

Puesto que 33% de los melanomas malignos en las mujeres aparece durante los años de procreación, se ha buscado un vínculo entre éste y las hormonas o los de la reproducción. Sin embargo, a la fecha no se ha encontrado relación entre COC y melanoma (Lens et al., 2008).

El riesgo relativo de *displasia* y *cáncer cervicouterinos* se incrementa en usuarias actuales de COC, pero declina después de suspenderlos. Después de 10 años o más, el riesgo regresa al de las personas que nunca utilizaron COC (*International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer*, 2007). Es más, luego del tratamiento de la displasia cervicouterina las tasas de recurrencia no aumentan por el consumo de COC (Frega et al., 2008).

No se sabe si los COC contribuyen a la aparición de cáncer mamario. El *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer* (1996) analizó de nuevo los resultados de 54 estudios con más de 53 000 mujeres con cáncer mamario y más de 100 000 mujeres sanas. Se observó un riesgo relativo ligeramente mayor, pero importante de cáncer mamario, de 1.24 para las usuarias actuales, 1.16 para las que los habían suspendido entre uno y cuatro años antes y de 1.07 para aquellas que los abandonaron entre los cinco y los nueve años previos. En ese estudio, los tumores vinculados con la utilización de COC tendieron a ser menos agresivos y a detectarse en una etapa más temprana, un dato compatible con la posibilidad de que el mayor riesgo de cáncer mamario se debiese a mayor vigilancia de las usuarias. En mujeres portadoras de mutaciones de *BRCA1* o *BRCA2*, los riesgos de cáncer mamario no aumentan por el uso de COC (Broher et al., 2007). Con respecto a la *enfermedad mamaria benigna,* los COC parecen disminuir su frecuencia (Vessey & Yeates, 2007).

Nutrición. En las pacientes que utilizan anticonceptivos orales, se han descrito algunas aberraciones en la concentración de varios nutrimentos que son similares a los cambios inducidos por el embarazo normal. Se han descrito concentraciones plasmáticas inferiores de ácido ascórbico, ácido fólico, vitamina B_6 (piridoxina), vitamina B_{12}, niacina, riboflavina y cinc. No obstante, la dieta correcta es suficiente para evitar cualquier deficiencia lesiva (Mooij et al., 1991). Aunque se sostiene ampliamente que los COC llevan a un aumento de peso, los estudios no lo han verificado (Gallo et al., 2008).

Efectos cardiovasculares. Se conocen varios efectos cardiovasculares infrecuentes, pero importantes relacionados con el uso de anticonceptivos hormonales. Aquéllos incluyen enfermedad tromboembólica, infarto del miocardio y apoplejías. En mujeres con antecedente de dichos procesos patológicos, no deberían usarse los COC (**cuadro 32-7**). Debido a que estas complicaciones aumentan en mujeres > 35 años de edad y en aquellas que fuman, no se recomiendan los COC para ellas.

Durante mucho tiempo, se supo que el riesgo de *trombosis venosa profunda* y *embolia pulmonar* se incrementa en mujeres que utilizan COC (Stadel, 1981). Esos padecimientos tienen un claro vínculo con las dosis de estrógenos y las tasas han disminuido de modo sustancial con las fórmulas en las cuales son menores y que contienen 20 a 35 µg de etinilestradiol (Westhoff, 1998). Incluso con un mayor riesgo, la incidencia con el uso de COC es de sólo tres por 10 000 mujeres-años (Mishel, 2000). Es más, el riesgo es menor que la incidencia calculada de cinco a 10 por 10 000 mujeres-años durante un embarazo (cap. 47, pág. 1013). El aumento del riesgo de tromboembolia al parecer disminuye rápidamente una vez que se interrumpe el COC.

Aquellas con mayor riesgo de padecer trombosis y embolia son las mujeres con deficiencia de la proteína C o S (Comp, 1996). Otros factores clínicos que aumentan el riesgo de padecer trombosis venosa y embolia comprenden hipertensión, obesidad, diabetes, tabaquismo y un estilo de vida sedentario (Pomp et al., 2007, 2008). Al parecer, el uso de anticonceptivos orales durante el mes previo a una intervención quirúrgica mayor duplica el riesgo de tromboembolias posoperatorias (Robinson et al., 1991). En el *American College*

CUADRO 32-7. Lista de insertos de empaque usual: contraindicaciones y precauciones sobre el empleo de los anticonceptivos orales combinados

CONTRAINDICACIONES: los anticonceptivos combinados no se deben utilizar en mujeres con:

- Tromboflebitis o alteraciones tromboembólicas
- Antecedente de tromboflebitis venosa profunda o trastornos trombóticos
- Trastornos vasculares cerebrales o coronarios
- Vasculopatías cardiacas trombógenas
- Arritmias cardiacas trombógenas
- Diabetes con lesiones vasculares
- Hipertensión grave
- Carcinoma mamario conocido o sospechoso
- Carcinoma endometrial o sospecha de otra neoplasia dependiente de estrógeno
- Hemorragia genital anómala sin diagnóstico
- Ictericia colestática del embarazo o ictericia con el uso de anticonceptivos
- Adenomas o carcinomas hepáticos o hepatopatía activa con función hepática alterada
- Diagnóstico o sospecha de embarazo
- Intervención quirúrgica mayor con inmovilización prolongada

PRECAUCIONES:
El tabaquismo aumenta el riesgo de padecer efectos colaterales cardiovasculares graves con el uso de anticonceptivos orales. Este riesgo se incrementa con la edad y con la magnitud del tabaquismo (en los estudios epidemiológicos, el hecho de fumar 15 o más cigarrillos diarios aumentó de manera considerable el riesgo) y es acentuado en las mujeres mayores de 35 años de edad. Aquellas que utilizan anticonceptivos orales no deben fumar.

Tomado del Physicians Desk Reference, 2009.

of Obstetricians and Gynecologists (2007c), se recomienda sopesar los riesgos de tromboembolia con los de un embarazo no pretendido durante las cuatro a seis semanas que se requieren para revertir los efectos trombogénicos de los COC antes de una intervención quirúrgica.

De acuerdo con el *World Health Organization Collaborative Study* (1998), el aumento de *apoplejías isquémicas* y *hemorrágicas* en mujeres <35 años de edad que no fuman es de casi 10 a 25 episodios por un millón de mujeres-años, respectivamente. En varios estudios, se concluyó que el uso de COC por parte de pacientes sanas que no fuman no se vincula con mayor riesgo de cualquiera de los tipos de apoplejía (World Health Organization Collaborative Study, 1996). Por el contrario, las mujeres con hipertensión, que fuman o sufren migraña con aura visual y utilizan anticonceptivos orales, presentan mayor riesgo de padecer apoplejía (MacClellan et al., 2007). Debido a que el riesgo absoluto de apoplejía es bajo, sin embargo, en el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006b) se concluyó que es posible considerar los COC en mujeres con migraña que no presentan signos neurológicos focales cuando son sanas desde otros puntos de vista, no fumadoras, normotensas y menores de 35 años de edad.

Los anticonceptivos orales que contienen dosis reducidas de estrógenos y progestágenos andrógenos no aumentan el riesgo de *infarto del miocardio* en pacientes que no fuman (Margolis et al., 2007; *Collaborative Study* de la Organización Mundial de la Salud, 1997). El tabaquismo constituye un factor de riesgo independiente de infarto del miocardio y los anticonceptivos orales actúan de manera sinérgica al elevar este riesgo, sobre todo después de los 35 años de edad (Craft y Hannaford, 1989).

El componente estrogénico de los COC incrementa el angiotensinógeno plasmático (sustrato de renina) hasta concentraciones cercanas a las encontradas durante el embarazo normal, y aunque la mayoría de las mujeres muestra estos cambios, las modalidades de COC de dosis baja rara vez, si acaso, causan hipertensión clínicamente significativa (Chasan-Taber et al., 1996). Un antecedente de hipertensión gestacional no impide el uso subsiguiente de COC. Debido a que el riesgo absoluto de apoplejía es bajo en las mujeres hipertensas que consumen COC, aquellas con hipertensión no complicada, bien controlada, que no fuman, sanas desde otros puntos de vista y < 35 años de edad pueden considerar su utilización (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006b).

Efectos en la reproducción. Por lo menos 90% de las mujeres que ovulaban previamente de manera regular, empieza a hacerlo de nuevo tres meses después de suspender los anticonceptivos orales. No se ha demostrado que los COC sean teratógenos (Rothman y Louik, 1978; Savolainen et al., 1981).

Lactancia. En la leche materna, se excreta una cantidad muy pequeña de hormona y no se han informado efectos adversos en el lactante (*World Health Organization*, 1988). Preocupa la posibilidad de que estos fármacos reduzcan el volumen de leche, aunque la información es limitada (Truitt et al., 2003). De manera alternativa, los anticonceptivos orales a base de progestágenos tienen muy pocos efectos en la lactancia, y por ello pueden preferirse para las mujeres que practican la lactancia exclusiva, como se analiza más adelante (pág. 694).

Cambios de talante. Las fórmulas con estrógenos a dosis baja no se vinculan con depresión o cambios en el estado de ánimo premenstruales y, de hecho, pueden mejorar estos últimos (Joffe et al., 2007). Esto es válido en especial con los COC que contienen drospirenona. Varios estudios han mostrado mejoría de los síntomas de mujeres con el trastorno disfórico premenstrual (PMDD, *premenstrual dysphoric disorder*) que usan estas fórmulas (Lopez et al., 2009; Pearlstein et al., 2005; Yonkers et al., 2005). De hecho, la FDA aprobó sus indicaciones para incluir el tratamiento del síndrome premenstrual y el acné vulgar moderado en mujeres que solicitan anticoncepción oral.

La drospirenona es un análogo de un antagonista de la aldosterona, espironolactona, y hoy en día la dosis de drospirenona en los COC en el mercado tiene propiedades similares a 25 mg de ese diurético (Seeger et al., 2007). La drospirenona posee actividad antiandrogénica y sus propiedades contra los mineralocorticoides pueden en teoría causar retención de potasio y llevar a la hiperpotasiemia (Kratten-Macher, 2000). Por tanto, no debería prescribirse drospirenona a aquellas mujeres con insuficiencia renal o suprarrenal, o disfunción hepática. Es más, se recomienda la vigilancia de la concentración de potasio sérico en el primer mes en las pacientes tratadas a largo plazo de manera concomitante con cualquier fármaco relacionado con la retención de potasio, como los antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*),

los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE, *angiotensin-converting enzyme*), los antagonistas de la angiotensina II, la heparina, los antagonistas de aldosterona y los diuréticos con conservación del potasio. Todo esto se recomienda ante las pruebas de que la drospirenona oral en las dosis usadas en los COC actuales no tiene efecto significativo sobre los valores de potasio sérico en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (Schürmann et al., 2006).

Infección. Hay datos controvertidos acerca de la participación de los COC y la candidosis vulvovaginal episódica, aunque se han comunicado mayores tasas de vaginosis bacteriana (Geiger y Foxman, 1996; Riggs et al., 2007). La mayor parte de los estudios muestra aumento de las tasas de infección por *Chlamydia trachomatis*, pero no de *Neisseria gonorrhoeae* en usuarias de COC (Baeten et al, 2001; Stuart et al., 2003). Ness et al. (2001) encontraron que los COC no aumentan la incidencia de enfermedad inflamatoria pélvica, pero modifican su intensidad clínica. Algunos de los estudios sugieren que los COC elevan la susceptibilidad a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y su avance (Baeten et al., 2007a, b; Morrison et al., 2007).

Otros efectos. El componente progestágeno de los COC disminuye la concentración de testosterona libre sérica e inhibe a la 5α reductasa, con lo cual limita la conversión de testosterona a su metabolito activo, la dihidrotestosterona. El componente estrogénico aumenta la producción de la SHBG y también aminora los valores de andrógenos circulantes. Los resultados esperados de estas acciones abarcan la mejoría de los trastornos relacionados con los andrógenos, como el acné y el hirsutismo.

La hiperpigmentación de la cara y la frente (cloasma) es más habitual en las mujeres en las cuales se presentó este cambio durante el embarazo. Este signo se observa con menos frecuencia con formulaciones con dosis reducidas de estrógenos. La *mucorrea cervical*, probablemente por ectopia cervical, es un trastorno habitual que aparece como respuesta al componente estrogénico de los COC (Critchlow et al., 1995). Los COC pueden disminuir la formación de *leiomiomas* uterinos en algunas mujeres (Parazzini et al., 1992). Aunque antes usados para tratar quistes ováricos funcionales, los COC de dosis baja no tienen efecto sobre éstos (Grimes et al., 2006b).

Administración transdérmica

El *parche Ortho Evra* tiene una capa interna con un adhesivo y una matriz de hormona, así como una capa externa resistente al agua. Como resultado, las mujeres pueden usar el parche en tinas de baño, regaderas, albercas, sauna y bañeras de hidromasajes sin disminuir su eficacia. El parche se puede aplicar en las nalgas, la cara superior externa de la extremidad superior, la parte inferior del abdomen o la región superior del torso, pero se evita en las glándulas mamarias (**fig. 32-2**). Debido a que las hormonas están combinadas con el adhesivo, una adherencia inadecuada disminuirá la absorción de la hormona y su eficacia. Por tanto, si un parche se encuentra muy mal adherido que requiera reforzamiento con cinta, debe cambiarse.

El inicio de acción del parche es el mismo que para los COC y se aplica uno nuevo cada semana durante tres semanas y, a continuación, se deja transcurrir una semana sin parche para permitir que aparezca la hemorragia por privación. Aunque de manera idónea no debe usarse un parche por más de siete días, las concentraciones hormonales se mantienen en límites eficaces hasta por nueve días y esto brinda un espacio de dos días para retrasos en el cambio (Abrams et al., 2001).



FIGURA 32-2 Parche anticonceptivo transdérmico. OthoEvra. (Cortesía de Ortho-McNeil Pharmaceuticals.)

Audet et al. (2001) observaron que el parche es un poco más efectivo que los anticonceptivos orales con dosis reducidas, con tasas respectivas de embarazo de 1.2 en comparación con 2.2 embarazos por 100 mujeres/años. Es más, el cumplimiento parece mejorar en si se les compara con los esquemas orales (Dittrich et al., 2002). En general, el parche muestra un perfil de efectos adversos comparable con el de las píldoras de COC. Sin embargo, la reacción en el sitio de aplicación y la hipersensibilidad mamaria son más frecuentes durante los ciclos iniciales en las usuarias de parches (Urdl et al., 2005).

La obesidad, peso de 90 kg o más, se puede vincular con mayor riesgo de falla del parche anticonceptivo (Zieman et al., 2002). Hay datos controvertidos de que el parche conlleve mayores tasas de tromboembolia venosa (VTE, *venous thromboembolism*) que los COC y el inserto del empaque refleja esas preocupaciones. De manera específica, los estudios de Jick et al (2006a, b, 2007) no han mostrado aumento de las tasas de tromboembolia, apoplejía isquémica o infarto del miocardio. Por el contrario, Cole et al. (2007) informaron de una duplicación de la tasa de los tres procesos.

Resumen del uso del parche

Para las mujeres que prefieren su aplicación semanal en lugar de una dosis diaria, el parche ofrece una alternativa efectiva como método anticonceptivo hormonal. Las candidatas deben pesar menos de 90 kg y no presentar factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y tromboembolia. Sus otros efectos metabólicos y fisiológicos deben ser muy similares a los de los anticonceptivos orales hormonales, aunque la experiencia acumulada con el parche es bastante pequeña si se compara con la de los anticonceptivos orales combinados.

Administración transvaginal

Hay un anillo anticonceptivo hormonal intravaginal flexible constituido por acetato de etinilvinilo que mide 54 mm de diámetro y 4 mm de grosor (**fig. 32-3**). Su centro contiene etinilestradiol y el progestágeno etonogestrel. Éstos se liberan a una velocidad de 15 y 120 µg/día, respectivamente, y se absorben a través del epitelio vaginal. A pesar de que el resultado es una concentración hormonal sistémica inferior a la que se obtiene con los anticonceptivos orales



FIGURA 32-3 NuvaRing: anillo anticonceptivo vaginal liberador de estrógenos y progestágenos. (Cortesía de Organon, USA.)

y el parche, la ovulación se inhibe completamente (van den Heuvel et al., 2005).

Antes de su distribución, los anillos se mantienen en refrigeración y, una vez que se distribuyen, su vida media es de cuatro meses. El anillo se coloca dentro de los primeros cinco días después de iniciada la menstruación y se extrae después de tres semanas de uso, con el propósito de que haya una semana para la aparición de la hemorragia por supresión. Se obtendrá anticoncepción aun si el anillo se deja en su lugar por una cuarta semana. Para los anillos que permanecen en su sitio durante más de cuatro semanas, sin embargo, debería descartarse un embarazo, colocar un nuevo anillo y utilizar un método alternativo por siete días (Organon USA, 2005).

Tanto el cumplimiento de uso como la eficacia anticonceptiva son comparables con los de los COC (Ahrendt et al., 2006). La hemorragia por privación es inusual y parece menos frecuente que cuando se utilizan píldoras (Bjarnadóttir et al., 2002). La satisfacción de las pacientes es alta con este método, si bien la vaginitis, las situaciones relacionadas con el anillo y la leucorrea son más habituales (Oddsson et al., 2005). A pesar de ello, no se ha encontrado efecto deletéreo sobre la flora vaginal o la porción baja del aparato reproductor o el epitelio endometrial (Bulten, 2005; Fraser et al., 2000, Veres et al., 2004). Casi 70% de los compañeros sexuales manifiesta la posibilidad de percibir el anillo durante el coito (Dieben et al., 2002). Cuando esta sensación es molesta, el anillo se extrae en el curso del coito, pero se debe colocar en su sitio de nuevo dentro de las siguientes 3 h.

Administración intramuscular

Hay un producto comercial que consiste en un anticonceptivo inyectable que contiene 25 mg de acetato de medroxiprogesterona y 5 mg de cipionato de estradiol. En el año 2002, el fabricante retiró del mercado las jeringas precargadas de dicho fármaco por falta de seguridad en cuanto a su potencia anticonceptiva completa. Aunque aún aprobado por la FDA, este método ya no está disponible en Estados Unidos.

Anticonceptivos con progestágenos

Progestágenos orales

La llamada *minipíldora* es un anticonceptivo elaborado a base de progestágeno que se ingiere diariamente. A diferencia de los COC, no inhibe de manera confiable la ovulación. Su eficacia depende básicamente de las alteraciones que origina en el moco cervical y sus efectos en el endometrio. Puesto que los cambios del moco no duran más de 24 h, la minipíldora se debe tomar a la misma hora todos los días para aumentar su eficacia. Este método no goza de mucha popularidad por dos razones: la frecuencia de hemorragias irregulares es mucho mayor y el índice de embarazos también es más elevado que con los COC.

Beneficios. Los anticonceptivos elaborados a base de progestágenos tienen escasos efectos en el metabolismo de los carbohidratos y la coagulación, y no producen ni exacerban la hipertensión. Pueden ser ideales para algunas mujeres con aumento del riesgo de complicaciones cardiovasculares. Además, la minipíldora también constituye con frecuencia una alternativa excelente en aquellas que están amamantando. Combinada con la lactancia, su eficacia es prácticamente de 100% hasta por seis meses y no deteriora la producción de leche.

Desventajas. Estos anticonceptivos deben tomarse a la misma hora diariamente. **Si el anticonceptivo a base de progestágenos se ingiere con una diferencia incluso de 4 h, será necesario utilizar algún otro método de respaldo durante las siguientes 48 h.** Su eficacia disminuye con los fármacos que se muestran en el cuadro 32-5. Como ocurre con la falla de otros anticonceptivos hormonales y el embarazo, hay un incremento relativo en el número de embarazos ectópicos (Sivin, 1991). Asimismo, en las mujeres que utilizan este método son más frecuentes los quistes ováricos funcionales, aunque no suelen requerir tratamiento. Otra desventaja es la hemorragia uterina irregular, que se manifiesta en forma de amenorrea, metrorragia o menorragia.

Contraindicaciones. Los anticonceptivos a base de progestágenos se contraindican en mujeres con hemorragia uterina inexplicable, cáncer mamario conocido, tumores hepáticos benignos o malignos, embarazo o enfermedad hepática aguda (*Ortho-McNeil Pharmaceutical*, 2007).

Progestágenos inyectables

Tanto el acetato de medroxiprogesterona de depósito intramuscular, 150 mg cada tres meses, como el enantato de noretisterona, 200 mg cada dos meses, son anticonceptivos progestacionales inyectables que se han utilizado con eficacia en todo el mundo durante años. La medroxiprogesterona de depósito (DMPA, *depot medroxyprogesterone*) se inyecta en el músculo deltoides o el glúteo mayor, sin masaje, para asegurar que el fármaco se libere lentamente. De manera alternativa, se dispone de una versión subcutánea, la cual se inyecta en el tejido subcutáneo de la cara anterior del muslo o el abdomen cada tres meses. Esta preparación subcutánea contiene 104 mg de DMPA, que se absorbe más lentamente que la presentación intramuscular. Así, incluso con 33% menos fármaco activo por dosis, mantiene concentraciones séricas de progestágeno suficientes para suprimir la ovulación durante tres meses (Jain et al., 2004). Hoy en día, casi 5% de las mujeres de 18 a 44 años de edad usa los anticonceptivos de DMPA en Estados Unidos, y el método es particularmente popular entre las adolescentes (Mosher et al., 2004).

Sus mecanismos de acción son múltiples e incluyen inhibición de la ovulación, aumento de la viscosidad del moco cervicouterino y creación de un endometrio desfavorable para la implantación del ovocito. La inyección inicial debería aplicarse en los primeros cinco días de la menstruación. Las concentraciones séricas terapéuticas de MPA suficientes para ejercer un efecto anticonceptivo constante se observan en 24 h. Por tanto, no se requiere método anticonceptivo

de respaldo si se inicia en los cinco primeros días de la menstruación (Haider y Darney, 2007). La DMPA constituye un método eficaz, con tasas de embarazo de 0.3% cuando se utiliza de manera perfecta (Said et al., 1986). Las tasas de falla con la utilización habitual, sin embargo, se aproximan al 7% a los 12 meses (Kost et al., 2008).

Beneficios. Los progestágenos inyectados ofrecen la conveniencia de un esquema de dosificación trimestral. Su eficacia anticonceptiva es similar o mejor a la de los COC y tampoco afectan la lactancia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000). Asimismo es menos probable que exista anemia ferropriva en quienes los usan durante mucho tiempo debido a la amenorrea, la cual aparece después de cinco años en 80% de las mujeres (Gardner y Mishell, 1970).

Desventajas. La desventaja principal de los progestágenos de liberación lenta es la hemorragia menstrual irregular y la anovulación prolongada una vez que son suspendidos, con lo que se retrasa la fertilidad. Cromer et al. (1994) informaron que 25% de las mujeres lo suspendió durante el primer año por hemorragia irregular. Una vez que se interrumpen las inyecciones, 25% de las mujeres no tuvo periodos menstruales regulares, sino hasta después de un año (Gardner y Mishell, 1970).

Aunque el uso de DMPA no afecta el riesgo global de cáncer mamario, hay un pequeño aumento del mismo en las usuarias recientes o actuales (Skegg et al., 1995). Al parecer, el cáncer cervical y el hepático no se elevan, en tanto que el riesgo de cáncer ovárico y endometrial disminuye (Kaunitz, 1996; Organización Mundial de la Salud, 1991).

En general, se atribuye un incremento de peso cuando se utiliza DMPA, aunque no en todos los estudios se ha encontrado ese efecto. (Bahamondes et al., 2001; Moore et al., 1995). El aumento de peso es comparable entre las dos modalidades de depósito (Westhoff et al., 2007c). Asimismo, algunas usuarias manifiestan hipersensibilidad mamaria y depresión, pero tampoco se ha demostrado que exista alguna relación causal con esta última.

En pacientes que utilizan este fármaco a largo plazo, la reducción de la densidad mineral ósea (BMD, *bone mineral density*) es un problema potencial (Scholes et al., 1999). En el 2004, la FDA incluyó una nota precautoria a la etiqueta de la DMPA, la cual señala que esta preocupación es probablemente más importante para las adolescentes, que están adquiriendo masa ósea, y las mujeres en la perimenopausia, que pronto tendrán una pérdida ósea durante la menopausia. Es opinión de la Organización Mundial de la Salud (1998) y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008) que la DMPA no debería restringirse en los grupos de alto riesgo. Sin embargo, habría que valorar los riesgos y los beneficios globales de continuar su uso con el paso del tiempo (d'Arcangues, 2006). Es algo alentador que la pérdida ósea parezca ser reversible después de discontinuar el tratamiento, pero aún no es completa después de 18 a 24 meses (Clark et al., 2006; Scholes et al., 2002).

No se ha demostrado que la utilización de DMPA incremente el riesgo de tromboembolias, apoplejías o enfermedad cardiovascular. Sin embargo, se considera una contraindicación para su uso el antecedente de tromboembolia. Otras contraindicaciones de la DMPA incluyen embarazo, hemorragia vaginal no diagnosticada, cáncer mamario, apoplejía o hepatopatía notable (Pfizer, 2006, 2007).

Implantes de progestágenos

Implantes de levonorgestrel

Hay un *sistema* que aporta levonorgestrel en seis bastoncillos de silástico que se implantan por vía subdérmica. No obstante su eficacia, seguridad y satisfacción de la paciente con este excelente anticonceptivo, su utilización se redujo de manera importante en Estados Unidos tras una cascada de litigios. El fabricante dejó de distribuir el sistema en julio del 2002.

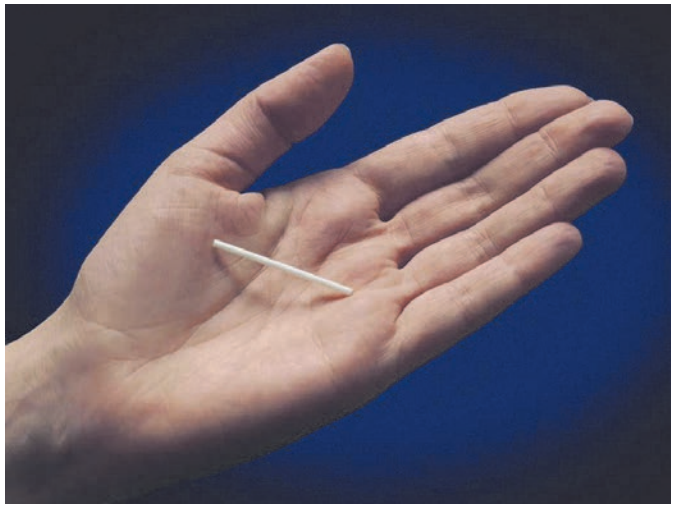


FIGURA 32-4 El adminículo de inserción Implanon (cortesía de Organon, USA).

Otro sistema de patente finlandesa corresponde a un dispositivo de anticoncepción de dos cilindros. Éste proporciona anticoncepción similar durante tres años, pero sus dos cilindros acortan de modo significativo el tiempo de retiro (Sivin et al., 2001). El sistema finlandés ha sido aprobado para su uso, aunque no se ha enviado al mercado o distribuido en Estados Unidos (*Population Council*, 2008).

Implante de etonogestrel

Aprobado por la FDA en el 2006, se cuenta con otro sistema conformado por un implante subdérmico de un solo cilindro con 68 mg del progestágeno, etonogestrel (ENG) y una cubierta de copolímero de acetato de etilenvinílico (**fig. 32-4**). El implante se coloca en la cara medial del brazo a 6 a 8 cm de distancia en relación con el codo, en el surco del bíceps, en los primeros cinco días de la menstruación. Se puede utilizar como anticoncepción durante tres años y después sustituirse en el mismo sitio o en el brazo contralateral.

Se libera progestágeno continuamente para suprimir la ovulación, como acción anticonceptiva principal, si bien se agregan a su eficacia el engrosamiento del moco cervicouterino y la atrofia del endometrio. El retorno de la ovulación después del retiro del implante es rápido. Se trata de un método altamente eficaz y Croxatto y Mäkäräinen (1998) informaron que no hubo embarazos con su uso durante 53 530 ciclos.

Este implante no es radiopaco y se le puede identificar cuando está mal colocado por medio de ecografía, utilizando un transductor lineal de 10 a 15 MHz (Shulman y Gabriel, 2006). En algunos casos, quizá se requieran para ello imágenes por resonancia magnética (Merki-Feld et al., 2001).

El aumento de peso no es un efecto adverso notorio o un motivo frecuente de discontinuación del implante (Funk et al., 2005). El implante de ENG no afecta de modo significativo la densidad mineral ósea, el perfil de lípidos o las enzimas hepáticas (Beerthuizen et al., 2000; Biswas et al., 2003, 2004). El efecto adverso comunicado de manera más habitual que llevó a su retiro fue la hemorragia prolongada y frecuente (Bitzer et al., 2004). Las contraindicaciones del implante de ENG son las mismas que las de la DMPA.

DISPOSITIVO INTRAUTERINO

En Estados Unidos, muchos autores son de la opinión de que el dispositivo intrauterino (DIU) es un método subutilizado. Aunque sólo 1% de las mujeres en edad reproductiva en Estados Unidos utiliza este método, el DIU es el recurso más utilizado de anticoncepción reversible en todo el mundo (Chandra et al., 2005; d'Arcanques, 2007).

Tipos de dispositivos intrauterinos

Los DIU que son *inertes desde el punto de vista químico*, constan de un material no absorbible, casi siempre polietileno, y están impregnados con sulfato de bario para ser radiopacos. Aquellos con *actividad química* tienen una liberación continua de cobre o algún progestágeno. Hoy en día, sólo existen DIU con actividad química en Estados Unidos. Casi todos los DIU se describen como *con armazón*, esto es, formados como una estructura rígida. Los DIU sin armazón tienen mayores tasas de expulsión y no se utilizan en dicho país; contienen brazaletes de cobre que se ensartan sobre un cilindro y se fijan al miometrio del fondo uterino (O'Brien y Marffeet, 2005).

Los dos DIU con actividad química actualmente aprobados para uso en Estados Unidos incluyen el dispositivo de liberación de progestágeno. Este dispositivo libera levonorgestrel en el útero a una tasa relativamente constante de 20 μg/día, lo cual reduce sus efectos sistémicos. Cuenta con una estructura radiopaca con forma de T cuyo tallo está envuelto por un reservorio cilíndrico compuesto de una mezcla de polidimetilsiloxano-levonorgestrel.

Hay dos riendas pardas para tracción unidas al tallo. Hay un segundo dispositivo, el DIU T 380A. Se trata de polietileno y sulfato de bario que forman un marco en forma de T rodeado por cobre. De manera específica, el tallo está envuelto con 314 mm^2 de alambre fino de cobre y cada rama tiene brazaletes de cobre de 33 mm^2, lo que suma un total de 380 mm^2 de cobre. Dos hilos se extienden desde la base del tallo. Originalmente eran azules, pero hoy en día son blancos.

Cambios de las percepciones sobre los dispositivos intrauterinos

Gracias a la información nueva sobre su seguridad, el DIU ha adquirido una vez más un uso generalizado por las razones siguientes:

1. Los DIU constituyen métodos anticonceptivos reversibles eficaces, de "úsese y olvídese", que no tienen que sustituirse durante 10 años o por cinco años según la marca comercial utilizada
2. En la actualidad, ya se sabe que las acciones principales de los DIU son de tipo anticonceptivo, no abortivo
3. El riesgo de padecer infecciones pélvicas se ha reducido de manera considerable con el monofilamento que se utiliza hoy en día y con las técnicas modernas para introducirlos
4. También se ha esclarecido el riesgo de un embarazo ectópico. De manera específica, el efecto anticonceptivo reduce el número absoluto de embarazos ectópicos cerca de 50% comparado con el de la mujer que no utiliza ningún método (Organización Mundial para la Salud, 1985, 1987). Sin embargo, cuando hay falla, es más probable que el embarazo sea ectópico (Furlong, 2002)
5. La responsabilidad legal es menor, puesto que la FDA actualmente clasifica a los DIU como medicamentos (Mishell y Sulak, 1997). Como tales, los fabricantes deben ofrecer información escrita sobre el producto para que las mujeres la lean antes de su colocación. Asimismo, se necesita un formato de consentimiento informado firmado que incluya una lista de riesgos y beneficios.

Eficacia

Estos dos tipos de DIU son anticonceptivos eficaces y su capacidad para evitar el embarazo es similar en forma global a la de la esterilización tubaria (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). Es importante que las tasas de embarazo disminuyan progresivamente después del primer año de uso. (Vessey et al., 1983). Por ejemplo, el sistema intrauterino de levonorgestrel (LNG-IUS, *levonorgestrel intrauterine system*) tiene una tasa de fracasos de usuaria típica de 0.1% después de un año de uso y una tasa acumulativa de embarazos <0.5% a los cinco años. Éstas son menores que para otra marca comercial que contiene cobre, con una tasa a un año de 0.8% y a cinco años de 0.3 a 0.6% (Thonneau y Almond, 2008; Trussell, 2006). Finalmente, el DIU tiene una tasa de continuación a un año de 80%, ligeramente mayor que la de 70% de los anticonceptivos orales.

Acción anticonceptiva

No se han definido de manera precisa estos mecanismos y son motivo de controversia constante. En alguna ocasión, se creyó que la interferencia con la implantación exitosa del oocito fecundado era la principal forma de acción del DIU, pero hoy se considera menos importante que su prevención de la fecundación (Stanford y Mikolajczyk, 2002).

Dentro del útero, se induce una intensa reacción inflamatoria endometrial, especialmente por los dispositivos que contienen cobre. Se expresan componentes celulares y hormonales de esta inflamación en el tejido endometrial y en el líquido que llena la cavidad uterina y la salpinge (trompa de Falopio), lo cual lleva a una menor viabilidad de los espermatozoides y los ovocitos (Ortiz y Croxatto, 2007). En el poco probable caso de que ocurra la fecundación, las mismas acciones inflamatorias se dirigen contra el blastocito y el endometrio se transforma en un sitio hostil para la implantación. Con el DIU de cobre, la concentración de este metal en el moco cervicouterino de las usuarias aumenta, lo cual disminuye la movilidad y la viabilidad espermáticas (Jetch y Berstein, 1973).

Con el LNG-IUS, además de una reacción inflamatoria, la liberación de progestágeno causa atrofia glandular y decidualización del estroma en las usuarias de largo plazo. Es más, el progestágeno crea un moco cervicouterino viscoso escaso que obstaculiza la movilidad espermática. El LNG-IUS puede liberar de manera constante suficiente progestágeno para inhibir la ovulación.

Otros efectos beneficiosos

Pese al alto costo de los DIU, su uso extenso los hace rentables o superiores en comparación a otros métodos anticonceptivos. (Trussell et al., 2009). Estos dispositivos a menudo son útiles en muchas mujeres con contraindicación para COC. Estos métodos son ampliamente reversibles de anticoncepción y no se altera la fecundidad (Hov et al., 2007). No hay mayor riesgo de neoplasias del aparato genital o las glándulas mamarias y ambos DIU se vinculan con menor riesgo de cáncer endometrial (Curtis et al., 2007; Backman et al., 2005, Beining et al., 2008). Finalmente, el LNG-IUS genera menos concentraciones sistémicas de progestágeno en comparación con la DMPA y, por tanto, se evitan la pérdida de densidad mineral ósea y el aumento de peso (Bahamondes et al., 2006, Yela et al., 2006).

Efectos adversos

Los efectos adversos de los DIU incluyen hemorragia uterina anómala, dismenorrea, expulsión y perforación uterina. Con el uso prolon-

gado y la mayor edad de la usuaria, sin embargo, las complicaciones de embarazo, expulsión o hemorragia disminuyen en frecuencia. Los quistes ováricos funcionales son más habituales en los primeros meses de utilizar el ING-IUS, pero por lo general se resuelven de manera espontánea (Inki et al., 2002).

Perforación uterina

Puede ocurrir *perforación uterina* clínicamente aparente o silente mientras se introduce una sonda uterina o durante la inserción del DIU. La tasa se aproxima a uno por 1 000 inserciones (Harrison-Woolrych, et al., 2003). Si bien los dispositivos pueden migrar de manera espontánea al interior de la pared uterina y atravesarla, casi todas las perforaciones ocurren, o al menos se inician, en el momento de la inserción. Algunos autores han encontrado que la perforación y la rotación o la incrustación de un DIU puede originar hemorragia excesiva (Faundes et al., 1997; Pizarro et al., 1989). La valoración de la perforación se describe más adelante. Otro efecto adverso es el aborto de un embarazo no sospechado después de la inserción, pero esto se obvia al solicitar una prueba de embarazo en orina antes de la inserción. La frecuencia de estas complicaciones depende de la habilidad del médico y de las precauciones que toma previamente para identificar si hay embarazo.

Expulsión

La expulsión del DIU del útero es más frecuente durante el primer mes. Así, la mujer debe ser examinada alrededor de un mes después de la inserción, casi siempre luego de la menstruación, para identificar los hilos que salen del cuello uterino. En el curso de este primer mes se aconseja utilizar algún método de barrera, sobre todo si ya se han expulsado DIU antes. Ulterior a esto, es importante explicar a la mujer que debe palpar los hilos que salen del cuello uterino cada mes, después del sangrado menstrual.

Pérdida del dispositivo intrauterino

Cuando es imposible observar los hilos del DIU, éste puede haber sido expulsado o incluso haber perforado el útero. En cualquier caso, la mujer se puede embarazar. Otras veces los hilos se encuentran simplemente dentro de la cavidad uterina junto al DIU en posición normal. Después de descartar el embarazo, se sondea la cavidad uterina suavemente con una pinza de Randall para cálculos o un cilindro especializado con un gancho terminal para tracción de las riendas. **Nunca debe asumirse que el dispositivo ha sido expulsado a menos que se le haya visto.**

Cuando los hilos no son visibles y el dispositivo no se siente con un histerómetro o sonda uterina, se realiza una ecografía para definir si el DIU se encuentra dentro de la cavidad uterina. Si no es concluyente o si no se observa el dispositivo, se obtiene una radiografía simple de abdomen y pelvis con una sonda dentro de la cavidad uterina. El barrido por tomografía computadorizada (CT, *computed tomography*), las imágenes por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) y la histeroscopia son otras alternativas adicionales (Peri et al., 2007). Es seguro obtener MRI a 1.5 tesla (T) con un DIU colocado (Pasquale et al., 1997). Es más, hacerlo a 3 T también parece ser seguro con los DIU de cobre (Zieman y Kanal, 2007).

Algunos dispositivos penetran en la pared uterina con profundidad variable. Una parte del dispositivo llega a extenderse hasta la cavidad peritoneal, o bien permanece firmemente adherida al miometrio; por lo general, transcurre de forma paralela al eje longitudinal del útero. Puede penetrar en el cuello uterino y salir por la vagina. Si se localiza fuera del útero, un dispositivo de material inerte, como el asa de Lippes, puede o no producir lesión. Los dispositivos inertes desde el punto de vista químico casi siempre se extraen fácilmente de la cavidad peritoneal por medio de laparoscopia o colpotomía. El dispositivo extrauterino con cobre induce una respuesta inflamatoria local intensa y ocasiona la formación de adherencias. Así, los dispositivos con cobre se adhieren un poco más y a menudo es necesario realizar una laparotomía. Se han informado algunos casos raros de perforación del intestino grueso y delgado, además de fístulas intestinales en zonas lejanas a la inserción.

Cólicos uterinos y hemorragia

Las molestias de la inserción pueden surgir a partir de un difícil sondeo por estenosis del cuello uterino, en especial en nulíparas. Si hay problemas, casi siempre se logra el reblandecimiento del cuello uterino con el uso de misoprostol, a razón de 400 μg sublinguales, 1 a 3 h antes de la inserción (Sääv et al., 2007). Muchas mujeres padecen *cólicos* y *hemorragia* poco después de la colocación. Los cólicos disminuyen al administrar un NSAID 1 h antes de la colocación.

Menorragia

Por lo regular, la cuantía de la hemorragia menstrual aumenta con el uso del DIU de cobre. Ya que esto pudiese causar anemia por deficiencia de hierro, se administran complementos del metal y se determinan la concentración de hemoglobina o el hematócrito cada año. La menorragia puede ser molesta y hasta 15% de las mujeres que utiliza el dispositivo de cobre se ve obligada a extraerlo debido a esto (Hatcher et al., 1998). Los *NSAID* disminuyen la hemorragia y se consideran el tratamiento ideal (Grimes et al., 2006a). Por el contrario, el dispositivo LNG-IUS se vincula con amenorrea progresiva, la cual se ha detectado en 33% de las usuarias después de dos años y en 60% después de 12 años (Ronnerdag y Odlind, 1999).

Infección

El riesgo de infección relacionado con el dispositivo aumenta sólo durante los primeros 20 días que siguen a su inserción (Farley et al., 1992). La profilaxis con antimicrobianos confiere poco beneficio y no se recomienda para la inserción (Grimes y Schulz, 2001a; Walsh et al., 1998). Es más, la *American Heart Association* no recomienda profilaxis de la endocarditis infecciosa para la inserción (Wilson et al., 2007).

Por fortuna, el riesgo de infección no aumenta con la utilización a largo plazo del DIU. De manera correspondiente, los DIU parecen causar poco aumento, si acaso, en el riesgo de infecundidad por infección en mujeres con bajo riesgo de infecciones de transmisión sexual (Hubacher et al., 2001). Por ese motivo, en el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005b, 2007b) se recomienda que las pacientes con bajo riesgo de enfermedades de transmisión sexual, incluidas las adolescentes, son sumamente elegibles para usar el DIU.

La infección pélvica que aparece en una mujer con DIU puede tener varias modalidades. El *aborto infectado* amerita un legrado de inmediato. Se han comunicado *abscesos tuboováricos*, a veces unilaterales, los cuales se tratan de manera intensiva. Ante la sospecha de infección, el DIU debe retirarse.

Infección por especies de *Actinomyces*

Actinomyces israelii es una bacteria grampositiva anaerobia de lento crecimiento que rara vez lleva a infecciones y abscesos. Forma parte de la flora genital natural en mujeres sanas (Persson y Holmberg, 1984). Algunos autores la han encontrado más frecuentemente en la flora vaginal en usuarias de DIU y las tasas de colonización aumentan con la duración de uso del DIU (Curtis y Pine, 1981). También se pueden identificar especies de *Actinomyces* en frotis de Papanicolaou, y Fiorino (1996) señaló una incidencia de 7% en usuarias de DIU, en comparación con menos de 1% en las no usuarias.

En ausencia de síntomas, el hallazgo incidental de *Actinomyces* en la citología es problemático. En primer término, la infección es rara, incluso en aquellas mujeres que se identifican como portadoras de la bacteria. En las revisiones por Lippes (1999) y Westhoff (2007a), se sugiere que las pacientes asintomáticas pueden conservar su DIU y no requieren tratamiento con antibióticos. En el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005b), se aprueban cuatro opciones terapéuticas para las mujeres asintomáticas:

1. Tratamiento expectante
2. Tratamiento ampliado con antibióticos orales con el DIU en su lugar
3. Retiro del DIU
4. Retiro del DIU seguido por un tratamiento con antibióticos.

Es importante que si aparecen signos o síntomas de infección en mujeres portadoras de *Actinomyces*, se retire el dispositivo y se instituya el tratamiento antimicrobiano. Los datos tempranos incluyen fiebre, disminución de peso, dolor abdominal, hemorragia o flujo vaginal anómalo. *Actinomyces* es sensible a los antimicrobianos con protección contra grampositivos, sobre todo las penicilinas.

Embarazo con dispositivo intrauterino *in utero*

Es importante identificar a las mujeres que se embarazan mientras utilizan un DIU. Es posible observar los hilos del dispositivo a través del cuello uterino durante un periodo máximo de 14 semanas y, si éstos se visualizan, ha de extraerse el dispositivo. Esta medida reduce complicaciones ulteriores, como aborto tardío, septicemia y parto prematuro (Alvior, 1973). Tatum et al. (1976) informaron que la tasa de abortos al dejar el dispositivo colocado es de 54%, comparada con sólo 25% si se elimina rápidamente.

Cuando los hilos del dispositivo no son visibles, los intentos por ubicarlos y extraer el dispositivo pueden producir aborto. Sin embargo, algunos médicos han utilizado con éxito la ecografía para facilitar la extracción de DIU sin hilos visibles (Schiesser et al., 2004). Una vez que el feto es viable, no se sabe si conviene extraer el DIU con hilos visibles y accesible, o dejarlo colocado. No existe evidencia de que las malformaciones fetales aumenten cuando se deja el DIU en su sitio (Tatum et al., 1976).

Los abortos del segundo trimestre con DIU tienen más probabilidades de infectarse (Vessey et al., 1974). *La septicemia puede ser fulminante* o *letal*. Las embarazadas con dispositivo intrauterino y con datos de infección pélvica deben recibir tratamiento intensivo con antimicrobianos y someterse a evacuación inmediata del útero. Por estos motivos, se debe ofrecer a la mujer la opción de interrumpir el embarazo si el dispositivo no puede retirarse. En aquellas que dan a luz con el dispositivo colocado, es necesario tomar ciertas medidas para identificarlo y extraerlo.

CUADRO 32-8. Contraindicaciones para utilizar dispositivos intrauterinos (DIU)

Generales:

1. Embarazo o sospecha de embarazo
2. Anomalías del útero que originan distorsión de la cavidad uterina
3. Enfermedad inflamatoria pélvica aguda o antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica, a menos que haya habido un embarazo uterino subsiguiente
4. Endometritis posparto o aborto infectado en los últimos tres meses
5. Cáncer uterino o cervical conocido o sospechoso, con inclusión de un Papanicolaou anómalo sin tratamiento
6. Hemorragia genital de causa desconocida
7. Cervicitis o vaginitis aguda sin tratamiento, que incluye vaginosis bacteriana, hasta eliminar la infección
8. La paciente o su pareja tiene varias parejas sexuales
9. Situaciones que aumentan la predisposición a padecer infecciones como leucemia, sida y farmacodependencia
10. Antecedente de embarazo ectópico o situación que predispone a un embarazo ectópico
11. Actinomicosis genital
12. Presencia de un DIU que no se ha extraído

Asimismo, un tipo de dispositivo (debido a su contenido de cobre) no debería insertarse cuando están presentes una o más de las siguientes anomalías patológicas:

1. Enfermedad de Wilson
2. Alergia al cobre

Además, la inserción de una marca comercial determinada se contraindica cuando hay una o más de las situaciones siguientes:

1. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto
2. Carcinoma mamario conocido o sospechoso
3. Hepatopatía o tumoración hepática

Modificado de Physicians Desk Reference, 2009.

Contraindicaciones

En el cuadro 32-8, se muestran las contraindicaciones de uso del DIU señaladas por los fabricantes. Puesto que el levonorgestrel liberado por el LNG-IUS puede inhibir la movilidad tubaria, el antecedente de embarazo ectópico y otros factores de riesgo predisponentes son contraindicaciones adicionales. El DIU es seguro y eficaz en mujeres infectadas por VIH y se puede usar en otras seleccionadas con inmunosupresión, o en aquellas con lupus eritematoso sistémico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006; Stringer et al., 2007).

Inserción

El momento en que se aplica influye sobre la facilidad de su introducción y la tasa de embarazo y expulsión. Si se aplica cerca del final de la menstruación normal, cuando el cuello uterino es más blando y el conducto se encuentra ligeramente dilatado, la introduc-

ción podría facilitarse, y al mismo tiempo se excluye la posibilidad de un embarazo. Sin embargo, no es el único tiempo en que puede insertarse. Esta maniobra se puede realizar en cualquier momento en la mujer que está segura de no estar embarazada y que no desea un embarazo.

La inserción posparto inmediata se practica en algunas regiones. Grimes et al. (2001b) concluyeron que es seguro hacerlo, sin embargo, la tasa de expulsión y la de posible embarazo son mayores que con la inserción en etapa posterior. Se ha hecho la recomendación, por tanto, de esperar al menos seis a ocho semanas después del parto para disminuir las tasas de expulsión y llevar al mínimo el riesgo de perforación. A las mujeres atendidas por procesos obstétricos en el *Parkland Hospital*, se les cita a las tres semanas posparto. Se inserta el DIU a las seis semanas, o antes, si la evolución uterina ha concluido. Después de un aborto temprano, se puede insertar el dispositivo de inmediato.

Antes de la inserción, se llevan a cabo varios procedimientos. Se identifica cualquier complicación y, si no la hay, entonces se asesora a las pacientes y se obtiene su consentimiento por escrito. Se administra un NSAID oral con o sin codeína para aliviar los cólicos. El misoprostol a dosis de 400 µg sublinguales puede reblandecer un cuello uterino rígido o con estenosis. Se hace exploración sistemática bimanual para identificar la posición y el tamaño del útero. Se valoran las anomalías, ya que pueden contraindicar la inserción. La cervicitis mucopurulenta o una vaginitis significativa deberían tratarse apropiadamente antes de la inserción del DIU.

Se limpia la superficie del cuello uterino con una solución antiséptica, y los instrumentos y el dispositivo deberían estar estériles. Se coloca una pinza de Pozzi en el labio anterior del cuello uterino y se enderezan el conducto y la cavidad uterinos por tracción suave. El útero se mide con histerómetro para identificar la dirección y la profundidad de su cavidad. En las **figuras 32-5** y **32-6**, se muestran los pasos específicos para la inserción de algunos tipos de dispositivos disponibles en el comercio que se revisan en sus respectivos insertos de empaque, los cuales pueden consultarse en el Internet. http://www.paragard.com/custom_images/ppi_eng.pdf y http://berlex.bayerhealthcare.com/html/products/pi/Mirena_PI.pdf?C = &c.

Ulterior a la inserción, sólo deben observarse los hilos a través del cuello uterino, las cuales se cortan, dejando de 3 a 4 cm para que protruyan hacia la vagina, y se registra su longitud. Si se sospecha que el dispositivo no está en la posición correcta, ha de confirmarse su ubicación por medio de ecografía, si es necesario. Si el DIU no está colocado completamente dentro del útero, se retira y se sustituye por uno nuevo. No debe reinsertarse un dispositivo total o parcialmente expulsado antes.

MÉTODOS DE BARRERA

Durante muchos años se han utilizado preservativos, espermicidas vaginales y diafragmas vaginales como métodos anticonceptivos con una tasa de buenos resultados variable (cuadro 32-2).

Preservativo masculino

Este producto disponible desde hace mucho tiempo es un anticonceptivo bastante eficaz y su tasa de fallas en parejas motivadas es hasta de tres a cuatro por 100 parejas-años de contacto (Vessey et al., 1982). Por lo general, y en especial durante el primer año de uso, dicha tasa es mucho mayor. La eficacia anticonceptiva del preservativo masculino mejora con un reservorio en la punta y, quizá, con la adición de un lubricante espermicida. La eficacia anticonceptiva también se optimiza al añadir un espermicida intravaginal. Estos espermicidas, al igual que los lubricantes, deben ser a base de agua. Los productos a base de aceite destruyen los preservativos y los diafragmas de látex.

Speroff y Damey (2001) aconsejan cumplir los pasos siguientes para asegurar máxima eficacia con la utilización del preservativo:

1. Se debe utilizar en cada coito
2. Es indispensable colocarlo antes de que el pene tenga contacto con la vagina
3. Se debe retirar mientras el pene todavía se encuentra erecto
4. Se sostiene la base del preservativo mientras se retira
5. Se debe utilizar espermicida intravaginal o un preservativo lubricado con espermicida.

Prevención de infecciones

Si se utiliza de forma apropiada, el preservativo protege bastante bien, aunque no de manera absoluta, contra gran variedad de enfermedades de transmisión sexual. Éstas incluyen VIH, gonorrea, sífilis, herpes, clamidiasis y tricomoniasis. También hay un menor riesgo de vaginosis bacteriana (Hutchinson et al., 2007). Asimismo, previene y reduce los cambios cervicales premalignos, tal vez al bloquear la transmisión del virus de papiloma humano (Manhart y Koutsky, 2002; Winer et al., 2006).

Sensibilidad al látex

Los preservativos de intestino de cordero son eficaces para individuos sensibles al látex, pero no proveen protección contra las infecciones. Afortunadamente se han perfeccionado preservativos no alergénicos de poliuretano o elastómeros sintéticos. Los preservativos de poliuretano son efectivos contra las enfermedades de transmisión sexual, pero se rompen y deslizan con mucha mayor frecuencia que los preservativos de látex (Gallo et al., 2006). En un estudio clínico con asignación al azar de 901 parejas, Steiner et al. (2003) encontraron una tasa de rotura y deslizamiento de 8.4% con los preservativos de poliuretano, en comparación con 3.2% de los preservativos de látex. Además, la probabilidad de embarazo a seis meses fue de 9.0% comparada con 5.4%.

Preservativo femenino

El único preservativo femenino existente en el comercio es una cubierta de poliuretano con un anillo flexible, también de poliuretano, en cada extremo. El anillo abierto permanece fuera de la vagina y el cerrado se ajusta bajo la sínfisis como si fuera un diafragma (**fig. 32-7**). El preservativo femenino se puede usar con lubricantes hidrosolubles y liposolubles. Los preservativos masculinos no deberían utilizarse de manera concomitante porque su inserción simultánea puede causar fricción y llevar a su desplazamiento, desgarro y desalojo. Después de su uso, debe rotarse el anillo externo del preservativo femenino para sellarlo y asegurar que no se escape el semen.

El preservativo femenino constituye un producto aceptable para 60% de las mujeres y 80% de los varones. Sin embargo, la tasa de embarazos es mayor que con el preservativo masculino (cuadro 32-2). Su tasa de rotura es de 0.6%. Además, la tasa de deslizamiento y desplazamiento es de 3%, en comparación con 3 a 8% para el preservativo masculino. Los estudios *in vitro* han demostrado que el preservativo es impermeable al VIH, al citomegalovirus y al virus de la hepatitis B.

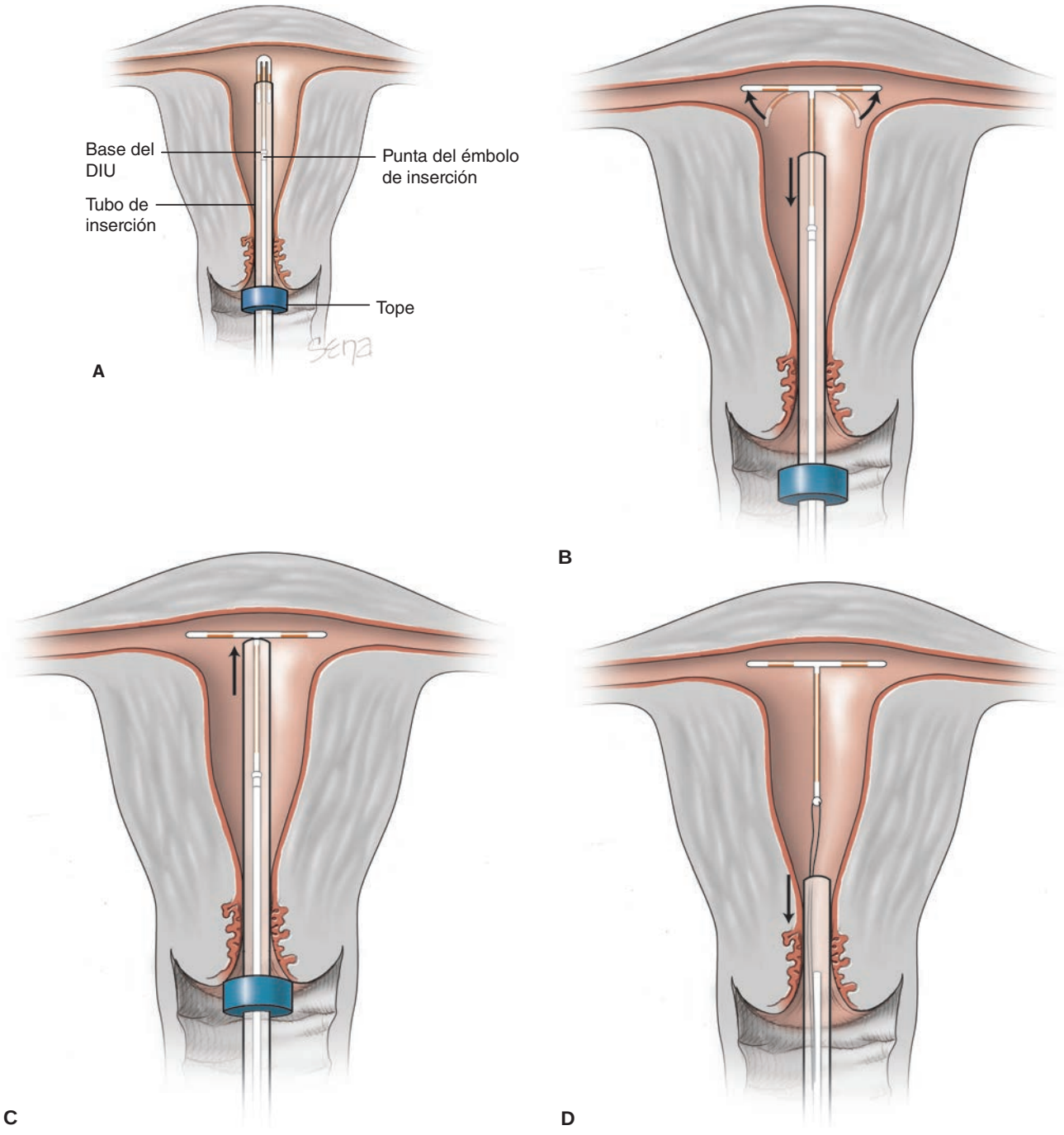


FIGURA 32-5 Inserción del dispositivo ParaGard T 380A. Se mide la longitud del útero y se carga el DIU en su tubo de inserción, no más de 5 min antes de colocarlo. Se coloca el tope de plástico azul en el exterior del tubo de inserción a la distancia medida respecto de la punta del DIU para señalar su profundidad. Los brazos del DIU deberían encontrarse en el mismo plano que la porción plana del tope azul. **A.** El tubo de inserción con el DIU cargado se hace pasar a la cavidad endometrial. Con un émbolo de inserción sólido blanco se impulsa la base del dispositivo. Cuando el tope azul entra en contacto con el cuello uterino se detiene la inserción. **B.** Para liberar los brazos del DIU, se mantiene inmóvil el émbolo blanco sólido dentro del tubo de inserción mientras se retira este último no más de 1 cm. **C.** El tubo de inserción, no el émbolo, se desplaza en sentido ascendente hacia el fondo del útero hasta que se sienta una ligera resistencia. En ningún momento durante la inserción se hace avanzar el émbolo. **D.** Primero, se retira el émbolo blanco sólido y después el tubo de inserción, de forma individual. Al concluir, sólo deberían observarse las riendas que protruyen a través del cuello uterino. Éstas se cortan dejándolas de 3 a 4 cm de longitud para su extensión en la vagina.

Espermicidas

La presentación de estos anticonceptivos es muy variada y consta de jaleas, supositorios, películas y espuma en aerosol. Se utilizan ampliamente en Estados Unidos, en especial entre las mujeres a las cuales los demás métodos les resultan inaceptables. Son útiles sobre todo cuando se necesita protección temporal; por ejemplo, durante la primera semana después de haber comenzado con anticonceptivos orales o durante la lactancia. La mayor parte se compra sin receta médica.

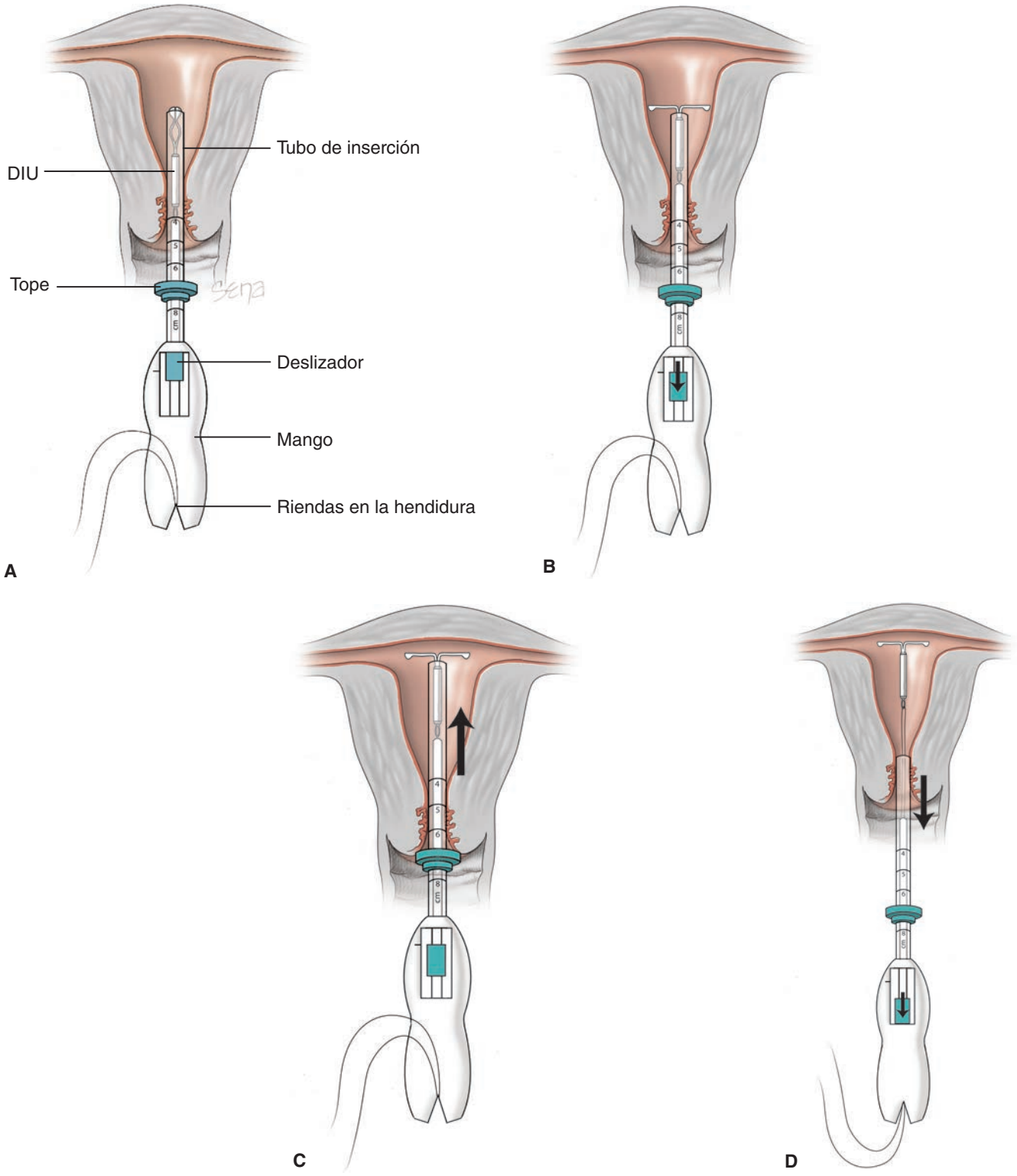


FIGURA 32-6 Inserción del dispositivo intrauterino Mirena. Inicialmente se liberan las riendas detrás del deslizador para que cuelguen libremente. El deslizador que se encuentra en el mango debería colocarse en la parte más alta de éste, cerca del dispositivo. Los brazos del DIU se orientan horizontalmente. Se coloca el tope del exterior del tubo de inserción a la distancia medida desde la punta del DIU para reflejar la profundidad encontrada de la cavidad uterina. **A.** Conforme se hace tracción sobre ambas riendas, se impulsa el DIU Mirena hacia el tubo de inserción. Las riendas después se fijan fuertemente debajo de la hendidura del mango. En estas ilustraciones el tubo de inserción se ha acortado. Se hace avanzar suavemente el tubo de inserción dentro del útero hasta que el tope yace a 1.5 a 2 cm de distancia del orificio cervical interno para permitir que los brazos se abran. **B.** Mientras se sostiene el émbolo de inserción, se liberan los brazos del DIU por tracción del deslizador en retroceso para alcanzar la marca horizontal del mango, pero no más. **C.** Se dirige entonces el émbolo de inserción a la cavidad uterina hasta que el tope toca el cuello uterino. **D.** Se libera el dispositivo sosteniendo el émbolo de inserción firmemente en su posición y aplicando tracción descendente del deslizador. Se liberarán las riendas de manera automática de la hendidura. Puede entonces retirarse el tubo de inserción y se cortan las riendas del DIU.

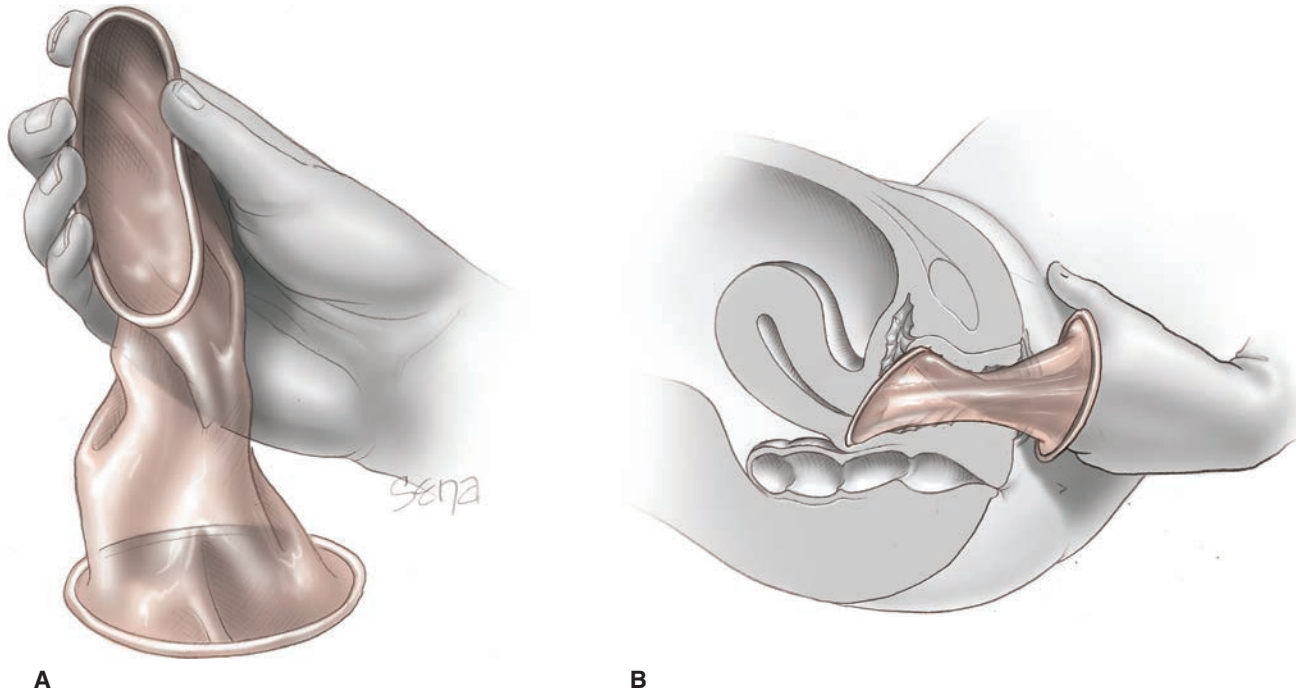


FIGURA 32-7 Inserción del preservativo femenino y colocación del mismo. **A.** El anillo interno se colapsa para su inserción. La camisa se introduce de la misma manera que un diafragma. **B.** El anillo interno se empuja hacia dentro con el dedo índice.

De manera típica, los espermicidas funcionan como barreras físicas a la penetración de espermatozoides y por su acción espermicida química. El ingrediente activo es nonoxinol-9 u octoxinol-9. **Los espermicidas se deben depositar en el fondo de la vagina en contacto con el cuello uterino poco antes del coito.** Su eficacia máxima dura menos de 1 h. En caso de repetir el coito, se debe introducir una nueva dosis. Es importante evitar las duchas vaginales por lo menos durante 6 h después del coito. Las tasas elevadas de embarazo se atribuyen principalmente a una aplicación deficiente y no a falla del método. No obstante, a pesar de aplicarse de forma regular y correcta, es probable que las preparaciones de espuma originen entre cinco y 12 embarazos por 100 mujeres-años de uso. No son teratógenos (Briggs et al., 2002).

El nonoxinol-9 no proporciona protección contra infecciones de transmisión sexual. Hoy en día, hay mucho interés por la combinación de espermicidas y microbicidas, que son anticonceptivos controlados por la mujer, los cuales pueden también proteger de las enfermedades de transmisión sexual, incluida la infección por VIH (D'Cruz y Ucken, 2004; Palliser et al., 2006).

Diafragma más espermicida

El diafragma es una cúpula circular de látex de diámetro variable reforzada con un resorte de metal circunferencial cubierto de látex. Es efectivo si se combina con una jalea o crema espermicida. El espermicida se aplica en el domo y siguiendo su borde. A continuación, el diafragma se coloca en la vagina de manera que su concavidad se oriente hacia el cuello uterino, los fondos de saco vaginales y la pared vaginal anterior del resto de la vagina y el pene. De esta manera, el espermicida situado en el centro se apoya contra el cuello uterino. Si se coloca correctamente, un borde se aloja en la profundidad del saco vaginal posterior y el otro por atrás de la superficie interna de la sínfisis e inmediatamente debajo de la uretra (fig. 32-8). Cuando el diafragma es demasiado pequeño, se sale de su sitio, en tanto que si es demasiado grande, molesta al colocarlo. El cistocele y el prolapso uterino de forma característica originan inestabilidad y, por consiguiente, su expulsión. Debido a que deben ajustarse de modo individual su tamaño y la flexibilidad del resorte, el diafragma sólo puede adquirirse con prescripción médica.

Con la utilización, el diafragma con espermicida se puede colocar varias horas antes del coito, pero si van a transcurrir más de 6 h, será necesario aplicar más espermicida en la parte superior de la vagina para obtener mayor protección. Esta aplicación debe repetirse antes

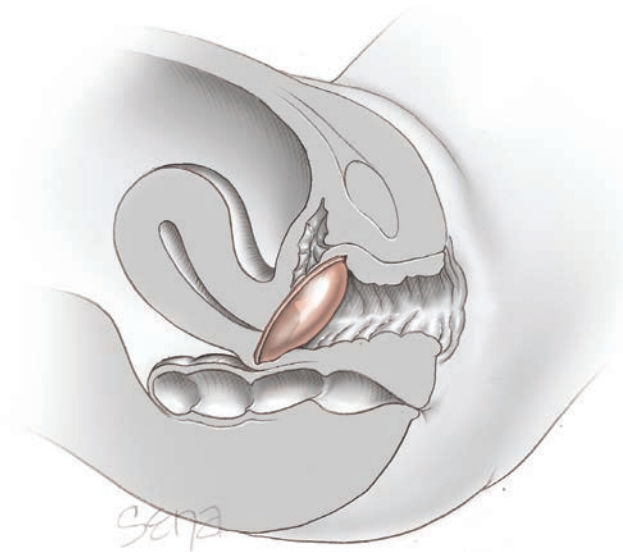


FIGURA 32-8 El diafragma crea una barrera física entre la vagina y el cuello uterino.

de cada coito. El diafragma no debe extraerse cuando menos durante 6 h después del coito. Se han descrito algunos casos de *síndrome de choque tóxico* luego de utilizar un diafragma, de manera que vale la pena retirarlo a las 6 h o cuanto más a la siguiente mañana, para llevar este problema infrecuente al mínimo (cap. 31, pág. 670). El uso del diafragma reduce la frecuencia de enfermedades de transmisión sexual más que el preservativo (Rosenberg et al., 1992). Por el contrario, con el diafragma aumenta ligeramente la tasa de infecciones urinarias supuestamente a causa de irritación uretral por el anillo bajo la sínfisis.

El uso correcto del diafragma requiere de alto grado de motivación. Vessey et al. (1982) informaron una tasa de embarazos de únicamente 1.9 a 2.4 por 100 mujeres-año entre las usuarias motivadas. La tasa de embarazos accidentales es menor en las mujeres mayores de 35 años de edad que en las menores de 30 años.

Esponja anticonceptiva

Un tipo de esponja anticonceptiva se retiró del mercado en 1995 por el aumento de los costos de producción. Desde el año 2005, está nuevamente disponible por un nuevo fabricante como artículo de venta libre de un solo tamaño. El disco de poliuretano impregnado con nonoxinol-9 tiene 2.5 cm de espesor y 5.5 cm de ancho, con un hueco en un lado y un asa de satín en el otro (**fig. 32-9**). La esponja se humedece con agua corriente y se comprime suavemente para crear una ligera espuma. A continuación, se coloca con la oquedad directamente sobre el cuello. La esponja se puede insertar hasta 24 h antes del coito y mientras esté colocada provee anticoncepción, independientemente de la frecuencia coital. Debería mantenerse en su lugar durante 6 h después del coito. El embarazo se previene principalmente por acción del espermicida nonoxinol-9 y, en menor grado, por la cobertura del cuello uterino y la absorción del semen.

Aunque la esponja es tal vez más conveniente que el diafragma o el preservativo, es menos eficaz que cualquiera de ellos, como se observa en el cuadro 32-2 (Kuyoh et al., 2003). Las causas más frecuentes de discontinuación del método son embarazo, irritación, malestar o vaginitis (Beckman et al., 1989). Como se analizó en el capítulo 31 (pág. 670), el síndrome de choque tóxico (TSS) ha sido



FIGURA 32-9 Esponja.



FIGURA 32-10 Escudo de Lea (usado con autorización del Cervical Barrier Advancement Society e Ibis Reproductive Health).

motivo de informe con el uso de la esponja anticonceptiva. El riesgo de choque tóxico es infrecuente y hay pruebas de que la esponja tal vez limite la producción de la exotoxina por estafilococos, que es su causa (Remington et al., 1987). No obstante, aún se recomienda no usar la esponja durante la menstruación o el puerperio.

Diafragma cervical

Un tipo de diafragma cervical fue aprobado por la FDA en 1988. Este dispositivo flexible, con forma de copa y elaborado a base de hule natural, se coloca alrededor de la base del cuello uterino. La propia mujer se lo puede introducir y dejarlo colocado hasta 48 h. Se debe utilizar combinado con un espermicida. Si se sitúa correctamente, su eficacia es similar a la del diafragma (Richwald et al., 1989). El diafragma cervical es relativamente costoso y, por lo general, la colocación incorrecta hace que sea menos efectivo que el diafragma con espermicida (cuadro 32-2).

Escudo de Lea

El *escudo de Lea* es una barrera lavable y reutilizable de silicona que se coloca sobre el cuello uterino (**fig. 32-10**). El adminículo viene en un solo tamaño, lo cual simplifica el proceso de ajuste. Se puede insertar en cualquier momento antes del coito y debe dejarse en su lugar durante al menos 8 h después. Cuando se usa con espermicida y se ajusta para la edad, la tasa de embarazos de la tabla vital comunicada a seis meses fue de 5.6 por 100 usuarias (Mauck et al., 1996).

MÉTODOS BASADOS EN LA DETECCIÓN DE FECUNDIDAD

Esta modalidad de anticoncepción incluye todos los procedimientos de planificación familiar con los que se intenta identificar el periodo de fecundidad de cada ciclo y después modificar la conducta sexual. Cuando los métodos basados en la detección de fecundidad (FAB, *fertility awareness-based*) implican abstinencia sexual durante el periodo de fecundidad, la técnica se denomina *planificación familiar natural* (NFP, *natural family planning*). Cuando estos sistemas invo-

lucran el uso ocasional de un método de barrera durante el periodo de fecundidad, se les denomina métodos combinados de detección de la fecundidad (FACM, *fertility awareness-combined methods*) (Jennings et al., 2004).

En virtud de que el óvulo humano puede ser susceptible a la fecundación, únicamente durante 12 a 24 h después de la ovulación, la abstinencia periódica resulta atractiva como método de control de la natalidad. Sin embargo, se calcula que la tasa de embarazo con los diversos métodos de abstinencia periódica es de cinco a 40 por 100 mujeres-año (*Populations Reports*, 1981). En otras palabras, la tasa de embarazos no deseados durante el primer año de uso es de aproximadamente 20% (cuadro 32-2).

Métodos de los días estándar

Este método fue perfeccionado por el *Institute for Reproductive Health* en la *Georgetown University*. Sus usuarias evitan el coito sin protección durante los días ocho a 19 del ciclo. Para un uso exitoso, las mujeres deben tener ciclos menstruales regulares, de 28 a 32 días. Aquellas que utilizan el método de los días estándar pueden usar marcas comerciales disponibles en el mercado para llevar el registro de sus días.

Método del ritmo según el calendario

Este método requiere contar el número de días en el ciclo menstrual más corto y el más largo durante un periodo de seis a 12 meses. A partir del ciclo más corto, se restan 18 días para calcular el primer día de fecundidad. Del ciclo más largo, se restan 11 días para identificar el último día de fecundidad. Esto es problemático porque la ovulación casi siempre ocurre unos 14 días antes del comienzo del siguiente periodo menstrual. Puesto que esto no sucede necesariamente 14 días después de iniciado el último periodo menstrual, el *método del ritmo según el calendario* es poco confiable.

Método del ritmo según la temperatura

Este método se basa en la presencia de *cambios leves* (un incremento sostenido de –17.5°C en la temperatura basal justo antes de la ovulación). Este método tiene mayor probabilidad de éxito siempre y cuando se evite el coito durante cada ciclo menstrual hasta que pasa por completo la elevación de la temperatura por la ovulación. Para que este método sea más efectivo, la mujer debe abstenerse de tener relaciones sexuales desde el primer día de la menstruación hasta el tercer día después de que se incremente su temperatura. ¡No es un método de uso muy generalizado por razones obvias! Sin embargo, si éste se sigue al pie de la letra, la tasa de embarazos indeseados es de 2% en el primer año.

Método del ritmo según el moco cervical

El llamado *método Billings* se basa en la "resequedad" y la "humedad" vaginal, las cuales son consecuencias de los cambios que sufre la cantidad y la calidad del moco cervical en los diversos periodos del ciclo menstrual. Es necesario que haya abstinencia desde que comienza la menstruación hasta cuatro días después de identificar el moco filante. Aunque este método no es muy popular, si se utiliza con precisión, la tasa de fallas en el primer año es de aproximadamente 3%.

Método sintomaticotérmico

En este método se combinan los cambios del moco cervical (comienzo del periodo fértil, los cambios de la temperatura basal (fin del periodo de fecundidad) y ciertas medidas para calcular el momento de la ovulación. Este método es más difícil de aprender y aplicar y no resulta más confiable. Los equipos caseros para identificar la elevación de la LH en la orina el día antes de la ovulación, mejoran la precisión de los métodos de abstinencia periódica (Hatcher et al., 2007).

ANTICONCEPCIÓN DE URGENCIA

Muchas mujeres solicitan un método anticonceptivo después de haber tenido una relación sexual deseada sin protección y, en algunos casos, luego de haber sido víctima de una agresión sexual. En estos casos, existen varios métodos que reducen considerablemente la probabilidad de un embarazo no deseado cuando se utilizan de forma correcta. Los métodos actuales de anticoncepción de urgencia incluyen COC, productos con progestágeno solo, DIU que contiene cobre y mifepristona. Las pacientes pueden obtener información acerca de la anticoncepción de urgencia en Estados Unidos llamando al 1-888-NOT-2-LATE (888-668-2528) o con su acceso al sitio de Internet de anticoncepción de urgencia: http://ec.princeton.edu/.

Antecedentes

Durante muchos decenios, se supo que las dosis farmacológicas de estrógenos evitarían el embarazo cuando se administran a causa de un coito reciente sin protección. En un estudio por Demers (1971) publicado en el *New England Journal of Medicine* titulado "La píldora de la mañana siguiente", se hizo referencia al dietilestilbestrol (DES, *diethylstilbestrol*) utilizado con buenos resultados como anticonceptivo poscoito. Nunca se aprobó para ese uso y, de hecho, la FDA lo desalentó. No obstante, el DES se prescribía ampliamente de modo extraoficial para prevenir el embarazo. Por ejemplo, a partir del decenio de 1960, se ofrecía sistemáticamente a las mujeres "en riesgo de embarazo" después de un ataque sexual y a quienes se atendió en la sala de urgencias de obstetricia y ginecología del *Parkland Hospital*. La producción del DES por el último fabricante de Estados Unidos, cesó en 1997.

En 1974, Yuzpe et al. publicaron su estudio piloto del uso de hormonas combinadas, 100 µg de etinilestradiol más 1.0 mg dl-norgestrel, para la anticoncepción poscoito, y después se encontró que el método de Yuzpe era eficaz. En 1997, se declaró en la FDA que el método de Yuzpe era seguro y eficaz para ese uso extraoficial y, en 1998, se aprobó el método llamado *Preven Emergency Contraceptive Kit* de Yuzpe para su utilización por prescripción. Este equipo fue discontinuado por el fabricante en el año 2004.

En 1999 se aprobó en la FDA el *plan B*, el primer anticonceptivo de urgencia de progestágeno solo para usarlo por prescripción. Debido a su eficacia y seguridad, y especialmente por el intento de prevenir embarazos no deseados entre adolescentes, varias organizaciones, incluidos el *American College of Obstetricians and Gynecologists* y la *American Academy of Pediatrics*, recomendaron su disponibilidad libre (OTC, *over the counter*) (Drazen et al., 2004). En el 2009, la FDA permitió al fabricante enviar el plan B al comercio para surtirse sin prescripción a mujeres de 17 años de edad o mayores.

Anticoncepción hormonal de urgencia

Combinaciones de estrógeno-progestágeno

Por los motivos antes descritos, éstas también se conocen como *método de Yuzpe*. Se administran un mínimo de 100 µg de etinilestradiol y 0.5 mg de levonorgestrel, como se muestra en el **cuadro 32-9**. Hubo un solo producto aprobado por la FDA con estrógenos

y progesterona, el cual servía como anticoncepción de urgencia. Estos esquemas de COC son más eficaces mientras más temprano se tomen a continuación de un coito sin protección. La primera dosis se ingiere realmente en las 72 h siguientes, pero puede darse hasta 120 h después. La dosis inicial es seguida 12 h ulteriores por una segunda. Los esquemas de anticoncepción hormonal de urgencia son altamente eficaces y disminuyen el riesgo de embarazo por hasta 94% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005a).

Náusea y vómito son problemas mayores por un estrógeno de dosis alta y otros esquemas. Por ese motivo, se puede prescribir un antiemético oral al menos 1 h antes de cada dosis. El tratamiento oral previo con 50 mg de meclicina o con 10 mg de metoclopramida disminuye eficazmente la náusea (Ragan et al., 2003; Raymond et al., 2000). Si una mujer vomita en las 2 h siguientes a una dosis, ésta debe repetirse.

Preparación con progestágenos solos

Este producto que sólo contiene progestágenos incluye dos tabletas, cada una de las cuales contiene 0.75 mg de levonorgestrel. De forma óptima, la primera dosis se ingieren en las primeras 72 h ulteriores al coito sin protección, pero puede administrarse hasta 120 h después. La segunda dosis se toma luego de 12 h, aunque Ngai et al. (2005) mostraron que un intervalo de 24 h entre las dosis también era eficaz. De manera alternativa, se puede utilizar una sola dosis de 1.5 mg de levonorgestrel.

La tasa de embarazos con el plan B es de 1.1% y se compara favorablemente con la de 3.2% de un grupo similar de mujeres tratadas con el esquema de Yuzpe. El mecanismo principal es la inhibición o el retraso de la ovulación.

Otros mecanismos comprenden alteraciones en el endometrio, la penetración de los espermatozoides y la motilidad tubaria. **Los embarazos establecidos no se dañan.**

Dispositivos intrauterinos con cobre

Fasoli et al. (1989) resumieron nueve estudios, que incluyeron los resultados de 879 mujeres que aceptaron algún tipo de DIU con cobre como único método de anticoncepción poscoital. El único embarazo descrito abortó espontáneamente. Trussell y Stewart (1998) informaron que si el DIU se introduce hasta cinco días después de tener relaciones sexuales sin protección, la tasa de falla es de 1%. Otra ventaja es que este método permite obtener una manera efectiva de 10 años de anticoncepción.

CUADRO 32-9. Equivalentes de prescripción de productos especializados y anticonceptivos orales comunes para su uso en la anticoncepción de urgencia

Nombre comercial	Fórmula	Píldoras por dosis[a]
Productos especializados		
Plan B	0.75 mg de levonorgestrel	1
Anticonceptivos orales[b]		
Ogestrel, Ovral	0.05 mg de EE 0.5 mg de norgestrel	2
Cryselle, Low-Ogestrel, Lo/Ovral	0.03 mg de EE 0.3 mg de norgestrel	4
Jolessa, Levlen, Levora, Nordette, Portia Quasense, Seasonale, Seasonique (azul-verde)	0.03 mg de EE 0.15 mg de levonorgestrel	4
TriLevlen (amarillo), Triphasil (amarillo), Trivora (rosa), Enpresse (naranja)	0.03 mg de EE 0.125 mg de levonorgestrel	4
Alesse, Levlite, Aviane, Lutera, Lessina, Sryonx	0.02 mg de EE 0.1 mg de levonorgestrel	5

[a]El tratamiento consta de dos dosis tomadas con 12 h de intervalo. El uso de un agente antiemético antes de cada dosis aminorará el riesgo de que ocurra náusea, la cual es un efecto adverso frecuente.
[b]Para modalidades multifásicas, hay un color que indica qué píldoras usar para la anticoncepción de urgencia.
EE, etinilestradiol.

Mifepristona (RU 486)

Este medicamento se describe en el capítulo 9 (pág. 232) y depende de sus efectos antiprogesterona para retrasar o inhibir la ovulación como método de anticoncepción poscoito. Una sola dosis de 10 mg provee una prevención del embarazo comparable con la del *plan B* (*Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation*, 1999; von Hertzen et al., 2002). Hay pocos efectos adversos de la mifepristona y, en comparación con el método de Yuzpe, es mejor tolerada y más eficaz (Ashok et al., 2002, 2004). En Estados Unidos, no se usa la mifepristona para la anticoncepción de urgencia por su elevado costo y porque no es fabricada o enviada al comercio en una dosis apropiada. Otro regulador del receptor de progesterona, CDB-2914, fue motivo de informe por Creinin et al. (2006), tan eficaz como el levonorgestrel en estudios preliminares.

LACTANCIA

Es muy poco probable que la madre lactante ovule durante las primeras 10 semanas después del parto. Sin embargo, este método no es confiable como técnica de planificación familiar en las mujeres cuyos hijos se alimentan únicamente a base de leche materna. **El periodo de espera de la primera menstruación conlleva cierto riesgo de embarazo, puesto que la ovulación casi siempre antecede a la menstruación.** Ciertamente, después de la menstruación, es indispensable que la mujer utilice algún anticonceptivo, a menos que desee embarazarse. Los anticonceptivos a base de estrógenos y progestágenos reducen tanto la tasa como la duración de la producción de leche. En algunas pacientes, los beneficios que se obtienen al prevenir el embarazo con un anticonceptivo oral combinado son mayores que los riesgos. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000), el método de elección en la mayor parte de los casos son los anticonceptivos orales a base de progestágenos. Además, los DIU se recomiendan para la mujer que lacta y tiene vida sexual activa, después de la involución uterina.

BIBLIOGRAFÍA

Abrams LS, Skee DM, Wong FA, et al: Pharmacokinetics of norelgestromin and ethinyl estradiol from two consecutive contraceptive patches. J Clin Pharmacol 41:1232, 2001

Ahrendt HJ, Nisand I, Bastianelli C, et al: Efficacy, acceptability and tolerability of the combined contraceptive ring, NuvaRing, compared with an oral contraceptive containing 30 microg of ethinyl estradiol and 3 mg of drospirenone. Contraception 74:451, 2006

Alvior Jr GT: Pregnancy outcome with removal of intrauterine device. Obstet Gynecol 41(6):894, 1973

American College of Obstetricians and Gynecologists: Breastfeeding: Maternal and infant aspects. Educational Bulletin No. 258, July 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Benefits and risks of sterilization. Practice Bulletin No. 46, September 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists. Emergency contraception. Practice Bulletin No. 69, December 2005a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine device. Practice Bulletin No. 59, January 2005b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. Practice Bulletin No. 73, Obstet Gynecol 107:1453, 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Brand versus generic oral contraceptives. Committee Opinion No. 375, Obstet Gynecol 110:447, 2007a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine device and adolescents. Committee Opinion No. 392, December 2007b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Practice Bulletin No. 84, Obstet Gynecol 110:429, 2007c

American College of Obstetricians and Gynecologists: Depot medroxyprogesterone acetate and bone effects. Practice Bulletin No. 415, September 2008

Ashok PW, Hamoda H, Flett GM et al: Mifepristone versus the Yuzpe regimens (PC4) for emergency contraception. Int J Gynaecol Obstet 87:188, 2004

Ashok PW, Stalder C, Wagaarachchi PT, et al: A randomized study comparing a low dose of mifepristone and the Yuzpe regimen for emergency contraception. Br J Obstet Gynaecol 109:553, 2002

Audet MC, Moreau M, Koltun WD, et al: Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive: A randomized controlled trial. JAMA 285:2347, 2001

Backman T, Rauramo I, Jaakkola K, et al: Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system and breast cancer. Obstet Gynecol 106:813, 2005

Baeten JM, Benki S, Chohan V, et al: Hormonal contraceptive use, herpes simplex virus infection, and risk of HIV-1 acquisition among Kenyan women. AIDS, 21:1771, 2007a

Baeten JM, Lavreys L, Overbaugh J: The influence of hormonal contraceptive use on HIV-1 transmission and disease progression. Clin Infect Dis 45:360, 2007b

Baeten JM, Nyange PM, Richardson BA, et al: Hormonal contraception and risk of sexually transmitted disease acquisition: Results from a prospective study. Am J Obstet Gynecol 185:380, 2001

Bahamondes L, Del Castillo S, Tabares G: Comparison of weight increase in users of depot medroxyprogesterone acetate and copper IUD up to 5 years. Contraception 64(4):223, 2001

Bahamondes L, Espejo-Arce X, Hidalgo MM, et al: A cross-sectional study of the forearm bone density of long-term users of levonorgestrel-releasing intrauterine system. Hum Reprod 21:1316, 2006

Bayer HealthCare Pharmaceuticals: Mirena (levonorgestrel-releasing intrauterine system). Patient information, 2007a. Available at: http://berlex.bayerhealthcare.com/html/products/pi/mirena_patient_insert.pdf?C = &c. Accessed February 16, 2008

Bayer HealthCare Pharmaceuticals: Yasmin, drospirenone and ethinyl estradiol tablets, Physician labeling, 2007b. Available at: http://berlex.bayerhealthcare.com/html/products/pi/fhc/Yasmin_PI.pdf. Accessed February 22, 2008

Beckman LJ, Murray J, Harvey SM: The contraceptive sponge: Factors in initiation and discontinuation of use. Contraception 40:481, 1989

Beining RM, Dennis LK, Smith EM, et al: Meta-analysis of intrauterine device use and risk of endometrial cancer. Ann Epidemiol 18 (6):492, 2008

Beerthuizen R, van Beek A, Massai R, et al: Hum Reprod 15:118, 2000

Biswas A, Biswas S, Viegas OA: Effect of etonogestrel subdermal contraceptive implant (Implanon) on liver function tests—a randomized comparative study with Norplant implants. Contraception 70:379, 2004

Biswas A, Viegas OA, Roy AC: Effect of Implanon and Norplant subdermal contraceptive implants on serum lipids—a randomized comparative study. Contraception 68:189, 2003

Bitzer J, Tschudin S, Alder J, et al: Acceptability and side-effects of Implanon in Switzerland: A retrospective study by the Implanon Swiss Study Group. Eur J Contracept Reprod Health Care 9:278, 2004

Bjarnadóttir RI, Tuppurainen M, Killick SR: Comparison of cycle control with a combined contraceptive vaginal ring and oral levonorgestrel/ethinyl estradiol. Am J Obstet Gynecol 186:389, 2002

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation, 7th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 2005

Brohet RM, Goldgar DE, Easton DF, et al: Oral contraceptives and breast cancer risk in the international BRCA 1/2 carrier cohort study: A report from EMBRACE, GENEPSO, GEO-HEBON, and the IBCCS Collaborating Group. J Clin Oncol 25:5327, 2007

Bulten J, Grefte J, Siebers B, et al: The combined contraceptive vaginal ring (NuvaRing) and endometrial histology. Contraception 72:362, 2005

Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Development: Combination oral contraceptive use and the risk of endometrial cancer. JAMA 257:796, 1987

Chandra A, Martinez GM, Mosher WD, et al: Fertility, family planning, and reproductive health of U.S. women: Data from the 2002 National Survey of Family Growth. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 23:1, 2005

Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, et al: Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. Circulation 94:483, 1996

Clark MK, Sowers M, Levy B, et al: Bone mineral density loss and recovery during 48 months in first-time users of depot medroxyprogesterone acetate. Fertil Steril 86:1466, 2006

Cole JA, Norman H, Doherty M, et al: Venous thromboembolism, myocardial infarction, and stroke among transdermal contraceptive system users. Obstet Gynecol 109:339, 2007

Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral V, Doll R, Hermon C, Peto R, Reeves G. Ovarian cancer and oral contraceptives: Collaborative reanalysis of data of 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. Lancet 371:303, 2008

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Breast cancer and hormonal contraceptives: Collaborative reanalysis of individual data on 53,297

women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet 347:1713, 1996
Comp PC: Coagulation and thrombosis with OC use: Physiology and clinical relevance. Dialogues Contracept 5:1, 1996
Craft P, Hannaford PC: Risk factors for acute myocardial infarction in women: Evidence from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraceptive Study. BMJ 298:165, 1989
Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, et al: Progesterone receptor modulator for emergency contraception. Obstet Gynecol 108:1089, 2006
Critchlow CW, Wölner-Hanssen P, Eschenback DA, et al: Determinants of cervical ectopia and of cervicitis: Age, oral contraception, specific cervical infection, smoking, and douching. Am J Obstet Gynecol 173:534, 1995
Cromer BA, Smith RD, Blair JM, et al: A prospective study of adolescents who choose among levonorgestrel implant (Norplant), medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), or the combined oral contraceptive pill as contraception. Pediatrics 94:687, 1994
Croxatto HB, Mäkäräinen L: The pharmacodynamics and efficacy of Implanon. An overview of the data. Contraception 58:91S, 1998
Curtis EM, Pine L: *Actinomyces* in the vaginas of women with and without intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol 140:880, 1981
Curtis KM, Marchbanks PA, Peterson HG: Neoplasia with use of intrauterine devices. Contraception 75:S60, 2007
d'Arcangues C: WHO statement on hormonal contraception and bone health. Contraception 73:443, 2006
d'Arcangues C: Worldwide use of intrauterine devices for contraception. Contraception 75:S2, 2007
D'Cruz OJ, Uckun FM: Clinical development of microbicides for the prevention of HIV infection. Curr Pharm Des 10:315, 2004
Demers, LM: The morning-after pill. N Engl J Med 284:1034, 1971
Dieben TO, Roumen FJ, Apter D: Efficacy, cycle control, and user acceptability of a novel combined contraceptive vagina ring. Obstet Gynecol 100:585, 2002
Dittrich R, Parker L, Rosen JB, et al: Transdermal contraception: Evaluation of three transdermal norelgestromin/ethinyl estradiol doses in a randomized, multicenter, dose-response study. Am J Obstet Gynecol 186:15, 2002
Drazen JM, Greene MF, Wood AJJ: The FDA, politics, and Plan B. N Engl J Med 350:15, 2004
Duramed Pharmaceuticals: ParaGard intrauterine copper contraceptive. Patient information package insert, 2006. Available at: http://www.paragard.com/custom_images/ppi_eng.pdf. Accessed February 16, 2008
Edelman A, Gallo MF, Nichols MD, et al: Continuous versus cyclic use of combined oral contraceptives for contraception: Systematic Cochrane review of randomized controlled trials. Hum Reprod 21:573, 2006
European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE Capri Workshop Group: Noncontraceptive health benefits of combined oral contraception. Hum Reprod Update 11:513, 2005
Farley TMM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, et al: Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: An international perspective. Lancet 339:785, 1992
Fasoli M, Parazzini F, Cecchetti G, et al: Post-coital contraception: An overview of published studies. Contraception 39:459, 1989
Faundes D, Bahamondes L, Faundes A, et al: No relationship between the IUD position evaluated by ultrasound and complaints of bleeding and pain. Contraception 56:43, 1997
Fiorino AS: Intrauterine contraceptive device–associated actinomycotic abscess and *Actinomyces* detection on cervical smear. Obstet Gynecol 87:142, 1996
Fraser IS, Lacarra M, Mishell DR, et al: Vaginal epithelial surface appearances in women using vaginal rings for contraception. Contraception 61:131, 2000
Frega A, Scardamaglia P, Piazze J, et al: Oral contraceptives and clinical recurrence of human papillomavirus lesions and cervical intraepithelial neoplasia following treatment. Int J Gynaecol Obstet 100:175, 2008
Funk S, Miller MM, Mishell Jr DR, Archer DF, et al: Safety and efficacy of Implanon, a single-rod implantable contraceptive containing etonogestrel. Contraception 71:319, 2005
Furlong LA: Ectopic pregnancy risk when contraception fails. J Reprod Med 47:881, 2002
Gallo MF, Grimes DA, Lopez LM, et al: Non-latex versus latex male condoms for contraception. Cochrane Database Syst Rev (1):CD003550, 2006
Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, et al: Combination contraceptives: Effects on weight. Cochrane Database Syst Rev 4: CD003987, 2008
Gardner JM, Mishell DR Jr: Analysis of bleeding patterns and resumption of fertility following discontinuation of a long-acting injectable contraceptive. Fertil Steril 21:286, 1970
Geiger AM, Foxman B: Risk factors for vulvovaginal candidiasis: A case-control study among university students. Epidemiology 7:182, 1996
Gilliam M, Knight S, McCarthy M Jr: Success with oral contraceptives: A pilot study. Contraception 69:413, 2004
Grimes DA, Hubacher D, Lopez LM, Schulz KF. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy bleeding or pain associated with intrauterine-device use. Cochrane Database Syst Rev 4:CD006034, 2006a
Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, et al: Oral contraceptives for functional ovarian cysts. Cochrane Database Syst Rev 4:CD006134, 2006b
Grimes DA, Schulz KF: Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive device insertion. Cochrane Database Syst Rev (2):CD001327, 2001a
Grimes DA, Schulz KF, Van Vliet H, et al: Immediate post-partum insertion of intrauterine devices. Cochrane Database Syst Rev 2:CD003036, 2001b
Gu Y, Liang X, Wu W: Multicenter contraceptive efficacy trial of injectable testosterone undecanoate in Chinese men. J Clin Endocrinol Metab 94(6): 1910, 2009
Haider S, Darney PD: Injectable contraception. Clin Obstet Gynecol 50:898, 2007
Hannaford PC, Selvaraj S, Elliott AM, et al: Cancer risk among users of oral contraceptives: Cohort data from the Royal College of General Practitioners' oral contraception study. BMJ 335:651, 2007
Harrison-Woolrych M, Ashton J, Coulter D: Uterine perforation on intrauterine device insertion: Is the incidence higher than previously reported? Contraception 67:53, 2003
Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, et al: Contraceptive Technology, 17th ed. New York, Ardent Media, 1998
Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL, et al: Contraceptive Technology, 19th ed. New York, Ardent Media, 2007
Heinemann LA, Weimann A, Gerken G, et al: Modern oral contraceptive use and benign liver tumors: The German Benign Liver Tumor Case-Control Study. Eur J Contracept Reprod Health Care 3:194, 1998
Hov GG, Skjeldestad FE, Hilstad T: Use of IUD and subsequent fertility—follow-up after participation in a randomized clinical trial. Contraception 75:88, 2007
Hubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor DJ, et al: Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. N Engl J Med 345:561, 2001
Hutchinson KB, Kip KE, Ness RB: Condom use and its association with bacterial vaginosis and bacterial vaginosis-associated vaginal microflora. Epidemiology 18:702, 2007
Inki P, Hurskainin R, Palo P, et al: Comparison of ovarian cyst formation in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. hysterectomy. Ultrasound Obstet Gynecol 20:381, 2002
International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer: Cervical cancer and hormonal contraceptives: Collaborative reanalysis of individual data for 16573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. Lancet 370:1609, 2007
Jain J, Jakimiuk AJ, Bode FR, et al: Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC. Contraception 70:269, 2004
Jecht EW, Bernstein GS: The influence of copper on the motility of human spermatozoa. Contraception 7:381, 1973
Jennings VH, Arevalo M, Kowal D: Fertility awareness-based methods. In Hatch RA, Trussell J, Stewart F, et al (eds): Contraceptive Technology, 18th ed. New York, Ardent Media, 2004, p 317
Jick SS, Jick H: Cerebral venous sinus thrombosis in users of four hormonal contraceptives: Levonorgestrel-containing oral contraceptives, norgestimate-containing oral contraceptives, desogestrel-containing oral contraceptives and the contraceptive patch. Contraception 74:290, 2006a
Jick SS, Kaye JA, Russmann S, et al: Risk of nonfatal venous thromboembolism in women using a contraceptive transdermal patch and oral contraceptives containing norgestimate and 35 microg of ethinyl estradiol. Contraception 73:223, 2006b
Jick S, Kaye JA, Lin L, et al: Further results on the risk of nonfatal venous thromboembolism in users of the contraceptive transdermal patch compared to users of oral contraceptives containing norgestimate and 35 μg of ethinyl estradiol. Contraception 76:4, 2007
Joffe J, Petrillo LF, Viguera AC, et al: Treatment of premenstrual worsening depression with adjunctive oral contraceptive pills: A preliminary report. J Clin Psychiatry 68:1954, 2007
Kabat GC, Miller AB, Rohan TE: Oral contraceptive use, hormone replacement therapy, reproductive history and risk of colorectal cancer in women. Int J Cancer 122:643, 2008
Kamischke A, Nieschlag E: Progress towards hormonal male contraception. Trends Pharmacol Sci 25:49, 2004
Kaunitz AM: Depot medroxyprogesterone acetate contraception and the risk of breast and gynecologic cancer. J Reprod Med 45:419, 1996
Kim C, Siscovick DS, Sidney S, et al: Oral contraceptive use and association with glucose, insulin, and diabetes in young adult women: The CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. Diabetes Care 25:1027, 2002
Kost K, Singh S, Vaughan B, et al: Estimates of contraceptive failure from the 2002 National Survey of Family Growth. Contraception 77:10, 2008
Krattenmacher R: Drospirenone: Pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. Contraception 62:29, 2000
Kuyoh MA, Toroitich-Ruto C, Grimes DA, et al: Sponge versus diaphragm for contraception: A Cochrane review. Contraception 67:15, 2003

Lammer EJ, Cordero JF: Exogenous sex hormone exposure and the risk for major malformations. JAMA 255:3128, 1986

Lens M, Bataille V: Melanoma in relation to reproductive and hormonal factors in women: Current review on controversial issues. Cancer Causes Control 19:437, 2008

Lippes J: Pelvic actinomycosis: A review and preliminary look at prevalence. Am J Obstet Gynecol 180:265, 1999

Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF: Steroidal contraceptives: Effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Apr 18 (2):CD006133, 2007

Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM: Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2:CD006586, 2009

MacClellan LR, Giles W, Cole J, et al: Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: The Stroke Prevention in Young Women Study. Stroke 38:2438, 2007

Maheshwari S, Sarraj A, Kramer J, et al: Oral contraception and the risk of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 47:506, 2007

Manhart LE, Koutsky LA: Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. Sex Transm Dis 29:725, 2002

Margolis KL, Adami HO, Luo J, et al: A prospective study of oral contraceptive use and risk of myocardial infarction among Swedish women. Fertil Steril 88:310, 2007

Mauck C, Glover LH, Miller E, et al: Lea's Shield: A study of the safety and efficacy of a new vaginal barrier contraceptive used with and without spermicide. Contraception 53:329, 1996

Merki-Feld GS, Brekenfeld C, Migge, et al: Nonpalpable ultrasonographically not detectable Implanon rods can be localized by magnetic resonance imaging. Contraception 63:325, 2001

Mishell DR Jr: Oral contraceptives and cardiovascular events: Summary and application of data. Int J Fertil 45:121, 2000

Mishell DR Jr, Sulak PJ: The IUD: Dispelling the myths and assessing the potential. Dialogues Contracept 5:1, 1997

Mommers E, Kersemaekers WM, Elliesen J, et al: Male hormonal contraception: a double-blind, placebo-controlled study. J Clin Endocrinol Metab 93(7):2572, 2008

Mooij PN, Thomas CMG, Doesburg WH, et al: Multivitamin supplementation in oral contraceptive users. Contraception 44:277, 1991

Moore LL, Valuck R, McDougall C, et al: A comparative study of one-year weight gain among users of medroxyprogesterone acetate, levonorgestrel implants, and oral contraceptives. Contraception 52:215, 1995

Morrison CS, Richardson BA, Mmiro F, et al: Hormonal contraception and the risk of HIV acquisition. AIDS 21:85, 2007

Moreau C, Trussell J, Gilbert F, et al: Oral contraceptive tolerance: Does the type of pill matter? Obstet Gynecol 109:1277, 2007

Mosher WD, Martinez GM, Chandra A, et al: Use of contraception and use of family planning services in the United States: 1982–2002. Adv Data 10:1, 2004

Murthy AS, Creinin MD, Harwood B, et al: Same-day initiation of the transdermal hormonal delivery system (contraceptive patch) versus traditional initiation methods. Contraception 72(5):333, 2005

Nakajima ST, Archer DF, Ellman H: Efficacy and safety of a new 24-day oral contraceptive regimen of norethindrone acetate 1 mg/ethinyl estradiol 20 micro g (Loestrin 24 Fe). Contraception 75:16, 2007

Ness RB, Soper DE, Holley RL, et al: Hormonal and barrier contraception and risk of upper genital tract disease in the PID evaluation and Clinical Health (PEACH) study. Am J Obstet Gynecol 185:121, 2001

Ngai SW, Fan S, Li S, et al: A randomized trial to compare 24 h versus 12 h double dose regimen of levonorgestrel for emergency contraception. Hum Reprod 20:307, 2005

O'Brien PA, Marfleet C: Frameless versus classical intrauterine device for contraception. Cochrane Database Syst Rev Jan 25 (1):CD003282, 2005

Oddsson K, Leifels-Fischer B, Wiel-Masson D, et al: Superior cycle control with a contraceptive vaginal ring compared with an oral contraceptive containing 30 microg ethinylestradiol and 150 microg levonorgestrel: A randomized trial. Hum Reprod 20:557, 2005

Organon USA: NuvaRing package insert. 2005 Available at: http://www.nuvaring.com/Authfiles/Images/309_76063.pdf. Accessed February 3, 2008

Ortho-McNeil Pharmaceutical: Micronor Prescribing Information, Revised 2007. Available at: http://www.ortho-mcneilpharmaceutical.com/ortho-mcneilpharmaceutical/shared/pi/micro.pdf#zoom = 100. Accessed March 1, 2008

Ortiz ME, Croxatto HB: Copper-T intrauterine device and levonorgestrel intrauterine system: Biological bases of their mechanism of action. Contraception 75:S16, 2007

Palliser D, Chowdbury D, Wang QY, et al: An siRNA-based microbicide protects mice from lethal herpes simplex virus 2 infection. Nature 439:89, 2006

Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, et al: Oral contraceptive use and risk of uterine fibroids. Obstet Gynecol 79:430, 1992

Pasquale SA, Russer TJ, Foldes R, et al: Lack of interaction between magnetic resonance imaging and the copper-T380A IUD. Contraception. 55(3):169, 1997

Pearlstein TB, Bachmann GA, Zacur HA, et al: Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. Contraception 72:414, 2005

Peri N, Graham D, Levine D: Imaging of intrauterine contraceptive devices. J Ultrasound Med 26:1389, 2007

Persson E, Holmberg K: A longitudinal study of *Actinomyces israelii* in the female genital tract. Acta Obstet Gynecol Scand 63:207, 1984

Pfizer: Depo-Provera, Contraceptive Injection, medroxyprogesterone acetate injectable suspension, USP, Physician Information, 2006. Available at: http://www.pfizer.com/files/products/uspi_depo_provera_contraceptive.pdf. Accessed February 19, 2008

Pfizer: Depo-subQ provera 104, medroxyprogesterone acetate injectable suspension, Physician Information, 2007. Available at: http://www.pfizer.com/files/products/uspi_depo_subq_provera.pdf. Accessed February 19, 2008

Pizarro E, Schoenstedt G, Mehech G, et al: Uterine cavity and the location of IUDs following administration of meclofenamic acid to menorrhagic women. A pilot study. Contraception 40:413, 1989

Pomp ER, le Cessie S, Rosendaal FR, et al: Risk of venous thrombosis: Obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. Br J Haematol 139(2):289, 2007

Pomp ER, Rosendaal FR, Doggen CJ: Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use. Am J Hematol 83:97, 2008

Population Council: Jadelle® Implants: Research and Development. Available at: http://www.popcouncil.org/biomed/jadellefaqresearch.html. Accessed February 17, 2008

Population Reports: Periodic abstinence: How well do new approaches work? Series L, No. 3, September 1981, p 33

Ragan RE, Rock RW, Buck HW: Metoclopramide pretreatment attenuates emergency contraceptive-associated nausea. Am J Obstet Gynecol 188:330, 2003

Raymond EG, Creinin MD, Barnhart KT, et al: Meclizine for prevention of nausea associated with use of emergency contraceptive pills: A randomized study. Obstet Gynecol 95:271, 2000

Remington KM, Buller RS, Kelly JR: Effect of the Today contraceptive sponge on growth and toxic shock syndrome toxin-1 production by *Staphylococcus aureus*. Obstet Gynecol 69:563, 1987

Richwald GA, Greenland S, Gerber MM, et al: Effectiveness of the cavity-rim cervical cap: Results of a large clinical study. Obstet Gynecol 74:143, 1989

Riggs M, Klevanoff M, Nansel T, et al: Longitudinal association between hormonal contraceptives and bacterial vaginosis in women of reproductive age. Sex Transm Dis 34:954, 2007

Robinson GE, Burren T, Mackie IJ, et al: Changes in haemostasis after stopping the combined contraceptive pill: Implications for major surgery. BMJ 302:269, 1991

Ronnerdag M, Odlind V: Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system. Acta Obstet Gynecol Scand 78:716, 1999

Rosenberg MJ, Davidson AJ, Chen JH, et al: Barrier contraceptives and sexually transmitted diseases in women: A comparison of female-dependent methods and condoms. Am J Public Health 82:669, 1992

Rothman KJ, Louik C: Oral contraceptives and birth defects. N Engl J Med 299:522, 1978

Sääv I, Aronsson A, Marions L, et al: Cervical priming with sublingual misoprostol prior to insertion of an intrauterine device in nulliparous women: A randomized controlled trial. Hum Reprod 22:2647, 2007

Said S, Omar K, Koetsawang S, et al: A multicentred phase III comparative clinical trial of depot-medroxyprogesterone acetate given three-monthly at doses of 100 mg or 150 mg: 1. Contraceptive efficacy and side effects. Contraception 34:223, 1986

Savolainen E, Saksela E, Saxen L: Teratogenic hazards of oral contraceptives analyzed in a national malformation register. Am J Obstet Gynecol 140:521, 1981

Schafer JE, Osborne LM, Davis AR, et al: Acceptability and satisfaction using Quick Start with the contraceptive vaginal ring versus an oral contraceptive. Contraception 73(5):488, 2006

Schiesser M, Lapaire O, Tercanli S, et al: Lost intrauterine devices during pregnancy: Maternal and fetal outcome after ultrasound-guided extraction. An analysis of 82 cases. Ultrasound Obstet Gynecol 23:486, 2004

Schlaff WD, Carson SA, Luciano A, et al: Subcutaneous injection of depot medroxyprogesterone acetate compared with leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain. Fertil Steril 85:314, 2006

Scholes D, LaCroix AS, Ichikawa LE, et al: Injectable hormone contraception and bone density: Results from a prospective study. Epidemiology 13:581, 2002

Scholes D, LaCroix AS, Ott SM, et al: Bone mineral density in women using depot medroxyprogesterone acetate for contraception. Obstet Gynecol 93:233, 1999

Schürmann R, Blode H, Benda N, et al: Effect of drospirenone on serum potassium and drospirenone pharmacokinetics in women with normal or impaired renal function. J Clin Pharmacol 46:867, 2006

Seeger JD, Loughlin J, Eng PM, et al: Risk of thromboembolism in women taking ethinylestradiol/drospirenone and other oral contraceptives. Obstet Gynecol 110:587, 2007
Shulman LP, Gabriel H: Management and localization strategies for the nonpalpable Implanon rod. Contraception 73:325, 2006
Sivin I: Alternative estimates of ectopic pregnancy risks during contraception. Am J Obstet Gynecol 165:1900, 1991
Sivin I, Wan L, Ranta S, et al: Levonorgestrel concentrations during 7 years of continuous use of Jadelle contraceptive implants. Contraception 64:43, 2001
Skegg DCG, Noonan EA, Paul C, et al: Depot medroxyprogesterone acetate and breast cancer. JAMA 273:799, 1995
Speroff L, Darney PD: A Clinical Guide for Contraception, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pp 66, 99, 240, 284
Stadel BV: Oral contraceptives and cardiovascular disease. N Engl J Med 305:612, 1981
Stanford JB, Mikolajczyk RT: Mechanisms of action of intrauterine devices: Update and estimation of postfertilization effects. Obstet Gynecol 187: 1699, 2002
Steiner MJ, Dominik R, Rountree W, et al: Contraceptive effectiveness of a polyurethane condom and a latex condom: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 101:539, 2003
Stringer EM, Kaseba C, Levy J, et al: A randomized trial of the intrauterine contraceptive device vs hormonal contraception in women who are infected with the human immunodeficiency virus. Am J Obstet Gynecol 197:144, 2007
Stuart GS, Castaño PM: Sexually transmitted infections and contraceptives: Selective issues. Obstet Gynecol Clin North Am 30:795, 2003
Stuart GS, Tang JH, Heartwell SF, et al: A high cholecystectomy rate in a cohort of Mexican American women who are postpartum at the time of oral contraceptive pill initiation. Contraception 76:357, 2007
Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation: Comparison of three single doses of mifepristone as emergency contraception: A randomized trial. Lancet 353:697, 1999
Tatum HJ, Schmidt FH, Jain AK: Management and outcome of pregnancies associated with Copper-T intrauterine contraceptive device. Am J Obstet Gynecol 126:869, 1976
Thonneau PF, Almont TE: Contraceptive efficacy of intrauterine devices. Am J Obstet Gynecol 198:248, 2008
Truitt ST, Fraser AB, Grimes DA, et al: Hormonal contraception during lactation: Systematic review of randomized controlled trials. Contraception 68:233, 2003
Trussell J: Contraceptive failure in the United States. Contraception 70:89, 2004
Trussell J, Lalla AM, Doan QV, et al: Cost effectiveness of contraceptives in the United States. Contraception 79(1):5, 2009
Trussell J, Stewart F: An update on emergency contraception. Dialogues Contracept 5:1, 1998
Tworoger SS, Fairfield KM, Colditz GA, et al: Association of oral contraceptive use, other contraceptive methods, and infertility with ovarian cancer risk. Am J Epidemiol 166(8):894, 2007
Urdl W, Apter D, Alperstein A, et al: Contraceptive efficacy, compliance and beyond: Factors related to satisfaction with once-weekly transdermal compared with oral contraception. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 121:202, 2005
U.S. Food and Drug Administration: Approved drug products with therapeutic equivalence evaluations, 28th ed. Rockville, 2008. Available at: http://www.fda.gov/cder/ob. Accessed February 27, 2008a
U.S. Food and Drug Administration: Black box warning added concerning long-term use of Depo-Provera Contraceptive Injection. FDA Talk Paper, November 17, 2004. Available at: http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/ 2004/ ANS01325.html. Accessed February 17, 2008
U.S. Food and Drug Administration: Plan B (0.75mg levonorgestrel) Tablets Information. Available at: http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/planB/ default.htm Accessed May 19, 2009
van den Heuvel MW, van Bragt AJ, Alnabawu AK, et al: Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: The vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. Contraception 72:168, 2005
van Vliet HA, Grimes DA, Lopez LM: Triphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. Cochrane Database Sys Rev (3):CD003553, 2006
Veres S, Miller L, Burington B: A comparison between the vaginal ring and oral contraceptives. Obstet Gynecol 104:555, 2004
Vessey M, Yeates D: Oral contraceptives and benign breast disease: An update of findings in a large cohort study. Contraception 76:418, 2007
Vessey MP, Johnson B, Doll R, et al: Outcome of pregnancy in women using intrauterine devices. Lancet 1:495, 1974
Vessey MP, Lawless M, McPherson K, et al: Fertility after stopping use of intrauterine contraceptive device. BMJ 286:106, 1983
Vessey MP, Lawless M, Yeates D: Efficacy of different contraceptive methods. Lancet 1:841, 1982
von Hertzen H, Piaggio G, Ding J et al: Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: A WHO multicentre randomized trial. Lancet 360:1803, 2002
Wallach M, Grimes DA (eds): Modern Oral Contraception. Updates from The Contraception Report. Totowa, NJ, Emron, 2000, pp 26, 90, 194–195
Walsh T, Grimes D, Frezieres R, et al: Randomised controlled trial of prophylactic antibiotics before insertion of intrauterine devices. IUD study group. Lancet 351:1005, 1998
Westhoff C: IUDs and colonization or infection with *Actinomyces*. Contraception 75:S48, 2007a
Westhoff C, Heartwell S, Edwards S, et al: Initiation of oral contraceptive using a quick start compared with a conventional start: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 109:1270, 2007b
Westhoff C, Jain JK, Milson, et al: Changes in weight with depot medroxyprogesterone acetate subcutaneous injection 104 mg/0.65 mL. Contraception 75:261, 2007c
Westhoff C, Kerns J, Morroni C, et al: Quick start: Novel oral contraceptive initiation method. Contraception 66:141, 2002
Westhoff CL: Oral contraceptives and thrombosis: An overview of study methods and recent results. Am J Obstet Gynecol 179:S38, 1998
Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al: Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association: A guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation 116:1736, 2007
Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al: Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. N Engl J Med 354:2645, 2006
World Health Organization: A multinational case-control study of ectopic pregnancy. Clin Reprod Fertil 3:131, 1985
World Health Organization: Mechanism of action, safety and efficacy of intrauterine devices. Technical Report No. 753, Geneva, Switzerland, WHO, 1987
World Health Organization: Effects of hormonal contraceptives on breast milk composition and infant growth. Stud Fam Plann 19/361, 1988
World Health Organization: Depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA) and risk of endometrial cancer. Int J Cancer 49:186, 1991
World Health Organization: Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: Results of an international, multi-center case-control study. Lancet 348:498, 1996
World Health Organization: Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: Results of an international multi-center case-control study. Lancet 349:1202, 1997
World Health Organization: Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives. Results of an international, multicenter, case-control study. Contraception 57:315, 1998
Yela DA, Monteiro IM, Bahamondes LG, et al: Weight variation in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system, of the copper IUD and of medroxyprogesterone acetate in Brazil. [Article in Portuguese] Rev Assoc Med Bras 52:32, 2006
Yonkers KA, Brown C, Pearlstein TB, et al: Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. Obstet Gynecol 106:492, 2005
Yuzpe AA, Thurlow HJ, Ramzy I, et al: Post coital contraception—a pilot study. J Reprod Med 13:53, 1974
Zieman M, Guillebaud J, Weisberg E, et al: Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: The analysis of pooled data. Fertil Steril 77:S13, 2002
Zieman M, Kanal E: Copper T 380A IUD and magnetic resonance imaging. Contraception 75:93, 2007

CAPÍTULO 33

Esterilización

ESTERILIZACIÓN FEMENINA 698
ESTERILIZACIÓN MASCULINA 702

La esterilización se ha convertido en una opción de uso generalizado de anticoncepción para millones de varones y mujeres en Estados Unidos, así como en muchos países de todo el mundo. Este procedimiento está indicado en aquellas personas que lo solicitan y que claramente comprenden su carácter permanente, y la dificultad y falta de buenos resultados frecuentes de la reversión. Debería asesorarse a las mujeres en cuanto a alternativas anticonceptivas. (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007).

ESTERILIZACIÓN FEMENINA

La esterilización femenina constituye el método anticonceptivo de elección para 28% de las parejas estadounidenses (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). Y para las mujeres de 35 a 44 años de edad, la esterilización quirúrgica fue la modalidad más frecuentemente comunicada de anticoncepción (Bensyl et al., 2005; Huber y Huber, 2009).

La esterilización suele llevarse a cabo al obstruir o seccionar las salpinges (trompas de Falopio). Esta técnica puede practicarse en cualquier momento, pero por lo menos la mitad se realiza después de una cesárea o un parto vaginal, y se denomina *puerperal* o *posparto* (MacKay et al., 2001). Por lo regular, la salpingoclasia *que no es puerperal* se realiza por medio de una laparoscopia en un centro ambulatorio. También se dispone de los accesos de histeroscopia o minilaparotomía para la oclusión.

Esterilización tubaria puerperal

Durante varios días después del parto, es posible tener acceso a las salpinges a nivel del ombligo, directamente por debajo de la pared abdominal. La laxitud de la pared permite el fácil desplazamiento de la incisión abdominal sobre cada cuerno uterino. Por tanto, la esterilización posparto es sencilla desde el punto de vista técnico y no requiere prolongar la hospitalización. Algunos prefieren realizarla inmediatamente después del parto, aunque otros esperan 12 a 24 h (Bucklin y Smith, 1999). En los *Parkland Hospitals* y en la *University of Alabama*, la salpingoclasia puerperal se lleva a cabo dentro del quirófano obstétrico a la mañana siguiente ulterior al parto. De esta manera, la estancia hospitalaria es mínima pero, al mismo tiempo, se reduce la probabilidad de hemorragia puerperal. Además, se examina mejor el estado del recién nacido.

Hoy en día, se utilizan varias técnicas para eliminar la permeabilidad tubaria. En general, se extirpa un segmento medio de la salpinge, y los extremos cortados se sellan por fibrosis y reperitonización. Los métodos de uso frecuente para la esterilización de intervalo incluyen los de Parkland, Pomeroy y la técnica de Pomeroy modificada (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). Rara vez se usan las técnicas de Irving y Uchida o la fimbriectomía de Kröener, porque implican más disección, mayor tiempo quirúrgico y la posibilidad de lesión de la mesosalpinge. Con la fimbriectomía surgen tasas de falla desfavorablemente altas por recanalización de la porción tubaria proximal (Pati y Cullins, 2000).

Técnica quirúrgica

Se realiza una pequeña incisión infraumbilical. El oviducto se identifica tomando su porción media con una pinza de Babcock y se detectan las fimbrias distales. De esta manera, se evita la confusión con el ligamento redondo. Un motivo común de falla de la esterilización es la ligadura de una estructura equivocada, por lo general el ligamento redondo. Por consiguiente, es indispensable la identificación por aislamiento de la porción distal de la salpinge antes de su ligadura. **Siempre que se deje caer inadvertidamente la salpinge es obligatorio repetir este procedimiento de identificación.** Los pasos quirúrgicos de cada método se repasan en las **figuras 33-1** y **33-2**.

Tasa de fallas

La esterilización puerperal fracasa por dos razones principales. Primero, los errores quirúrgicos comprenden el corte del ligamento redondo o sólo una sección parcial del oviducto. Por tanto, ambos segmen-

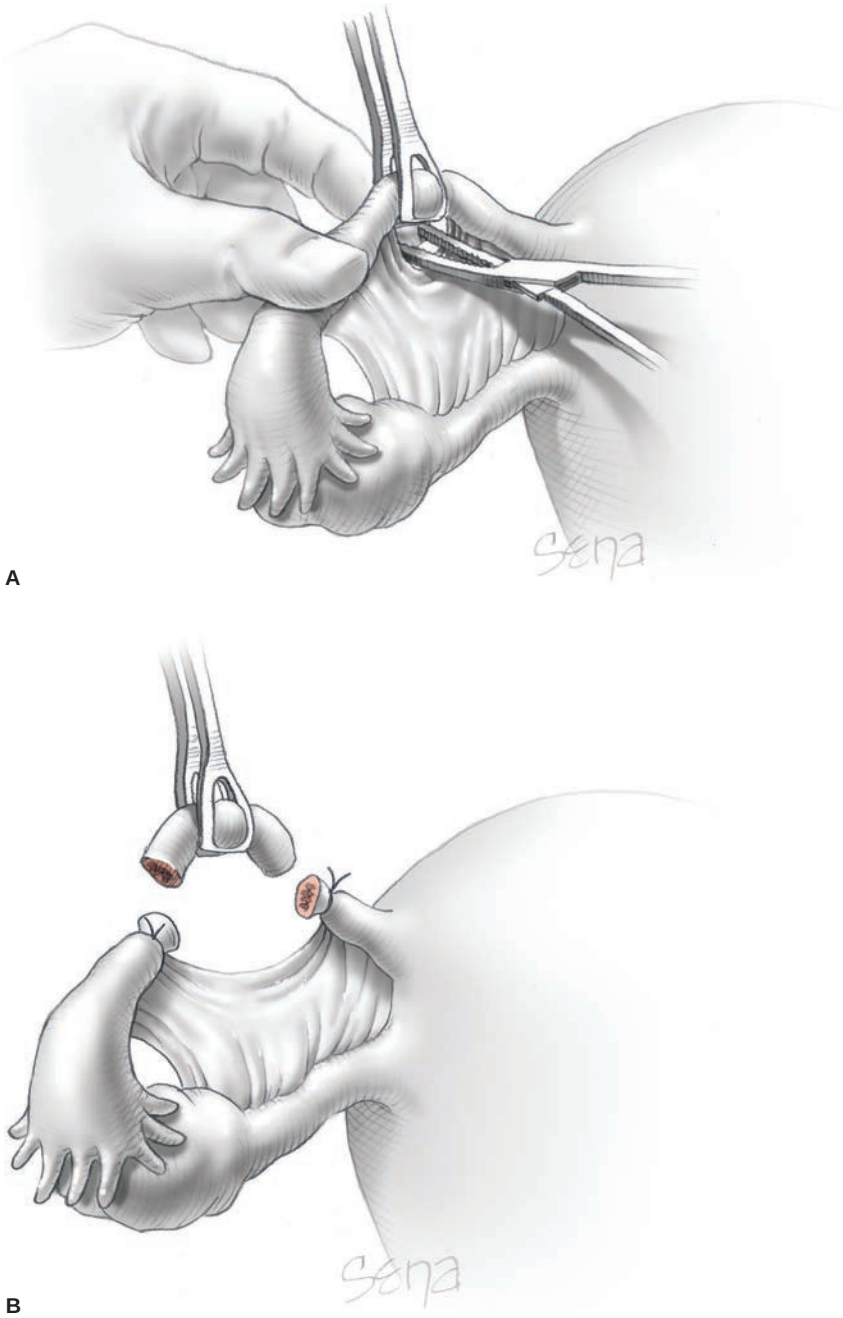


FIGURA 33-1 Método de Parkland. **A.** Se perfora un sitio avascular en la mesosalpinge adyacente a la salpinge (trompa de Falopio) con una pinza hemostática pequeña. Se abren las mandíbulas para separar la salpinge de la mesosalpinge adyacente en una longitud aproximada de 2.5 cm. **B.** La salpinge liberada se liga en el sitio proximal y en el distal con catgut crómico 0. El segmento interpuesto de casi 2 cm se extirpa y el sitio de exéresis se revisa en cuanto a la hemostasia. Este método se diseñó para evitar la proximidad íntima inicial de los extremos cortados de la salpinge que ocurre en el procedimiento de Pomeroy. (Tomada con autorización de Hoffman, 2008.)

tos tubarios se envían para confirmación por estudio histopatológico. En segundo término, la formación de un trayecto fistuloso o reanastomosis espontánea entre los extremos seccionados de la salpinge.

En su primera publicación, los investigadores del estudio *Collaborative Review of Sterilization* (CREST) describieron el seguimiento de 10 863 mujeres sometidas a esterilización tubaria entre 1978 y 1986 (Peterson et al., 1996). En la **figura 33-3**, se resumen las tasas de falla de las diversas técnicas. De manera específica con el método de Parkland durante cuatro decenios, la tasa de fallas ha sido menor de una en 400 procedimientos. Se observa con facilidad que la esterilización puerperal es muy efectiva, con una tasa de fallas a corto y largo plazos mejor que la de la mayoría de las técnicas de intervalo.

Esterilización tubaria no puerperal (de intervalo)

Las técnicas utilizadas para la esterilización tubaria no puerperal, con inclusión de las modificaciones, constan principalmente de:

1. ligadura y resección durante la laparotomía, como se describió en el caso de la esterilización puerperal
2. aplicación de gran variedad de anillos, clips o insertos en las salpinges, casi siempre por laparoscopia o histeroscopia
3. electrocoagulación de un segmento de salpinge por medio de laparoscopia.

Métodos quirúrgicos

En Estados Unidos, el principal método de esterilización femenina de intervalo es la salpingoclasia laparoscópica (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003), la cual es una técnica que a menudo se realiza de forma extrahospitalaria con anestesia general. En la mayor parte de los casos, la mujer recibe el alta varias horas después.

La "minilaparotomía" a través de una incisión suprapúbica de 3 cm también es popular, en especial en países con pocos recursos (Kulier et al., 2002). Aunque no se hace con frecuencia, es posible ingresar a la cavidad peritoneal a través del fondo de saco vaginal posterior (*colpotomía* o *culdotomía*) para ligar las salpinges.

La morbilidad mayor es rara tanto con la minilaparotomía como con la laparoscopia. En el estudio de Kulier et al. (2002), se observó una morbilidad menor con una frecuencia dos veces mayor con la minilaparotomía.

Métodos laparoscópicos de salpingoclasia

La esterilización tubaria por laparoscopia se realiza siguiendo diversas técnicas o utilizando diferentes dispositivos. Existen varios estudios que la describen en detalle (Hoffman, 2008; Pati y Cullins, 2000; Peterson, 2008).

La *electrocoagulación* se utiliza para destruir un segmento de salpinge con corriente eléctrica unipolar o bipolar. La electrocoagulación unipolar tiene la menor tasa de falla a largo plazo, pero también la mayor tasa de complicaciones graves (fig. 33-3). Por esta razón, suele elegirse la coagulación bipolar (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). Puesto que la coagulación electroquirúrgica destruye un segmento grande de salpinge, la recanalización es muy difícil o imposible.

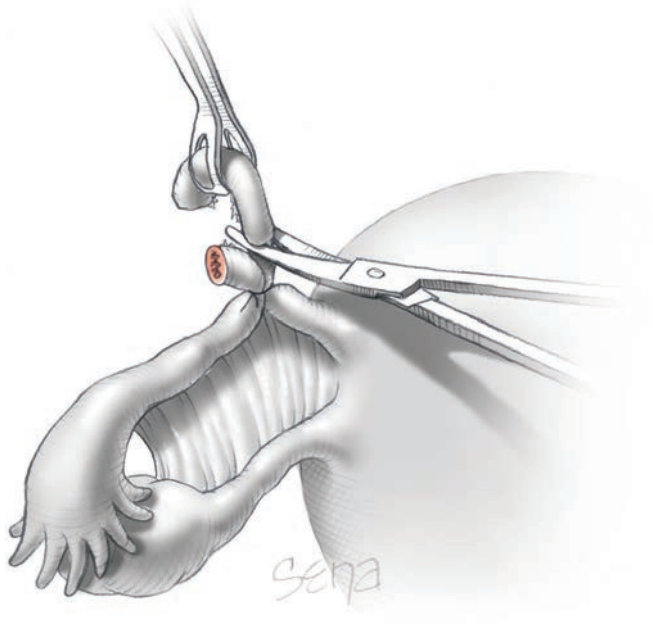


FIGURA 33-2 Esterilización quirúrgica. Método de Pomeroy. Se usa catgut simple para ligar el asa de la salpinge y asegurar la absorción rápida de la ligadura y la separación subsiguiente de los extremos cortados. (Tomada con autorización de Hoffman, 2008.)

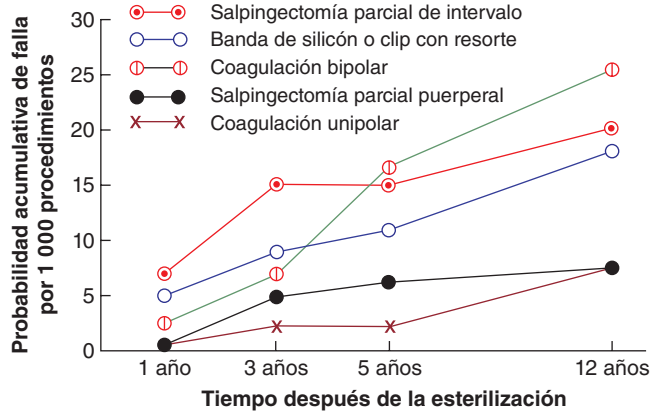


FIGURA 33-3 Los resultados del *Collaborative Review of Sterilization* (CREST) de Estados Unidos muestran la probabilidad acumulada de embarazos por 1 000 procedimientos para cinco técnicas de esterilización tubaria. (Datos de Peterson et al., 1996.)

Los *métodos mecánicos* de obliteración tubaria pueden lograrse con una banda de hule de silástico, como el anillo de Falopio y el anillo tubario, con la grapa para aplicación con resorte Hulka-Clemens; (también conocido como clip de Wolf), o con el clip de Filshie de titanio revestido con silicón (**fig. 33-4**). Como se muestra en la figura 33-3, todos estos métodos tienen una tasa de buenos resultados a largo plazo bastante favorable.

Tasa de fallas

No siempre es posible definir la razón por la cual falla una esterilización tubaria quirúrgica de intervalo, pero algunas causas son:

1. Errores quirúrgicos, en 30 a 50% de los casos.
2. La falla del método obliterante puede deberse a una fístula, en especial cuando se utilizan procedimientos electroquirúrgicos. Los clips no siempre obliteran lo suficientemente bien la salpinge, o bien ésta se reanastomosa de manera espontánea.
3. Fallas del equipo, como una corriente defectuosa para electrocirugía.
4. La mujer ya estaba embarazada antes de la intervención quirúrgica, el llamado *embarazo de la fase lútea*. Para limitar esta posibilidad idealmente debería hacerse la intervención quirúrgica durante la fase folicular y usar un método anticonceptivo eficaz antes de la intervención.
5. En algunos casos, se documenta la colocación apropiada de las grapas y no se encuentra motivo (Belot et al., 2008).

Algunos métodos de esterilización tienen una tasa de fallas menor que otros, la cual puede incluso variar con la misma técnica. Por ejemplo, cuando se electrocoagulan menos de tres sitios tubarios, la probabilidad acumulada a cinco años de embarazo es de 12 por 1 000 procedimientos. Esto, a diferencia de únicamente tres por 1 000 cuando se coagulan tres o más sitios (Peterson et al., 1999). Es importante mencionar que Soderstrom (1985) observó que la mayor parte de las fallas no se puede prevenir. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1996) concluyó que "puede haber embarazo después de la salpingoclasia sin que existan errores técnicos".

Complicaciones a largo plazo

Además de las tasas acumuladas de embarazo a 15 años que se muestran en la figura 33-3, existen otros efectos adversos a largo plazo.

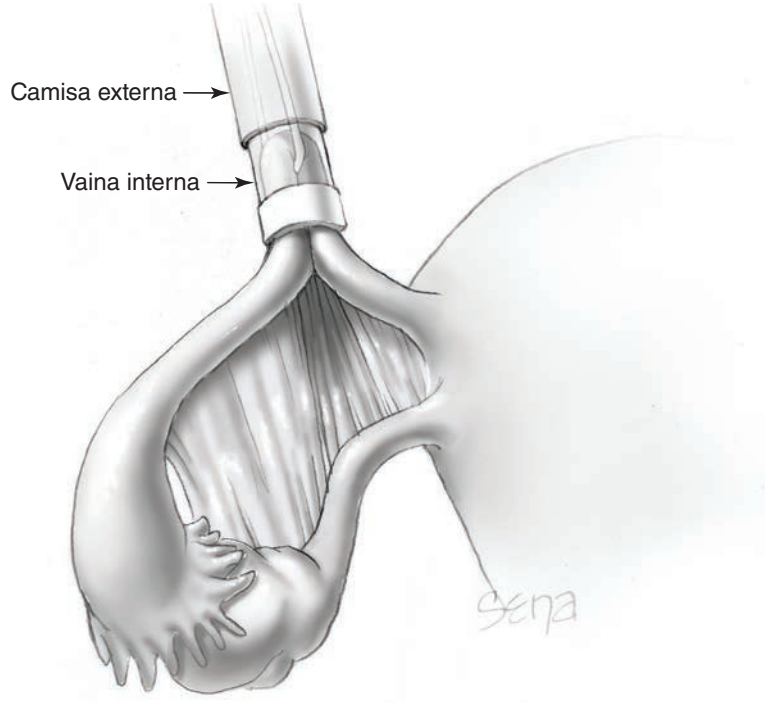


FIGURA 33-4 Colocación de la banda de silástico (anillo de Falopio). Las prolongaciones del aplicador llevan una porción de la salpinge hacia una vaina interna. Una camisa externa entonces impulsa una banda de silástico fuera de la vaina interna hacia la base del asa de la salpinge. (Tomada con autorización de Hoffman, 2008.)

Embarazo ectópico. Cerca de 50% de los embarazos consumados después de la electrocoagulación fallida es de tipo ectópico, en comparación con sólo 10% después de la falla de un anillo, un clip o la resección tubaria (Hatcher et al., 1990; Hendrix et al., 1999). **Es importante investigar cualquier síntoma de embarazo en la mujer sometida a una salpingoclasia y se debe excluir la posibilidad de embarazo ectópico.** El diagnóstico y el tratamiento se describen con mayor detalle en el capítulo 10.

Otros efectos. Después de la esterilización, el riesgo de cánceres ovárico y mamario disminuye o no se afecta (Eliassen et al., 2006; Iversen et al., 2007; Tworoger et al., 2007; Westhoff et al., 2000). Levgur y Duvivier (2000) informaron que las mujeres que han sido objeto de una salpingoclasia, tienen muy pocas probabilidades de padecer *salpingitis*. Holt et al. (2003) señalaron una incidencia casi del doble de *quistes ováricos funcionales* después de la salpingoclasia.

También se han estudiado otras secuelas, menos objetivas pero importantes, en cuanto al estado psicológico. En el estudio CREST, Costello et al. (2002) observaron que la salpingoclasia no modificó el *interés sexual ni el placer* en 80% de las mujeres. En la mayoría del 20% que manifestó algún cambio, *los efectos fueron positivos*, con una frecuencia entre 10 y 15 veces mayor.

Invariablemente, algunas mujeres expresan remordimiento por haber optado por la *salpingoclasia* (Curtis et al., 2006; Kelekçi et al., 2005). En el estudio CREST, Jamieson et al. (2002) informaron que, cinco años después, 7% de las mujeres con salpingoclasia se arrepentía. Esto no se limita a su propia esterilización, puesto que 6.1% de las mujeres cuyos cónyuges se habían sometido a vasectomía mostró arrepentimiento similar.

Síndrome postsalpingoclasia. La menorragia y la hemorragia intermenstrual tras la esterilización, se han denominado *síndrome postsalpingoclasia*. Las observaciones del estudio CREST cuestionan tal vínculo. Peterson et al. (2000) compararon los resultados a largo plazo de 9 514 mujeres sometidas a salpingoclasia con un grupo de 573 mujeres cuyas parejas habían sido objeto de una vasectomía. Ellos encontraron que ambos grupos tenían riesgo similar de menorragia, hemorragia intermenstrual y dismenorrea. De hecho, observaron que en las mujeres sometidas a salpingoclasia, la duración y el volumen del flujo menstrual era *menor*, al igual que la dismenorrea. Sin embargo, presentaban más irregularidades en el ciclo.

La causa de estos datos continúa siendo enigmática. Varios investigadores han comunicado que no hay cambios notables en las concentraciones séricas de hormonas esteroides sexuales o sus factores de liberación (Gentile et al., 2006; Harlow et al., 2002). Timonen et al. (2002) informaron un incremento transitorio de la concentración sérica de estradiol en la fase folicular, la cual se normalizó 12 meses después.

Reversión de la esterilización tubaria

Ninguna mujer debe ser objeto de una salpingoclasia si cree que será posible restablecer la fecundidad sea por medio de intervención quirúrgica o fertilización *in vitro*. Las dos alternativas son complejas desde el punto de vista técnico, son costosas y no siempre tienen éxito. La tasa de buenos resultados varía según la edad de la mujer, la cantidad de salpinge restante y la tecnología utilizada. (Boeckxstaens et al., 2007). Con la reversión quirúrgica, las tasas de embarazo variaron de 45 a 85% (Trussel et al., 2003; Van Voorhis, 2002). **Casi 10% de las mujeres que se someten a recanalización tubaria tiene un embarazo ectópico.**

Histerectomía

En ausencia de otros trastornos uterinos o pélvicos, la histerectomía, como método de esterilización en el momento de una cesárea, en el puerperio inmediato o incluso mucho después del embarazo, es difícil de justificar. Conlleva morbilidad quirúrgica significativamente mayor en comparación con la esterilización tubaria (Jamieson et al., 2000; Johnson et al., 2005).

Esterilización transcervical

También se han efectuado algunas esterilizaciones por medio de histeroscopia para observar los orificios tubarios y ocluirlos con gran variedad de compuestos o dispositivos.

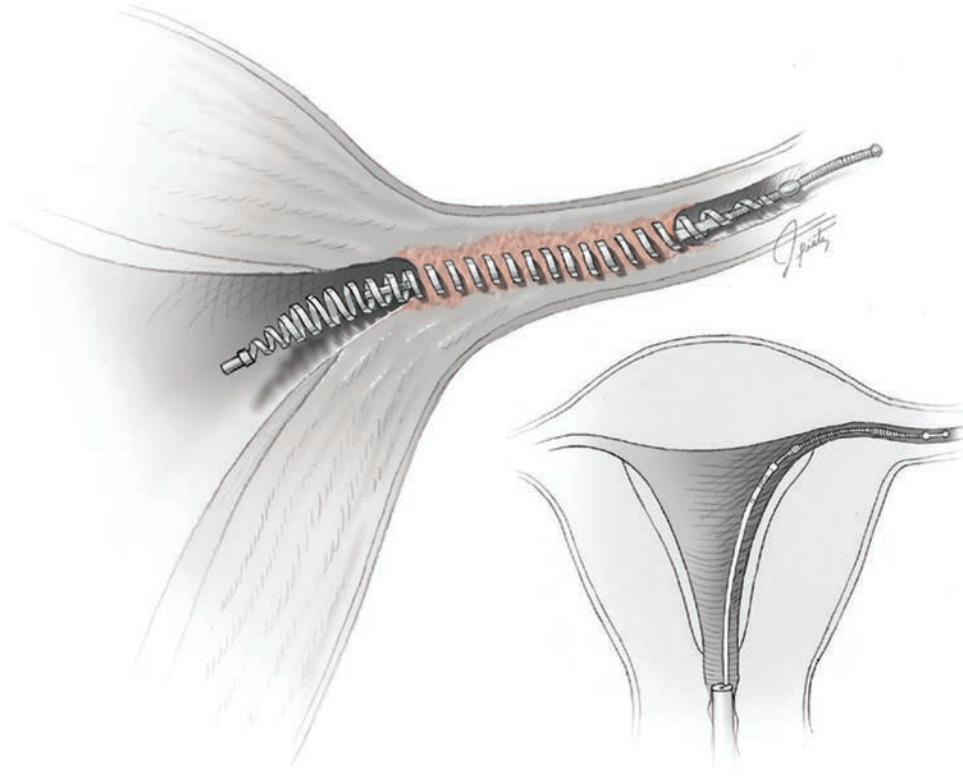


FIGURA 33-5 Colocación histeroscópica del adminículo de microinserción y crecimiento del tejido al interior. (Tomada con autorización de Hoffman, 2008.)

Dispositivos intratubarios

También es posible ocluir las salpinges por medio de la inserción histeroscópica de algún tipo de dispositivo mecánico en el tercio proximal (**fig. 33-5**). Uno de éstos fue aprobado por la *Food and Drug Administration* en 2002. Este dispositivo es un microimplante formado por una espiral interna fina de acero inoxidable, cubierta por fibras de poliéster en un espiral externo expandible de una aleación de níquel y titanio. La espiral externa se expande después de colocarse, lo cual permite que las fibras internas también lo hagan. Con el tiempo, dichas fibras sintéticas generan una respuesta inflamatoria crónica y un crecimiento místico local al interior desde la salpinge circundante (Valle et al., 2001). Tal crecimiento al interior lleva a la oclusión completa de la luz tubaria. El procedimiento requiere histerosalpingografía tres meses después de la intervención quirúrgica para confirmar la oclusión. (Wittmer et al., 2006a, b). Algunos autores han valorado la eficacia de la ecografía para confirmar la oclusión o, de manera alternativa, el desalojo (Booker et al., 2008; Veersema et al., 2005, Weston et al., 2005).

Es posible usar sedación, bloqueo paracervical, o ambos, para la colocación histeroscópica de los adminículos de microinserción. Se logra la colocación bilateral en 88 a 96% de los casos (Kerin et al., 2003; Levie et al., 2006; Miño et al., 2007; Ubeda et al., 2004). Así, estos dispositivos no pueden colocarse en todas las mujeres y algunas no toleran el procedimiento despiertas (Duffy et al., 2005). Después del procedimiento, unas cuantas pacientes no toleran el dispositivo por dolor pélvico persistente (Beckwith, 2008).

Los resultados preliminares con este dispositivo han sido alentadores (*Association of Reproductive Health Professionals*, 2002; Magos, 2004). Cooper et al. (2003) informaron su implantación apropiada en 464 de 507 mujeres, y no hubo embarazos en más de 9 600 mujeres/meses.

Las causas de embarazo después de la colocación del adminículo referido incluyen la concepción antes de la inserción, la migración del dispositivo, la perforación uterina y el incumplimiento de la histerosalpingografía, así como su interpretación errónea (Levy et al., 2007; Moses et al., 2007; Ory et al., 2008).

Dos adminículos de inserción adicionales, con otras denominaciones comerciales, dependen de manera similar del crecimiento hístico al interior para la oclusión tubaria. Actualmente no están disponibles (Abbott, 2007; Vancaillie et al., 2009; Zurawin y Ayensu-Coker, 2007).

Métodos químicos intratubarios

Se pueden usar varios compuestos en la esterilización tubaria a fin de esclerosar u obstruir los orificios de las trompas, pero ninguno está disponible actualmente para uso en Estados Unidos. (Ogburn y Espey, 2007). El silicón líquido se inyecta por vía transcervical dentro de las trompas, donde se endurece formando *tapones de silicón* (Reed y Erb, 1983). De forma alternativa, la inyección tubaria del adhesivo *metilcianoacrilato* produce inflamación, necrosis y fibrosis (Brundin 1991). Se ha efectuado la inserción tubaria de *pelets de quinacrina* en cientos de miles de mujeres en otros países para lograr la oclusión tubaria. En vista de la posibilidad de carcinogénesis, la Organización Mundial de la Salud recomendó suspender el uso de quinacrina (Lippes, 2002). Desde entonces, los estudios de seguimiento a largo plazo en Vietnam no han mostrado mayor riesgo de cáncer. Sin embargo, los investigadores informan de altas tasas acumulativas de embarazo a uno, cinco y 10 años, de 3, 10 y 12%, respectivamente (Sokal et al., 2008a, b). De manera alternativa, se investigó la *eritromicina* intratubaria para producir inflamación, pero su tasa de fallas de 36% a un año es inaceptablemente elevada (Bairagy y Mullick, 2004). Se utilizan menos a menudo otros dispositivos mecánicos de inserción y se describen en las revisiones de Abbott (2005, 2007).

ESTERILIZACIÓN MASCULINA

Por lo general, la disponibilidad de anticonceptivos masculinos se ha limitado a preservativos y vasectomía. De acuerdo con su revisión, Page et al. (2008) citan tasas de eficacia de 90 a 95% de los anticonceptivos masculinos experimentales basados en hormonas. Ellos también citan métodos no hormonales promisorios que hacen blanco en la movilidad espermática. Ninguno de ellos está disponible hoy en día.

Hasta ahora, medio millón de varones en Estados Unidos se somete a vasectomía cada año (Barone et al., 2006; Magnani et al., 1999). Esta intervención quirúrgica se realiza a través de una incisión pequeña en el escroto, o de manera alternativa mediante una punción en el mismo, para interrumpir la luz de los vasos deferentes y bloquear el paso de espermatozoides desde los testículos (**fig. 33-6**). Hay menos complicaciones quirúrgicas menores con el método sin bisturí que con la técnica usual de incisión, pero cada uno es igualmente eficaz (Cook et al., 2007). Además del corte quirúrgico transversal, se encuentra en estudio la obstrucción del conducto deferente con tapones o grapas (Rowlands, 2009).

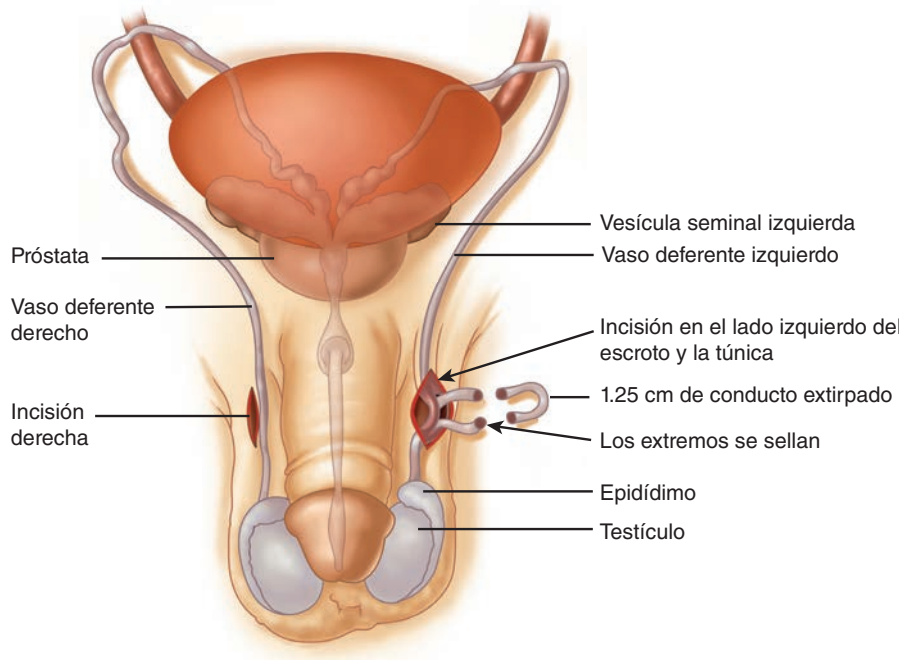


FIGURA 33-6 Anatomía del aparato reproductor masculino; se muestra la técnica de vasectomía.

No hay duda de que la vasectomía es más segura que la esterilización tubaria, debido a que es menos cruenta y se lleva a cabo con anestesia local (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). En su revisión, Hendrix et al. (1999) encontraron que, en comparación con la vasectomía, la salpingoclasia tiene 20 veces más complicaciones, entre 10 y 37 veces más fallas y triplica los costos. Teachey (2008) describió una rara muerte por embolia pulmonar masiva en un saludable hombre de 35 años de edad, que se pensó inducida por la movilización limitada después de la vasectomía.

Una desventaja es que la infecundidad tras la vasectomía no es inmediata. La expulsión total de los espermatozoides almacenados en el aparato reproductor más allá de los vasos deferentes seccionados tarda unos tres meses o 20 eyaculaciones (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1996). Si bien la mayor parte de los protocolos establece que se debe analizar el semen hasta que dos recuentos espermáticos consecutivos sean negativos, muchos investigadores sugieren que basta un solo análisis de semen con resultado de azoospermia como evidencia de infecundidad (Bodiwala et al., 2007; Bradshaw et al., 2001; Griffin et al., 2005). Durante el periodo que transcurre antes de lograr la azoospermia, el individuo debe utilizar otro método anticonceptivo.

La tasa de fallas para la vasectomía durante el primer año es de 9.4 por 1 000 procedimientos, pero sólo de 11.4 por 1 000 a los dos, tres y cinco años (Jamieson et al., 2004). La razón de la falla es el coito sin protección demasiado pronto después de la vasectomía, la oclusión incompleta de los vasos deferentes o la recanalización (Awsare et al., 2005; Deneux-Tharaux et al., 2004; Jamieson et al., 2004).

Restablecimiento de la fecundidad

La recanalización adecuada después de una vasectomía depende de varios factores, y la fibrosis aumenta con el tiempo (Raleigh et al., 2004). Con la reversión, los resultados por lo general son superiores con el uso de técnicas microquirúrgicas (*American Society of Reproductive Medicine Practice Committee*, 2006). Bolduc et al. (2007) informaron que era más probable el buen resultado con intervalos más breves de obstrucción, el mismo compañero femenino, el uso de grapas quirúrgicas cuando se hacía la vasectomía y la presencia de un granuloma espermático.

Efectos a largo plazo

Fuera del arrepentimiento, las consecuencias a largo plazo son inusuales (Amundsen y Ramakrishnan, 2004). Aunque antes aspectos de preocupación, la mayor aterogénesis o la enfermedad mediada por complejos inmunitarios ya no se vinculan con la vasectomía (Giovannucci et al., 1992; Goldacre et al., 1983; Massey et al., 1984). Es más, no se cuenta con pruebas convincentes de que aumente la frecuencia del *cáncer testicular* con la vasectomía (Møller et al., 1994). En los estudios preliminares, tampoco se observó evidencia para vincular el desarrollo del *carcinoma prostático* con la vasectomía (Giovannucci et al., 1993a, b; Hayes et al., 1993). Sin embargo, la mayoría de los revisores no encontró vínculo causal sólido entre los dos (Bernal-Delgado et al., 1998; Holt et al., 2008; Schwingl y Guess, 2000). Una relación muy débil podría explicarse por la vigilancia mayor que reciben los varones vasectomizados (Grönberg, 2003). De hecho, los efectos a largo plazo de la vasectomía son escasos, si bien puede aparecer dolor escrotal crónico problemático en hasta 15% de los sujetos (Choe et al., 1996; Leslie et al., 2007; Manikandan et al., 2004; McMahon et al., 1992).

BIBLIOGRAFÍA

Abbott J: Transcervical sterilization. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 19:743, 2005

Abbott J: Transcervical sterilization. Curr Opin Obstet Gynecol 19:325, 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Sterilization. ACOG Technical Bulletin No. 222, April 1996

American College of Obstetricians and Gynecologists: Benefits and risks of sterilization. Practice Bulletin No. 46, September 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Ethics: ACOG Committee Opinion No. 371, July 2007. Sterilization of women, including those with mental disabilities. Obstet Gynecol 110:217, 2007

American Society for Reproductive Medicine Practice Committee: Vasectomy reversal. Fertil Steril 86:S268, 2006

Amundsen GA, Ramakrishnan K: Vasectomy: A "seminal" analysis. South Med J 97:54, 2004

Association of Reproductive Health Professionals: Clinical Proceedings. Clinical Update on Transcervical Sterilization. Washington, DC, 2002

Awsare N, Krishnan J, Goustead GB, et al: Complications of vasectomy. Ann R Coll Surg Engl 87:406, 2005

Bairagy NR, Mullick BC: Use of erythromycin for nonsurgical female sterilization in West Bengal, India: A study of 790 cases. Contraception 69:47, 2004

Barone MA, Hutchison PL, Johnson CH, et al: Vasectomy in the Unites States, 2002. J Urol 176:232, 2006

Beckwith AW: Persistent pain after hysteroscopic sterilization with microinserts. Obstet Gynecol 111:511, 2008

Belot F, Louboutin A, Fauconnier A: Failure of sterilization after clip placement. Obstet Gynecol 111:515, 2008

Bensyl DM, Iuliano DA, Carter M, et al: Contraceptive use—United States and territories, Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2002. MMWR Surveill Summ 54:1, 2005

Bernal-Delgado E, Latour-Pérez J, Pradas-Arnal F, et al: The association between vasectomy and prostate cancer: A systematic review of the literature. Fertil Steril 70:201, 1998

Bodiwala D, Jeyarajah S, Terry TR, et al: The first semen analysis after vasectomy: Timing and definition of success. BJU Int 99:727, 2007

Boeckxstaens A, Devroey P, Collins J: Getting pregnant after tubal sterilization: Surgical reversal or IVF? Hum Reprod 22:2660, 2007

Bolduc S, Fischer MA, Deceuninck G, et al: Factors predicting overall success: A review of 747 microsurgical vasovasostomies. Can Urol Assoc J 1(4):388, 2007

Booker CJ, Yarwood JL, Dodson WC: Dislodged Essure microinsert. Fertil Steril 89:964, 2008

Bradshaw HD, Rosario DJ, James MJ, et al: Review of current practice to establish success after vasectomy. Br J Surg 88:290, 2001

Brundin J: Transcervical sterilization in the human female by hysteroscopic application of hydrogelic occlusive devices into the intramural parts of the fallopian tubes: 10 years experience of the P-block. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 39:41, 1991

Bucklin BA, Smith CV: Postpartum tubal ligation: Safety, timing and other implications for anesthesia. Anesth Analg 89:1269, 1999

Choe JM, Kirkemo AK: Questionnaire-based outcomes study of nononcological post-vasectomy complications. J Urol 155:1284, 1996

Cook LA, Pun A, van Vliet H, et al: Scalpel versus no-scalpel incision for vasectomy. Cochrane Database Syst Rev 18:CD004112, 2007

Cooper JM, Carignan CS, Cher D, et al: Microinsert nonincisional hysteroscopic sterilization. Obstet Gynecol 102:59, 2003

Costello C, Hillis S, Marchbanks P, et al: The effect of interval tubal sterilization on sexual interest and pleasure. Obstet Gynecol 100:3, 2002

Curtis KM, Mohllajee AP, Peterson HB: Regret following female sterilization at a young age: a systematic review. Contraception 73:205, 2006

Deneux-Tharaux C, Kahn E, Nazerali H, et al: Pregnancy rates after vasectomy: A survey of U.S. urologists. Contraception 69:401, 2004

Duffy S, Marsh F, Rogerson L, et al: Female sterilization: A cohort controlled comparative study of ESSURE *versus* laparoscopic sterilization. BJOG 112:1522, 2005

Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, et al: Tubal sterilization in relation to breast cancer risk. Int J Cancer 118:2026, 2006

Famuyide AO, Hopkins MR, El-Nashar SA, et al: Hysteroscopic sterilization in women with severe cardiac disease: Experience at a tertiary center. Mayo Clin Proc 83:431, 2008

Gentile GP, Helbig DW, Zacur H, et al: Hormone levels before and after tubal sterilization. Contraception 73:507, 2006

Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, et al: A prospective study of vasectomy and prostate cancer in U.S. men. JAMA 269:876, 1993a

Giovannucci E, Tosteson TD, Speizer FE, et al: A retrospective cohort study of vasectomy and prostate cancer in U.S. men. JAMA 269:878, 1993b

Giovannucci E, Tosteson TD, Speizer FE, et al: A long-term study of mortality in men who have undergone vasectomy. N Engl J Med 326:1392, 1992

Goldacre JM, Holford TR, Vessey MP: Cardiovascular disease and vasectomy. N Engl J Med 308:805, 1983

Griffin T, Tooher R, Nowakowski K, et al: How little is enough? The evidence for post-vasectomy testing. J Urol 174:29, 2005

Grönberg H: Prostate cancer epidemiology. Lancet 361:859, 2003

Harlow BL, Missmer S, Cramer D, et al: Does tubal sterilization influence the subsequent risk of menorrhagia or dysmenorrhea? Fertil Steril 77:4, 2002

Hatcher RA, Stewart F, Trussell J, et al: Contraceptive Technology, 15th ed. New York, Irvington, 1990, pp 391, 403, 416

Hayes RB, Pottern CM, Greenberg R, et al: Vasectomy and prostate cancer in U.S. blacks and whites. Am J Epidemiol 137:263, 1993

Hendrix NW, Chauhan SP, Morrison JC: Sterilization and its consequences. Obstet Gynecol Surv 54:766, 1999

Hoffman BL: Surgeries for benign gynecologic conditions. In Schorge JO, Schaffer JI, Halvorsen LM, et al (eds): Williams Gynecology. New York, McGraw-Hill, 2008, p 937

Holt SK, Salinas CA, Stanford JL: Vasectomy and the risk of prostate cancer. J Urol 180(6):2565, 2008

Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR: Oral contraceptives, tubal sterilization, and functional ovarian cyst risk. Obstet Gynecol 102:252, 2003

Huber LR, Huber KR: Contraceptive choices of women 35-44 year of age: Findings from the Behavioral Risk Factor Surveillance System. Ann Epidemiol (Epub ahead of print) 2009

Iversen L, Hannaford PC, Elliott AM: Tubal sterilization, all-cause death, and cancer among women in the United Kingdom: Evidence from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. Am J Obstet Gynecol 196:447.e1-447.e8, 2007

Jamieson DJ, Costello C, Trussell J, et al: The risk of pregnancy after vasectomy. Obstet Gynecol 103:848, 2004

Jamieson DJ, Hillis SD, Duerr A, et al: Complications of interval laparoscopic tubal sterilization: Findings from the United States Collaborative Review of Sterilization. Obstet Gynecol 96:997, 2000

Jamieson DJ, Kaufman SC, Costello C, et al: A comparison of women's regret after vasectomy versus tubal sterilization. Obstet Gynecol 99:1073, 2002

Johnson N, Barlow D, Lethaby A, et al: Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev 1:CD003677, 2005

Kelekçi S, Erdemoglu E, Kutluk S, et al: Risk factors for tubal ligation: Regret and psychological effects. Impact of Beck Depression Inventory. Contraception 71:417, 2005

Kerin JF, Cooper JM, Price T, et al: Hysteroscopic sterilization using a micro-insert device: Results of a multicentre Phase II study. Hum Reprod 18:1223, 2003

Kulier R, Boulvain M, Walker D, et al: Minilaparotomy and endoscopic techniques for tubal sterilization. Cochrane Database Syst Rev 2002(3): CD001328

Leslie TA, Illing RO, Cranston DW, et al: The incidence of chronic scrotal pain after vasectomy: A prospective audit. BJU Int 100:1330, 2007

Levgur M, Duvivier R: Pelvic inflammatory disease after tubal sterilization: A review. Obstet Gynecol Surv 55:41, 2000

Levie MD, Chudnoff SG: Prospective analysis of office-base hysteroscopic sterilization. J Minim Invasive Gynecol 13:98, 2006

Levy B, Levie MD, Childers ME: A summary of reported pregnancies after hysteroscopic sterilization. J Minim Invasive Gynecol 14:271, 2007

Lippes J: Quinacrine sterilization: The imperative need for clinical trials. Fertil Steril 77:1106, 2002

MacKay AP, Kieke BA, Koonin LM, et al: Tubal sterilization in the United States, 1994–1996. Fam Plann Perspect 33:161, 2001

Magnani RJ, Haws JM, Morgan GT, et al: Vasectomy in the United States, 1991 and 1995. Am J Public Health 89:92, 1999

Magos A, Chapman L: Hysteroscopic tubal sterilization. Obstet Gynecol Clin North Am 31:705, 2004

Manikandan R, Srirangam SJ, Pearson E, et al: Early and late morbidity after vasectomy: A comparison of chronic scrotal pain at 1 and 10 years. BJU Int 93:571, 2004

Massey FJ Jr, Bertstein GS, O'Fallon WM, et al: Vasectomy and health. Results from a large cohort study. JAMA 252:1023, 1984

McMahon AJ, Buckley J, Taylor A, et al: Chronic testicular pain following vasectomy. B J Urol 69:188, 1992

Miño M, Arjona JE, Cordón J, et al: Success rate and patient satisfaction with the Essure™ sterilization in an outpatient setting: A prospective study of 857 women. BJOG 114:763, 2007

Møller H, Knudsen LB, Lynge E: Risk of testicular cancer after vasectomy: Cohort study of over 73,000 men. BMJ 309:295, 1994

Moses AW, Burgis JT, Bacon JL, et al: Pregnancy after Essure® placement: Report of two cases. Fertil Steril 89:724.e9-11, 2008

Ogburn T, Espey E: Transcervical sterilization: Past, present and future. Obstet Gynecol Clin N Am 34:57, 2007

Ory EM, Hines RS, Cleland WH, et al: Pregnancy after microinsert sterilization with tubal occlusion confirmed by hysterosalpingogram. Obstet Gynecol 111:508, 2008

Page ST, Amory JK, Bremner WJ: Advances in male contraception. Endocr Rev 29:465, 2008

Pati S, Cullins V: Female sterilization: Evidence. Obstet Gynecol Clin North Am 27:859, 2000

Peterson HB: Sterilization. Obstet Gynecol 111:189, 2008

Peterson HB, Jeng G, Folger SG, et al: The risk of menstrual abnormalities after tubal sterilization. N Engl J Med 343:1681, 2000

Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, et al: The risk of pregnancy after tubal sterilization: Findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization. Am J Obstet Gynecol 174:1161, 1996

Peterson HB, Xia Z, Wilcox LS, et al: Pregnancy after tubal sterilization with bipolar electrocoagulation. U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group. Obstet Gynecol 94:163, 1999

Peterson HB, Xia Z, Wilcox LS, et al: Pregnancy after tubal sterilization with silicone rubber band and spring clip application. Obstet Gynecol 97:205, 2001

Podolsky ML, Desai NA, Wagers TP, et al: Hysteroscopic tubal occlusion: Sterilization after failed laparoscopic or abdominal approaches. Obstet Gynecol 111:513, 2008

Raleigh D, O'Donnell L, Southwick GJ, et al: Stereological analysis of the human testis after vasectomy indicates impairment of spermatogenic efficiency with increasing obstructive interval. Fertil Steril 81:1595, 2004

Reed III TP, Erb R: Hysteroscopic tubal occlusion with silicone rubber. Obstet Gynecol 61:388, 1983

Rowlands S: New technologies in contraception. BJOG 116:230, 2009

Schwingl PJ, Guess HA: Safety and effectiveness of vasectomy. Fertil Steril 73:923, 2000

Soderstrom RM: Sterilization failures and their causes. Am J Obstet Gynecol 152:395, 1985

Sokal DC, Hieu do T, Loan ND, et al: Contraceptive effectiveness of two insertions of quinacrine: Results from 10-year follow-up in Vietnam. Contraception 78:61, 2008a

Sokal DC, Hieu do T, Loan ND, et al: Safety of quinacrine contraceptive pellets: Results from 10-year follow-up in Vietnam. Contraception 78:66, 2008b

Teachey DT: Saddle pulmonary embolism as a complication of vasectomy. Urology 71:351.e5, 2008

Timonen S, Tuominin J, Irjala K, et al: Ovarian function and regulation of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis after tubal sterilization. J Reprod Med 47:131, 2002

Trussell J, Guilbert E, Hedley A: Sterilization failure, sterilization reversal, and pregnancy after sterilization reversal of Quebec. Obstet Gynecol 101:677, 2003

Tworoger SS, Fairfield KM, Colditz GA, et al: Association of oral contraceptive use, other contraceptive methods, and infertility with ovarian cancer risk. Am J Epidemiol 166:894, 2007

Ubeda A, Labastida R, Dexeus S: Essure: A new device for hysteroscopic tubal sterilization in an outpatient setting. Fertil Steril 82:196, 2004

Valle RF, Carignan CS, Wright TC, et al: Tissue response to the STOP microcoil transcervical permanent contraceptive device: Results from a prehysterectomy study. Fertil Steril 76:974, 2001

Vancaillie TG, Anderson TL, Johns DA: A 12-month prospective evaluation of transcervical sterilization using implantable polymer matrices. Obstet Gynecol 112(6):1270, 2008

Van Voorhis BJ: Comparison of tubal ligation reversal procedures. Clin Obstet Gynecol 43:641, 2000

Veersema S, Vleugels MPH, Timmermans A, et al: Follow-up of successful bilateral placement of Essure® microinserts with ultrasound. Fertil Steril 84:1733, 2005

Westhoff C, Davis A: Tubal sterilization: Focus on the U.S. experience. Fertil Steril 73:913, 2000

Weston G, Bowditch J: Office ultrasound should be the first-line investigation for confirmation of correct ESSURE placement. Aust NZ J Obstet Gynaecol 45:312, 2005

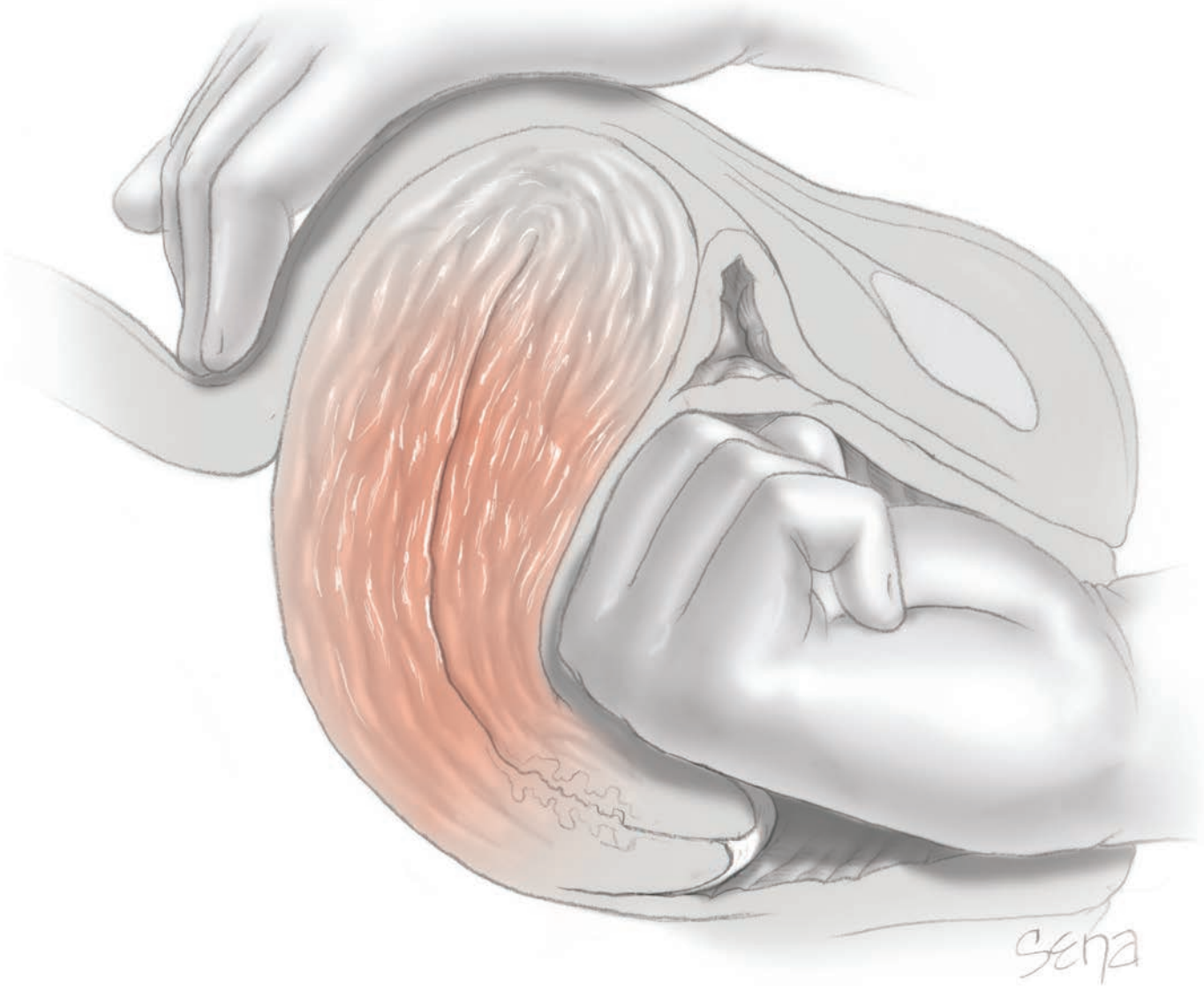
Wittmer MH, Brown DL, Hartman RP, et al: Sonography, CT, and MRI appearance of the Essure microinsert permanent birth control device. AJR 187:959, 2006a

Wittmer MH, Famuyde AO, Creedon DJ, et al: Hysterosalpingography for assessing efficacy of Essure microinsert permanent birth control device. AJR 187:955, 2006b

Zurawin RK, Ayensu-Coker L: Innovations in contraception: A review. Clin Obstet Gynecol 50:425, 2007

SECCIÓN 7

COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS



CAPÍTULO 34

Hipertensión en el embarazo

TERMINOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN 706
DIAGNÓSTICO 706
INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO 709
ETIOPATOGENIA 709
FISIOPATOLOGÍA 714
PREDICCIÓN Y PREVENCIÓN 725
TRATAMIENTO 728
CONSECUENCIAS A LARGO PLAZO 747

Los trastornos hipertensivos complican a 5 a 10% de todos los embarazos y constituyen uno de los miembros de la tríada letal, junto con la hemorragia y la infección, que contribuye en buena medida a las tasas de morbilidad y mortalidad maternas. En el caso de la hipertensión, el *síndrome de preeclampsia*, ya sea solo o agregado a la hipertensión crónica, es el más peligroso. Como se explica más adelante, la hipertensión nueva sin proteinuria en el embarazo, la denominada *hipertensión gestacional*, va seguida de signos y síntomas de preeclampsia casi en la mitad de los casos, y la preeclampsia se identifica en 3.9% de todos los embarazos (Martin et al., 2009). La Organización Mundial de la Salud revisa en forma sistemática la mortalidad materna en todo el mundo (Khan et al., 2006). En los países desarrollados, 16% de las muertes maternas se debe a trastornos hipertensivos. Este porcentaje es mayor que el de las otras tres causas principales: hemorragia, 13%; aborto, 8%; y septicemia, 2%. En Estados Unidos, en el periodo de 1991 a 1997, Berg et al. (2003) publicaron que casi 16% de 3 201 muertes maternas fue complicación de la hipertensión relacionada con el embarazo. Resulta relevante que Berg et al. (2005) notificaron más tarde que más de la mitad de estos decesos vinculados con la hipertensión era prevenible.

Aún no se resuelve el modo en que el embarazo precipita la hipertensión o la agrava, a pesar de decenios de investigación intensiva. En realidad, los trastornos hipertensivos aún figuran entre los problemas más importantes e interesantes no resueltos en obstetricia.

TERMINOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

Jack Pritchard eligió el término hipertensión gestacional, usado en las ediciones previas de este libro, para describir cualquier hipertensión no complicada de nueva aparición durante el embarazo cuando no había evidencia de preeclampsia. Por desgracia, se suscitó cierta confusión porque algunos especialistas utilizan el término tanto para la hipertensión gestacional como para la preeclampsia. Por lo tanto, los autores del presente capítulo adoptaron el esquema del *Working Group of the NHBPEP* (*National High Blood Pressure Education Program*, 2000).

La clasificación del *Working Group* de los trastornos hipertensivos que complican el embarazo, mostrados en el **cuadro 34-1**, describe cuatro tipos de enfermedad hipertensiva:

1. Hipertensión gestacional: antes se llamaba hipertensión inducida por el embarazo. Si el síndrome de preeclampsia no se desarrolla y la hipertensión se resuelve a las 12 semanas después del parto, se adopta el nombre de hipertensión transitoria.
2. Síndrome de preeclampsia y eclampsia.
3. Síndrome de preeclampsia superpuesto a hipertensión crónica.
4. Hipertensión crónica.

Una consideración importante en esta clasificación es la diferenciación de preeclampsia y eclampsia respecto de otros trastornos hipertensivos, ya que las primeras dos son más ominosas. Este concepto también es esencial para interpretar y analizar los estudios sobre etiología, patogenia y tratamiento clínico de los trastornos hipertensivos relacionados con el embarazo.

DIAGNÓSTICO

La hipertensión se diagnostica en forma empírica cuando la presión arterial sistólica medida en forma correcta es mayor de 140 mmHg o

CUADRO 34-1. Diagnóstico de trastornos hipertensivos que complican el embarazo

Hipertensión gestacional:
- PA sistólica ≥ 140 o PA diastólica ≥ 90 mmHg por primera vez durante el embarazo
- Sin proteinuria
- La PA regresa a la normalidad antes de 12 semanas después del parto
- Diagnóstico final sólo hasta después del parto
- Puede haber otros signos o síntomas de preeclampsia, como molestia epigástrica o trombocitopenia

Preeclampsia:

Criterios mínimos:
- PA ≥ 140/90 mmHg después de 20 semanas de gestación
- Proteinuria ≥ 300 mg/24 h o ≥ 1+ con tira reactiva

Mayor certeza de preeclampsia:
- PA ≥ 160/110 mmHg
- Proteinuria de 2.0 g/24 h o ≥ 2+ con tira reactiva
- Creatinina sérica > 1.2 mg/dl, a menos que se sepa que estaba elevada antes
- Plaquetas < 100 000/μl
- Hemólisis microangiopática, aumento de DHL
- Aumento de transaminasa sérica: AST o ALT
- Cefalea persistente u otro trastorno cerebral o visual
- Dolor epigástrico persistente

Eclampsia:
- Convulsiones que no pueden atribuirse a otras causas en una mujer con preeclampsia

Preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica:
- Proteinuria de inicio reciente ≥ 300 mg/24 h en mujeres hipertensas, pero sin proteinuria antes de las 20 semanas de gestación
- Aumento súbito de proteinuria o presión arterial, o recuento plaquetario < 100 000/μl en mujeres con hipertensión y proteinuria antes de las 20 semanas de gestación

Hipertensión crónica:
- PA ≥ 140/90 mmHg antes del embarazo o diagnosticada antes de las 20 semanas de gestación, no atribuible a enfermedad trofoblástica gestacional

o

- Hipertensión diagnosticada después de las 20 semanas de gestación y persistente 12 semanas después del parto

ALT, transaminasa de alanina; AST, transaminasa de aspartato; PA, presión arterial; DHL, deshidrogenasa láctica.
National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy (2000).

la diastólica superior a 90 mmHg. La fase V de Korotkoff se usa para definir la presión diastólica. En el pasado, se había recomendado que una elevación de 30 mmHg de la presión sistólica o 15 mmHg de la presión diastólica respecto de los valores detectados a la mitad del embarazo se emplearan como criterios diagnósticos, aun cuando los valores absolutos fueran menores de 140/90 mmHg. Estos criterios ya no se recomiendan porque las pruebas muestran que estas mujeres no tienen probabilidades de sufrir aumento de los resultados adversos del embarazo (Levine et al., 2000; North et al., 1999). Con base en esto, en las mujeres que experimentan un incremento de 30 mmHg de la presión sistólica o 15 mmHg de la diastólica deben vigilarse con más frecuencia. No hay duda que las convulsiones por eclampsia se presentan en algunas mujeres con presión arterial inferior a 140/90 mmHg (Alexander et al., 2006). El edema tampoco se usa ya como criterio diagnóstico, dado que es muy frecuente en el embarazo normal para tener valor discriminatorio.

Hipertensión gestacional

El diagnóstico de hipertensión gestacional se establece en mujeres cuya presión arterial alcanza 140/90 mmHg o mayor por vez primera después de la mitad del embarazo, pero en quienes *no se identifica proteinuria* (cuadro 34-1). Casi la mitad de estas pacientes desarrolla después preeclampsia, que incluye signos como proteinuria y trombocitopenia, o síntomas como cefalea y dolor epigástrico. La hipertensión gestacional se reclasifica como *hipertensión transitoria* si

no aparece evidencia de preeclampsia y la presión arterial normal se recupera hacia las 12 semanas posparto.

La proteinuria es el marcador objetivo sustituto que define la fuga endotelial sistémica, característica de la preeclampsia. Incluso así, cuando la presión se eleva en forma notoria, es peligroso tanto para la madre como para el feto soslayar este aumento porque todavía no se desarrolla la proteinuria. Como recalcó Chesley (1985), 10% de las crisis convulsivas de origen eclámptico aparece antes de identificar una proteinuria manifiesta.

Preeclampsia

Como se muestra a lo largo de este capítulo, la preeclampsia se describe mejor como un *síndrome específico del embarazo que puede afectar a todos los sistemas orgánicos*. Más aún, aunque la preeclampsia es mucho más que una simple hipertensión gestacional con proteinuria, la aparición de esta última se mantiene como un criterio diagnóstico objetivo importante. La proteinuria se define como la proteína en orina de 24 h mayor de 300 mg/24 h, la existencia de un índice urinario proteína:creatinina ≥ 0.3, o una concentración persistente de 30 mg/dl (1+ en pruebas con tira reactiva) de proteína en muestras aleatorias de orina (Lindheimer et al., 2008a). Ninguno de estos valores es definitivo. Las concentraciones urinarias varían mucho durante el día y también las lecturas con tira reactiva. Por consiguiente, es posible que la prueba muestre un valor de 1+ a 2+ en muestras de orina concentradas de mujeres que excretan < 300 mg al día. Como se explica en la página 719, es probable que el cálculo del índice orina aleatoria:creatinina sea un sustituto adecuado para la medición en orina de 24 h.

Como se indica en el cuadro 34-1, cuanto más grave sea la hipertensión o la proteinuria, más seguro es el diagnóstico de preeclampsia, así como su evolución adversa. De modo similar, los datos de laboratorio anormales en pruebas de la función renal, hepática y hematológica aumentan la certidumbre de preeclampsia. Los síntomas prodrómicos persistentes de eclampsia, como cefalea y dolor epigástrico, también acentúan la certidumbre. Algunas mujeres tienen preeclampsia atípica, con todos los aspectos del síndrome, pero sin hipertensión, proteinuria o ambas (Sibai y Stella, 2009).

Indicadores de gravedad de la preeclampsia

Los marcadores listados en el cuadro 34-1 también se usan para clasificar la gravedad de la preeclampsia. Muchos emplean la dicotomía del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) de "leve" y "grave". En consecuencia, en muchas clasificaciones se presentan criterios para el diagnóstico de preeclampsia "grave" y la clasificación alternativa está implícita o indicada de manera específica como "leve", "menos grave" o "no grave" (Alexander et al., 2003; Lindheimer et al., 2008b). Se utilizan éstos porque no existen criterios aceptados por todos para la preeclampsia "moderada", una tercera categoría elusiva. Los criterios listados en el **cuadro 34-2** se clasifican como "graves" o "no graves". Entre paréntesis, esta última incluye las formas "moderada" y "leve", aunque no se definen de manera específica.

Las *cefaleas* o *trastornos visuales*, como los *escotomas*, pueden ser síntomas premonitorios de eclampsia. El *dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho* acompaña con frecuencia a la necrosis hepatocelular, la isquemia y el edema que distienden la cápsula de Glisson. Este dolor característico suele acompañarse de concentraciones séricas elevadas de transaminasas hepáticas. La trombocitopenia también es característica de la preeclampsia progresiva. Tal vez se origina por activación y agregación de plaquetas, así como por hemólisis microangiopática inducida por vasoespasmo intenso. Otros factores indicativos de preeclampsia grave incluyen afectación renal o cardiaca, además de restricción obvia del crecimiento fetal, lo cual prueba su duración.

Cuanto más intensos sean estos signos y síntomas, menos probable es que se les pueda asignar una duración y más probable que esté indicado el parto. **La diferenciación de hipertensión gestacional grave o no grave de la preeclampsia puede ser confusa, porque una enfermedad al parecer leve puede progresar con rapidez hacia un padecimiento grave.**

Eclampsia

El inicio de convulsiones que no pueden atribuirse a otras causas en una mujer con preeclampsia se conoce como *eclampsia*. Las cri-

CUADRO 34-2. Indicaciones de la gravedad de los trastornos hipertensivos gestacionales[a]

Anormalidad	No grave	Grave
Presión arterial diastólica	< 110 mmHg	≥ 110 mmHg
Presión arterial sistólica	< 160 mmHg	≥ 160 mmHg
Proteinuria	≤ 2+	≥ 3+
Cefalea	Ausente	Presente
Trastornos visuales	Ausente	Presente
Dolor abdominal superior	Ausente	Presente
Oliguria	Ausente	Presente
Convulsión (eclampsia)	Ausente	Presente
Creatinina sérica	Normal	Elevada
Trombocitopenia	Ausente	Presente
Aumento de transaminasa sérica	Mínimo	Marcado
Restricción de crecimiento fetal	Ausente	Evidente
Edema pulmonar	Ausente	Presente

[a]Comparar con los criterios del cuadro 34-1.

sis convulsivas son generalizadas y pueden aparecer antes, durante o después del trabajo de parto. En estudios anteriores, hasta 10% de las mujeres eclámpticas, en especial nulíparas, no desarrollaba crisis convulsivas sino hasta 48 h después del parto (Sibai, 2005). Otros refieren que hasta una cuarta parte de las crisis convulsivas de origen eclámptico aparece más allá de las 48 h posparto (Chames et al., 2002). La experiencia de los autores en el *Parkland Hospital* señala que la eclampsia tardía posparto todavía ocurre en menos de 10% de los casos, como lo publicaron por primera vez hace más de 20 años (Alexander et al., 2006; Brown et al., 1987). Lo mismo se observó en 222 mujeres con eclampsia durante un periodo de dos años reciente en los Países Bajos (Zwart et al., 2008).

Preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica

Todos los *trastornos hipertensivos crónicos*, cualquiera que sea su causa, predisponen a la preeclampsia y la eclampsia superpuestas. Se diagnostica hipertensión subyacente crónica con base en los hallazgos que aparecen en el cuadro 34-1. Estos trastornos pueden crear problemas difíciles con el diagnóstico y el tratamiento que no se observan sino hasta después de la mitad del embarazo. Esto puede ser así porque la presión arterial de ordinario disminuye durante el segundo trimestre y al inicio del tercero en pacientes normotensas e hipertensas crónicas (cap. 45, pág. 984). Por lo tanto, una mujer con vasculopatía crónica no diagnosticada antes, que se atiende por vez primera a las 20 semanas, tiene a menudo presión arterial dentro del límite normal aceptado. Pese a ello, durante el tercer trimestre, al tiempo que la presión arterial vuelve a su cifra hipertensora original, podría ser difícil definir si la hipertensión es crónica o inducida por el embarazo. Incluso una búsqueda cuidadosa de signos de daño preexistente de órgano terminal puede ser inútil, ya que muchas de estas mujeres tienen enfermedad leve. Por consiguiente, es probable que no haya evidencia de hipertrofia ventricular, cambios vasculares retinianos crónicos ni disfunción renal leve.

En algunas mujeres con hipertensión crónica, la presión arterial aumenta a cifras francamente anormales, por lo regular después de las 24 semanas. Si esto se acompaña de proteinuria, se diagnostica preeclampsia superpuesta. Esta última puede desarrollarse con frecuencia en etapas más tempranas del embarazo que la preeclampsia "pura". La enfermedad superpuesta tiende a ser más grave y muchas veces se acompaña de restricción del crecimiento fetal. Los mismos criterios que se muestran en el cuadro 34-2 también se emplean para caracterizar con más detalle la preeclampsia superpuesta.

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO

La preeclampsia afecta a menudo a mujeres jóvenes y nulíparas, mientras que las pacientes mayores tienen mayor riesgo de hipertensión crónica con preeclampsia agregada. Además, la incidencia depende en buena medida de la raza y el grupo étnico y, por lo tanto, de la predisposición genética. Otros factores incluyen influencias ambientales, socioeconómicas e incluso estacionales (Lawlor et al., 2005; Palmer et al., 1999; Spencer et al., 2009).

Con la consideración de estas vicisitudes, en varios estudios de todo el mundo revisados por Sibai y Cunningham (2009), la incidencia de preeclampsia en las nulíparas varía de 3 a 10%. La incidencia de preeclampsia en multíparas también es variable, pero es menor que en las nulíparas. Sin embargo, Ananth y Basso (2009) publicaron que el riesgo de óbito (mortinato) era mayor en las multíparas hipertensas que en las nulíparas.

Otros factores de riesgo relacionados con preeclampsia comprenden obesidad, gestación con múltiples fetos, edad de la madre mayor de 35 años y grupo étnico afroestadounidense (Conde-Agudelo y Belizan, 2000; Sibai et al., 1997; Walker, 2000). La relación entre el peso de la madre y el riesgo de preeclampsia es progresiva. Aumenta desde 4.3% para mujeres con un índice de masa corporal *(body mass index*, BMI) < 20 kg/m^2 hasta 13.3% en aquellas con BMI > 35 kg/m^2. En pacientes con un embarazo gemelar, en comparación con aquellas con embarazo único, la incidencia de hipertensión gestacional (13 en contraposición con 6%), y la de preeclampsia (13 en comparación con 5%) está muy aumentada (Sibai et al., 2000). La incidencia no se relaciona con la cigosidad (Maxwell et al., 2001).

Aunque el tabaquismo durante la gestación causa diversos resultados adversos del embarazo, no deja de ser irónico que el tabaquismo se ha relacionado de manera constante con un *riesgo reducido* de hipertensión durante el embarazo (Bainbridge et al., 2005; Zhang et al., 1999). También se ha informado que la placenta previa reduce el riesgo de trastornos hipertensivos durante el embarazo (Ananth et al., 1997).

En la mujer normotensa durante el primer embarazo, la incidencia de preeclampsia en un embarazo ulterior es menor de lo indicado antes. En un análisis de cohorte retrospectivo poblacional, Getahun et al. (2007) estudiaron casi 137 000 segundos embarazos en estas pacientes. La incidencia de preeclampsia en las mujeres blancas fue de 1.8%, comparada con 3% entre las de raza negra. De nueva cuenta, la obesidad fue un factor de riesgo mayor.

Incidencia de eclampsia

Dado que en cierta manera es prevenible con la atención prenatal adecuada, la incidencia de eclampsia ha disminuido con los años. En los países desarrollados es probable que la incidencia sea de 1 en 2 000 partos en promedio. En el *National Vital Statistics Report*, Ventura et al. (2000) calcularon que la incidencia de eclampsia en Estados Unidos en 1998 se aproximó a 1 en 3 250. Según el *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (2006), en el Reino Unido se aproxima a 1 en 2 000. Akkawi et al. (2009) publicaron que era de 1 en 2 500 en Dublín; Andersgaard et al. (2006) informaron una incidencia de 1 por 2 000 en Escandinavia; y Zwart et al. (2008) de 1 en 1 600 en los Países Bajos.

ETIOPATOGENIA

Cualquier teoría satisfactoria respecto de la causa y la fisiopatología de la preeclampsia debe tomar en consideración la observación de que los trastornos hipertensivos de la gestación tienen más probabilidad de aparecer en mujeres que:

- Están expuestas por vez primera a vellosidades coriónicas.
- Están expuestas a superabundancia de vellosidades coriónicas, por ejemplo en presencia de embarazo gemelar o mola hidatiforme.
- Tienen enfermedad renal o cardiovascular preexistente.
- Presentan predisposición genética a la hipertensión que aparece durante el embarazo.

Un feto no es un requisito para la aparición de preeclampsia. Y aunque las vellosidades coriónicas son esenciales, no es necesario que

se localicen dentro del útero. Por ejemplo, Worley et al. (2008) publicaron una incidencia de 30% en las pacientes con un embarazo extrauterino mayor de 18 semanas. Al margen de la causa precipitante, la cascada de fenómenos que activa al síndrome de preeclampsia se caracteriza por muchísimas anormalidades que tienen como resultado daño del endotelio vascular y vasoespasmo subsiguiente, trasudación de plasma y secuelas isquémicas y trombóticas.

Preeclampsia como trastorno de dos etapas

Las observaciones de que las interfaces anormales entre los tejidos maternos, paternos y fetales pueden causar preeclampsia condujeron a formular la hipótesis de que el síndrome es un trastorno de dos etapas. En tal caso, existe un espectro que incluye "preeclampsia materna y placentaria" (Ness y Roberts, 1966). De acuerdo con Redman et al. (2009), la etapa 1 se produce por remodelación trofoblástica endovascular defectuosa que en sitios más distales ocasiona la etapa 2 del síndrome clínico (**fig. 34-1**). Es verdad que existen indicios de que algunos casos de preeclampsia se ajustan a esta teoría. Un hecho importante es que la etapa 2 es susceptible a la modificación por trastornos maternos preexistentes, entre ellos enfermedad cardiaca o renal, diabetes, obesidad o influencias hereditarias. Esta división parece artificial y quizá se trate de un proceso continuo. Por lo tanto, aunque tal vez sea útil para clasificar el síndrome con fines de investigación, en la clínica es más realista considerar a la preeclampsia como un continuo de enfermedad en agravación. Además, cada vez hay más evidencia de que existen muchas "isoformas", como se explica más adelante.

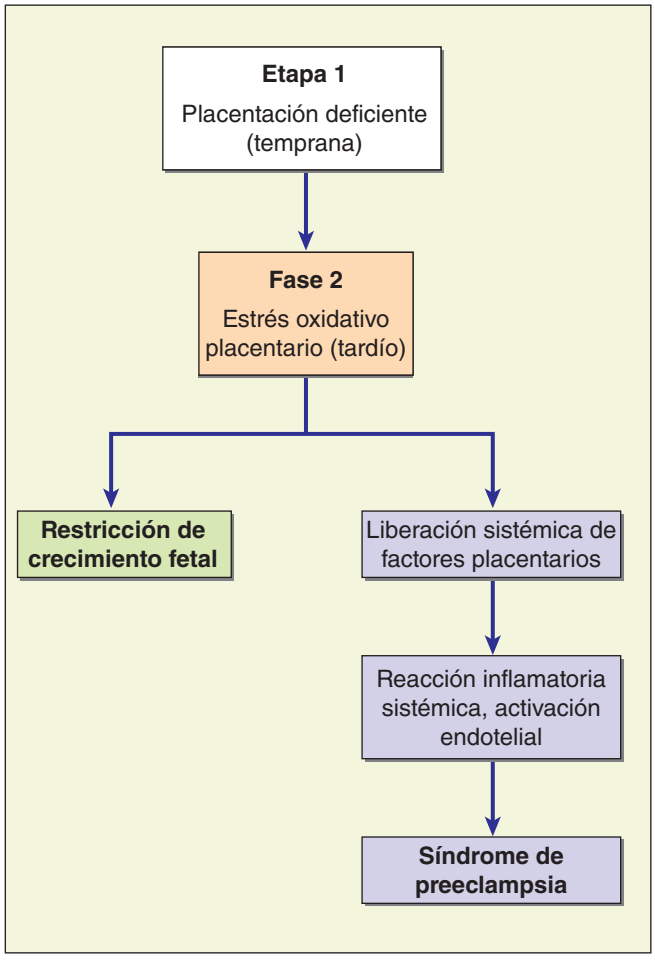


FIGURA 34-1 Representación esquemática de la teoría según la cual la preeclampsia es un "trastorno en dos etapas". La etapa 1 es preclínica y se caracteriza por remodelación vascular trofoblástica defectuosa de las arterias uterinas que causa hipoxia placentaria. La etapa 2 se produce por la liberación de factores placentarios a la circulación materna, lo que induce una reacción inflamatoria sistémica y activación endotelial. (Adaptada a partir de Borzychowski et al., 2006; Redman et al., 2009.)

Etiología

Se han encontrado escritos que datan del 2200 a.C. en los que se describe la eclampsia (Lindheimer et al., 2009) y se ha propuesto una impresionante cantidad de mecanismos para explicar las causas. En lugar de considerarla como "una enfermedad", la preeclampsia parece ser la culminación de factores que probablemente incluyen diversos factores maternos, placentarios y fetales. Los que se consideran importantes en la actualidad son los siguientes:

1. Implantación placentaria con invasión trofoblástica anormal de vasos uterinos.
2. Tolerancia inmunitaria mal adaptada entre tejidos maternos, paternos (placentarios) y fetales.
3. Mala adaptación de la madre a los cambios cardiovasculares o inflamatorios del embarazo normal.
4. Factores genéticos, incluidos genes predisponentes heredados e influencias epigenéticas.

Invasión trofoblástica anormal

En la implantación normal, que se muestra de manera esquemática en la **figura 34-2**, las arteriolas espirales uterinas sufren remodelado extenso conforme son invadidas por trofoblastos endovasculares (cap. 3, pág. 54). Estas células sustituyen a los recubrimientos endotelial vascular y muscular y aumentan el diámetro de los vasos. Las venas sólo sufren invasión superficial. Sin embargo, en la preeclampsia hay *invasión trofoblástica incompleta*. Con una invasión tan superficial, los vasos deciduales, no así los miometriales, quedan revestidos por trofoblastos endovasculares. Las arteriolas miometriales más profundas no pierden su recubrimiento endotelial y tejido musculoelástico y su diámetro externo medio es sólo la mitad del de los vasos de las placentas normales (Fisher et al., 2009). Madazli et al. (2000) mostraron que la magnitud de la invasión trofoblástica defectuosa de las arterias espirales se correlacionó con la gravedad del trastorno hipertensivo.

Mediante microscopia electrónica, De Wolf et al. (1980) examinaron arterias tomadas del sitio de implantación uteroplacentaria e informaron que los cambios preeclámpticos tempranos incluyeron daño endotelial, insudación de componentes del plasma hacia las paredes de los vasos, proliferación de células de mioíntima y necrosis de la media. Se acumula lípido primero en células de la mioíntima y después en macrófagos. Hertig (1945) se refirió a estas células cargadas de lípidos y los hallazgos relacionados, que se muestran en la **figura 34-3**, como *aterosis*. De manera característica, los vasos afectados por aterosis presentan dilatación aneurísmica (Khong, 1991).

Por lo tanto, es probable que la luz demasiado estrecha de las arteriolas espirales afecte el flujo sanguíneo placentario. Al final, el descenso de la perfusión y un ambiente hipóxico conducen a la liberación de *detritos placentarios* que induce una reacción inflamatoria sistémica, como describen Redman y Sargent (2008) y según se ex-

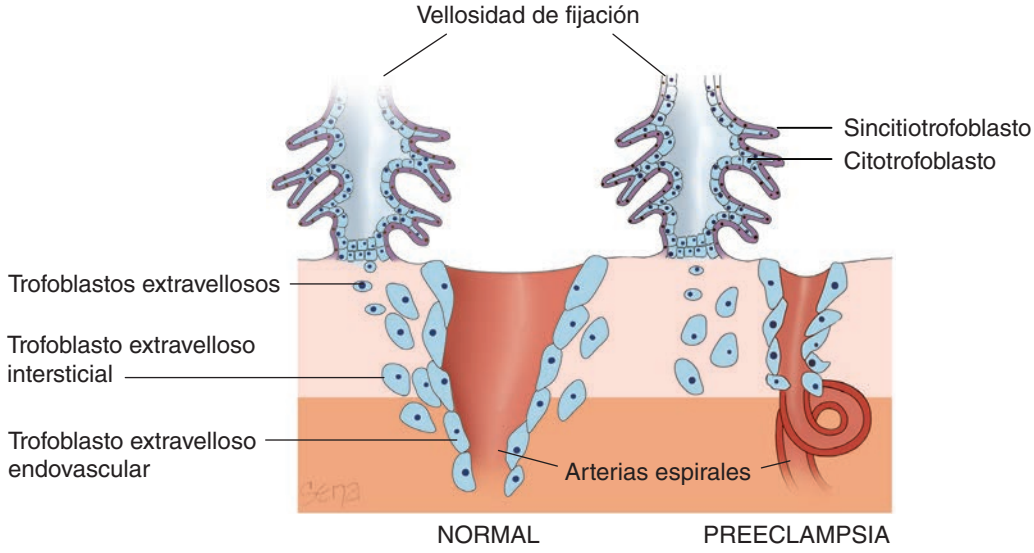


FIGURA 34-2 A. La implantación placentaria normal en el tercer trimestre muestra proliferación de trofoblastos extravellosos a partir de una vellosidad de fijación. Estos trofoblastos invaden la decidua y se extienden a las paredes de la arteriola espiral para reemplazar al endotelio y la pared muscular. Dicha remodelación crea un vaso dilatado de baja resistencia. **B.** La placenta en el embarazo con preeclampsia o restricción del crecimiento fetal muestra implantación defectuosa. Se caracteriza por invasión incompleta de la pared arteriolar espiral por los trofoblastos extravellosos y produce un vaso de calibre pequeño con alta resistencia.

plica más adelante. Fisher et al. (2009) presentaron en fecha reciente una revisión de los mecanismos moleculares que intervienen en estas interacciones.

Factores inmunitarios

La tolerancia inmunitaria materna ante los antígenos placentarios y fetales derivados del padre se describe en el capítulo 3 (pág. 58). La pérdida de esta tolerancia, o tal vez su *desregulación*, es otra teoría citada para explicar la preeclampsia. Desde luego, los cambios histológicos en la interfaz maternoplacentaria son indicativos de rechazo agudo de injerto (Labarrere, 1988). Algunos de estos factores se muestran en el **cuadro 34-3**.

También hay datos inferidos que sugieren un trastorno mediado por mecanismos inmunitarios. Por ejemplo, el riesgo de preeclampsia está incrementado de forma notable en circunstancias en las cuales *podría* estar alterada la formación de anticuerpos bloqueadores contra sitios antigénicos placentarios. En estas circunstancias, el primer embarazo tendría el mayor riesgo. La desregulación de la tolerancia también podría explicar un mayor riesgo cuando aumenta la carga antigénica paterna, es decir, con dos conjuntos de cromosomas paternos, una "dosis doble". Por ejemplo, las mujeres con embarazo molar tienen incidencia elevada de preeclampsia de inicio temprano. Además, las mujeres que portan un feto con trisomía 13 tienen una incidencia de 30 a 40% de preeclampsia. Bdolah et al.

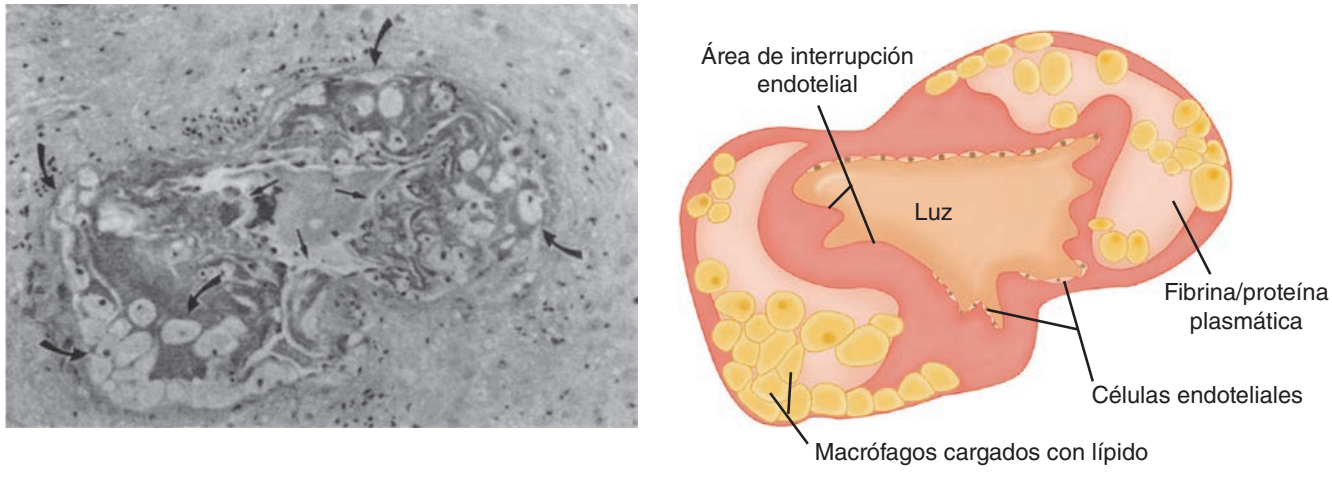


FIGURA 34-3 Se demuestra la aterosis en este vaso sanguíneo del lecho placentario (*izquierda*, micrografía; *derecha*, diagrama esquemático de la micrografía). La interrupción del endotelio estrecha la luz por la acumulación de proteínas plasmáticas y macrófagos espumosos debajo del endotelio. En la fotografía de la izquierda se señalan algunos macrófagos espumosos con *flechas curvas* y las *flechas rectas* resaltan las áreas de interrupción endotelial. (Modificada con autorización a partir de BB Rogers, SL Bloom y KJ Leveno. Atherosis revisited: Current concepts on the pathophysiology of implantation site, *Obstetrical & Gynecological Survey*, Vol. 54, No. 3, págs. 189-195, 1999.)

CUADRO 34-3. Algunos ejemplos de factores inmunogenéticos hereditarios que pueden modificar el genotipo y la expresión fenotípica en la preeclampsia

"Inmunización" de un embarazo previo
Haplotipos heredados de HLA-A, -B, –D, -Ia, -II
Haplotipos heredados para receptores de células NK, también llamados receptores similares a inmunoglobulina citolítica
Posibles genes de susceptibilidad compartida con diabetes e hipertensión crónica

HLA, antígeno leucocítico humano; NK, linfocitos citolíticos naturales.
Tomado de Ward y Lindheimer (2009).

(2006) mostraron que estas pacientes también muestran concentraciones séricas altas de factores antiangiogénicos. El gen para uno de estos factores, sFLT-1, se encuentra en el cromosoma 13. Por el contrario, las mujeres expuestas antes a los antígenos paternos, por ejemplo con un embarazo previo (con la misma pareja, no una distinta) están "inmunizadas" contra la preeclampsia. Este fenómeno no es tan aparente en las personas con un aborto previo. Strickland et al. (1986) estudiaron más de 29 000 embarazos en el *Parkland Hospital* e informaron que los trastornos hipertensivos disminuyeron de forma significativa, pero no demasiado (22 en contraposición con 25%) en pacientes que habían tenido un aborto espontáneo previo en comparación con las que no habían estado embarazadas. Otros estudios han mostrado que las multíparas fecundadas por un nuevo consorte tienen un riesgo aumentado de preeclampsia (Mostello et al., 2002).

En fecha reciente, Redman et al. (2009) revisaron la posible función de la mala *adaptación inmunitaria* en la fisiopatología de la preeclampsia. Al principio de un embarazo destinado a presentar preeclampsia, el trofoblasto extravelloso expresa cantidades bajas de antígeno G leucocítico inmunosupresor humano (HLA-G). Esto podría contribuir a la vascularización placentaria defectuosa en la etapa 1. Debe considerarse, como se explicó en el capítulo 3 (pág. 59), que durante el embarazo normal se producen células T cooperadoras (Th), de tal manera que la actividad tipo 2 aumenta en relación con la de tipo 1, lo que se conoce como *tendencia tipo 2* (Redman y Sargent, 2008). Las células Th_2 promueven la inmunidad humoral, mientras que las células Th_1 estimulan la secreción de citocinas inflamatorias. A partir del principio del segundo trimestre en personas que desarrollan preeclampsia, la acción Th_1 se incrementa y la proporción Th_1/Th_2 cambia. Los factores contribuyentes a la reacción inflamatoria mediada por intensificación inmunitaria se estimulan por *micropartículas* placentarias, así como por adipositos (Redman y Sargent, 2008).

Activación de células endoteliales

De muchas formas se cree que los cambios inflamatorios son una continuación de los cambios en la etapa 1 causados por la placentación defectuosa ya explicada. En respuesta a factores placentarios liberados por cambios propios de isquemia, o por cualquier otra causa precipitante, se pone en movimiento una cascada de sucesos (Taylor et al., 2009). Por lo tanto, se presupone que factores antiangiogénicos y metabólicos, así como otros mediadores inflamatorios, producen lesión de las células endoteliales.

Se ha propuesto que la disfunción celular endotelial se debe a un estado activado extremo de los leucocitos en la circulación materna (Faas et al., 2000; Gervasi et al., 2001; Redman et al., 1999). En suma, las citocinas como el factor de necrosis tumoral α (*tumor necrosis factor* α, TNF-α) y las interleucinas tal vez contribuyan al estrés oxidativo relacionado con la preeclampsia. Dicho tipo de estrés se caracteriza por especies de oxígeno reactivas y radicales libres que conducen a la formación de peróxidos lípidos que se propagan por sí mismos (Manten et al., 2005). Éstos a su vez generan radicales muy tóxicos que lesionan a las células endoteliales, modifican su producción de óxido nítrico e interfieren con el equilibrio de prostaglandinas. Otras consecuencias del estrés oxidativo son: producción de los macrófagos cargados de lípidos (células espumosas), que se observan en la aterosis y que se muestran en la figura 34-2; activación de la coagulación microvascular, que se manifiesta como trombocitopenia; y aumento de la permeabilidad capilar, que se revela como edema y proteinuria.

Estas observaciones sobre los efectos del estrés oxidativo en la preeclampsia han suscitado interés por el beneficio potencial de los antioxidantes para prevenir la preeclampsia. Los antioxidantes constituyen una familia diversa de compuestos que funcionan para prevenir la producción excesiva de radicales libres nocivos y el daño causado por ellos. Los ejemplos de antioxidantes incluyen vitamina E (tocoferol α), vitamina C (ácido ascórbico) y caroteno β. Hasta ahora, la complementación dietética con estos antioxidantes para prevenir la preeclampsia ha sido infructuosa y se explica con más detalle en la página 727.

Factores nutricionales

John et al. (2002) mostraron que en la población general una dieta con alto contenido de frutas y verduras que tengan actividad antioxidante se relaciona con decremento de la presión arterial. Zhang et al. (2002) informaron que la incidencia de preeclampsia se duplicó en mujeres cuya ingestión diaria de ácido ascórbico fue menor de 85 mg. Después de estos estudios se realizaron otros con distribución aleatoria para valorar la complementación dietética. Villar et al. (2006) señalaron que la complementación con calcio en poblaciones con un *bajo consumo dietético de calcio* tenía un pequeño efecto para reducir las tasas de mortalidad perinatal, pero ninguno en la incidencia de preeclampsia (pág. 727). En varios estudios, la complementación con las vitaminas antioxidantes C y E no mostró efectos provechosos.

Factores genéticos

La preeclampsia es un trastorno poligénico multifactorial. En su revisión integral, Ward y Lindheimer (2009) citan un riesgo de incidente para la preeclampsia de 20 a 40% entre las hijas de madres con preeclampsia; 11 a 37% para las hermanas de la afectada; y 22 a 47% en estudios de gemelas. En un protocolo efectuado por Nilsson et al. (2004), que incluyó casi 1.2 millones de nacimientos en Suecia, se informó un componente genético para la hipertensión gestacional, así como para la preeclampsia. También informaron concordancia de 60% en pares de gemelos monocigotos del sexo femenino.

Es probable que esta predisposición hereditaria sea resultado de interacciones de cientos de genes heredados, tanto maternos como paternos, que controlan una miriada de funciones enzimáticas y metabólicas en todos los sistemas orgánicos. Por consiguiente, la manifestación clínica en cualquier mujer con preeclampsia ocupa un espectro, como se explica en el concepto de dos etapas en la página 710. Al respecto, la expresión fenotípica difiere entre los genotipos similares por las interacciones con factores ambientales.

CUADRO 34-4. Genes estudiados con frecuencia por su relación con la preeclampsia

Gen (polimorfismo)	Función afectada	Cromosoma	Relación biológica
MTHFR (C677T)	Metilenotetrahidrofolato reductasa	1p36.3	Enfermedades vasculares
F5 (Leiden)	Factor V_{Leiden}	1q23	Trombofilia, puede coexistir con otros genes trombofílicos
AGT (M235T)	Angiotensinógeno	1q42-q43	Regulación de presión arterial, vinculado con hipertensión esencial
HLA (varios)	Antígenos leucocíticos humanos	6p21.3	Inmunidad
NOS3 (Glu 298 Asp)	Óxido nítrico endotelial	7q36	Función endotelial vascular
F2 (G20210A)	Protrombina (factor II)	11p11-q12	Coagulación, relación débil, estudiado con otros genes trombofílicos
ACE (I/D^{at}Intrón 16)	Enzima convertidora de angiotensina	17q23	Regulación de la presión arterial

Adaptado a partir de Ward y Lindheimer, 2009.

Genes candidatos. En su reciente revisión, Ward y Lindheimer (2009) encontraron que se habían estudiado más de 70 genes por su posible relación con la preeclampsia. Siete de éstos se habían sometido a investigación extensa y se listan en el **cuadro 34-4**. Se consideraron más de 100 estudios de estos siete genes y menos de la mitad informó una relación significativa con el (los) gen(es) analizado(s). También se han estudiado los polimorfismos de los genes para Fas, la proteína factor-1α inducible por hipoxia (HIF-1α), IL-1β, linfotoxina-α, factor de crecimiento y transformación β3 (TGF-β3) y TNF, con resultados variables (Borowski et al., 2009; Hefler et al., 2001; Lachmeijer et al., 2001; Livingston et al., 2001; Wilson et al., 2009).

Por la heterogeneidad del síndrome de preeclampsia y en especial de los otros factores genéticos y ambientales que interactúan con esta expresión fenotípica compleja, es dudoso que se encuentre algún gen candidato en *particular* causante.

Otras variables genéticas. Existe una extensa lista de otras variables que afectan la expresión genotípica y fenotípica del síndrome de preeclampsia. Algunas son las siguientes:

1. Múltiples genotipos: maternos y paternos (fetales y placentarios).
2. Subgrupos: trastornos relacionados, como diabetes, y características como la paridad.
3. Etnicidad genómica: frecuencia de polimorfismos, desviación genética, efecto de fundador y selección.
4. Interacción entre genes: los alelos o productos específicos de dos o más genes se afectan unos a otros, y por tanto al fenotipo.
5. Fenómenos epigenéticos: variaciones en la expresión de un gen estable funcional, por ejemplo las diferencias entre gemelos monocigóticos.
6. Interacciones entre genes y ambiente: son infinitas.

Patogenia

Vasoespasmo

Volhard (1918) propuso el concepto del vasoespasmo con base en observaciones directas de vasos sanguíneos de pequeño calibre en los lechos ungueales, los fondos de ojo y conjuntivas bulbares. También se conjeturó a partir de cambios histológicos observados en diversos órganos afectados (Hinselmann, 1924; Landesman et al., 1954). La constricción vascular causa resistencia e hipertensión subsiguiente. Al mismo tiempo, el daño de células endoteliales produce escape intersticial a través del cual componentes de la sangre, incluidos plaquetas y fibrinógeno, se depositan en el subendotelio. Wang et al. (2002) también han demostrado alteración de proteínas de unión endoteliales. Suzuki et al. (2003) demostraron cambios ultraestructurales en la región subendotelial de arterias de resistencia en mujeres con preeclampsia. Con flujo sanguíneo disminuido debido a distribución inadecuada, la isquemia de los tejidos circunvecinos conduciría a necrosis, hemorragia y otras alteraciones de órgano terminal características del síndrome.

Activación de células endoteliales

Durante las últimas dos décadas, la activación de las células endoteliales se ha convertido en la parte más importante del entendimiento contemporáneo de la patogenia de la preeclampsia. En este sistema, uno o varios factores desconocidos, que tal vez se originan en la placenta, se secretan hacia la circulación materna y desencadenan activación y disfunción del endotelio vascular. Se cree que el síndrome clínico de preeclampsia depende de estos cambios difundidos de las células endoteliales. Además de las micropartículas, Grundmann et al. (2008) publicaron que los niveles de *células endoteliales circulantes* se elevan hasta cuatro veces en la sangre periférica de mujeres con preeclampsia.

El endotelio intacto tiene propiedades anticoagulantes y las células endoteliales activan la respuesta del músculo liso vascular a agonistas al liberar óxido nítrico. Las células endoteliales dañadas o activadas podrían producir menos óxido nítrico y secretar sustancias que promueven la coagulación y aumentan la sensibilidad a los vasopresores (Gant et al., 1974). Otras pruebas de la activación endotelial comprenden los cambios característicos de la morfología del endotelio de los capilares glomerulares, aumento de la permeabilidad capilar y concentraciones sanguíneas elevadas de sustancias relacionadas con esa activación. Estas últimas sustancias son transferibles y el suero de mujeres con preeclampsia estimula algunas de estas sustancias en

mayores cantidades. Es probable que múltiples factores en el plasma de pacientes preeclámpticas se combinen para ejercer estos efectos vasoactivos (Myers et al., 2007; Walsh, 2009).

Respuestas presoras aumentadas. Como se revisa en el capítulo 5 (pág. 120), las embarazadas desarrollan por lo regular resistencia a los vasopresores administrados por vía intravenosa lenta y continua (Abdul-Karim y Assali, 1961). Sin embargo, las pacientes con preeclampsia temprana experimentan un incremento de la reactividad vascular a norepinefrina y angiotensina II administradas por vía intravenosa lenta y continua (Raab et al., 1956; Talledo et al., 1968). Más aún, la sensibilidad aumentada a la angiotensina II precede con claridad al inicio de hipertensión gestacional. Gant et al. (1974) demostraron que las nulíparas normotensas permanecían refractarias a la administración de angiotensina II, pero las que después presentaron hipertensión perdieron su refractariedad varias semanas antes del inicio de la hipertensión.

Prostaglandinas. Varios prostanoides son fundamentales en la fisiopatología del síndrome de preeclampsia. De manera específica, la respuesta presora disminuida que se observa en el embarazo normal se debe, al menos en parte, a la disminución de la capacidad de respuesta vascular mediada por la síntesis de prostaglandina por el endotelio vascular. Por ejemplo, en comparación con el embarazo normal, la producción de prostaciclina (PGI_2) endotelial está atenuada en la preeclampsia. Esta acción parece tener la mediación de la fosfolipasa A_2 (Taylor y Roberts, 1999). Al mismo tiempo, la secreción de tromboxano A_2 por las plaquetas está aumentada y la proporción prostaciclina:tromboxano A_2 disminuye. El resultado neto favorece la sensibilidad incrementada a la angiotensina II que se administra y, por último, la vasoconstricción (Spitz et al., 1988). Chavarria et al. (2003) proporcionaron pruebas de que estos cambios quedan de manifiesto en etapas tan tempranas como las 22 semanas en personas que más tarde presentan preeclampsia.

Óxido nítrico. Este potente vasodilatador se sintetiza a partir de la L-arginina en las células endoteliales. La supresión de óxido nítrico tiene como resultado un cuadro clínico similar al de la preeclampsia en un modelo en hembras preñadas de animales (Conrad y Vernier, 1989). La inhibición de la síntesis del óxido nítrico eleva la presión arterial media, reduce la frecuencia cardiaca y revierte la refractariedad a los vasopresores inducida por el embarazo. En seres humanos, el óxido nítrico probablemente es el compuesto que mantiene el estado vasodilatado, con presión baja normal, característico del riego fetoplacentario (Myatt et al., 1992; Weiner et al., 1992). También se produce en el endotelio fetal y está aumentado en respuesta a preeclampsia, diabetes e infección (Parra et al., 2001; von Mandach et al., 2003).

No están claros los efectos de la producción de óxido nítrico en la preeclampsia (Taylor et al., 2009). Al parecer, el síndrome se relaciona con descenso de la expresión de sintasa de óxido nítrico endotelial, lo que aumenta la desactivación de este compuesto. Es posible que estas respuestas se relacionen con la raza: las mujeres de raza negra producen más óxido nítrico (Wallace et al., 2009).

Endotelinas

Estos péptidos de 21 aminoácidos son potentes vasoconstrictores y la endotelina 1 (ET-1) es la isoforma primaria producida por el endotelio humano (Mastrogiannis et al., 1991). Las concentraciones de ET-1 plasmática están incrementadas en embarazadas normotensas, pero las mujeres con preeclampsia tienen concentraciones aún más altas (Ajne, 2003; Clark, 1992; Nova, 1991). Según Taylor y Roberts (1999), la placenta no es la fuente de la ET-1 aumentada y probablemente deriva de la activación endotelial sistémica. Suscita interés que el tratamiento de personas preeclámpticas con sulfato de magnesio reduce las concentraciones de ET-1 (Sagsoz y Kucukozkan, 2003).

Proteínas angiogénicas y antiangiogénicas

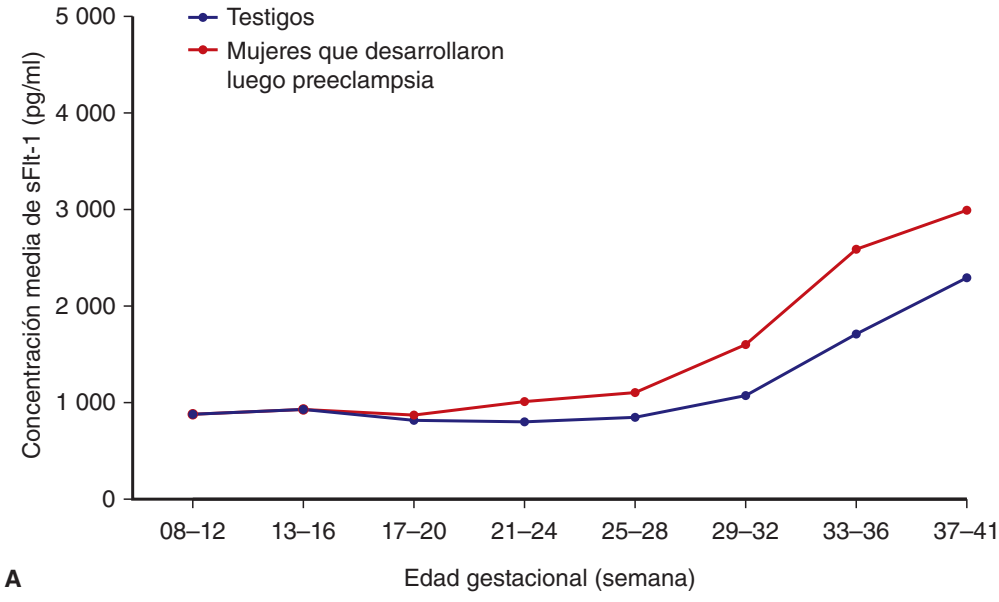
La vasculogénesis placentaria es evidente 21 días después de la concepción. Hay una lista en crecimiento constante de sustancias que promueven e impiden la angiogénesis, vinculadas con el desarrollo placentario. Las familias de los productos génicos del factor de crecimiento endotelial vascular (*vascular endothelial growth factor,* VEGF) y las angiopoyetinas (Ang) son las más estudiadas. El término *desequilibrio angiogénico* se emplea para describir las cantidades excesivas de factores angiogénicos que al parecer se estimulan con la hipoxia creciente en la interfaz uteroplacentaria. El tejido trofoblástico de las mujeres destinadas a desarrollar preeclampsia produce en exceso al menos dos péptidos antiangiogénicos que ingresan a la circulación materna (Karumanchi et al., 2009):

1. La *cinasa de tirosina-1 similar a Fms soluble (sFlt-1)* es una variante del receptor Flt-1 para el factor de crecimiento placentario (*placental growth factor*, P1GF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). El aumento de la cantidad materna de sFlt-1 desactiva y reduce las concentraciones circulantes libres de P1GF y VEGF que conducen a la disfunción endotelial (Maynard et al., 2003). Como se muestra en la **figura 34-4A**, la concentración de sFlt-1 empieza a aumentar en el suero materno meses antes de que la preeclampsia sea evidente.
2. La *endoglina soluble (sEng)* es una molécula de 65 kDa derivada de la placenta que bloquea a la endoglina (también llamada CD105), un correceptor para la familia TGF-β. Esta forma soluble de endoglina impide que varios isótopos de TGF-β se unan con los receptores endoteliales y reduce la vasodilatación dependiente del óxido nítrico endotelial (Levine et al., 2006; Venkatesha et al., 2006). Como se muestra en la **figura 34-4B**, la concentración sérica de sEng también empieza a elevarse meses antes de la aparición de la preeclampsia clínica.

Todavía se desconoce la causa de la producción placentaria excesiva de proteínas antiangiogénicas. Las formas solubles no aumentan en la circulación fetal ni en el líquido amniótico, y su concentración en la sangre materna se disipa después del parto (Staff et al., 2007). En la actualidad, la investigación está enfocada en los mecanismos inmunitarios, estrés oxidativo, patología mitocondrial y genes de hipoxia (Karumanchi et al., 2009). La investigación clínica está enfocada en el uso de proteínas antiangiogénicas para la predicción y diagnóstico de la preeclampsia. En una revisión sistemática, Widmer et al. (2007) concluyeron que los estudios retrospectivos muestran que el aumento de la concentración de sFlt-1 y el descenso de P1GF en el tercer trimestre se relacionan con el desarrollo de preeclampsia después de la semana 25. Es necesario comprobar estos resultados en estudios prospectivos.

FISIOPATOLOGÍA

Si bien todavía se desconoce la causa de la preeclampsia, empiezan a manifestarse datos de ella en etapas tempranas del embarazo con



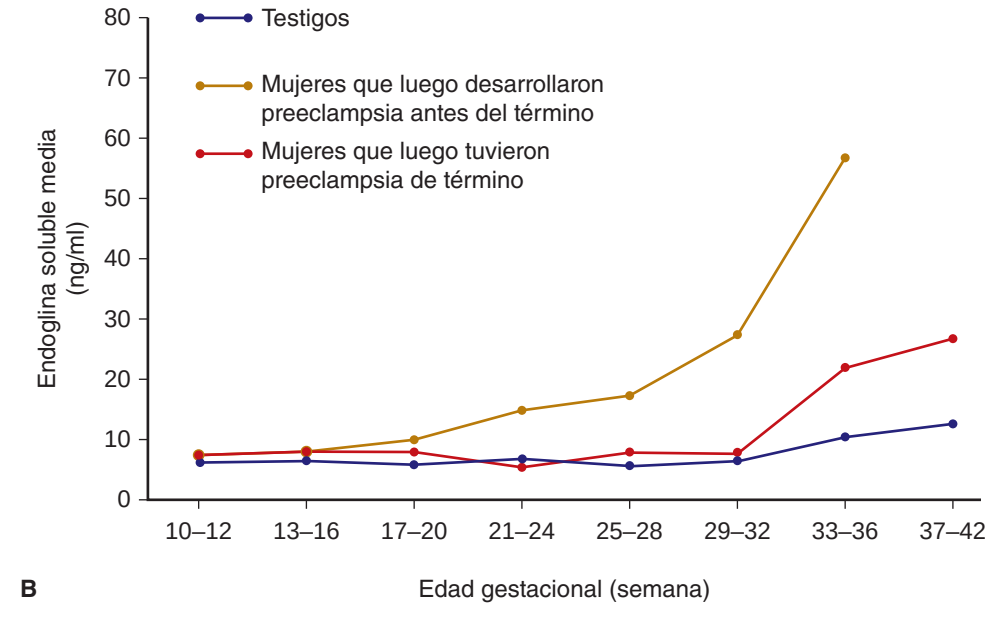


FIGURA 34-4 Factores angiogénicos medidos durante el embarazo en mujeres con y sin preeclampsia. **A.** Las concentraciones séricas medias de sFlt-1 después de la transformación logarítmica muestran divergencia de los valores antes y después del desarrollo de la preeclampsia. **B.** Las concentraciones séricas medias de endoglina soluble después de la transformación logarítmica también muestran divergencia antes y después de la aparición de la preeclampsia. (Adaptada a partir de Levine et al., 2006.)

cambios fisiopatológicos encubiertos que aumentan en intensidad y gravedad durante toda la gestación, y al final se hacen evidentes desde la perspectiva clínica. A menos que sobrevenga el parto, estos cambios a la postre dan por resultado afectación de múltiples órganos, con un espectro clínico que varía desde signos apenas reconocibles hasta el deterioro fisiopatológico desastroso, que puede poner en peligro la vida tanto de la madre como del feto. Como se comentó, éstos tal vez son una consecuencia del vasoespasmo, disfunción endotelial e isquemia. Pese a las consecuencias maternas diversas del síndrome de preeclampsia, se describen en términos de sistemas orgánicos aislados y con frecuencia son múltiples y se superponen en la clínica.

Aparato cardiovascular

Las alteraciones graves de la función cardiovascular normal son frecuentes en la preeclampsia o la eclampsia. Estas alteraciones se relacionan con: (1) aumento de la poscarga cardiaca causado por hipertensión; (2) precarga cardiaca, que está muy afectada por hipervolemia patológicamente disminuida del embarazo o está aumentada

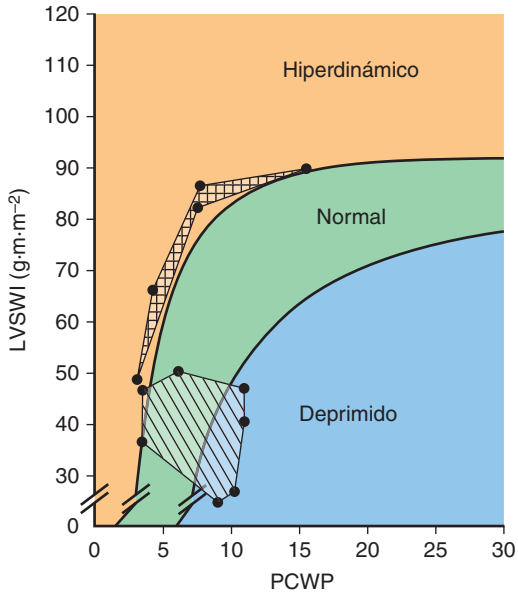


FIGURA 34-5 Gráfica de la función ventricular en mujeres embarazadas normales (*área con líneas*) y pacientes con eclampsia (*área cuadriculada*) en una curva de función ventricular de Braunwald. Los valores normales son de Clark et al. (1989) y los de eclampsia de Hankins et al. (1984). LVSWI, índice de trabajo por latido ventricular izquierdo; PCWP, presión capilar pulmonar en cuña.

de manera yatrógena por administración de soluciones cristaloides u oncóticas por vía intravenosa; y (3) activación endotelial con extravasación hacia el espacio extracelular y, en grado considerable, hacia los pulmones (cap. 42, pág. 929). Como se explicó en el capítulo 5 (pág. 118), durante el embarazo normal aumenta la masa ventricular izquierda, pero no hay evidencia convincente de que la preeclampsia induzca cambios estructurales adicionales (Hibbard et al., 2009).

Cambios hemodinámicos

Las aberraciones cardiovasculares propias de los trastornos hipertensivos del embarazo varían de acuerdo con diversos factores. Estas alteraciones derivan del aumento de la poscarga e incluyen la gravedad de la hipertensión, presencia de alguna enfermedad crónica subyacente, presencia de preeclampsia y la etapa de la evolución clínica en la que se estudien. Hay informes de que en algunas mujeres, estos cambios preceden incluso al inicio de la hipertensión (Bosio et al., 1999; De Paco et al., 2008; Easterling et al., 1990; Hibbard et al., 2009). Sin embargo, con el inicio clínico de la preeclampsia se reduce el gasto cardiaco, tal vez por el aumento de la resistencia periférica.

Hay varios estudios en los que se obtuvieron datos con métodos hemodinámicos invasores. Un dato importante es que tanto las embarazadas no hipertensas como aquellas con preeclampsia grave tienen función ventricular normal o hiperdinámica, como se muestra en la **figura 34-5**. En estos dos grupos, el gasto cardiaco es adecuado para las presiones de llenado ventricular izquierdo. Los datos de mujeres con preeclampsia obtenidos con pruebas hemodinámicas invasoras se confunden por la heterogeneidad de las poblaciones y las intervenciones, lo que también podría alterar las mediciones, como infusiones de soluciones cristaloides abundantes, fármacos antihipertensores y sulfato de magnesio. La **figura 34-6** presenta los estudios de la función ventricular en pacientes preeclámpticas con varias pruebas. Aunque la función cardiaca es hiperdinámica en todas las mujeres, las presiones de llenado dependieron de las infusiones de líquidos intravenosos. En particular, la hidratación radical causó función ventricular hiperdinámica en la mayoría de las mujeres. Un hecho importante es que esto también se acompaña de elevación de la presión capilar pulmonar en cuña. Algunas de estas pacientes desarrollan edema pulmonar a pesar de la función ventricular normal, ya que la fuga alveolar endotelial-epitelial se complica por el descenso de la presión oncótica derivado del decremento de la concentración sérica de albúmina (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002a). Con anterioridad, Lang et al. (1991) ya habían notificado valores similares de la función cardiaca, tanto como Tihtonen et al. (2006) en fecha más reciente mediante cardiografía por impedancia no invasora.

En consecuencia, la función ventricular hiperdinámica fue en gran parte el resultado de presiones en cuña bajas, y no de la contractilidad miocárdica aumentada, medida como el índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo. En comparación, las mujeres que recibieron volúmenes notoriamente más grandes de líquido tuvieron por lo general presiones de llenado que excedieron lo normal, pero su

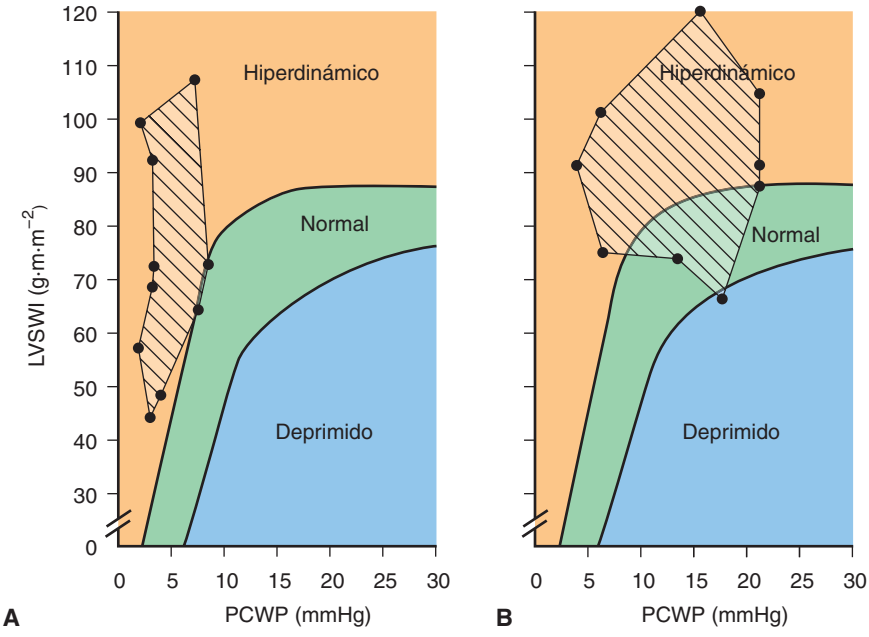


FIGURA 34-6 Función ventricular en mujeres con preeclampsia grave-eclampsia graficada en la curva de función ventricular de Braunwald. Las presiones capilares pulmonares en cuña (PCWP) son menores en las tratadas con administración restringida de líquidos (*área rayada en* **A**) en comparación con las mujeres tratadas con administración intensiva de líquido (*área rayada en* **B**). Entre las que recibieron tratamiento intensivo con líquido, ocho desarrollaron edema pulmonar a pesar de la función ventricular normal a hiperdinámica en todas, salvo una. Los datos de **A** son de Benedetti et al. (1980) y Hankins et al. (1984), y los de **B** de Rafferty y Berkowitz (1980), y Phelan y Yurth (1982). LVSWI, índice de trabajo por latido ventricular izquierdo.

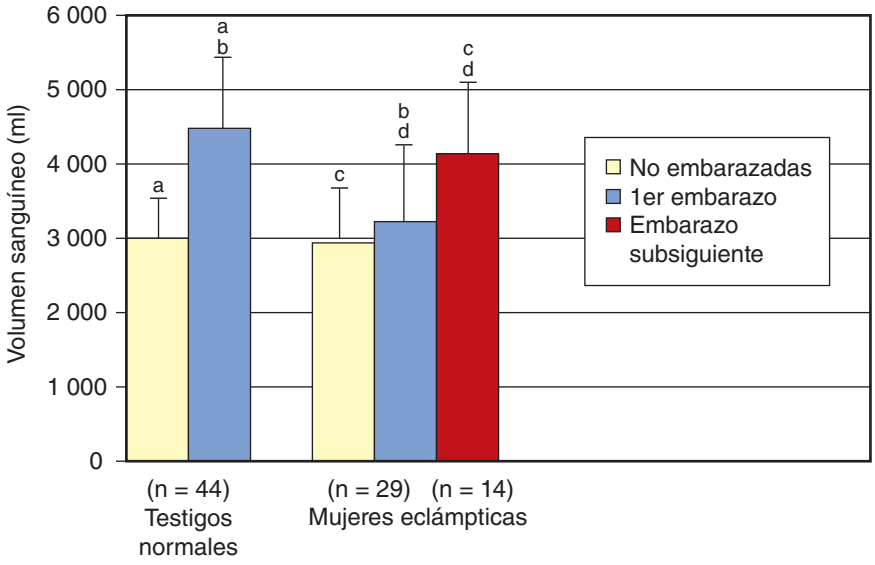


FIGURA 34-7 Gráfica de barras que compara los volúmenes sanguíneos medios en mujeres no embarazadas con los obtenidos al momento del parto en un grupo de pacientes con embarazo normal, eclampsia en el primer embarazo y embarazo normal subsiguiente en algunas de las mujeres que habían tenido eclampsia. Las extensiones sobre las barras representan una desviación estándar. La comparación entre los valores con letras minúsculas idénticas, es decir, a-a, b-b, c-c, d-d, son significativas ($p < 0.001$). (Datos tomados con autorización a partir de Zeeman y Cunningham, 2009.)

función ventricular permaneció hiperdinámica debido al incremento del gasto cardiaco.

A partir de estos estudios, es razonable concluir que la administración enérgica de líquidos a pacientes con preeclampsia grave induce una elevación considerable de las presiones de llenado normales del lado izquierdo, en tanto que aumenta a cifras supranormales un gasto cardiaco ya normal.

Volumen de sangre

Durante cerca de 100 años se ha sabido que la *hemoconcentración* es un dato característico de la eclampsia. Zeeman et al. (2009a) expandieron las observaciones previas de Pritchard et al. (1984). Según éstas, en las pacientes *eclámpticas* la hipervolemia normalmente esperada estuvo muy disminuida o incluso no se observó (fig. 34-7). Las mujeres de talla promedio deben tener un volumen sanguíneo cercano a 5 000 ml durante las últimas semanas de un embarazo normal, en comparación con unos 3 500 ml en ausencia de embarazo. Con todo, cuando hay eclampsia gran parte o el total del exceso normal anticipado de 1 500 ml de sangre se pierde. Esta hemoconcentración se debe a la vasoconstricción generalizada secundaria a la activación endotelial y fuga de plasma hacia el espacio intersticial por el aumento de la permeabilidad. En personas con *preeclampsia*, y según sea la gravedad, la hemoconcentración por lo general no es tan notoria. Las mujeres con hipertensión gestacional pero sin preeclampsia tienen por lo general un volumen sanguíneo normal (Silver et al., 1998).

Para pacientes con hemoconcentración intensa, alguna vez se creyó que una disminución aguda del hematócrito sugería resolución de la preeclampsia. En estas circunstancias, la hemodilución sigue a la curación endotelial, con regreso del líquido intersticial al espacio vascular. **Aunque esto es correcto en cierta medida, es importante reconocer que una causa sustantiva de este descenso del hematócrito casi siempre es la pérdida de sangre durante el parto.** También puede ser el resultado parcial de la destrucción intensa de eritrocitos, como se describe más adelante. El vasoespasmo y el escape endotelial de plasma pueden persistir un tiempo variable después del parto, al tiempo que el endotelio vascular se repara. A medida que esto ocurre, la vasoconstricción se revierte y, de forma simultánea al aumento del volumen sanguíneo, el hematócrito decrece. Por consiguiente, las mujeres con eclampsia:

- Son demasiado sensibles al tratamiento vigoroso con líquido instituido en un intento por expandir el volumen sanguíneo contraído hasta las cifras propias del embarazo normal.
- Son sensibles a la pérdida de volumen sanguíneo que ocurre en el momento del parto y que se considera normal para una mujer normotensa.

Sangre y coagulación

En algunas mujeres con preeclampsia aparecen anormalidades hematológicas. Entre las que se identifican con frecuencia figura la trombocitopenia, que algunas veces puede ser tan intensa que pone en peligro la vida. Además, es posible que haya disminución de las concentraciones plasmáticas de algunos factores de la coagulación, y los eritrocitos quizá muestren formas raras y sufran hemólisis rápida.

Trombocitopenia

Hay descripciones de trombocitopenia en la eclampsia por lo menos desde 1922, cuando lo informó Stancke. Puesto que es común, el recuento plaquetario se realiza de manera habitual en las mujeres con cualquier forma de hipertensión gestacional. La frecuencia y la intensidad de la trombocitopenia materna varían y dependen de la gravedad y la duración del síndrome de preeclampsia, así como de la frecuencia con la cual se efectúan los recuentos de plaquetas (Heilmann et al, 2007; Hupuczi et al., 2007). La trombocitopenia manifiesta (definida por un recuento plaquetario menor de 100 000/μl) indica enfermedad grave (cuadro 34-2). En general, cuanto más baja sea la cifra de plaquetas, más elevadas son las tasas de morbilidad y mortalidad maternas y fetales (Leduc et al., 1992). En la mayor parte de los casos es recomendable el parto, ya que la trombocitopenia casi siempre se agrava. Después del parto es posible que el recuento de plaquetas disminuya aún más durante un día, más o menos. Después aumenta en forma progresiva hasta alcanzar niveles normales, casi siempre en tres a cinco días. En algunos casos, como en el síndrome HELLP, el recuento plaquetario siguen en descenso después del parto. En algunas mujeres en las que la cifra de plaquetas no alcanza el nadir hasta 48 a 72 h después del parto, es probable que la preeclampsia se atribuya de manera incorrecta a una de las microangiopatías trombóticas (cap. 51, pág. 1095).

Otras anormalidades plaquetarias. Además de la trombocitopenia, se han notificado muchas otras alteraciones plaquetarias con el síndrome de preeclampsia. Kenny et al. (2009) las revisaron en fecha reciente e incluyen la activación plaquetaria con aumento de la desgranulación, liberación del tromboxano A_2 y acortamiento de su vida. De manera paradójica, en la mayor parte de los estudios la agregación plaquetaria *in vitro* es menor, comparada con el aumento

característico normal del embarazo (Kenny et al., 2009). Esto tal vez se debe al "agotamiento" de plaquetas después de la activación *in vivo*. Aunque se desconoce la causa, quizás estén incluidos procesos inmunitarios, o tan sólo el depósito de plaquetas en sitios de daño endotelial. Las inmunoglobulinas unidas a plaquetas y unibles a plaquetas circulantes están aumentadas, lo que sugiere alteraciones de la superficie de las plaquetas (Samuels et al., 1987).

Trombocitopenia neonatal. En un estudio clínico grande, Pritchard et al. (1987) mostraron que ni el feto ni el lactante de mujeres con preeclampsia desarrollan trombocitopenia grave. En realidad, estos investigadores no encontraron casos de trombocitopenia fetal, a pesar de la trombocitopenia materna grave. *La trombocitopenia materna en hipertensas no es una indicación fetal para cesárea.*

Hemólisis

La preeclampsia grave suele acompañarse de signos de hemólisis, que puede cuantificarse de forma relativa a partir de las concentraciones séricas elevadas de deshidrogenasa de lactato. Otras pruebas son la aparición de esquistocitosis, esferocitosis y reticulocitosis en sangre periférica (Cunningham et al., 1985; Pritchard et al., 1954, 1976). Estas anomalías dependen en parte de la hemólisis microangiopática causada por la alteración endotelial con adherencia de plaquetas y depósito de fibrina. Sanchez-Ramos et al. (1994) describieron un incremento de la fluidez de la membrana de eritrocitos con síndrome HELLP, y Cunningham et al. (1995) postularon que estos cambios se debían a alteraciones en los lípidos séricos. Los cambios de la membrana eritrocítica, el aumento de la adhesividad y la agregación también pueden favorecer un estado hipercoagulable (Gamzu et al., 2001; Grisaru et al., 1997).

Síndrome HELLP. Además de la hemólisis y la trombocitopenia, también se observó que a menudo se reconocía un aumento de la concentración de transaminasa hepática sérica en la preeclampsia grave, y que era indicativa de necrosis hepatocelular (Chesley, 1978). Weinstein (1982) se refirió a esta combinación de fenómenos como el *síndrome HELLP*, una denominación que se utiliza ahora en todo el mundo. Como se muestra en el cuadro 34-2, las facetas del síndrome HELLP se incluyen en los criterios que distinguen la preeclampsia grave de la no grave. Esto se analiza con más detalle en la página 720.

Coagulación

Muchas veces se encuentran en la preeclampsia, y sobre todo en la eclampsia, cambios sutiles consistentes con coagulación intravascular, y menos a menudo con destrucción de eritrocitos (Kenny et al., 2009). Algunos de estos cambios incluyen mayor consumo del factor VIII y las concentraciones de fibrinopéptidos A y B y productos de la degradación de la fibrina, así como menor concentración de proteínas reguladoras (antitrombina III, proteínas C y S). Por otra parte, hay pocas pruebas de que estas anormalidades tengan relevancia clínica (Chesley, 1978; Pritchard et al., 1984). Salvo por la trombocitopenia ya mencionada, las aberraciones de la coagulación son por lo general leves. A menos que haya desprendimiento prematuro de placenta relacionado, las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno no difieren de manera notoria de las cifras que se encuentran en el embarazo normal, y los productos de la degradación de la fibrina sólo están altos de forma ocasional. Barron et al. (1999) encontraron que la valoración de laboratorio sistemática de la coagulación, incluidos tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada y concentración plasmática de fibrinógeno, es innecesaria en la atención de los trastornos hipertensivos relacionados con el embarazo.

Otros factores de la coagulación. Las *trombofilias* son deficiencias de factores de la coagulación que pueden ocasionar hipercoagulabilidad. Pueden relacionarse con preeclampsia de inicio temprano (cuadro 47-3, pág. 1018). La *fibronectina*, una glucoproteína relacionada con la membrana basal de células endoteliales vasculares, está elevada en mujeres con preeclampsia (Brubaker et al., 1992). Esta observación concuerda con la opinión de que la preeclampsia provoca lesión del endotelio vascular, con aberraciones hematológicas subsiguientes.

Homeostasia del volumen

Cambios endocrinos

Las concentraciones plasmáticas de *renina, angiotensina II, angiotensina 1-7 y aldosterona* están aumentadas durante el embarazo normal. En la preeclampsia, y a pesar del descenso del volumen sanguíneo, estos valores disminuyen en grado notable, aunque aún permanecen por arriba de los valores en ausencia de embarazo (Luft et al., 2009).

La *desoxicorticosterona* es otro potente mineralocorticoide que está muy aumentado en el embarazo normal (cap. 5, pág. 129). Esto depende de la conversión de la progesterona plasmática en desoxicorticosterona, más que del aumento de la secreción por las suprarrenales maternas. Debido a esto, ni la retención de sodio ni la hipertensión reducen la desoxicorticosterona, y eso tal vez explique por qué las mujeres con preeclampsia retienen sodio (Winkel et al., 1980).

Las concentraciones de *vasopresina* son similares en mujeres no embarazadas, pacientes gestantes sanas y personas embarazadas con preeclampsia, aunque estas últimas dos tienen osmolalidad plasmática mucho menor (Dürr y Lindheimer, 1999). Todavía no se ha dilucidado si las concentraciones séricas del *péptido auricular natriurético* permanecen sin cambios o si se elevan en el embarazo normal a pesar del aumento del volumen plasmático (Luft et al., 2009). Este péptido se libera con el estiramiento de las paredes auriculares por la expansión del volumen sanguíneo, y responde a la contractilidad cardiaca. La secreción del péptido natriurético auricular está incrementada en pacientes con preeclampsia (Borghi et al., 2000; Luft et al., 2009).

Cambios de líquidos y electrólitos

En personas con preeclampsia grave, el volumen de *líquido extracelular*, que se manifiesta en la forma de edema, suele ser mucho mayor que el observado en embarazadas normales. Se cree que el mecanismo del cual depende la retención patológica de líquidos es la lesión endotelial. Además del edema generalizado y la proteinuria, estas mujeres experimentan una reducción de la presión oncótica plasmática. Esta disminución crea un desequilibrio de filtración y desplaza más el líquido intravascular hacia el intersticio circundante.

Las concentraciones de electrólitos no difieren de manera notoria en mujeres con preeclampsia en comparación con embarazadas normales. Éste podría no ser el caso cuando se instituyen tratamiento vigoroso con diuréticos, restricción de sodio o infusión de agua libre con suficiente oxitocina para producir antidiuresis.

Después de una convulsión de origen eclámptico, el pH y la concentración de *bicarbonato* séricos están disminuidos debido a la acidosis láctica y la pérdida respiratoria compensadora de dióxido de carbono. La intensidad de la acidosis se relaciona con la cantidad del ácido láctico producido, así como con la velocidad a la cual se exhala dióxido de carbono.

Riñones

Durante el embarazo normal, el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular están notablemente aumentados (cap. 5, pág. 123 y Apéndice). Con la aparición de la preeclampsia pueden ocurrir varios cambios anatómicos y fisiopatológicos reversibles. De importancia clínica es que la perfusión renal y la filtración glomerular están reducidas. Las cifras que son mucho menores que los valores en ausencia de embarazo normales son la consecuencia de una enfermedad grave.

La disminución leve de la filtración glomerular podría ser resultado del descenso del volumen plasmático. Es probable que la mayor parte del decremento se deba al aumento de la resistencia en las arteriolas aferentes, que puede elevarse hasta cinco veces (Conrad et al., 2009). También hay cambios morfológicos caracterizados por endoteliosis glomerular que bloquea la barrera de filtración. El descenso de la filtración hace que los valores de creatinina sérica se eleven hasta cifras que se ven en personas no embarazadas, es decir, 1 mg/ml, algunas veces incluso más (Lindheimer et al., 2008a).

En la mayor parte de las pacientes con preeclampsia, la concentración urinaria de sodio está incrementada. La osmolalidad urinaria, la proporción de creatinina urinaria:plasmática y la excreción fraccionaria de sodio también son indicativas de que hay un mecanismo prerrenal incluido. Kirshon et al. (1988) administraron dopamina por vía intravenosa a mujeres oligúricas con preeclampsia, y este vasodilatador renal estimuló el aumento del gasto urinario, la excreción fraccionaria de sodio y la depuración de agua libre. Como se muestra en la figura 34-6, la infusión de soluciones cristaloides eleva la presión de llenado ventricular izquierda y, aunque la oliguria mejora en forma transitoria, las infusiones rápidas pueden causar edema pulmonar clínico. *No está indicada la administración intensiva de líquidos intravenosos en estas mujeres con oliguria, a menos que el gasto urinario bajo se deba a hemorragia.*

La concentración plasmática de ácido úrico casi siempre se eleva en la preeclampsia. El aumento rebasa la reducción del índice de filtración glomerular y es probable que se deba al aumento de la resorción tubular (Chesley y Williams, 1945). Al mismo tiempo, la preeclampsia se acompaña de descenso de la excreción urinaria de calcio, tal vez por una mayor resorción tubular (Taufield et al., 1987). Otra posibilidad es que el aumento de la producción placentaria de urato compense el estrés oxidativo incrementado.

Proteinuria

Al menos cierto grado de proteinuria establece el diagnóstico de preeclampsia-eclampsia. Es posible que la proteinuria aparezca en fase tardía y algunas mujeres ya dieron a luz, incluso tuvieron convulsiones eclámpticas, antes de su aparición. Por ejemplo, Sibai (2004) publicó que 10 a 15% de las pacientes con síndrome HELLP no tiene proteinuria al momento de la presentación. Zwart et al. (2008) notificaron que 17% de las mujeres con eclampsia no tenía proteinuria al momento de las convulsiones.

Otro problema es que todavía no se define el método ideal para establecer las cantidades anormales de proteína o albúmina en orina. Chen et al. (2008) mostraron que las muestras de orina obtenidas con técnica limpia y por catéter son equivalentes, pero las pruebas cualitativas con tiras reactivas dependen de la concentración urinaria y con frecuencia arrojan resultados falsos positivos y negativos. En una muestra de 24 h obtenida para prueba cuantitativa, el valor umbral estándar por "consenso" es > 300 mg/24 h, o su equivalente extrapolado a recolecciones más cortas. Es importante señalar que esto no se ha establecido de manera irrefutable.

La determinación del índice entre proteína o albúmina urinarias y creatinina podría sustituir a la laboriosa recolección por 24 h (Kyle et al., 2008). En una revisión sistemática reciente, Papanna et al. (2008) concluyeron que los índices proteína urinaria:creatinina en muestras aleatorias menores de 130 a 150 mg/g (0.13 a 0.15) indican que es baja la probabilidad de que la proteinuria sea mayor de 300 mg al día. Los valores intermedios, esto es, 300 mg/g (0.3), tienen baja sensibilidad y especificidad. Estos investigadores recomiendan que en caso de obtener valores intermedios, se realice la medición en una muestra de 24 h para tener resultados exactos.

Se han empleado varios métodos para medir la proteinuria y ninguno detecta todas las distintas proteínas que se excretan en condiciones normales. Un método más exacto es la medición de la excreción de albúmina. La filtración de albúmina es mayor que la de globulinas más grandes y, en caso de enfermedad glomerular como la preeclampsia, gran parte de la proteína en la orina es albúmina. Los estuches de prueba nuevos permiten medir con rapidez los índices albúmina urinaria:creatinina en una institución ambulatoria (Kyle et al., 2008).

Por último, aunque la mayoría ha considerado que la proteinuria creciente o en el intervalo nefrótico es un signo de enfermedad grave, es probable que no sea así (Airoldi y Weinstein, 2007). Por consiguiente, hoy en día se investiga la magnitud de la excreción de proteína como indicador de la gravedad de la preeclampsia.

Cambios anatómicos

Sheehan y Lynch (1973) encontraron con frecuencia cambios renales identificables al microscopio óptico y electrónico en la necropsia de mujeres con eclampsia. Los glomérulos crecen en casi 20%, están "exangües" y las asas capilares presentan dilatación y contracción variables. Las células endoteliales están hinchadas; Spargo et al. (1959) llamaron a esto *endoteliosis capilar glomerular*. Con frecuencia, las células endoteliales están tan hinchadas que bloquean en forma parcial o completa la luz de los capilares (**fig. 34-8**). Se observan depósitos homogéneos subendoteliales de proteínas y material semejante a la fibrina.

Hay evidencia de que la hinchazón endotelial se debe al "retiro" de un factor angiogénico, causado por la formación de complejos de proteína libre con el receptor proteico antiangiogénico circulante descrito en la página 714 (Eremina et al., 2007; Karumanchi et al., 2009). La proteína angiogénica es crucial para la salud de los podocitos y su desactivación por efecto de receptores antiangiogénicos conduce a la disfunción de los podocitos e hinchazón endotelial. Consistente con esto, Garovic et al. (2007) mostraron un aumento de la excreción de podocitos en orina en la eclampsia, fenómeno compartido por otros trastornos con proteinuria. Es interesante señalar que los podocitos son células epiteliales y, por lo tanto, la afectación renal es endotelial y epitelial (fig. 34-8).

Insuficiencia renal aguda (lesión renal aguda)

Rara vez hay *necrosis tubular aguda* causada por preeclampsia sola. Aunque se encuentran grados leves en casos mal atendidos, la insu-

ficiencia renal clínica siempre se debe a la hipotensión hemorrágica concurrente. Por lo general, ésta es efecto de una hemorragia obstétrica grave para la cual no se administró el reemplazo sanguíneo adecuado (cap. 48, pág. 1045). Drakeley et al. (2002) describieron a 72 mujeres con preeclampsia e insuficiencia renal. La mitad tuvo síndrome HELLP y en la tercera parte desprendimiento prematuro de placenta. Como se analiza en la pág. 721, Haddad et al. (2000) informaron que 5% de 183 mujeres con síndrome HELLP presentó insuficiencia renal aguda. La mitad de éstas también tuvo un desprendimiento prematuro de placenta y la mayoría sufrió hemorragia posparto. Rara vez apareció *necrosis de la corteza renal* irreversible.

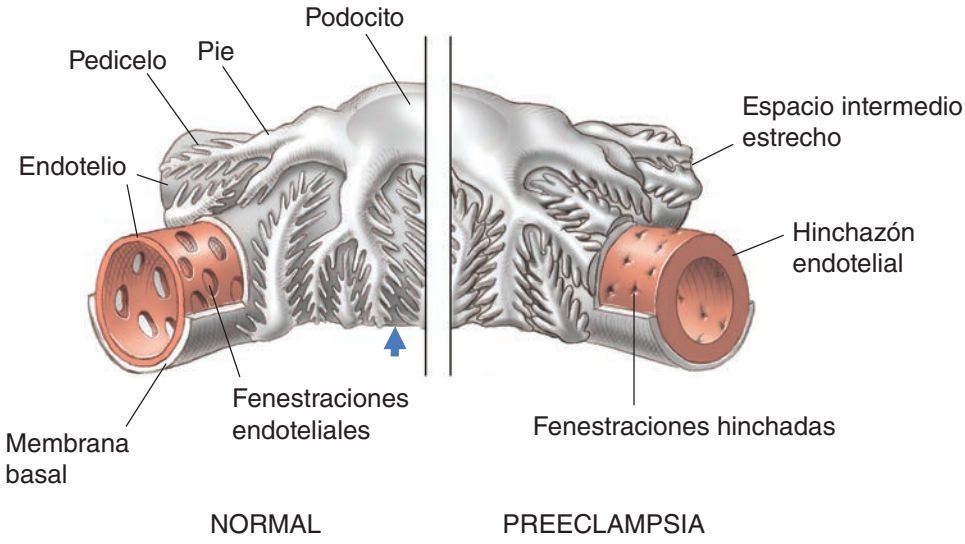


FIGURA 34-8 Esquema que muestra la endoteliosis capilar glomerular. El capilar del glomérulo normal que se muestra a la izquierda tiene fenestraciones endoteliales amplias y los pedicelos que surgen de los podocitos están muy espaciados (*flecha*). La ilustración a la derecha es de un glomérulo con cambios inducidos por el síndrome de preeclampsia. Las células endoteliales están hinchadas y sus perforaciones se estrechan, al igual que los pedicelos que ahora se tocan entre sí.

Hígado

En 1856, Virchow describió los cambios hepáticos en mujeres con eclampsia letal. Las lesiones características que se encontraron con frecuencia fueron regiones de hemorragia periportal en la periferia del hígado. En sus estudios de necropsia bien efectuados, Sheehan y Lynch (1973) describieron que el infarto acompañó a la hemorragia en casi la mitad de las afectadas. Estos hallazgos se correlacionan con informes publicados en el decenio de 1960 que describían un incremento de la concentración sérica de transaminasa hepática. Junto con las observaciones iniciales de Pritchard et al. (1954) que describieron hemólisis y trombocitopenia en la eclampsia, más tarde Weinstein (1985) denominó a este conjunto de hemólisis, necrosis hepatocelular y trombocitopenia *síndrome HELLP* para llamar la atención sobre su gravedad (pág. 718).

Pocas veces se identifican lesiones anatómicas extensas, como las que se muestran en la **figura 34-9**, en la biopsia hepática de casos no letales (Barton et al., 1992). Desde un punto de vista pragmático, el compromiso hepático en la preeclampsia puede tener importancia clínica en las situaciones siguientes:

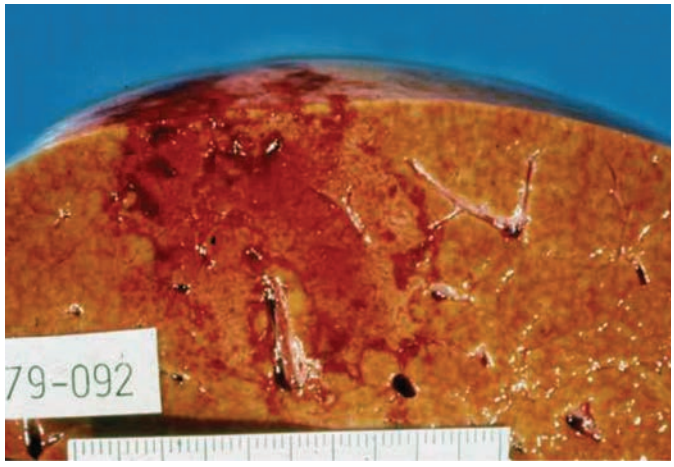


FIGURA 34-9 Vista macroscópica de una pieza hepática de una mujer con preeclampsia que murió por acidosis grave e insuficiencia hepática. Al microscopio se observó necrosis hemorrágica periportal. (Tomada de Cunningham, 1993.)

1. Compromiso sintomático, casi siempre manifestado por dolor y sensibilidad graves a moderados en el cuadrante superior derecho o el epigastrio; por lo regular sólo se observa en la enfermedad grave. En muchos casos, estas mujeres también tienen concentraciones elevadas de aminotransferasa sérica: aminotransferasa de aspartato (AST) o aminotransferasa de alanina (ALT). Sin embargo, en algunos casos la cantidad de tejido hepático afectado por infarto puede ser sorprendentemente extensa y, aun así, carecer de importancia clínica. En la experiencia de los autores de este capítulo, el infarto puede agravarse por hipotensión derivada de hemorragia obstétrica y puede ocasionar insuficiencia hepática (Alexander et al., 2009).
2. Los aumentos asintomáticos de la concentración de transaminasa hepática sérica (AST y ALT) se consideran marcadores de preeclampsia grave. Las cifras pocas veces rebasan las 500 U/L, pero hay notificaciones de valores superiores a 2 000 U/L en algunas mujeres (cap. 50, pág. 1064). En general, la concentración sérica guarda una proporción inversa con la cantidad de plaquetas y ambos parámetros suelen normalizarse en los tres días siguientes al parto.
3. La hemorragia hepática en áreas de infarto puede extenderse hasta formar un hematoma hepático. A su vez, éste se extiende a veces hasta formar un hematoma subcapsular que puede romperse. Tales hematomas se identifican en imágenes por tomografía computadorizada (CT) o imagen por resonancia magnética (MRI), como se muestra en la **figura 34-10**. Es probable que los hematomas no rotos sean más frecuentes de lo que se sospecha con base en las manifestaciones clínicas, y son más probables en el síndrome HELLP (Carlson y Bader, 2004; Rosen et al., 2003). Aunque los hematomas alguna vez se consideraron un trastorno quirúrgico, la atención contemporánea habitual consiste en observación

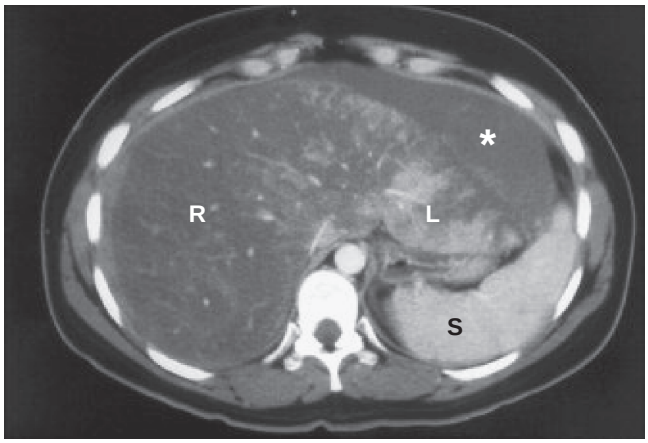


FIGURA 34-10 Imagen por CT abdominal obtenida después del parto en una mujer con síndrome HELLP grave. Un hematoma subcapsular grande (*asterisco*) se extiende sobre el lóbulo izquierdo (*L*). El lóbulo derecho (*R*) tiene una apariencia heterogénea hipodensa que representa necrosis extensa, pero "respeta" el lóbulo izquierdo: compárese la perfusión en el bazo normal (*S*). (Tomada de Hay JE, Liver disease in pregnancy, *Hepatology*, vol. 47 no. 3, pág. 1067-1076. Copyright © 2008 American Association for the Study of Liver Diseases. Reproducida con autorización de John Wiley & Sons, Inc.)

y tratamiento conservador, a menos que haya hemorragia activa (Barton y Sibai, 1999). Sin embargo, en algunos casos la intervención quirúrgica pronta puede salvar la vida. Rinehart et al. (1999) revisaron 121 casos vinculados con preeclampsia y la mortalidad fue de 30%. Rara vez es necesario el trasplante hepático (Hunter et al., 1995; Wicke et al., 2004).

4. Algunas veces, el hígado graso agudo del embarazo se confunde con preeclampsia (Sibai, 2007). También comienza en etapas avanzadas del embarazo y a menudo se acompaña de hipertensión; mayor concentración sérica de transaminasa y creatinina; y trombocitopenia (cap. 50, pág. 1065).

Como no existe una definición del síndrome HELLP aceptada de manera unánime, su incidencia varía según sea el investigador, pero cuando se identifica, la probabilidad de hematoma y rotura hepáticos se incrementa en forma sustancial. En un estudio multicéntrico, Haddad et al. (2000) describieron a 183 mujeres con síndrome HELLP, de las cuales 40% tuvo evolución adversa e incluyó dos muertes maternas. La incidencia de hematoma hepático subcapsular fue de 1.6%. Otras complicaciones comprendieron eclampsia (6%), desprendimiento prematuro de placenta (10%), insuficiencia renal aguda (5%) y edema pulmonar (10%). Otras complicaciones graves fueron apoplejía, coagulopatía, síndrome de dificultad respiratoria aguda y septicemia.

Hay pocas dudas de que las mujeres con preeclampsia complicada por el síndrome HELLP tienen peor pronóstico que aquellas sin estos hallazgos. En su revisión de 693 mujeres con síndrome HELLP, Keiser et al. (2009) publicaron que 10% tenía eclampsia concurrente. Sep et al. (2009) también describieron un aumento significativo del riesgo de complicaciones en las mujeres con síndrome HELLP, en comparación con las que tenían "preeclampsia aislada". Estas complicaciones incluían eclampsia (15 contra 4%), parto prematuro (93 contra 78%) y mortalidad perinatal (9 contra 4%). Asimismo, postularon que, con base en estas diferencias clínicas marcadas, era probable que ambos trastornos tuvieran una patogenia distinta. Ésta es una conclusión razonable de acuerdo con todas las variables que contribuyen a la incidencia y fisiopatología de la preeclampsia, descritas en la página 709. Sibai y Stella (2009) revisaron en fecha reciente algunos de estos aspectos bajo el término de "preeclampsia-eclampsia atípica".

Cerebro

En la preeclampsia grave son frecuentes las cefaleas y síntomas visuales y la presencia de convulsiones define la eclampsia. Las descripciones anatómicas más tempranas del compromiso cerebral derivaron de piezas de necropsia, pero las imágenes por CT, MRI y Doppler han suministrado información abundante e importante sobre el compromiso cerebrovascular.

Lesiones anatómicas neurales

Casi todas las descripciones del cerebro en las mujeres con eclampsia provienen de épocas en las que las tasas de mortalidad eran altas. Un hallazgo consistente era que la afectación cerebral representaba sólo un tercio de los casos mortales, como el que se muestra en la **figura 34-11**. La mayor parte de los decesos se debía a edema pulmonar y las lesiones cerebrales eran coincidentes. Por lo tanto, aunque se observaba hemorragia intracerebral macroscópica hasta en 60% de las mujeres con eclampsia, sólo resultaba letal en la mitad de éstas (Melrose, 1984; Richards et al., 1988; Sheehan y Lynch, 1973). Como se muestra en la **figura 34-12**, otras lesiones importantes identificadas en la necropsia de pacientes con eclampsia eran hemorragias petequiales corticales y subcorticales. Otras lesiones mayores descritas a menudo incluían edema subcortical, múltiples áreas no hemorrágicas de "reblandecimiento" en todo el cerebro, áreas hemorrágicas en la sustancia blanca y hemorragia en los ganglios basales o protuberancia anular, muchas veces con rotura hacia los ventrículos. Las lesiones vasculares microscópicas típicas consisten en necrosis fibrinoide de la pared arterial, así como microinfartos y hemorragias perivasculares.

Fisiopatología cerebrovascular

En los decenios pasados, los hallazgos clínicos y patológicos y las imágenes neurales han llevado a formular dos teorías generales para

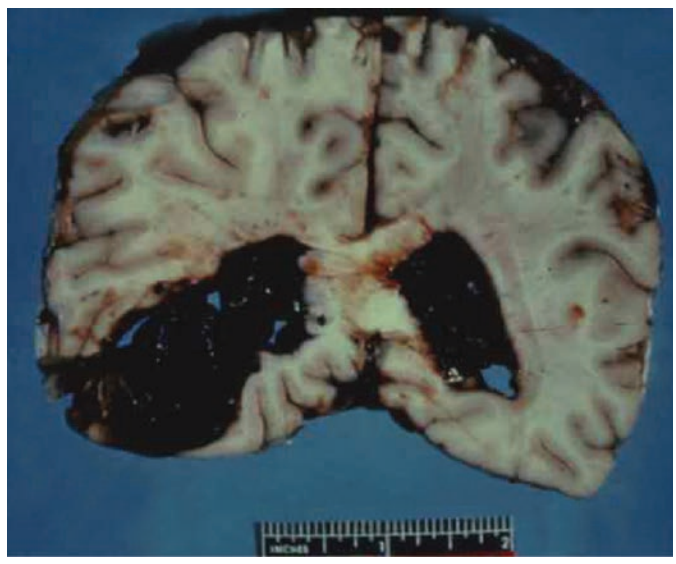


FIGURA 34-11 Hemorragia letal por hipertensión en una primigesta con eclampsia.

explicar las anormalidades cerebrales vinculadas con la eclampsia. Un hecho importante es que la disfunción celular endotelial que caracteriza al síndrome de preeclampsia tal vez tenga una función clave en ambas:

1. La primera teoría sugiere que, como respuesta a la hipertensión aguda y grave, la regulación vascular cerebral excesiva produce espasmo vascular (Trommer et al., 1988). Esta presunción se basa en la apariencia angiográfica de estrechamientos segmentarios difusos o multifocales sugestivos de vasoespasmo (Ito et al., 1995). En este esquema se establece la hipótesis de que el flujo sanguíneo cerebral disminuido causa isquemia, edema citotóxico y, al final, infarto del tejido. Hay poca evidencia objetiva que apoye esto.
2. La segunda teoría señala que las elevaciones súbitas de la presión arterial rebasan la capacidad cerebrovascular normal de autorregulación (Hauser et al., 1988; Schwartz et al., 2000). Se crean regiones de vasodilatación y vasoconstricción forzada, sobre todo en las zonas de límites arteriales. Al nivel capilar, la alteración de las presiones en los capilares finales induce un incremento de la presión hidrostática; hiperperfusión y extravasación de plasma y eritrocitos a través de las aberturas en las uniones herméticas endoteliales, lo que conduce a la acumulación de edema de origen vascular. Esta teoría también está incompleta porque pocas mujeres con eclampsia tienen presiones arteriales medias que rebasen el límite de la autorregulación, alrededor de 160 mmHg.

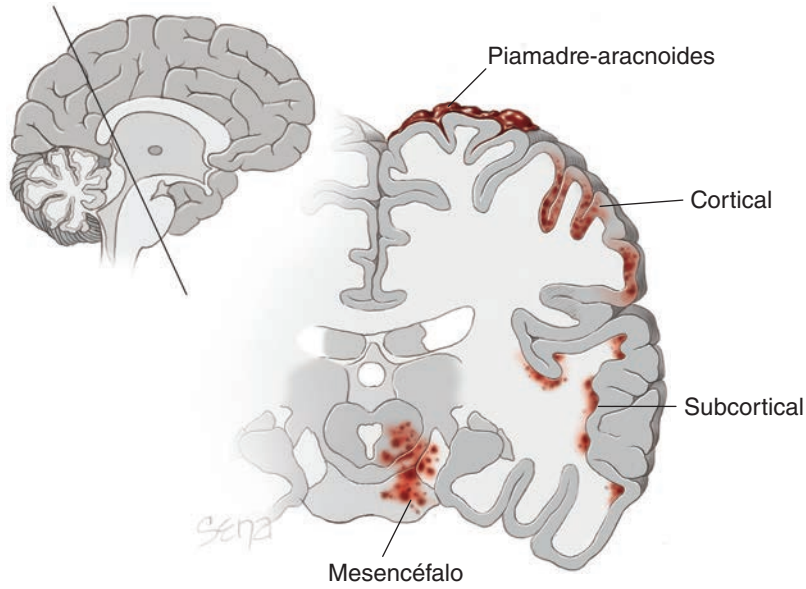


FIGURA 34-12 Ilustración compuesta que señala la localización de hemorragias cerebrales y petequias en mujeres con eclampsia. El inserto muestra el punto del cerebro a partir del cual se construyó la imagen principal. (Datos obtenidos de Sheehan y Lynch, 1973.)

Parece razonable concluir que el mecanismo más probable es una combinación de las dos teorías. En consecuencia, el síndrome de preeclampsia incluye activación endotelial que se relaciona con la fuga entre las células endoteliales que se produce con presiones sanguíneas mucho menores a las que causan edema vasógeno, y además hay pérdida de la autorregulación en el límite superior (Zeeman et al., 2009b). Hinchey et al. (1996) describieron esto como el *síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible*. En fechas más recientes se lo conoce más bien como *síndrome de encefalopatía reversible posterior* (Narbone et al., 2006).

Las convulsiones se producen por la liberación excesiva de neurotransmisores excitatorios, en especial glutamato; despolarización masiva de neuronas en red; y oleadas de potenciales de acción (Meldrum, 2002). La evidencia clínica y experimental sugiere que las convulsiones extensas pueden ocasionar lesión cerebral y disfunción cerebral ulterior.

Flujo sanguíneo cerebral

La autorregulación es el mecanismo por el cual el flujo sanguíneo cerebral se mantiene relativamente constante a pesar de alteraciones en la presión de perfusión cerebral. En personas no embarazadas, este mecanismo protege al cerebro del aumento de la perfusión durante episodios de presión arterial media hasta de 160 mmHg. Estas presiones son mucho mayores que las observadas en las mujeres con eclampsia, salvo el caso de unas cuantas pacientes. Por lo tanto, para explicar las convulsiones eclámpticas, se formuló la teoría de que la autorregulación debe estar alterada en el embarazo. Y aunque deben considerarse las diferencias entre especies, los estudios de Cipolla et al. (2007, 2009) mostraron de manera convincente que la autorregulación no cambia durante el embarazo en las ratas.

Zeeman et al. (2003) usaron técnicas de MRI exactas y mostraron que el flujo sanguíneo cerebral durante el embarazo es similar a los valores registrados en ausencia de gestación, hasta que disminuye de manera significativa en 20% durante el último trimestre. Zeeman et al. (2004b) también documentaron un aumento significativo del flujo sanguíneo cerebral de personas con preeclampsia grave, comparadas con embarazadas normotensas. Considerados en conjunto, estos hallazgos sugieren que la eclampsia ocurre cuando la hiperperfusión cerebral empuja al líquido capilar hacia el espacio intersticial por activación endotelial, lo que genera el edema perivascular que se identifica en el síndrome de preeclampsia. En este aspecto, la eclampsia tiene similitudes con el síndrome de encefalopatía reversible posterior.

Manifestaciones clínicas

El síndrome de preeclampsia incluye varias manifestaciones neurológicas. Todas indican compromiso grave y requieren atención inmediata:

1. Se cree que la *cefalea y los escotomas* se deben a la hiperperfusión cerebrovascular, que tiene predilección por los lóbulos occipitales. Según Sibai (2005) y Zwart et al. (2008), 50 a 75% de las mujeres tiene cefalea y 20 a 30% cambios visuales antes de las convulsiones eclámpticas. Las cefaleas pueden ser leves a intensas, intermitentes a constantes. En la experiencia de los autores, son únicas dado que casi siempre mejoran después de iniciar la infusión con sulfato de magnesio.
2. Las convulsiones son diagnósticas de eclampsia.
3. La *ceguera* es rara en la preeclampsia sola, pero es complicación de las convulsiones eclámpticas hasta en 15% de los casos (Cunningham et al., 1995). Hay informes de ceguera que se desarrolló

hasta una semana o más después del parto (Chambers y Cain, 2004). Existen al menos dos tipos de ceguera, como se explica más adelante.

4. Es posible que haya *edema cerebral generalizado*, las más de las veces manifestado por cambios en el estado mental que varían desde confusión hasta el coma. Esta situación conlleva un peligro particular porque puede causar hernia supratentorial mortal.

Estudios con imágenes neurales. La imagen por CT casi siempre delinea en la eclampsia lesiones hipodensas localizadas en la unión de la materia blanca y la gris, sobre todo en los lóbulos parieto-occipitales. Estas lesiones también pueden encontrarse en los lóbulos frontal y temporal inferior, ganglios basales y tálamo (Brown et al., 1988). El espectro del compromiso cerebral es amplio y el compromiso creciente puede identificarse con las imágenes por CT. La afectación de los lóbulos occipitales o el edema cerebral difuso pueden ocasionar síntomas como ceguera, letargo y confusión (Cunningham y Twickler, 2000). En estos últimos casos, el edema diseminado causa compresión marcada, incluida la obliteración, de los ventrículos cerebrales. Es probable que estas mujeres desarrollen signos de hernia transtentorial inminente que pone en peligro su vida.

Se han utilizado varias adquisiciones de MRI para estudiar a las mujeres con eclampsia. Los hallazgos frecuentes son lesiones T2 hiperintensas en las regiones subcortical y cortical de los lóbulos parietales y occipitales, con compromiso ocasional de los ganglios basales o tallo encefálico (Zeeman et al., 2004a). En la **figura 34-13** se presenta un ejemplo que muestra compromiso de los lóbulos occipitales. Aunque estas lesiones del síndrome de encefalopatía reversible posterior son casi universales en las mujeres con eclampsia, su incidencia en aquellas con preeclampsia es menor. Es más probable hallarlas en mujeres graves con síntomas neurológicos (Schwartz et al., 2000). Aunque casi siempre son reversibles, la cuarta parte de estas lesiones hiperintensas representa infartos cerebrales con manifestaciones persistentes (Loureiro et al., 2003; Zeeman et al., 2004a).

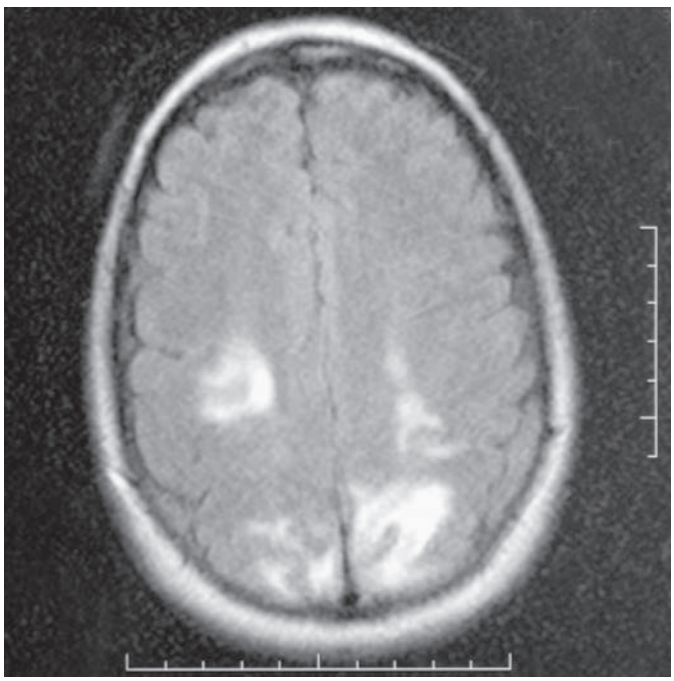


FIGURA 34-13 Imagen por resonancia magnética de una nulípara con eclampsia. Se observan múltiples lesiones con señal T2 de gran intensidad. (Cortesía de la Dra. Gerda Zeeman.)

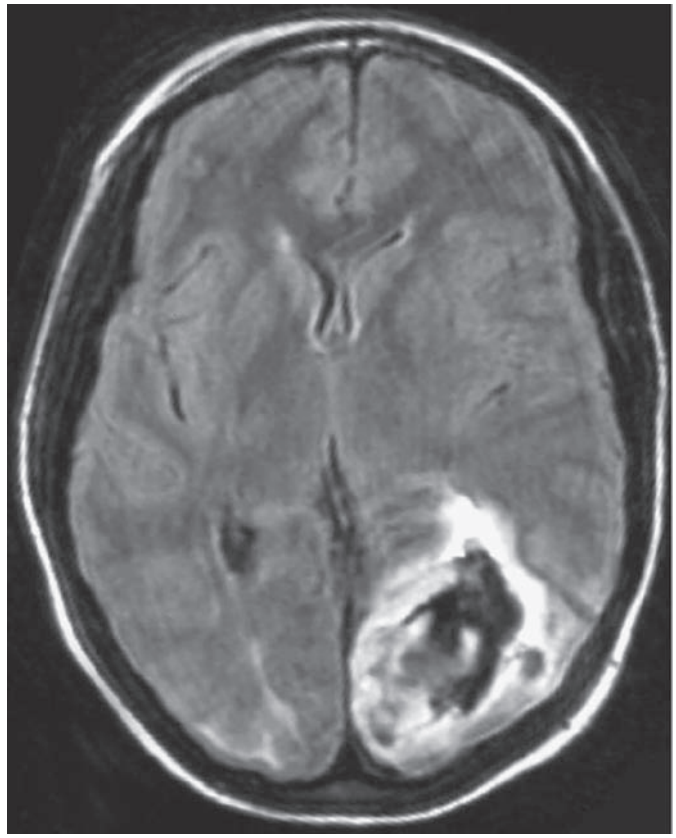


FIGURA 34-14 Imagen por resonancia magnética craneal realizada tres días posparto en una mujer con eclampsia y síndrome HELLP. Los defectos neurovisuales persistían un año después, lo que causó discapacidad para el trabajo. (Tomada con autorización a partir de Murphy y Ayazifar, 2005.)

Cambios visuales y ceguera

En la preeclampsia grave y la eclampsia son frecuentes los escotomas, visión borrosa o diplopía. Casi siempre desaparecen con la administración de sulfato de magnesio o el descenso de la presión arterial. La ceguera es menos frecuente, por lo regular es reversible y puede generarse en tres áreas posibles. Éstas son la corteza visual del lóbulo occipital, los núcleos geniculados laterales y la retina. En esta última, las lesiones posibles incluyen isquemia, infarto y desprendimiento.

La ceguera occipital también se denomina *amaurosis*, derivada de un término griego que significa *oscurecimiento*. Por lo general, las mujeres afectadas tienen evidencia de edema vasógeno extenso en el lóbulo occipital en los estudios de imágenes. De 15 mujeres atendidas en el *Parkland Hospital*, la ceguera duró entre cuatro horas y ocho días, pero se resolvió por completo en todos los casos (Cunningham et al., 1995). Raras veces, los infartos cerebrales extensos producen defectos visuales parciales o totales (**fig. 34-14**).

La ceguera por lesiones retinianas, ya sea isquemia o infarto, también se conoce como *retinopatía de Purtscher* (**fig. 34-15**). Moseman y Shelton (2002) describieron a una mujer con ceguera permanente secundaria a una combinación de infartos en la retina y en ambos núcleos geniculados laterales. En muchos casos de ceguera relacionada con eclampsia, la agudeza visual mejora, pero si se debe a oclusión arterial retiniana, es probable que el compromiso visual sea permanente (Blodi et al., 1990; Lara-Torre et al., 2002).

Por último, el *desprendimiento de retina* también puede alterar la visión, aunque casi siempre es unilateral y pocas veces produce

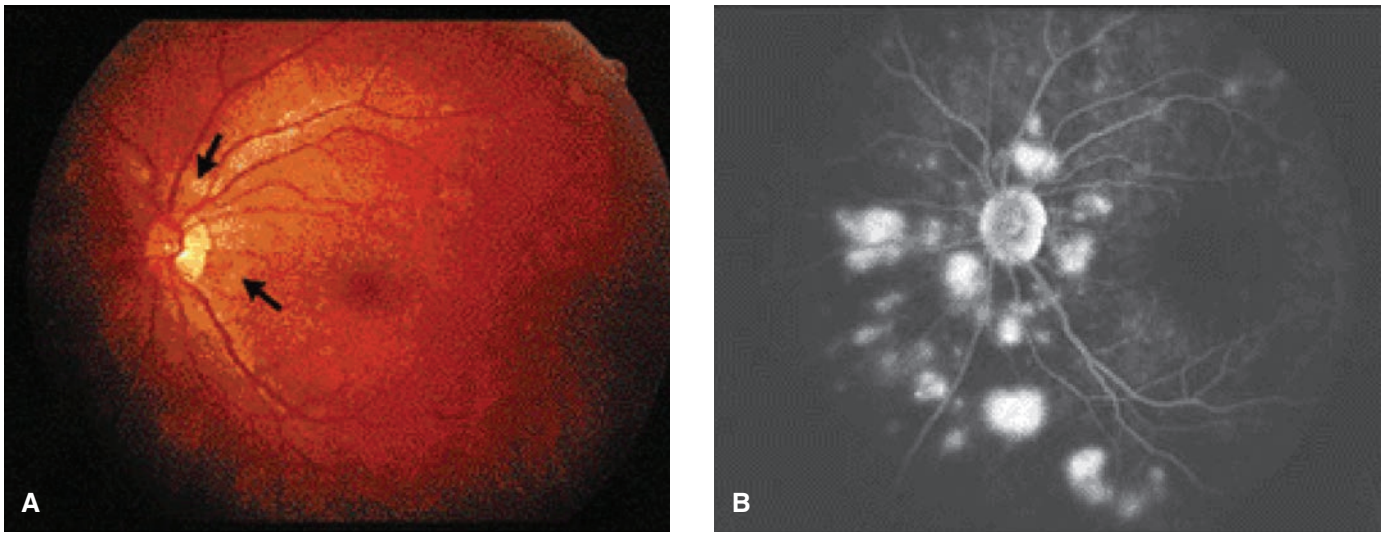


FIGURA 34-15 Retinopatía de Purtscher causada por isquemia coroidea en preeclampsia. **A.** La oftalmoscopia muestra lesiones opacas amarillentas diseminadas en la retina (*flechas*). **B.** La fase tardía de la angiografía con fluoresceína delinea áreas de hiperfluorescencia intensa que representan acumulación del pigmento extravasado. (Tomada con autorización a partir de Lam y Chan, 2001.)

pérdida visual completa. En ocasiones coexiste con edema cortical y defectos visuales concomitantes. El desprendimiento retiniano seroso asintomático es relativamente frecuente y es evidente en la exploración (Saito y Tano, 1998). Pocas veces está indicado el tratamiento quirúrgico, el pronóstico suele ser bueno y la visión casi siempre se normaliza en una semana.

Edema cerebral

Las manifestaciones clínicas sugestivas de edema cerebral diseminado son preocupantes. Durante un periodo de 13 años, 10 de 175 mujeres con eclampsia en el *Parkland Hospital* tuvieron diagnóstico de edema cerebral sintomático (Cunningham y Twickler, 2000). Los síntomas variaron desde letargo, confusión y visión borrosa hasta obnubilación y coma. En algunos casos, los síntomas aparecían y desaparecían. Por lo regular, los cambios en el estado mental se relacionaron con el grado de compromiso identificado en la CT e MRI. Tres mujeres con edema generalizado se hallaban en coma y mostraban signos de hernia transtentorial inminente. Una de ellas murió por dicha hernia.

En la clínica se ha observado que estas pacientes son muy susceptibles a elevaciones súbitas y graves de la presión arterial, lo que produce una agravación aguda del edema vasógeno diseminado. Por consiguiente, es crucial el control cuidadoso de la presión arterial. Se considera el tratamiento con manitol o dexametasona.

Secuelas neurocognitivas a largo plazo

Está demostrado que las mujeres con eclampsia presentan declive cognitivo excesivo cuando se estudian cinco a 10 años después de un embarazo con eclampsia. Esto se describe con más detalle en la página 749.

Perfusión uteroplacentaria

Los defectos en la invasión trofoblástica y la placentación vinculados con el desarrollo de preeclampsia y restricción del crecimiento fetal se describen en la página 710. Algo que tiene enorme importancia es que la perfusión uteroplacentaria afectada por el espasmo vascular es la causa casi segura del aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad. En consecuencia, es probable que la medición del flujo sanguíneo uterino, intervelloso y placentario sea informativa. Los intentos para valorar estos parámetros en seres humanos se han obstaculizado por varios factores, entre ellos la falta de accesibilidad de la placenta, la complejidad de su drenaje venoso y la necesidad de radioisótopos o aplicar técnicas con penetración corporal que son inadecuadas para la investigación en personas.

La medición de la velocidad del flujo sanguíneo uterino se ha usado para calcular la resistencia al flujo sanguíneo uteroplacentario (cap. 16, pág. 364). La resistencia vascular se cuantifica mediante la comparación de las ondas de la velocidad arterial sistólica y diastólica. Para el final de la placentación, la impedancia al flujo sanguíneo arterial uterino es muy baja. Sin embargo, en caso de placentación anormal persiste una resistencia demasiado alta (Ghidini y Locatelli, 2008). Se han efectuado estudios iniciales para valorarla mediante la medición de los índices sistólico:diastólico máximos de las arterias uterina y umbilical en embarazos con preeclampsia. La interpretación de los resultados indica que en algunos casos, aunque desde luego no en todos, había resistencia elevada (Fleischer et al., 1986; Trudinger y Cook, 1990). Algunos informes indican que otra onda Doppler, la "muesca" de la arteria uterina, se relaciona con aumento ulterior del riesgo de preeclampsia o lactantes con crecimiento restringido (Groom et al., 2009).

Matijevic y Johnson (1999) cuantificaron la resistencia en las *arterias espirales uterinas*. La impedancia fue más alta en los vasos periféricos que en los centrales. A esto se lo denominó distribución "anular". La resistencia media fue más alta en todas las mujeres con preeclampsia que en los testigos normotensos. Ong et al. (2003) utilizaron imágenes por resonancia magnética y otras técnicas para valorar la perfusión placentaria *ex vivo* en arterias miometriales extirpadas de mujeres con preeclampsia o restricción del crecimiento fetal. Confirmaron que en ambos trastornos las arterias miometriales presentan una respuesta vasodilatadora dependiente del endotelio. Además, otros trastornos del embarazo, como la restricción del crecimiento fetal, también se vinculan con una mayor resistencia (Urban et al., 2007).

A pesar de los hallazgos previos, sólo se encuentra evidencia de compromiso de la circulación uteroplacentaria en una minoría de

mujeres que desarrollan preeclampsia. En realidad, cuando la preeclampsia aparece en el tercer trimestre, sólo un tercio de las pacientes con enfermedad grave tienen resultados anormales en la velocimetría arterial uterina (Li et al., 2005). Además, en un estudio de 50 mujeres con síndrome HELLP, sólo un tercio tenía ondas anormales en la arteria uterina (Bush et al., 2001). En general, la magnitud de las ondas anormales se relaciona con la gravedad del compromiso fetal (Ghidini y Locatelli, 2008; Groom et al., 2009).

PREDICCIÓN Y PREVENCIÓN

Predicción

Se ha propuesto la medición en o durante el embarazo temprano de diversos marcadores biológicos, bioquímicos y biofísicos que participan en la fisiopatología de la preeclampsia para predecir su desarrollo. Se han hecho intentos para identificar los marcadores tempranos de la placentación defectuosa, perfusión placentaria anormal, activación y disfunción de células endoteliales y activación de la coagulación. En la mayor parte de los casos, esto ha generado técnicas de baja sensibilidad y valor predictivo positivo deficiente para preeclampsia (Conde-Agudelo et al., 2009; Lindheimer et al., 2008b; Sibai, 2003). En la actualidad no hay pruebas de detección confiables, válidas y económicas. Sin embargo, existen combinaciones de pruebas, algunas todavía no bien evaluadas, que parecen alentadoras (Levine y Lindheimer, 2009; Poon et al., 2009). Un objetivo importante de la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* (MFMU) es identificar tales técnicas.

La lista de factores predictivos valorados en los últimos 30 años es enorme. Algunos se incluyen en la lista del **cuadro 34-5**, que de ninguna manera es exhaustiva. Conde-Agudelo et al. (2009) presentaron en fecha reciente una revisión de muchas de estas pruebas.

Pruebas relacionadas con la perfusión placentaria/resistencia vascular

Casi todas estas pruebas son laboriosas y toman mucho tiempo.

Pruebas presoras de provocación. Se dispone de tres pruebas bien evaluadas para valorar la elevación de la presión arterial como respuesta a un estímulo. La "prueba de rodamiento" mide la respuesta hipertensora en mujeres de 28 a 32 semanas que descansan en decúbito lateral izquierdo y luego "se ruedan" para asumir el decúbito dorsal. La *prueba de ejercicio isométrico* emplea el mismo principio con la compresión de una pelota de mano. La *prueba de infusión de angiotensina II* se realiza con dosis intravenosas crecientes y se cuantifica la respuesta hipertensora. En su metaanálisis actualizado, Conde-Agudelo et al. (2009) encontraron que la sensibilidad de estas tres pruebas varía entre 55 y 70%, con especificidad aproximada de 85%.

Velocimetría Doppler de la arteria uterina. La invasión trofoblástica defectuosa de las arterias espirales, que se muestra en la figura 34-2, causa un descenso de la perfusión placentaria y un aumento retrógrado de la resistencia arterial uterina. Los valores elevados de la velocimetría de la arteria uterina obtenidos con ultrasonido Doppler en el primero o segundo trimestres deben aportar evidencia indirecta de este proceso y, por lo tanto, servir como prueba predictiva para preeclampsia (Gebb et al., 2009a, b; Groom et al., 2009). Como se describe en la página 724 y en el capítulo 16 (pág. 364), el aumento de la resistencia al flujo genera una onda anormal representada por incremento de la muesca diastólica. Se han investigado varias ondas en la velocimetría de flujo, solas o combinadas, para predecir la preeclampsia. Por ahora, ninguna es adecuada para uso clínico (Conde-Agudelo et al., 2009).

Análisis de la onda del pulso. Como la arteria uterina, la "rigidez" del pulso arterial en los dedos es un indicador de riesgo cardio-

CUADRO 34-5. Pruebas predictivas para el desarrollo de la preeclampsia

Prueba relacionada con:	Ejemplos
Perfusión placentaria/ resistencia vascular	Prueba de rodamiento, prueba de prensión isométrica o presora con frío, infusión de angiotensina II, presión arterial media en segundo trimestre, unión de angiotensina II plaquetaria, renina, vigilancia ambulatoria de presión arterial por 24 h, velocimetría Doppler arterial uterina o transcraneal fetal
Disfunción endocrina de unidad fetoplacentaria	Gonadotropina coriónica humana (hCG), fetoproteína-α (AFP), estriol, proteína A relacionada con el embarazo (PAPP A), inhibina A, activina A, proteína placentaria 13, hormona liberadora de corticotropina
Disfunción renal	Ácido úrico sérico, microalbuminuria, calcio urinario o calicreína, microtransferrinuria, *N*-acetil-β-glucosaminidasa
Disfunción endotelial/ estrés oxidativo	Recuento y activación de plaquetas, fibronectina, moléculas de adhesión endotelial, prostaglandina, tromboxano, proteína C reactiva, citocinas, endotelina, neurocinina B, homocisteína, lípidos, anticuerpos contra fosfolípidos, inhibidor del activador del plasminógeno (PAI), leptina, selectina-p, factores angiogénicos para incluir factor de crecimiento placentario (PlGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), receptor para cinasa de tirosina-1 similar a fms (sFlt-1), endoglina
Otros/diversos	Antitrombina-III (AT-3), péptido auricular natriurético (ANP), microglobulina β_2, marcadores genéticos, marcadores proteómicos séricos

Adaptado a partir de Conde-Agudelo et al. (2009).

vascular. Los investigadores han evaluado su utilidad para predecir la preeclampsia (Vollebregt et al., 2009).

Disfunción endocrina de la unidad fetoplacentaria

En el cuadro 34-5 se muestran varios análisis séricos propuestos para ayudar a predecir la preeclampsia. Se agregan nuevos en forma constante (Jeyabalan et al., 2009; Kanasaki et al., 2008; Kenny et al., 2009). Muchos de éstos alcanzaron uso muy difundido en los años 1980 para identificar malformaciones fetales y también se observó que se relacionan con otras alteraciones del embarazo, como defectos del tubo neural y aneuploidía (cap. 13, pág. 292). Aunque se consideran como tal, en general ninguna de estas pruebas aporta un beneficio clínico para predecir la hipertensión.

Pruebas relacionadas con la disfunción renal

Algunos de los estudios iniciales para encontrar pruebas predictivas se relacionaron con la disfunción renal inducida por preeclampsia.

Ácido úrico sérico. Una de las manifestaciones de laboratorio más tempranas de la preeclampsia es la hiperuricemia (Powers et al., 2006). Es probable que se deba a la menor eliminación de ácido úrico por el descenso de la filtración glomerular, aumento de la resorción tubular y decremento de la secreción (Lindheimer et al., 2008a). Algunos clínicos lo usan para definir la preeclampsia, pero Cnossen et al. (2006) publicaron que su sensibilidad variaba de 0 a 55%, con especificidad de 77 a 95%.

Microalbuminuria. Diversos investigadores han evaluado el valor potencial de la microalbuminuria como prueba predictiva para la preeclampsia. Como revisaron Conde-Agudelo et al. (2009), la sensibilidad de 7 a 90% y la especificidad de 29 a 97% indican un bajo valor predictivo. Un estudio reciente de Poon et al. (2008) también encontró sensibilidad y especificidad inaceptables para los índices urinarios de albúmina:creatinina.

Disfunción endotelial y pruebas relacionadas con el estrés oxidativo

Como se explica en la página 713, hay evidencia abrumadora de que la activación endotelial es un participante importante en la fisiopatología del síndrome de preeclampsia. Como resultado, compuestos como los listados en el cuadro 34-5 se encuentran en la sangre circulante de las mujeres afectadas y algunos se han estudiado por su valor predictivo.

Fibronectinas. Estas glucoproteínas de alto peso molecular tienen varias funciones celulares que incluyen adhesión y morfología, migración, fagocitosis y hemostasia (Chavarria et al., 2002). Las fibronectinas se liberan de las células endoteliales y la matriz extracelular después de una lesión endotelial. Hace más de 20 años, Stubbs et al. (1984) informaron que las concentraciones plasmáticas se elevaban en mujeres con preeclampsia. Después de su revisión sistemática reciente, Leeflang et al. (2007) concluyeron que ni la fibronectina celular ni la total tenían utilidad clínica para predecir la preeclampsia.

Activación de la coagulación. La trombocitopenia y la disfunción plaquetaria son características integrales de la preeclampsia, como se explica en la página 717. La activación plaquetaria aumenta la destrucción y reduce las cifras de trombocitos. El volumen plaquetario medio aumenta por la corta edad de las plaquetas (Kenny et al., 2009). Aunque los marcadores de la activación de la coagulación aumentan, la superposición sustancial con las cifras de embarazadas normotensas impide su uso predictivo.

Estrés oxidativo. El incremento de la concentración de peróxidos lipídicos, junto con el descenso de la actividad antioxidante, dio lugar a la posibilidad de que los marcadores del estrés oxidativo permitieran predecir la preeclampsia (Walsh, 1994). Por ejemplo, el malondialdehído es un marcador de la peroxidación de lípidos. Otros marcadores son diversos prooxidantes o potenciadores de prooxidantes, incluidos hierro, transferrina y ferritina; lípidos sanguíneos, como triglicéridos, ácidos grasos libres y lipoproteínas; y antioxidantes como ácido ascórbico y vitamina E (Bainbridge et al., 2005; Hubel et al., 1996; Powers et al., 2000). No son predictivos, pero se ha estudiado el tratamiento con algunos de ellos para prevenir la preeclampsia, como se explica en la página 727.

La hiperhomocisteinemia causa estrés oxidativo y disfunción celular endotelial, y se observa en la preeclampsia. Aunque las mujeres con concentraciones elevadas de homocisteína a la mitad del embarazo tienen un riesgo tres a cuatro veces más alto de preeclampsia, no se ha demostrado que estas pruebas sean predictivos útiles (D'Anna et al., 2004; Mignini et al., 2005; Zeeman et al., 2003).

Factores angiogénicos. Como se menciona en la página 714, se ha reunido evidencia de que un desequilibrio entre los factores proangiogénicos y antiangiogénicos se relaciona con la patogenia de la preeclampsia. Las concentraciones séricas de factores proangiogénicos, como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento placentario (PlGF), empiezan a disminuir antes que aparezca la preeclampsia. Y como se muestra en la figura 34-4, se incrementan las concentraciones de algunos factores antiangiogénicos, como la cinasa de tirosina-1 similar a fms soluble (sFlt-1) y la endoglina soluble (sEng) (Maynard et al., 2008). Con base en estos hallazgos, la medición de las concentraciones plasmáticas podría servir como prueba predictiva para la preeclampsia.

Conde-Agudelo et al. (2009) revisaron en fecha reciente la exactitud predictiva de algunos de estos factores para la preeclampsia grave. La sensibilidad para todos los casos de preeclampsia varió entre 59 y 100% y la especificidad entre 43 y 100%. La exactitud predictiva fue mayor para la preeclampsia de inicio temprano.

Estos resultados preliminares sugieren cierta función en la clínica para la predicción de la preeclampsia. Sin embargo, hasta que tenga mejor sustento, no puede recomendarse su utilidad clínica (Widmer et al., 2007). Las pruebas automáticas se hallan en estudio (Sunderji et al., 2009). La Organización Mundial de la Salud comenzó un estudio multicéntrico en 2008 para valorar estos factores, con planes para incluir a 12 000 mujeres.

DNA fetal libre

Mediante la reacción en cadena de la polimerasa puede detectarse el DNA fetal libre en la sangre materna (Lo et al., 1997). Holzgreve et al. (1998) notificaron que el tránsito celular fetomaterno está aumentado en embarazos complicados con preeclampsia. Se ha formulado la hipótesis de que el DNA separado se libera por apoptosis de los citotrofoblastos (DiFederico et al., 1999). A partir de su revisión, Conde-Agudelo et al. (2009) concluyeron que la cuantificación de DNA fetal libre no es útil para fines predictivos.

CUADRO 34-6. Algunos métodos para prevenir la preeclampsia valorados en estudios con distribución al azar

Control dietético: dieta baja en sal, complementación con calcio, complementación con aceite de pescado

Fármacos cardiovasculares: diuréticos, antihipertensores

Antioxidantes: ácido ascórbico (vitamina C), tocoferol-α (vitamina E)

Fármacos antitrombóticos: ácido acetilsalicílico en dosis bajas, ácido acetilsalicílico/dipiridamol, ácido acetilsalicílico + heparina, ácido acetilsalicílico + quetanserina

Modificado a partir de Sibai y Cunningham (2009).

Prevención

Se han valorado diversas formas para prevenir o modificar la gravedad de la preeclampsia. Algunas se incluyen en el **cuadro 34-6**. En general, ninguna tiene eficacia clínica.

Manipulación dietética

El "tratamiento" dietético de la preeclampsia, un favorito de muchos teóricos y partidarios de las teorías novedosas desde hace siglos, ha propiciado algunos abusos, según relata Chesley (1978).

Dieta baja en sal. Uno de los primeros esfuerzos de investigación para prevenir la preeclampsia fue la restricción de sal (De Snoo, 1937). Esta medida fue seguida por años de un tratamiento diurético inapropiado, después de lo cual se descartaron estas prácticas. Lo irónico es que no fue sino hasta hace poco que Knuist et al. (1998) realizaron el primer estudio con distribución aleatoria y se mostró que la dieta limitada en sodio era ineficaz para prevenir la preeclampsia en 361 mujeres.

Complementación con calcio. Los estudios realizados en el decenio de 1980 fuera de Estados Unidos mostraron que las pacientes con bajo consumo de calcio dietético tenían un riesgo mucho mayor de hipertensión gestacional (Belizan y Villar, 1980; López-Jaramillo et al., 1989; Marya et al., 1987). Desde entonces se ha conducido una cantidad impresionante de estudios, entre ellos uno del *National Institute of Child Health and Human Development*, que incluyó a más de 4 500 nulíparas (Levine et al., 1997). En conjunto, estos estudios mostraron que, a menos que estas personas tuvieran deficiencia de calcio, la complementación no tiene efectos favorables (Sibai y Cunningham, 2009).

Complementación con aceite de pescado. Los ácidos grasos cardioprotectores encontrados en algunos pescados grasosos son abundantes en las dietas de los escandinavos y los esquimales americanos. Los más frecuentes en la dieta son el ácido eicosapentaenoico y el ácido linoleico α. Con las proclamaciones de que la complementación con estos ácidos grasos prevendría la aterogénesis mediada por factores inflamatorios, no se necesitó mucho para trasladar la idea y asegurar que podrían prevenir la preeclampsia. Por desgracia, los estudios con distribución al azar efectuados hasta ahora muestran que no existen tales beneficios (Makrides et al., 2006; Olafsdottir et al., 2006; Olsen et al., 2000).

Fármacos antihipertensores

En virtud de los efectos putativos de la restricción de sodio, no resultó sorprendente que el tratamiento diurético ganara aceptación con la introducción de la clorotiazida en 1957 (Finnerty et al., 1958; Flowers et al., 1962). En su metaanálisis reciente, Churchill et al. (2007) resumieron nueve estudios con distribución al azar que incluían a más de 7 000 embarazadas. Estos especialistas encontraron que las mujeres que reciben diuréticos tenían menor incidencia de edema e hipertensión, pero no de preeclampsia.

Puesto que las pacientes con hipertensión crónica tienen un riesgo alto de preeclampsia, se han realizado varios estudios con distribución al azar (sólo unos cuantos controlados con placebo) para valorar diversos fármacos antihipertensores a fin de reducir la incidencia de preeclampsia agregada. Un análisis crítico de estos estudios no pudo demostrar tal reducción (Sibai y Cunningham, 2009).

Antioxidantes

Existen datos obtenidos por deducción de que un desequilibrio entre la actividad oxidante y antioxidante podría tener una función importante en la patogenia de la preeclampsia (pág. 726). Dos antioxidantes naturales (vitaminas C y E) podrían disminuir tal oxidación. Además, se ha observado que las mujeres que desarrollaron preeclampsia tenían concentraciones plasmáticas bajas de estas dos vitaminas (Raijmakers et al., 2004). Por lo tanto, se propuso la complementación dietética como método para mejorar la capacidad oxidativa de las mujeres con riesgo de preeclampsia.

Se han conducido en la actualidad varios estudios de calidad con distribución al azar que analizan esta posibilidad en personas con alto riesgo de preeclampsia (Poston et al., 2006; Rumbold et al., 2006; Villar et al., 2007). En fecha más reciente, Roberts (2009) publicó el estudio *Maternal-Fetal Medicine Units Network* que incluyó a casi 10 000 nulíparas de bajo riesgo. Ninguno de estos estudios mostró disminución de la preeclampsia en mujeres que recibieron vitaminas antioxidantes en comparación con las que recibieron placebo.

Fármacos antitrombóticos

Existen muchas razones teóricas para creer que los fármacos antitrombóticos podrían reducir la incidencia de la preeclampsia. Como se explica en la página 713, el síndrome se caracteriza por vasoespasmo, disfunción de células endoteliales, y activación de las plaquetas y el sistema de coagulación-hemostasia. Además, es probable que opere un desequilibrio en las prostaglandinas; otras secuelas de la preeclampsia incluyen infarto placentario y trombosis de arterias espirales.

Ácido acetilsalicílico en dosis bajas. En dosis orales de 50 a 150 mg al día, el ácido acetilsalicílico inhibe de manera efectiva la biosíntesis del tromboxano A2 plaquetario, con efectos mínimos sobre la producción de prostaciclina vascular (Wallenburg et al., 1986), pero los resultados de estudios clínicos muestran beneficios limitados. Por ejemplo, los resultados mostrados en el **cuadro 34-7** son de la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* y ninguno de los resultados reveló mejoría significativa. El *Paris Collaborative Group* llevó a cabo un metaanálisis de la eficacia y seguridad de los fármacos antiplaquetarios, sobre todo el ácido acetilsalicílico, para prevenir la

CUADRO 34-7. Estudio en red de unidades de medicina maternofetal con dosis bajas de ácido acetilsalicílico en mujeres con alto riesgo de preeclampsia

		Preeclampsia (%)[a]	
Factores de riesgo	**No.**	**Ácido acetilsalicílico**	**Placebo**
Normotensa, sin proteinuria	1 613	14.5	17.7
Proteinuria + hipertensión	119	31.7	22.0
Sólo proteinuria	48	25.0	33.3
Sólo hipertensión	723	24.8	25.0
Diabetes dependiente de insulina	462	18.3	21.6
Hipertensión crónica	763	26.0	24.6
Embarazo múltiple	678	11.5	15.9
Preeclampsia previa	600	16.7	19.0

[a]Sin diferencia estadística para ninguna comparación entre grupos.
Datos tomados de Caritis et al. (1998).

preeclampsia (Askie et al., 2007). Los investigadores revisaron 31 estudios con distribución al azar que incluían a 32 217 mujeres. Para las pacientes asignadas a recibir fármacos antiplaquetarios, el riesgo relativo de preeclampsia tuvo un descenso significativo de 10% en el desarrollo de preeclampsia, preeclampsia superpuesta, parto prematuro o cualquier resultado adverso del embarazo. Sin embargo, el número necesario a tratar era alto. A causa de estos beneficios marginales, parece razonable individualizar el suministro de dosis bajas de ácido acetilsalicílico para evitar la preeclampsia recurrente (Sibai y Cunningham, 2009).

Dosis baja de ácido acetilsalicílico más heparina. Debido a la elevada prevalencia de lesiones trombóticas placentarias encontradas en la preeclampsia grave, se han conducido varios estudios de observación para valorar el tratamiento con heparina para las mujeres afectadas. Sergis et al. (2006) revisaron los efectos de la profilaxis con heparina de bajo peso molecular más dosis bajas de ácido acetilsalicílico en los resultados del embarazo de personas con antecedente de preeclampsia grave de inicio temprano y lactantes de bajo peso al nacer. Estos clínicos publicaron mejores resultados del embarazo en pacientes que recibieron heparina de bajo peso molecular más dosis bajas de ácido acetilsalicílico en comparación con las que tomaron dosis bajas de ácido acetilsalicílico solo. En este momento no es posible emitir recomendaciones con base en estos datos por observación.

TRATAMIENTO

El embarazo complicado por hipertensión gestacional se trata según sean la gravedad, la edad gestacional y la presencia de preeclampsia. Como se ha mencionado ya, los principios del tratamiento también consideran la lesión celular endotelial y la disfunción orgánica múltiple causada por el síndrome de preeclampsia.

No siempre puede establecerse el diagnóstico definitivo de la preeclampsia. Por consiguiente, dada la naturaleza explosiva del trastorno, tanto el ACOG (2002a) como el *National High Blood Pressure Education Program* (NHBPEP) *Working Group* (2000) recomiendan visitas prenatales más frecuentes, aun si tan sólo se "sospecha" la preeclampsia. *Las elevaciones de la presión arterial sistólica y diastólica pueden ser cambios fisiológicos normales o signos de anomalías en desarrollo*. La vigilancia más intensiva permite la identificación pronta de cambios ominosos en la presión arterial, datos críticos de laboratorio y aparición de manifestaciones clínicas.

Los objetivos terapéuticos básicos para cualquier embarazo complicado por preeclampsia son:

1. Terminación del embarazo con el menor traumatismo posible para la madre y el feto.
2. Nacimiento de un lactante que luego progrese bien.
3. Restauración completa de la salud materna.

En muchas mujeres con preeclampsia, sobre todo aquellas con embarazo de término o casi de término, los tres objetivos se cumplen por igual con la inducción del trabajo de parto. *Una de las interrogantes clínicas más importantes para el tratamiento exitoso es el conocimiento preciso de la edad fetal.*

Diagnóstico temprano de la preeclampsia

Por lo general, la frecuencia de las visitas prenatales aumenta durante el último trimestre y esto ayuda a la detección temprana de la preeclampsia. Las pacientes sin hipertensión manifiesta, pero en las que se sospecha el desarrollo temprano de preeclampsia durante las visitas prenatales, se valoran con mayor frecuencia. El protocolo exitoso durante muchos años en el *Parkland Hospital* para mujeres con presiones sanguíneas diastólicas nuevas $>$ 80 mmHg, pero $<$ 90 mmHg, o con incremento súbito de peso mayor de 900 g por semana incluye visitas a un intervalo máximo de siete días, de preferencia cada tres a cuatro. La vigilancia ambulatoria se continúa, a menos que aparezcan hipertensión manifiesta, proteinuria, cefalea, trastornos visuales o molestia epigástrica. Las personas con hipertensión manifiesta de inicio reciente, esto es, cifras diastólicas de 90 mmHg o más, o sistólicas de 140 mmHg o más, se hospitalizan durante dos a tres días para confirmar si el aumento se debe a la preeclampsia y, en tal caso, valorar la gravedad. Las mujeres con enfermedad persistente se mantienen bajo observación estrecha y en muchas se induce el parto. Por el contrario, las pacientes con enfermedad aparentemente leve pueden tratarse a menudo en forma ambulatoria, aunque los autores mantienen un umbral bajo para la hospitalización constante de la nulípara.

Valoración

La hospitalización se considera, al menos al principio, para las personas con hipertensión de inicio reciente, sobre todo si existe hipertensión persistente, creciente o desarrollo de proteinuria. Se inicia una valoración sistemática que incluya lo siguiente:

- Examen detallado seguido de un escrutinio diario en busca de datos clínicos, como cefalea, trastornos visuales, dolor epigástrico y aumento rápido de peso.
- Pesaje diario.
- Análisis de proteinuria al ingreso y después, al menos cada dos días.
- Medición de la presión arterial en posición sedente con manguito de tamaño apropiado cada 4 h, excepto entre las 24:00 y 6:00 horas, a menos que las lecturas previas sean altas.
- Medición de creatinina en plasma o suero y concentración de transaminasa hepática, y biometría hemática que incluya recuento de plaquetas. La frecuencia de las pruebas depende de la gravedad de la hipertensión. Algunos recomiendan medir el ácido úrico y la deshidrogenasa láctica en suero, además de realizar pruebas de coagulación, pero los estudios cuestionan el valor de estas pruebas (Conde-Agudelo, 2009; Cnossen et al., 2006; Thangaratinam et al., 2006).
- Valoración del tamaño y bienestar fetales, así como del volumen de líquido amniótico, ya sea en forma clínica o por ecografía.

Los objetivos de dicho tratamiento comprenden identificación temprana de la agravación de la preeclampsia y desarrollo de un esquema terapéutico que incluya un plan para el parto oportuno. Si cualquiera de estas observaciones conduce al diagnóstico de preeclampsia grave, según se definió antes por los criterios del cuadro 34-2, se aplica el tratamiento descrito más adelante.

Es probable que sea provechosa la disminución de la actividad física en gran parte del día. No es necesario el reposo absoluto. Deben incluirse en la dieta abundantes proteínas y calorías; el consumo de sodio y líquidos no debe limitarse ni forzarse. El tratamiento adicional depende de: (1) gravedad de la preeclampsia, (2) edad gestacional y (3) condiciones del cuello uterino.

Por fortuna, muchos casos son lo bastante leves y están tan cerca del término que pueden tratarse en forma conservadora hasta que el trabajo de parto comience en forma espontánea o hasta que el cuello uterino sea favorable para inducir el trabajo de parto. Sin embargo, es frecuente que todos los signos y síntomas desaparezcan hasta después del parto. *¡Casi es seguro que la enfermedad subyacente persista hasta después del parto!*

Consideración del parto

La terminación del embarazo es la única cura para la preeclampsia. La cefalea, trastornos visuales o dolor epigástrico son indicativos de que las convulsiones pueden ser inminentes; la oliguria es otro signo ominoso. La preeclampsia grave exige tratamiento anticonvulsivo y casi siempre antihipertensor, seguido del parto. El tratamiento es idéntico al descrito más adelante para la preeclampsia. Los objetivos principales son detener las convulsiones, prevenir la hemorragia intracraneal y el daño grave a otros órganos vitales y lograr el nacimiento de un lactante sano.

Cuando el feto es prematuro, la finalidad es ganar tiempo con la esperanza de que unas cuantas semanas más en el útero reduzcan el riesgo de muerte neonatal o morbilidad grave por la prematurez. Como se explicó, esta decisión está justificada en los casos leves. Se realizan valoraciones del bienestar fetal y la función placentaria, en particular cuando el feto es inmaduro. La mayoría recomienda la práctica frecuente de varias pruebas para valorar el bienestar fetal, como lo describe el ACOG (1999). Éstas incluyen la prueba sin estrés o el *perfil biofísico* (cap. 15, págs. 337 y 341). La medición del índice lecitina-esfingomielina (L/S) en líquido amniótico aporta evidencia sobre la madurez fetal (cap. 29, pág. 606).

En la preeclampsia moderada o grave que no mejora después de la hospitalización, casi siempre se recomienda el parto por el bienestar de la madre y el feto. Se induce el parto, por lo regular con maduración cervicouterina anterior a la inducción mediante una prostaglandina o dilatador osmótico (cap. 22, pág. 501). Siempre que parezca casi seguro que la inducción no tendrá éxito o cuando los intentos fallan, está indicada la cesárea para los casos más graves.

Para una mujer cerca del término con cuello uterino blando y borramiento parcial, es probable que incluso los grados más leves de preeclampsia impliquen un mayor riesgo para la madre y su hijo que la inducción del trabajo de parto. Sin embargo, en fecha reciente Barton et al. (2009) cuantificaron la morbilidad neonatal excesiva entre mujeres que dieron a luz antes de las 38 semanas a pesar de hipertensión gestacional leve sin proteinuria.

Parto por cesárea electiva

Una vez que se diagnostica la preeclampsia grave, la inducción del trabajo de parto y el parto vaginal siempre se han considerado el ideal. Luego se considera la adecuación a un feto inmaduro. Varias preocupaciones llevaron a algunos a abogar por la cesárea, como el cuello uterino desfavorable, la percepción de urgencia por la gravedad de la preeclampsia y la necesidad de coordinar la atención neonatal intensiva. Alexander et al. (1999) revisaron a 278 recién nacidos provenientes de embarazos únicos con peso de 750 a 1 500 g, hijos de mujeres con preeclampsia grave en el *Parkland Hospital*. En la mitad de las mujeres se indujo el trabajo de parto y el resto se sometió a cesárea sin trabajo de parto. La inducción tuvo éxito para alcanzar el trabajo de parto en un tercio y no resultó dañino para los lactantes con peso muy bajo al nacer. Alanis et al. (2008) publicaron observaciones similares. En su reciente revisión sistemática, Le Ray et al. (2009) confirmaron estas conclusiones.

Hospitalización o tratamiento ambulatorio

Para las pacientes con hipertensión estable leve a moderada, ya sea que se confirme o no la preeclampsia, se establece la vigilancia continua en el hospital, en casa para algunas pacientes confiables o en unidad de atención diurna. Al menos en forma intuitiva, la disminución de la actividad física durante gran parte del día parece beneficiosa. Varios estudios de observación y protocolos con distribución al azar mostraron los beneficios de la atención intrahospitalaria y el tratamiento ambulatorio.

En relación con esto, Abenhaim et al. (2008) publicaron un estudio de cohorte retrospectivo de 677 mujeres hospitalizadas para mantener reposo en cama por amenaza de parto de pretérmino. Cuando se compararon los resultados de estas mujeres con las de la población obstétrica general, el reposo en cama se relacionó con una reducción significativa del riesgo de desarrollar preeclampsia: riesgo relativo (RR) de 0.27 (intervalo de confianza [CI], 0.16-0.48). En una revisión de dos pequeños estudios con distribución al azar que reunieron a un total de 106 personas con riesgo elevado de preeclampsia, el

reposo en cama profiláctico durante 4 a 6 h al día tuvo éxito para disminuir en forma significativa la incidencia de preeclampsia, pero no de hipertensión gestacional (Meher y Duely, 2006).

Estas y otras observaciones apoyan la aseveración de que la actividad restringida altera la fisiopatología subyacente de la preeclampsia. En cuanto al "reposo absoluto en cama", es poco probable que se logre por las restricciones graves que impone a una mujer por lo demás sana, y porque también predispone a la tromboembolia (Knight et al., 2007).

Unidad para embarazo de alto riesgo

En 1973, la Dra. Peggy Whalley creó una unidad hospitalaria anteparto en el *Parkland Hospital*, en buena medida para brindar atención a las mujeres con trastornos hipertensivos. Los resultados iniciales de esta unidad fueron publicados por Hauth et al. (1976) y Gilstrap et al. (1978). La mayoría de las pacientes hospitalizadas tiene una respuesta beneficiosa caracterizada por la desaparición o la mejoría de la hipertensión. ***Estas mujeres no se "curan" y casi 90% tiene hipertensión recurrente antes o durante el trabajo de parto.*** Para finales de 2006, más de 9 000 nulíparas con hipertensión leve a moderada de inicio temprano durante el embarazo se habían tratado con éxito en esta unidad. Los costos del proveedor (no los precios) por esta instalación física relativamente simple (una atención de enfermería modesta, ningún fármaco aparte de los complementos de hierro y folato y pocas pruebas de laboratorio esenciales) son mínimos en comparación con el costo de la atención intensiva neonatal para un lactante prematuro.

Atención de salud domiciliaria

Muchos médicos creen que no está indicada la hospitalización si la hipertensión se abate en unos cuantos días, lo cual ha llevado a las aseguradoras a negar el reembolso del costo hospitalario. Por consiguiente, la mayoría de las mujeres con hipertensión leve a moderada se trata en casa. El tratamiento ambulatorio puede continuarse mientras la enfermedad no se agrave y si no se sospecha algún peligro para el feto. Se recomienda mantener la actividad sedentaria durante la mayor parte del día. A estas personas se les ofrece una instrucción detallada para que notifiquen los síntomas. La vigilancia de la presión arterial y la proteína urinaria en casa, o las valoraciones frecuentes de una enfermera visitante, pueden ser provechosas. Lo et al. (2002) advirtieron sobre el uso de ciertos monitores automáticos domésticos de la presión arterial, que pueden fallar en la detección de la hipertensión grave.

En un estudio de observación realizado por Barton et al. (2002), 1 182 pacientes nulíparas con hipertensión gestacional leve (20% tenía proteinuria) se mantuvieron con atención domiciliaria. La edad gestacional media fue de 32 a 33 semanas al momento de la inscripción y de 36 a 37 semanas al momento del parto. Cerca de 20% desarrolló preeclampsia grave, alrededor de 3% presentó síndrome HELLP y dos personas tuvieron eclampsia. En general, los resultados perinatales fueron buenos. En casi 20% había restricción del crecimiento intrauterino y la tasa de mortalidad perinatal fue de 4.2 por cada 1 000.

Se han diseñado varios estudios prospectivos que comparan la hospitalización continua con la atención domiciliaria o con la unidad de atención diurna. En un estudio piloto del *Parkland Hospital*, Horsager et al. (1995) asignaron al azar a 72 nulíparas con 27 a 37 semanas de gestación e hipertensión de inicio reciente para hospitalización continua o atención ambulatoria. En todas estas mujeres, la proteinuria había disminuido a menos de 500 mg al día cuando se efectuó la distribución aleatoria. El tratamiento ambulatorio incluía vigilancia diaria de la presión arterial, por la paciente o su familia. Se obtuvieron mediciones del peso y proteína urinaria aleatoria tres veces al día. Una enfermera de atención domiciliaria visitó a las pacientes dos veces por semana y éstas acudieron a la clínica cada semana. Los resultados perinatales fueron similares en ambos grupos. La única diferencia significativa fue que las mujeres en el grupo de atención domiciliaria desarrollaron preeclampsia con frecuencia significativamente mayor que las hospitalizadas, 42 frente a 25%.

Un estudio más grande con distribución al azar publicado por Crowther et al. (1992) incluyó a 218 mujeres con hipertensión gestacional moderada sin proteinuria. Después de la valoración, la mitad permaneció hospitalizada, mientras que la otra mitad se trató en forma ambulatoria. Como se muestra en el **cuadro 34-8**, la duración media de la hospitalización fue de 22.2 días para pacientes con tratamiento hospitalario, en comparación con sólo 6.5 días en el grupo de atención domiciliaria. El parto de pretérmino antes de las semanas 34 y 37 se incrementó al doble en el grupo ambulatorio, pero por lo demás los resultados maternos y neonatales fueron similares.

Unidad de atención diurna

Otra conducta, ahora frecuente en países europeos, es la atención diurna. Varios investigadores han valorado esta medida. En el estudio de Tuffnell et al. (1992), 54 mujeres con hipertensión después de las 26 semanas se distribuyeron para recibir atención diurna o el tratamiento habitual (cuadro 34-8). Las hospitalizaciones, progresión a preeclampsia manifiesta e inducciones del trabajo de parto fueron mucho más frecuentes en el grupo con tratamiento habitual. Turnbull et al. (2004) incluyeron a 395 mujeres que se asignaron al azar para recibir atención diurna o tratamiento intrahospitalario (cuadro 34-8). Casi 95% tenía hipertensión leve a moderada, 288 sin proteinuria y 86 con proteinuria $\geq 1+$. En general, los resultados fetales fueron buenos, no hubo muertes neonatales y ninguna mujer desarrolló eclampsia o síndrome HELLP. Aunque sorprendente, los costos de ambos esquemas no fueron muy distintos y si bien tal vez no resulte asombroso, la satisfacción general favoreció la atención diurna.

Hospitalizaciones anteparto o atención ambulatoria

Con base en lo explicado antes, puede advertirse que tanto el tratamiento hospitalario como el ambulatorio cercano son apropiados para la mujer con hipertensión leve reciente, con o sin preeclampsia no grave. La mayor parte de estos estudios se realizó en centros académicos con equipos terapéuticos especializados. La clave del éxito es el seguimiento estrecho y una paciente consciente.

Tratamiento antihipertensor para hipertensión leve a moderada

El suministro de fármacos antihipertensores en un intento por prolongar el embarazo o modificar los resultados perinatales en embarazos complicados por trastornos hipertensivos de distinto tipo y gravedad ha sido objeto de gran interés. El tratamiento para mujeres con hipertensión crónica que complica el embarazo se describe con detalle en el capítulo 45 (pág. 988).

El tratamiento farmacológico para la preeclampsia leve ha sido decepcionante, como se muestra en los estudios con distribución al

CUADRO 34-8. Estudios clínicos con distribución al azar que comparan la hospitalización con la atención habitual de mujeres con hipertensión gestacional leve o preeclampsia

		Características maternas al ingreso				Características maternas al parto				Resultados perinatales		
Grupos de estudio	N	$Para_0$ (%)	Htn crónica (%)	EGE (sem)	Prot (%)	EGE (sem)	<37 sem (%)	<34 sem (%)	Hosp media (d)	PN medio (g)	PEG (%)	TMP (%)
Crowther et al (1992)	218[a]											
Hospitalización	110	13	14	35.3	0	38.3	12	1.8	22.2	3 080	14	0
Ambulatorio	108	13	17	34.6	0	38.2	22	3.7	6.5	3 060	14	0
Tuffnell et al (1992)	54											
Unidad diurna	24	57	23	36	0	39.8	—	—	1.1	3 320	—	0
Atención habitual	30	54	21	36.5	21	39	—	—	5.1	3 340	—	0
Turnbull et al (2004)	374[b]											
Hospitalización	125	63	0	35.9	22	39	—	—	8.5	3 330	3.8	0
Unidad diurna	249	62	0	36.2	22	39.7	—	—	7.2	3 300	2.3	0

Abreviaturas: PN, peso al nacer; EGE, edad gestacional estimada; Htn, hipertensión; TMP, tasa de mortalidad perinatal; Prot, proteinuria; PEG, pequeño para la edad gestacional.
[a]Mujeres excluidas con proteinuria al momento del ingreso.
[b]Mujeres incluidas con proteinuria ≤ 1+.

CUADRO 34-9. Estudios con distribución al azar controlados con placebo del tratamiento antihipertensor para hipertensión gestacional leve temprana

Estudio	Fármaco de estudio (número)	Prolongación del embarazo (días)	Hipertensión grave[a] (%)	Cesárea (%)	Desprendimiento placentario (%)	Peso medio al nacer (g)	Restricción de crecimiento (%)	Muertes neonatales
Sibai et al (1987a)[a] 200 pacientes internadas	Labetalol (100)	21.3	5	36	2	2 205	19[c]	1
	Placebo (100)	20.1	15[c]	32	0	2 260	9	0
Sibai et al (1992)[b] 200 pacientes ambulatorias	Nifedipina (100)	22.3	9	43	3	2 405	8	0
	Placebo (100)	22.5	18[c]	35	2	2 510	4	0
Pickles et al (1992) 144 pacientes ambulatorias	Labetalol (70)	26.6	9	24	NS	NS	NS	NS
	Placebo (74)	23.1	10	26	NS	NS	NS	NS
Wide-Swensson et al (1995) 111 pacientes ambulatorias	Isradipina (54)	23.1	22	26	NS	NS	NS	0
	Placebo (57)	29.8	29	19	NS	NS	NS	0

[a]Todas las mujeres tenían preeclampsia.
[b]Incluye hipertensión posparto.
[c]$p < 0.05$ cuando el fármaco de estudio se comparó con placebo.
NS, no señalado.

azar representativos listados en el **cuadro 34-9**. Sibai et al. (1987a) analizaron la efectividad del labetalol y la hospitalización comparada con la hospitalización sola en 200 nulíparas con hipertensión gestacional entre las semanas 26 y 35. Aunque las personas que recibieron labetalol tuvieron cifras medias de presión arterial mucho más bajas, no hubo diferencias entre los grupos en términos de prolongación media del embarazo, edad gestacional al momento del parto o peso al nacer. Las tasas de parto por cesárea fueron similares, al igual que el número de lactantes que ingresaron a salas de cunas de atención especial. *Se identificó una frecuencia dos veces mayor de lactantes con restricción del crecimiento en las mujeres que recibieron labetalol, 19 contra 9%.*

Los otros tres estudios listados en el cuadro 34-9 se condujeron para comparar el labetalol o los antagonistas de los conductos del calcio nifedipina e isradipina con placebo. En ninguno de estos protocolos se observaron beneficios con el tratamiento antihipertensor. Von Dadelszen y Magee (2002) actualizaron su metaanálisis previo y concluyeron de nueva cuenta que los descensos inducidos por el tratamiento de la presión arterial materna podrían afectar el crecimiento fetal.

Abalos et al. (2007) revisaron estudios con distribución al azar del tratamiento antihipertensor comparado con la ausencia de tratamiento o placebo en mujeres con hipertensión gestacional leve a moderada. Estos clínicos incluyeron 46 estudios que inscribieron a 4 282 mujeres y publicaron que, salvo por una reducción a la mitad del riesgo de desarrollar hipertensión grave, el tratamiento antihipertensor activo no tenía efectos provechosos. En contraste con los hallazgos de von Dadelszen y Magee (2002) citados antes, informaron que la restricción del crecimiento fetal *no aumentaba* en las pacientes tratadas. De igual manera, existe controversia acerca de si los bloqueadores β causan restricción del crecimiento fetal cuando se administran durante el embarazo para la hipertensión crónica (August y Lindheimer, 2009; Umans et al., 2009). Por consiguiente, cualquier efecto beneficioso o provechoso del tratamiento antihipertensor parece mínimo, en el mejor de los casos.

Parto retrasado

Parto retrasado con preeclampsia grave de inicio temprano

Durante muchos años, la práctica consistía en inducir el parto sin demora en todas las mujeres con preeclampsia grave. Sin embargo, durante los últimos 20 años varios investigadores en todo el mundo han sugerido otras medidas para personas con preeclampsia grave lejos del término. Se ha sugerido el tratamiento "conservador" o "expectante" con la finalidad de mejorar el resultado neonatal sin comprometer la seguridad materna. Los aspectos de esta terapéutica siempre incluyen vigilancia intrahospitalaria cuidadosa diaria (casi siempre con mayor frecuencia) de la madre y el feto, con o sin fármacos antihipertensores.

En teoría, el tratamiento antihipertensor tiene aplicación potencial cuando la preeclampsia grave aparece antes de que sea probable la supervivencia neonatal. Esta conducta es controversial y puede ser peligrosa. En uno de los primeros estudios, Sibai y el grupo Memphis (1985) intentaron prolongar el embarazo por inmadurez fetal en 60 mujeres con preeclampsia grave entre las semanas 18 y 27. Los resultados fueron desastrosos. *La tasa de mortalidad perinatal fue de 87%. Aunque ninguna madre murió, 13 experimentaron desprendimiento placentario, 10 tuvieron eclampsia, tres desarrollaron insuficiencia renal, dos presentaron encefalopatía hipertensora, una tuvo hemorragia intracerebral y una más rotura de hematoma hepático.*

A causa de estos resultados catastróficos, el grupo Memphis redefinió sus criterios de estudio y realizó un protocolo con distribución aleatoria de tratamiento expectante frente al intensivo en 95 mujeres con preeclampsia grave, pero con embarazos más avanzados, de 28 a 32 semanas (Sibai et al., 1994). *Las mujeres con síndrome HELLP se excluyeron de este estudio*. El tratamiento intensivo incluía administración de glucocorticoide para la maduración pulmonar fetal, seguida del nacimiento en 48 h. Las pacientes tratadas en forma expectante se mantuvieron en observación, con reposo en cama y labetalol o nifedipina oral para controlar la hipertensión grave. En este estudio, el embarazo se prolongó en una media de 15.4 días en el grupo con tratamiento expectante. También se notificó una mejoría general en los resultados neonatales.

Después de estas experiencias, el tratamiento expectante se volvió una práctica más frecuente, pero con la limitación de que casi siempre se excluyó a las mujeres con síndrome HELLP o fetos con restricción del crecimiento. No obstante, en un protocolo de observación ulterior para seguimiento, el grupo Memphis comparó los resultados de 133 mujeres con preeclampsia y síndrome HELLP y los de 136 preeclámpticas sin síndrome HELLP que se presentaron entre las semanas 24 y 36 (Abramovici et al., 1999). Las personas se subdividieron en tres grupos de estudio. El primero incluía a aquellas con hemólisis, aumento de enzimas hepáticas *y* recuento plaquetario bajo, el *síndrome HELLP completo*. El segundo grupo comprendió a las pacientes con *síndrome HELLP parcial*, definido como uno o dos de los datos de laboratorio, pero no los tres. El tercer grupo incluyó a mujeres con preeclampsia grave sin datos de laboratorio del síndrome HELLP. Los resultados perinatales fueron semejantes en los tres grupos y algo importante es que los resultados no mejoraron con el retraso. A pesar de esto, los investigadores concluyeron que las pacientes con síndrome HELLP parcial, así como aquellas con preeclampsia grave sola, pueden tratarse en forma expectante.

Sibai y Barton (2007) revisaron en fecha reciente casi todos los informes desde el decenio de 1990 sobre el tratamiento expectante de la preeclampsia grave. Los resultados informados de siete estudios publicados desde 2000 se presentan en el **cuadro 34-10**. Se incluyó a más de 1 200 mujeres y aunque el tiempo promedio ganado varió entre cinco y 10 días, las tasas de morbilidad fueron excesivas. Como se observa, las complicaciones graves incluyeron desprendimiento placentario, síndrome HELLP, edema pulmonar, insuficiencia renal y eclampsia. Además, las tasas de mortalidad perinatal variaron de 39 a 133 por cada 1 000. Fue frecuente la restricción del crecimiento fetal y en el estudio de Ganzevoort et al. (2005a, b) en los Países Bajos alcanzó una cifra sorprendente de 94%. Ya se ha demostrado que las tasas de mortalidad perinatal son desproporcionadamente altas en estos lactantes con crecimiento restringido, pero los resultados maternos no son muy distintos de los embarazos sin fetos con restricción del crecimiento (Haddad et al., 2007; Shear et al., 2005).

Barber et al. (2009) realizaron una revisión de 10 años de 3 408 mujeres con preeclampsia grave entre las 24 y 32 semanas que habían ingresado a la base de datos estadísticos vitales de California. Estos especialistas encontraron que la duración creciente de la estancia en el hospital antes del parto se vinculaba con aumentos leves, pero significativos, de las tasas de morbilidad materna y neonatal.

Tratamiento expectante de la preeclampsia grave en el segundo trimestre

Varios estudios pequeños se han enfocado en el tratamiento expectante de la preeclampsia grave *antes* de las *28 semanas*. En su revisión reciente, Bombrys et al. (2008) identificaron ocho de estos estudios que incluyeron a casi 200 mujeres con preeclampsia grave

CUADRO 34-10. Resultados maternos y perinatales con tratamiento expectante de preeclampsia grave entre las 24 y 34 semanas de gestación

				Resultados maternos (%)					Resultados perinatales (%)	
Estudio	EGE al ingreso, sem (intervalo)	No.	Días ganados	Desprendimiento placentario	Síndrome HELLP	Edema pulmonar	IRA	Eclampsia	PEG	TMP
Hall (2001)	26–34	340	11	20	5.2	2.1	1.7	1.2	36	9.0
Vigil-DeGracia (2003)	24–34	129	8.5	8.5	8.5	2.3	1.6	0	22	7.0
Haddad (2004)	24–34	239	5	8.7	14	3.8	0	0	24	5.4
Oettle (2005)	24–34	131[a]	11.6	23	4.6	0.8	2.3	2.3	NS	13.8
Shear (2005)	24–34	155	5.3	5.8	27	3.9	NS	1.9	62	3.9
Ganzevoort (2005a, b)	24–34	216	11	1.8	18	3.6	NS	1.8	94	18
Bombrys (2009)	27–34	66	5	11	8	9	3	0	27	1.5
Promedios ponderados	24–34	1 276	8.7	11	13.3	3.1	1.4	1.0	43	9

[a]Incluye una muerte materna.
IRA, insuficiencia renal aguda; EGE, edad gestacional estimada; HELLP, hemólisis, aumento de enzimas hepáticas, recuento plaquetario bajo; NS, no señalado; TMP, tasa de mortalidad perinatal; PEG, pequeño para la edad gestacional.

antes de las 24 semanas y hasta las 26 semanas completas de gestación. Las complicaciones maternas fueron frecuentes y no hubo lactantes sobrevivientes entre las que se presentaron antes de las 23 semanas. Por lo tanto, los autores recomendaron la terminación del embarazo para estas pacientes. Para aquellas con 23 semanas, la tasa de supervivencia perinatal fue 18%, pero todavía se desconoce la morbilidad perinatal a largo plazo. Para las personas con embarazos de 24 a 26 semanas, la supervivencia perinatal se aproximó a 60% y el promedio llegó casi a 90% cuando se completaron las 26 semanas de gestación.

Los resultados de cinco estudios publicados desde 2000 en mujeres con preeclampsia grave en el segundo trimestre que se trataron en forma expectante se presentan en el **cuadro 34-11**. Como puede verse, las tasas de morbilidad y mortalidad maternas y perinatales son altísimas en estos embarazos tan prematuros. Con base en estos resultados, por ahora no hay estudios comparativos contemporáneos que comprueben los beneficios perinatales de tal tratamiento expectante en comparación con el parto temprano, en vista de las complicaciones maternas graves, que se aproximan al 50%.

Glucocorticoides para la maduración pulmonar

En un intento por aumentar la maduración pulmonar fetal, se administran glucocorticoides a las mujeres con hipertensión grave que están lejos del término. El tratamiento no parece agravar la hipertensión materna y se han referido una menor incidencia de insuficiencia respiratoria y una mejoría de la supervivencia fetal. No obstante, sólo hay un estudio con distribución aleatoria de corticoesteroides admi-

CUADRO 34-11. Resultados maternos y perinatales (%) con tratamiento expectante en mujeres con preeclampsia grave en el segundo trimestre

Estudio	No.	Complicaciones maternas	Mortalidad perinatal
Hall et al. (2001)	8	36	88
Gaugler-Senden et al. (2006)	26	65[a]	82
Budden et al. (2006)	31	71	71
Bombrys et al. (2008)	46	38–64	43
Jenkins et al. (2002)	39	54	90
Promedio ponderado	140	60	65

[a]Una muerte materna.

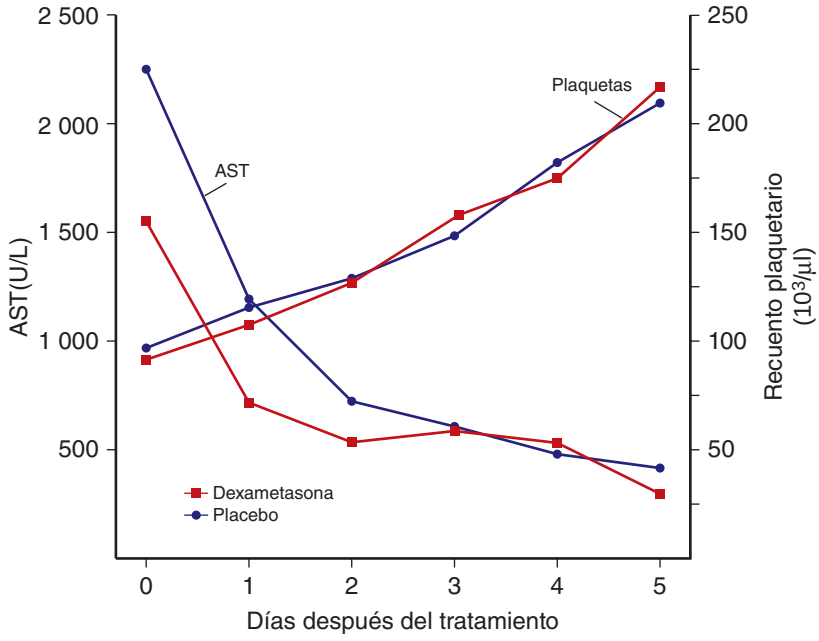


FIGURA 34-16 Tiempos de recuperación del recuento plaquetario y la concentración de aminotransferasa de aspartato (AST) en mujeres con síndrome HELLP asignadas para recibir tratamiento con dexametasona o placebo. (Datos tomados de Katz et al., 2008.)

nistrados a pacientes hipertensas para la maduración pulmonar del feto (Amorim et al., 1999). Este protocolo incluyó a 218 mujeres con preeclampsia grave entre las 26 y 34 semanas que se distribuyeron al azar para recibir betametasona o placebo. Las complicaciones neonatales, incluidas insuficiencia respiratoria, hemorragia intraventricular y muerte, tuvieron un descenso significativo con la betametasona en comparación con el placebo. Sin embargo, hubo dos muertes maternas y 18 óbitos. Los autores han empleado estos hallazgos para declinar los intentos de prolongar la gestación en muchas de estas mujeres (Bloom y Leveno, 2003; Leveno y Cunningham, 2009).

Corticoesteroides para atenuar el síndrome HELLP

Hace más de 25 años, Thiagarajah et al. (1984) sugirieron que los glucocorticoides también podrían tener una función en el tratamiento de las anormalidades de laboratorio relacionadas con el síndrome HELLP. Después, Tompkins et al. (1999) y O'Brien et al. (2002) publicaron efectos no provechosos. Martin et al. (2003) revisaron los resultados de casi 500 de estas mujeres en su institución. Entre 1994 y 2000 se trató a 90% de las mujeres con síndrome HELLP. Sus resultados fueron más favorables que los de un grupo retrospectivo de 1985 a 1991, periodo en el cual sólo 16% se trataba con corticoesteroides. Aunque su estudio con distribución aleatoria comparaba dos corticoesteroides, no incluía un grupo sin tratamiento (Isler et al., 2001).

Después de estos estudios de observación se han realizado al menos dos protocolos prospectivos con distribución aleatoria para resolver esta interrogante. Fonseca et al. (2005) distribuyeron al azar a 132 mujeres con síndrome HELLP para recibir dexametasona o placebo. Los resultados incluían la duración de la hospitalización, tiempo de recuperación de los parámetros de laboratorio anormales, recuperación de parámetros clínicos y complicaciones, incluidos insuficiencia renal aguda, edema pulmonar, eclampsia y muerte. Ninguno de éstos tuvo diferencias significativas entre ambos grupos. Katz et al. (2008), en un estudio ciego similar, distribuyó al azar a 105 puérperas con síndrome HELLP para recibir tratamiento con dexametasona o placebo. Estos clínicos analizaron resultados similares a los del estudio de Fonseca y no encontraron ventaja alguna con la dexametasona. En la **figura 34-16** se muestran los tiempos de recuperación para los recuentos plaquetarios y la concentración sérica de aminotransferasa de aspartato (AST). Esta recuperación fue casi idéntica en ambos grupos. Por estas razones, los autores del presente capítulo no recomiendan el tratamiento con corticoesteroides para la trombocitopenia.

Riesgos y beneficios del parto retrasado

Considerados en conjunto, estos estudios ameritan un comentario sobre las declaraciones repetidas de que el tratamiento expectante de la preeclampsia grave es beneficioso. No hay duda que la razón primordial para terminar los embarazos con preeclampsia grave es la seguridad materna. No se dispone de datos que sugieran que el tratamiento expectante es provechoso para la madre. En realidad, parece obvio que un retraso para prolongar la gestación en las mujeres con preeclampsia grave puede tener consecuencias maternas graves, como las que se muestran en el cuadro 34-10. Entre los hechos notables figura la posibilidad cercana a 20% de sufrir desprendimiento placentario y de 4% de desarrollar edema pulmonar. Además, hay riesgos importantes de eclampsia, hemorragia vascular cerebral y muerte materna. Estas observaciones adquieren pertinencia particular cuando se consideran junto con la falta de evidencia convincente de que los resultados perinatales mejoren en grado notorio con la prolongación promedio del embarazo cercana

CUADRO 34-12. Algunas indicaciones para el parto en la preeclampsia grave de inicio temprano

Maternas

Cefalea intensa persistente o cambios visuales; eclampsia
Disnea; opresión torácica con estertores o S_aO_2 < 94% con aire ambiental; edema pulmonar
Hipertensión grave no controlada a pesar del tratamiento
Oliguria < 500 ml/24 h o creatinina sérica ≥ 1.5 mg/dl
Recuento plaquetario persistente < 100 000/µl
Sospecha de desprendimiento, trabajo de parto progresivo o rotura prematura de membranas

Fetales

Restricción grave del crecimiento, < percentil 5 para EGE
Oligohidramnios grave persistente, ILA < 5 cm
Perfil biofísico ≤ 4 realizado con 6 h de diferencia
Flujo arterial umbilical invertido al final de la diástole
Muerte fetal

ILA, índice de líquido amniótico; EGE, edad gestacional estimada; S_aO_2, saturación de oxígeno.
Tomado de Sibai y Barton (2007).

a una semana. Si se realiza, en el **cuadro 34-12** se presentan algunos criterios recomendados por Sibai y Barton (2007) que llevan a considerar el parto.

Eclampsia

La preeclampsia complicada por convulsiones tonicoclónicas generalizadas aumenta en gran proporción el riesgo para la madre y el feto. En un estudio inicial, Mattar y Sibai (2000) describieron resultados en 399 mujeres consecutivas con eclampsia entre 1977 y 1998. Las complicaciones maternas principales incluyeron desprendimiento placentario en 10%, deficiencias neurológicas en 7%, neumonía por aspiración en 7%, edema pulmonar en 5%, paro cardiopulmonar en 4% e insuficiencia renal aguda en 4%. Además, 1% de estas mujeres murió.

Las unidades de maternidad europeas también informan tasas excesivas de morbilidad y mortalidad maternas y perinatales en caso de eclampsia. En un informe escandinavo referente a un periodo de dos años finalizado en 2000, Andersgaard et al. (2006) describieron a 232 mujeres con eclampsia. Aunque sólo se registró una muerte materna, un tercio de las mujeres presentó complicaciones mayores que incluían síndrome HELLP, insuficiencia renal, edema pulmonar, embolia pulmonar y apoplejía. La revisión actualizada que efectuó Knight (2007) del *United Kingdom Obstetric Surveillance System* (UKOSS) describió los resultados maternos de 214 mujeres con eclampsia. No hubo muertes maternas y si bien los resultados mejoraron con respecto a la revisión previa, cinco mujeres presentaron hemorragia cerebral. En los Países Bajos, durante los dos años que terminaron en 2006, se reconocieron tres muertes maternas entre 222 pacientes con eclampsia (Zwart et al., 2008). En Dublín, Akkawi et al. (2009) publicaron cuatro muertes maternas entre 247 mujeres con eclampsia. En consecuencia, en los países desarrollados, la tasa de mortalidad materna es cercana a 1% entre las personas con eclampsia; en perspectiva, esto indica un aumento de 1 000 veces respecto de las tasas de mortalidad materna nacionales para estos países.

Casi sin excepción, la preeclampsia precede al inicio de las convulsiones eclámpticas. La eclampsia se designa como anteparto, intraparto o posparto, según sea el momento de las convulsiones: antes, durante o después del trabajo de parto. La eclampsia es más frecuente en el último trimestre y su frecuencia aumenta conforme se aproxima el término. En los últimos años se ha observado un cambio en la incidencia de la eclampsia hacia el periodo posparto. Es posible que esto se relacione con el mejor acceso a la atención prenatal, la detección más temprana de la preeclampsia y el uso profiláctico del sulfato de magnesio (Chames et al., 2002). Un hecho importante es que deben considerarse otros diagnósticos en las pacientes con inicio de convulsiones más de 48 h después del parto y en aquellas con deficiencias neurológicas focales, coma prolongado o eclampsia atípica (Sibai, 2005).

Tratamiento inmediato de la convulsión

Las convulsiones eclámpticas pueden ser violentas. En tal caso, debe protegerse a la paciente, en especial la vía respiratoria. Los movimientos musculares son tan fuertes, que la persona puede caer de la cama y, si no se protege, la enérgica acción de la mandíbula muerde la lengua (**fig. 34-17**). Esta fase, en la que los músculos se contraen y relajan en forma alternada, puede durar cerca de un minuto. Los movimientos musculares disminuyen poco a poco en amplitud y frecuencia, y al final la mujer queda inmóvil. Después de una convulsión, la paciente queda en estado posictal, pero algunas quedan en coma de duración variable. Cuando las convulsiones son infrecuentes, la persona casi siempre recupera cierto grado de conciencia después de cada crisis. A medida que despierta, es posible cierto estado combativo semiconsciente. En los casos graves, el coma persiste entre una convulsión y otra y puede llegar a la muerte. En casos raros, una sola crisis convulsiva va seguida de coma, del cual la mujer nunca sale. Sin embargo, lo regular es que la muerte no ocurra sino hasta después de convulsiones frecuentes. Por último, y también en casos eventuales, las convulsiones se experimentan en forma continua (*estado epiléptico*) y requieren sedación profunda, incluida la anestesia.



FIGURA 34-17 Hematoma de la lengua por laceración durante una convulsión eclámptica. Es probable que la trombocitopenia haya contribuido a la hemorragia.

Por lo general, después de una convulsión eclámptica la respiración es rápida y puede llegar a 50 por minuto o más como respuesta a la hipercarbia, acidemia láctica e hipoxia transitoria. En casos graves hay cianosis. La fiebre alta es un signo grave porque puede ser resultado de hemorragia cerebrovascular.

Casi siempre hay proteinuria, muchas veces pronunciada. El gasto urinario puede disminuir en forma notoria y en ocasiones hay anuria. También es factible que haya hemoglobinuria, pero rara vez hemoglobinemia. Como se muestra en la **figura 34-18**, a menudo el edema facial y periférico es marcado, incluso masivo, pero también puede no presentarse.

Como ocurre con la preeclampsia grave, el aumento del gasto urinario después del parto es un signo temprano de mejoría. Si hay disfunción renal, debe vigilarse la concentración de creatinina. Por lo regular, la proteinuria y el edema desaparecen en la semana siguiente al parto (fig. 34-18). En la mayoría de los casos, la presión arterial se normaliza unos cuantos días a dos semanas después del parto. Como se explica más adelante, cuanto más tiempo persista la hipertensión después del parto y más grave sea, más probable es que la paciente tenga vasculopatía crónica.

En la eclampsia anteparto es posible que el trabajo de parto comience en forma espontánea poco después de la aparición de las convulsiones y que progrese con rapidez. Si las convulsiones ocurren durante el trabajo de parto, es probable que las contracciones se incrementen en frecuencia e intensidad, y la duración del trabajo de parto se acorta. A causa de la hipoxemia y acidemia láctica maternas

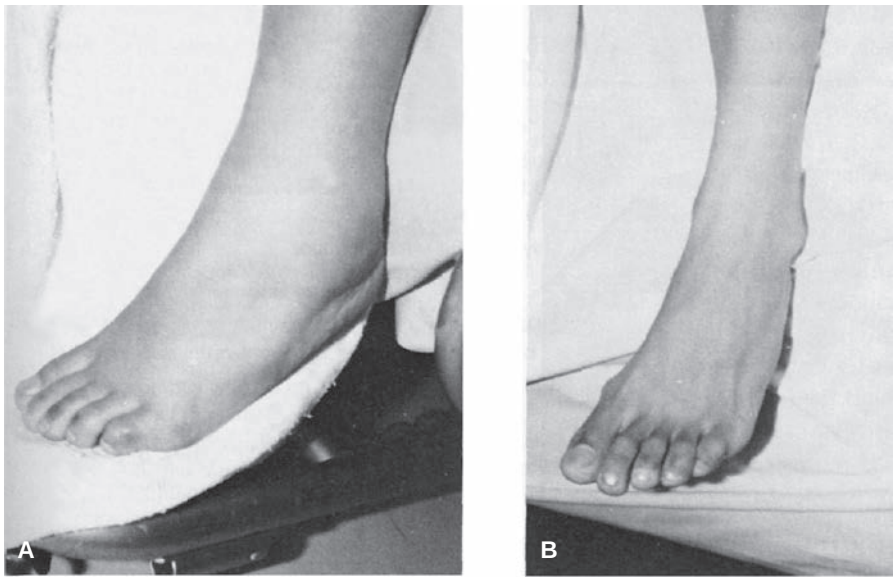


FIGURA 34-18 A. Edema intenso en una nulípara joven con eclampsia antes del parto. **B.** La misma mujer tres días después del parto. La notable eliminación del edema de los pies, junto con la diuresis y una pérdida de 12.7 kg de peso, fue espontánea y no consecutiva al tratamiento diurético. (Tomada con autorización a partir de Cunningham y Pritchard, 1984.)

causadas por las convulsiones, no es inusual que haya bradicardia fetal después de una convulsión (fig. 34-19). Por lo general, la bradicardia se recupera en 3 a 5 min. No obstante, si persiste más de unos 10 min, debe considerarse otra causa, como desprendimiento placentario o parto inminente.

Las convulsiones eclámpticas pueden ir seguidas de edema pulmonar. Casi siempre se debe a neumonitis por aspiración del contenido gástrico durante el vómito que acompaña con frecuencia a las convulsiones. En algunas mujeres, el edema pulmonar se debe a la insuficiencia ventricular por el aumento de la poscarga que puede resultar de la hipertensión grave y la administración abundante de líquidos intravenosos. Este edema pulmonar por insuficiencia ventricular es más frecuente en pacientes con obesidad mórbida y en aquellas con hipertensión crónica no detectada antes.

En ocasiones, la muerte súbita sobreviene al momento de una convulsión eclámptica o un poco después. Lo más frecuente en estos casos es que la muerte se deba a hemorragia cerebral masiva (fig. 34-11). La hemorragia no letal puede causar hemiplejía. Las hemorragias cerebrales son más frecuentes en mujeres de más edad con hipertensión crónica subyacente, como se explica en la página 721. En casos raros se deben a la rotura de un aneurisma cerebral en cereza o una malformación arteriovenosa (Witlin et al., 1997a).

En cerca de 10% de las pacientes hay cierto grado de ceguera después de una convulsión. La ceguera pocas veces aparece en forma espontánea con la preeclampsia. Dos causas de ceguera o alteración visual son los grados variables de desprendimiento retiniano o la isquemia y edema del lóbulo occipital (pág. 723). En ambos casos, el pronóstico para la recuperación de la función normal es bueno y casi siempre se completa una semana después del parto (Cunningham et al., 1995). Después de una convulsión, cerca de 5% de las personas presenta alteración notoria de la conciencia, incluido el coma persistente. Esto se debe al edema cerebral extenso; la hernia transtentorial puede ocasionar la muerte, como se explica en la página 724 (Cunningham y Twickler, 2000).

Raras veces, la eclampsia va seguida de psicosis y la mujer se torna violenta. Por lo general, esto dura varios días a dos semanas, pero el pronóstico para la recuperación de la función normal es bueno, siempre que no haya enfermedad mental preexistente. Se presume que es similar a la psicosis posparto descrita con detalle en el capítulo 55 (pág. 1179). Los fármacos antipsicóticos en dosis ajustadas con cuidado son efectivos en unos cuantos casos de psicosis posterior a eclampsia tratados en el *Parkland Hospital*.

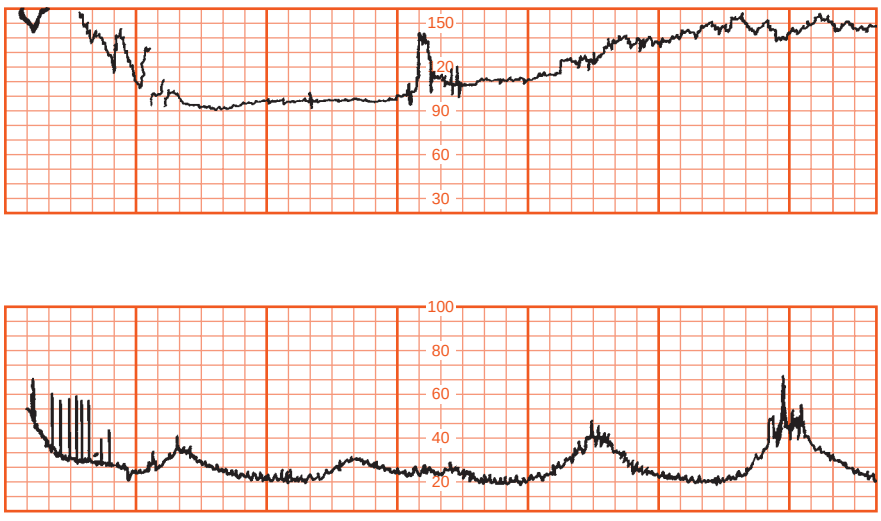


FIGURA 34-19 Bradicardia fetal después de una convulsión eclámptica durante el parto. La bradicardia se resolvió y la variabilidad latido a latido regresó unos cinco minutos después de la convulsión.

Diagnóstico diferencial

En general, es más probable que se diagnostique eclampsia con más frecuencia, y menos que pase inadvertida. La epilepsia, encefalitis, meningitis, tumor cerebral, cisticercosis y rotura de un aneurisma cerebral durante el embarazo avanzado y el puerperio pueden simular eclampsia. **Sin embargo, hasta que se descarten otras causas, debe considerarse que todas las embarazadas con convulsiones tienen eclampsia.**

Tratamiento de la eclampsia

Tal y como revisó Chesley (1978), en la obstetricia estadounidense se reconoce desde hace mucho tiempo que el sulfato de magnesio es bastante efectivo para prevenir las convulsiones en mujeres con preeclampsia y para detenerlas

en aquellas con eclampsia. Este investigador citó datos de Pritchard et al. (1955, 1975) del *Parkland Hospital* y de su propia institución, *Kings County Hospital,* en Brooklyn. Por ahora, la mayor parte de los regímenes contra la eclampsia usados en Estados Unidos se apega a los principios siguientes.

1. Control de las convulsiones con una dosis de impregnación intravenosa de sulfato de magnesio. Luego se instila una infusión continua de sulfato de magnesio.
2. Administración intermitente de un fármaco antihipertensor para reducir la presión arterial, siempre que se considere peligrosamente alta.
3. Evitar los diuréticos, a menos que haya evidencia de edema pulmonar; limitar la administración de líquidos intravenosos, salvo que la pérdida de líquidos sea excesiva; y omitir los fármacos hiperosmóticos.
4. Nacimiento del feto para lograr una "curación".

Sulfato de magnesio para controlar las convulsiones

En los casos más graves de preeclampsia, así como en la eclampsia, el sulfato de magnesio por vía parenteral es un anticonvulsivo efectivo que evita la depresión del sistema nervioso central, tanto de la madre como del feto. Puede administrarse por vía intravenosa en infusión continua o intramuscular por inyección intermitente (**cuadro 34-13**). Las dosis para la preeclampsia grave son las mismas que para la eclampsia. Como el trabajo de parto y el parto son los periodos con mayor probabilidad de convulsiones, las mujeres con preeclampsia-eclampsia casi siempre reciben sulfato de magnesio durante el trabajo de parto y durante las 24 h siguientes al parto.

El sulfato de magnesio se administra casi siempre por vía intravenosa; en la mayoría de las instituciones ya se abandonó la vía intramuscular. Resulta preocupante que aunque su preparación es barata, las soluciones con sulfato de magnesio no están disponibles en todos los países en vías de desarrollo. Incluso cuando las soluciones están disponibles, es posible que no se cuente con la tecnología para administrarlas. Por lo tanto, no debe olvidarse que el fármaco puede suministrarse por vía intramuscular y que esta vía es tan efectiva como la intravenosa. En un informe reciente de la India, Chowdhury et al. (2009) mostraron que los dos regímenes fueron equivalentes para prevenir las convulsiones recurrentes y las muertes maternas en 630 mujeres con eclampsia.

El sulfato de magnesio no se administra para tratar la hipertensión. Con base en varios estudios citados más adelante, así como en observaciones clínicas extensas, lo más probable es que el sulfato de magnesio tenga un efecto anticonvulsivo en la corteza cerebral. Por lo general, las convulsiones desaparecen después de la dosis de impregnación inicial de 4 g. Alrededor de una hora o dos después, la paciente recupera la conciencia lo suficiente para orientarse en lugar y tiempo.

Las dosis de sulfato de magnesio que se presentan en el cuadro 34-13 casi siempre producen las concentraciones plasmáticas de magnesio ilustradas en la **figura 34-20**. Cuando el sulfato de magnesio se administra para detener las convulsiones eclámpticas, 10 a 15% de las mujeres tiene una convulsión subsiguiente. En tal caso, se administran 2 g más de sulfato de magnesio en una solución al 20% por vía intravenosa lenta. En una mujer pequeña, esta dosis adicional de 2 g puede usarse una vez, pero en una mujer más grande puede suministrarse dos veces si es necesario. Sólo en cinco de 245 mujeres con eclampsia en el *Parkland Hospital* fue necesario usar fármacos

CUADRO 34-13. Esquema posológico del sulfato de magnesio para preeclampsia grave y eclampsia

Infusión intravenosa continua

1. Administrar una dosis de impregnación de 4 a 6 g de sulfato de magnesio diluida en 100 ml de solución IV suministrada durante 15 a 20 min
2. Iniciar con 2 g/h en 100 ml para infusión de mantenimiento IV. Algunos recomiendan 1 g/h
3. Vigilar toxicidad por magnesio:
   a. Valorar reflejos tendinosos profundos en forma periódica
   b. Algunos miden la concentración sérica de magnesio a las 4 a 6 h y ajustan la infusión para mantener la concentración entre 4 y 7 meq/L (4.8 a 8.4 mg/dl)
   c. Medir concentración sérica de magnesio si la creatinina sérica es ≥ 1.0 mg/dl
4. El sulfato de magnesio se suspende 24 h después del parto

Inyecciones intramusculares intermitentes

1. Administrar 4 g de sulfato de magnesio ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$ USP) en solución al 20% por vía intravenosa a un ritmo no mayor de 1 g/min
2. Seguir pronto con 10 g de solución de sulfato de magnesio al 50%, la mitad (5 g) en inyección intramuscular profunda en el cuadrante superior externo de ambos glúteos con una aguja de 7.5 cm de largo y calibre 20. (La adición de 1.0 ml de lidocaína al 2.0% minimiza la molestia.) Si las convulsiones persisten después de 15 min, administrar hasta 2 g más por vía intravenosa en solución al 20% a un ritmo no mayor de 1 g/min. Si la mujer es grande, pueden administrarse hasta 4 g lentamente
3. Después, cada 4 h aplicar 5 g de una solución al 50% de sulfato de magnesio por vía intramuscular profunda en el cuadrante superior externo de los glúteos (alternados), pero sólo después de asegurar que:
   a. El reflejo rotuliano esté presente
   b. Las respiraciones no estén deprimidas y
   c. El gasto urinario de las 4 h previas sea mayor de 100 ml
4. El sulfato de magnesio se suspende 24 h después del parto

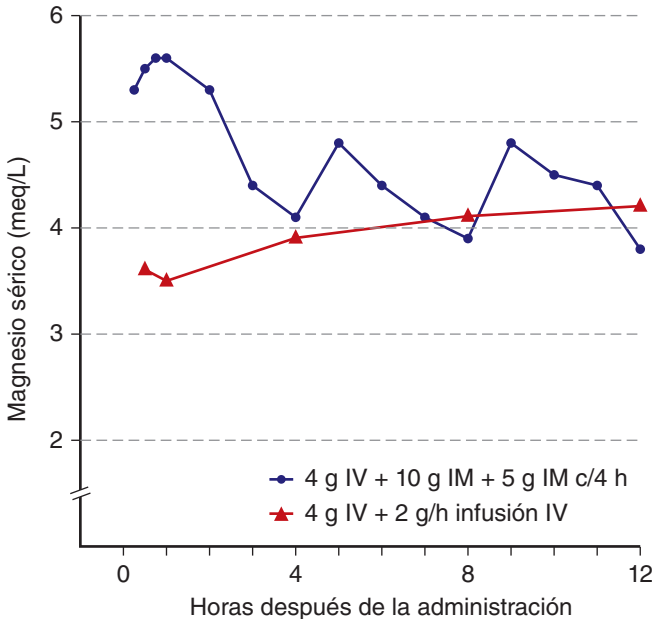


FIGURA 34-20 Comparación de concentraciones séricas de magnesio en meq/L después de una dosis intravenosa de impregnación de 4 g de sulfato de magnesio y mantenida con inyección intramuscular o infusión continua. Multiplíquese por 1.2 para convertir los meq/L en mg/dl. (Datos tomados de Sibai et al., 1984.)

complementarios para controlar las convulsiones (Pritchard et al., 1984). Se administra con lentitud un barbitúrico intravenoso, como amobarbital o tiopental. Pueden utilizarse midazolam o lorazepam en dosis única baja, ya que el uso prolongado se acompaña de una tasa de mortalidad más alta (*Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*, 2006).

El tratamiento de mantenimiento con sulfato de magnesio se continúa durante 24 h después del parto. Para la eclampsia que se desarrolla después del parto, el sulfato de magnesio se administra durante 24 h después del inicio de las convulsiones. Ehrenberg y Mercer (2006) estudiaron la administración abreviada de magnesio después del parto en 200 mujeres con preeclampsia *leve*. De las 101 mujeres asignadas al azar para recibir tratamiento por 12 h, siete experimentaron agravación de la preeclampsia y el tratamiento se prolongó a 24 h. Ninguna de estas 101 mujeres y ninguna de la otra cohorte de 95 que recibieron infusión de magnesio por 24 h presentaron eclampsia. Este régimen abreviado requiere más estudio antes de indicarse en forma habitual para la preeclampsia grave o la eclampsia.

Farmacología y toxicología. El sulfato de magnesio USP (*United States Pharmacopea*) es $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ y no $MgSO_4$ simple. El magnesio administrado por vía parenteral se elimina casi del todo por excreción renal y la intoxicación por magnesio es inusual cuando el índice de filtración glomerular se mantiene o sólo disminuye un poco. Por lo regular, el gasto urinario se relaciona con el índice de filtración glomerular conservado. Asimismo, la excreción de magnesio no depende del flujo urinario y el volumen urinario por unidad de tiempo no predice la función renal por sí mismo. Por consiguiente, debe medirse la concentración de creatinina para detectar signos de descenso en el índice de filtración glomerular.

Las convulsiones eclámpticas casi siempre se previenen o detienen con concentraciones plasmáticas de magnesio sostenidas de 4 a 7 meq/L, 4.8 a 8.4 mg/dl o 2.0 a 3.5 mmol/L. Aunque los laboratorios casi siempre informan la concentración *total* de magnesio, el magnesio libre o *ionizado* es la fracción activa para suprimir la excitabilidad neuronal. Taber et al. (2002) encontraron que existe una relación deficiente entre la concentración total y la de magnesio ionizado. Se requieren más estudios para establecer si la medición de alguno de estos parámetros es un mejor método de vigilancia. Como se muestra en la figura 34-20, después de una dosis de impregnación intravenosa de 4 g, la concentración de magnesio observada con el régimen intramuscular y las producidas con la infusión de mantenimiento de 2 g por hora son similares. En la experiencia de los autores, con la infusión algunas mujeres necesitan 3 g/h para mantener concentraciones plasmáticas efectivas de magnesio. Por otra parte, la mayoría no recomienda la medición habitual de la concentración de magnesio (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002a; *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*, 2006).

Los reflejos rotulianos desaparecen cuando el magnesio plasmático llega a 10 meq/L, unos 12 mg/dl, tal vez por un efecto semejante al del curare. Este signo sirve para advertir sobre la toxicidad inminente por magnesio. Cuando la concentración plasmática aumenta a más de 10 meq/L, la respiración se debilita; con 12 meq/L o más, se producen parálisis y paro respiratorios. Somjen et al. (1966) indujeron hipermagnesemia marcada en ellos mismos mediante la infusión intravenosa y alcanzaron concentraciones plasmáticas hasta de 15 meq/L. Como era de esperar con concentraciones plasmáticas tan elevadas, se produjo depresión respiratoria que ameritó ventilación mecánica, pero la depresión del sensorio no fue tan marcada siempre que se evitara la hipoxia.

El tratamiento con gluconato de calcio o cloruro de calcio, 1 g por vía intravenosa, junto con la suspensión del magnesio adicional, casi siempre revierte la depresión respiratoria leve a moderada. Debe estar disponible uno de estos fármacos. Por desgracia, los efectos del calcio intravenoso pueden ser cortos, si ya se alcanzó el estado estable de la concentración tóxica. En caso de depresión respiratoria grave y paro, la intubación traqueal rápida con ventilación mecánica salva la vida. Los efectos tóxicos directos de la concentración elevada de magnesio en el miocardio son infrecuentes. Al parecer, la disfunción cardiaca vinculada con el magnesio se debe al paro respiratorio y la hipoxia. Con la ventilación adecuada, la actividad cardiaca es satisfactoria, incluso con concentraciones plasmáticas muy altas (McCubbin et al., 1981).

Como el magnesio se elimina casi del todo por excreción renal, las dosis descritas son excesivas si hay una disminución considerable de la filtración glomerular. La dosis de impregnación inicial de 4 g de sulfato de magnesio puede suministrarse en forma segura, sin considerar la función renal. Es importante administrar la dosis de impregnación estándar y no reducirla con la idea equivocada de que es preciso hacerlo por la hipofunción renal. Esto se debe a que después de la distribución, la dosis de impregnación alcanza la concentración terapéutica deseada y la infusión mantiene la concentración del estado estable. *Por lo tanto, sólo debe modificarse la velocidad de la infusión de mantenimiento cuando el índice de filtración glomerular está disminuido.* La función renal se valora mediante la medición de la creatinina plasmática. Siempre que la concentración plasmática de creatinina sea > 1.0 mg/ml, se usan las concentraciones plasmáticas de magnesio para ajustar la velocidad de infusión.

Los efectos cardiovasculares agudos del magnesio parenteral en mujeres con preeclampsia grave se han estudiado con los datos obtenidos mediante cateterización de las arterias pulmonar y radial. Después de una dosis intravenosa de 4 g administrada durante 15 min,

la presión arterial media decreció un poco, además de un aumento de 13% del índice cardiaco (Cotton et al., 1986b). Por consiguiente, el magnesio redujo la resistencia vascular sistémica y la presión arterial media, y al mismo tiempo incrementó el gasto cardiaco sin evidencia de depresión miocárdica. Estos hallazgos fueron coincidentes con náusea y rubor transitorios, y los efectos cardiovasculares persistieron sólo durante 15 min, a pesar de la infusión continua de magnesio.

Thurnau et al. (1987) mostraron que había un aumento pequeño, pero muy significativo, de la concentración total de magnesio en el líquido cefalorraquídeo con la administración de magnesio. La magnitud del incremento guardaba una proporción directa con la concentración sérica correspondiente.

El magnesio es un anticonvulsivo y neuroprotector en varios modelos animales. Algunos mecanismos propuestos para su acción incluyen: (1) descenso de la liberación presináptica del neurotransmisor glutamato; (2) bloqueo de los receptores glutamatérgicos para *N*-metil-D-aspartato (NMDA); (3) potenciación de la acción de la adenosina; (4) mejoría de la amortiguación del calcio mitocondrial; y (5) bloqueo de la entrada de calcio por los conductos activados por voltaje (Arango y Mejia-Mantilla, 2006). Como las convulsiones del hipocampo pueden bloquearse con magnesio, esto implica al receptor para NMDA en las convulsiones eclámpticas (Hallak et al., 1998). Estos estudios también confirman que el magnesio tiene un efecto anticonvulsivo central.

Efectos uterinos. Las concentraciones séricas relativamente altas de magnesio deprimen la contractilidad miometrial, *in vivo* e *in vitro*. Con el régimen descrito y las concentraciones plasmáticas que se obtienen, no se ha observado evidencia de depresión miometrial más allá de un descenso transitorio de la actividad durante y justo después de la dosis de impregnación intravenosa inicial. Leveno et al. (1998) compararon los resultados en 480 nulíparas que recibieron fenitoína para preeclampsia con los resultados de 425 mujeres con preeclampsia tratadas con sulfato de magnesio. El magnesio no alteró de forma notoria la necesidad de estimulación con oxitocina para el trabajo de parto; los intervalos entre el internamiento y el parto; o la vía del parto. Hay informes de otros autores con resultados similares (Atkinson et al,. 1995; Szal et al., 1999; Witlin et al., 1997b).

Se desconocen los mecanismos por los cuales el magnesio inhibe la contractilidad uterina. Sin embargo, en general se asume que estos mecanismos dependen de sus efectos en el calcio intracelular, como se describe con detalle en el capítulo 6 (pág. 148). La inhibición de la contractilidad uterina depende de la dosis de magnesio; se necesitan concentraciones séricas de al menos 8 a 10 meq/L para inhibir las contracciones uterinas (Watt-Morse et al., 1995). Es probable que esto explique porqué hay pocos o ningún efecto uterino clínico cuando se administra sulfato de magnesio para la preeclampsia. Además, como se explicó en el capítulo 36 (pág. 824), muchos especialistas no consideran que el magnesio sea un fármaco tocolítico efectivo.

Efectos fetales. El magnesio suministrado a la madre por vía parenteral cruza pronto la placenta para alcanzar el equilibrio en el suero fetal y en menor medida en el líquido amniótico (Hallak et al., 1993). Las concentraciones en este último aumentan con la duración de la infusión materna (Gortzak-Uzen et al., 2005). La depresión neonatal sólo ocurre si hay hipermagnesemia *grave* al momento del parto. El compromiso neonatal después del tratamiento con sulfato de magnesio casi nunca representa un problema (Cunningham y Pritchard, 1984; Hallak et al., 1999a). Existe controversia acerca de si el sulfato de magnesio afecta el patrón de la frecuencia cardiaca fetal, en particular la variabilidad latido a latido. En un estudio con distribución aleatoria, Hallak et al. (1999b) compararon una infusión de sulfato de magnesio con solución salina e informaron que el magnesio se relacionaba con un descenso sin importancia clínica de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

Los estudios por observación sugieren un efecto protector del magnesio contra el desarrollo de parálisis cerebral en lactantes con peso muy bajo al nacer (Nelson y Grether, 1995; Schendel et al., 1996). Al menos cinco estudios con distribución al azar valoraron también los efectos neuroprotectores fetales. Además, Doyle et al. (2009) realizaron un metaanálisis de cinco estudios con distribución aleatoria que incluían a 6 145 lactantes con nacimiento probable antes de las 37 semanas de gestación. Las madres se habían distribuido al azar para recibir tratamiento con sulfato de magnesio o placebo para prevenir la preeclampsia o el trabajo de parto de pretérmino, o para suministrar protección neurológica. Las tasas de disfunción motora sustancial fueron mucho menores en los lactantes expuestos al magnesio terapéutico: 0.61 (CI, 0.44-0.85). Estos hallazgos se describen con detalle en los capítulos 29 (pág. 614) y 36 (pág. 824).

Eficacia clínica del tratamiento con sulfato de magnesio. El estudio multinacional del *Eclampsia Trial Collaborative Group* (1995) incluyó a 1 687 mujeres con eclampsia que se distribuyeron al azar para recibir distintos regímenes anticonvulsivos. En un grupo, 453 mujeres se asignaron al azar para recibir sulfato de magnesio y se compararon con 452 que recibieron diazepam. En una segunda cohorte, 388 mujeres con eclampsia se asignaron para recibir sulfato de magnesio y se compararon con 387 mujeres sometidas a fenitoína. El **cuadro 34-14** resume los resultados de estos y otros estudios comparativos que incluyeron al menos a 50 mujeres cada uno. En conjunto, el tratamiento con sulfato de magnesio se acompaña de incidencia mucho menor de convulsiones recurrentes en comparación con pacientes que reciben un anticonvulsivo alternativo, 9.7 contra 23%. Un hecho importante es que la tasa de mortalidad materna de 3.1% con sulfato de magnesio fue significativamente menor que la de 4.9% con otros regímenes.

Tratamiento de la hipertensión grave

La hipertensión peligrosa puede causar hemorragia cerebrovascular, encefalopatía hipertensora y desencadenar convulsiones eclámpticas en mujeres con preeclampsia. Otras complicaciones incluyen insuficiencia cardiaca congestiva por poscarga hipertensora y desprendimiento placentario.

Por consiguiente, el *National High Blood Pressure Education Program Working Group* (2000) recomendó de manera específica que el tratamiento incluyera descenso de la presión arterial a ≤ 160 mmHg. Además, Martin et al. (2005) presentaron observaciones reveladoras que resaltan la importancia del tratamiento de la hipertensión sistólica. Describieron a 28 pacientes seleccionadas con preeclampsia grave que sufrieron una apoplejía relacionada. Casi todas (93%) fueron de tipo hemorrágico y todas las mujeres tenían presiones sistólicas > 160 mmHg antes de sufrir la apoplejía. En contraste, sólo 20% de estas mismas personas tenía presiones diastólicas > 110 mmHg. Parece probable que al menos la mitad de las apoplejías hemorrágicas vinculadas con la preeclampsia se presenta en pacientes con hipertensión crónica (Cunningham, 2005). La hipertensión crónica conduce al desarrollo de *aneurismas* de *Charcot-Bouchard* en las arterias penetrantes profundas de la rama lenticuloestriada de la arteria cerebral media. Éstas irrigan los ganglios basales, putamen, tálamo y la sus-

CUADRO 34-14. Estudios comparativos con distribución al azar de sulfato de magnesio con otro anticonvulsivo para prevenir las convulsiones eclámpticas recurrentes

		Convulsiones recurrentes			Muertes maternas		
Estudio	Fármaco comparativo	$MgSO_4$(%)	Otro fármaco (%)	RR (CI 95%)	$MgSO_4$ (%)	Otro fármaco (%)	RR (CI 95%)
Crowther et al. (1990)	Diazepam	5/24	7/27	0.80 (0.29–2.2)	1/24	0/27	
Bhalla et al. (1994)	Coctel lítico	1/45	11/45	0.09 (0.1–0.68)	0/45	2/45	
Eclampsia Trial Collaborative Group (1995)	Fenitoína	60/453	126/452	0.48 (0.36–0.63)	10/388	20/387	0.5 (0.24–1.00)
	Diazepam	22/388	66/387	0.33 (0.21–0.53)	17/453	24/452	0.74 (0.40–1.36)
Totales		88/910 (9.7)	210/911 (23)	0.41 (0.32–0.51)	28/910 (3.1)	45/911 (4.9)	0.62 (0.39–0.99)

Datos adaptados a partir de Leveno y Cunningham (2009), y Sibai y Cunningham (2009).

tancia blanca adyacente, así como la protuberancia anular y las partes profundas del cerebelo. Estos debilitamientos aneurísmicos predisponen a estas pequeñas arterias a la rotura con la hipertensión súbita.

A causa de estas observaciones, los autores tienen como norma tratar a las mujeres cuya presión sistólica es de 160 mmHg o mayor, o con presión diastólica ≥ 110 mmHg.

Fármacos antihipertensores. Están disponibles varios fármacos para disminuir con rapidez las elevaciones peligrosas de la presión arterial en mujeres con anomalías hipertensoras gestacionales. Los tres más comunes en Norteamérica y Europa son hidralazina, labetalol y nifedipina. Durante años, la hidralazina parenteral fue el único fármaco disponible de estos tres. Sin embargo, cuando se introdujo luego el labetalol parenteral, la mayoría lo consideró igual de efectivo para uso obstétrico. Más adelante se tornó accesible la nifedipina oral, la cual ha ganado aceptación como tratamiento de primera línea para la hipertensión gestacional grave.

Hidralazina. Éste es todavía un antihipertensor de uso frecuente en Estados Unidos para el tratamiento de las pacientes con hipertensión gestacional grave. La hidralazina se administra por vía intravenosa, con dosis inicial de 5 mg, seguida de dosis de 5 a 10 mg a intervalos de 15 a 20 min hasta obtener una respuesta satisfactoria (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002a). Algunos limitan la dosis total a 30 mg por ciclo terapéutico (Sibai, 2003). La respuesta buscada antes o durante el parto es un descenso de la presión diastólica a 90 a 100 mmHg, pero no menos porque puede comprometerse la perfusión placentaria. La hidralazina administrada de esta forma es muy efectiva para prevenir la hemorragia cerebral. Su inicio de acción es rápido, de tan sólo 10 min. Aunque en teoría la administración repetida cada 15 a 20 min podría producir hipotensión indeseable, ésta no ha sido la experiencia de los autores.

Tanto en el *Parkland Hospital* como en el *Birmingham Hospital* de la *University of Alabama*, entre 5 y 10% de todas las embarazadas con trastornos hipertensivos durante el parto recibe un fármaco antihipertensor parenteral. Lo más frecuente es que se use hidralazina tal y como se describió. Los autores no limitan la dosis total y pocas veces se requiere un segundo fármaco antihipertensor. Los autores calculan que al menos 5 000 mujeres se han tratado de esta forma en el *Parkland Hospital* durante los últimos 40 años. Aunque la hidralazina tiene menor aceptación en Europa, se administra en algunos centros de acuerdo con el *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (2006). El grupo de Vancouver emitió una opinión distinta para el suministro de la hidralazina como fármaco de primera línea durante el parto después de su primer metaanálisis (Magee et al., 2003) y se llegó a la misma conclusión después de una revisión sistemática más reciente (Magee et al., 2009). Sin embargo, al mismo tiempo, Umans et al. (2009) concluyeron que los datos de resultados objetivos no apoyan el uso de un fármaco sobre otro.

Tal y como ocurre con cualquier fármaco antihipertensor, debe evitarse la tendencia a administrar una dosis inicial más alta cuando la presión arterial es más elevada. La respuesta incluso a dosis de 5 a 10 mg no puede predecirse con base en el nivel de la hipertensión. Por lo tanto, el protocolo de los autores consiste en administrar siempre 5 mg como la dosis inicial. En la **figura 34-21** se muestra una respuesta adversa a una dosis inicial mayor que ésta. Dicha paciente tenía hipertensión crónica complicada por preeclampsia grave superpuesta y se inyectó hidralazina con mayor frecuencia de la recomendada. Su presión arterial descendió en menos de una hora de 240 a 270/130 a 150 mmHg a 110/80 mmHg. Fueron evidentes las desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal características de la insuficiencia uteroplacentaria cuando la presión cayó a 110/80 mmHg. Estas desaceleraciones persistieron hasta que la presión arterial se elevó con infusión rápida de solución cristaloide. En algunos casos, esta respuesta fetal a la hipoperfusión uterina puede confundirse con desprendimiento placentario y podría dar lugar a un parto por cesárea urgente innecesario.

Labetalol. Otro fármaco antihipertensor efectivo utilizado con frecuencia en Estados Unidos es el labetalol intravenoso, un antagonista no selectivo α_1 y β. Algunos prefieren usarlo en lugar de la hidralazina porque tiene menos efectos secundarios (Sibai, 2003). En el *Parkland Hospital* se administran 10 mg intravenosos iniciales. Si

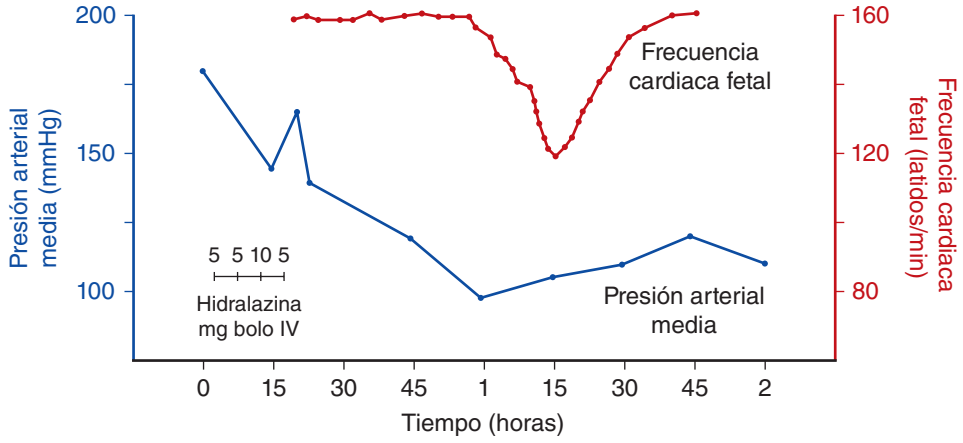


FIGURA 34-21 Efectos del descenso agudo de la presión arterial en el estado fetal. Se administró hidralazina a intervalos de 5 min, en lugar de intervalos de 15 min. La presión arterial media disminuyó de 180 a 90 mmHg en 1 h y se acompañó de bradicardia fetal. La infusión rápida de solución cristaloide elevó la presión media a 115 mmHg y el feto se recuperó.

la presión arterial no ha disminuido al nivel deseado en 10 min, se administran 20 mg. La siguiente dosis creciente a los 10 min es de 40 mg y va seguida de otros 40 mg, en caso necesario. Si no se obtiene una respuesta favorable, se aplica una dosis de 80 mg. Sibai (2003) recomendó 20 a 40 mg cada 10 a 15 min, según se necesitara, hasta una dosis máxima de 220 mg por ciclo terapéutico. El *NHBPEP Working Group* (2000) y el ACOG (2002a) recomiendan iniciar con un bolo intravenoso de 20 mg. Si no es efectivo en 10 min, se continúa con 40 mg, luego 80 mg cada 10 min, pero sin rebasar una dosis total de 220 mg por episodio tratado.

Hidralazina o labetalol. Los estudios comparativos de estos dos fármacos antihipertensores muestran resultados equivalentes. En uno, Mabie et al. (1987) compararon la hidralazina con el labetalol intravenosos para controlar la presión arterial en 60 mujeres en el periodo periparto. El labetalol disminuyó la presión arterial con más rapidez y la taquicardia relacionada fue mínima, pero la hidralazina redujo la presión arterial media a niveles seguros de manera más efectiva. En otro estudio, Vigil-De Gracia et al. (2007) distribuyeron al azar a 200 mujeres con hipertensión grave durante el parto para administrarles: (1) hidralazina intravenosa, 5 mg que podían administrarse cada 20 min y repetirse hasta un máximo de cinco dosis; o (2) labetalol intravenoso, 20 mg iniciales seguidos de 40 mg en 20 min y 80 mg cada 20 min en caso necesario hasta una dosis máxima de 300 mg. Los resultados maternos y neonatales fueron semejantes. La hidralazina precipitó taquicardia materna mucho mayor y palpitaciones, mientras que el labetalol produjo hipotensión y bradicardia maternas con mayor frecuencia. Aparte de la taquicardia materna con hidralazina y la bradicardia materna ocasional con el labetalol, los autores no han observado arritmias con ninguno de los fármacos.

Nifedipina. Este antagonista de los conductos del calcio ha ganado aceptación por su eficacia para controlar la hipertensión aguda relacionada con el embarazo. El *NHBPEP Working Group* (2000) y el *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (2006) recomiendan una dosis oral inicial de 10 mg, repetida en 30 min de ser necesario. Ya no se recomienda la nifedipina sublingual. Los estudios con distribución aleatoria que compararon nifedipina con labetalol no encontraron que alguno de los fármacos tuviera superioridad definitiva sobre el otro (Scardo et al., 1999; Vermillion et al., 1999).

Otros fármacos antihipertensores. Se han valorado unos cuantos antihipertensores más en estudios clínicos, pero no tienen aplicación clínica amplia. Belfort et al. (1990) administraron el antagonista del *calcio verapamilo* por infusión intravenosa en dosis de 5 a 10 mg por hora. La presión arterial media se redujo en 20%. Belfort et al. (1996, 2003) publicaron que la *nimodipina* suministrada por infusión continua o por vía oral era efectiva para disminuir la presión arterial en pacientes con preeclampsia grave. Bolte et al. (1998, 2001) notificaron buenos resultados en mujeres preeclámpticas que recibieron *quetanserina* intravenosa, un antagonista selectivo del receptor serotoninérgico ($5HT_{2A}$). Algunos recomiendan *nitroprusiato* o *nitroglicerina* si no se obtiene una respuesta óptima a los fármacos de primera línea (*National High Blood Pressure Education Program Working Group*, 2000). Con estos dos últimos fármacos puede haber toxicidad fetal por cianuro después de 4 h. Los autores no han tenido la necesidad de alguno de estos fármacos por su éxito consistente con el tratamiento de primera línea basado en hidralazina, labetalol o una combinación de ambos administrados en sucesión, pero nunca al mismo tiempo.

Hay fármacos antihipertensores experimentales que podrían ser útiles en el tratamiento de la preeclampsia. Dos de éstos son el *péptido relacionado con el gen de calcitonina*, que es un potente vasodilatador de 37 aminoácidos, y los *factores endógenos similares a la digital,* también llamados *esteroides cardiotónicos* (Bagrov y Shapiro, 2008; Márquez-Rodas et al., 2006).

Diuréticos. La diuresis enérgica puede comprometer más la perfusión placentaria. Los efectos inmediatos incluyen descenso del volumen intravascular, que casi siempre está ya reducido en comparación con el del embarazo normal (pág. 717). Por lo tanto, no se infunden diuréticos antes del parto para reducir la presión arterial (Zeeman et al., 2009a; Zondervan et al., 1988). Los autores limitan el suministro de la furosemida o fármacos similares antes del parto sólo al tratamiento del edema pulmonar.

Tratamiento con líquidos

Por lo general se administra solución de Ringer con lactato a un ritmo de 60 ml y hasta no más de 125 ml cada hora, a menos que haya pérdida inusual de líquidos por vómito, diarrea o diaforesis o, lo que

es más probable, que haya una pérdida excesiva de sangre en el parto. La oliguria es frecuente en la preeclampsia grave. En consecuencia, aunado al conocimiento de que es probable que el volumen sanguíneo materno sea menor al de una embarazada normal, resulta tentador administrar líquidos intravenosos en forma más vigorosa. Sin embargo, es preferible la administración controlada y conservadora de líquidos para la mujer típica con eclampsia que ya tiene líquido extravascular excesivo distribuido en forma inapropiada entre los espacios intravascular y extravascular. Como se explica en la página 716, la infusión de grandes volúmenes de líquido intensifica la distribución anormal del líquido extravascular y por tanto incrementa el riesgo de edema pulmonar y cerebral (Sciscione et al., 2003; Sibai et al., 1987b; Zinaman et al., 1985).

Edema pulmonar. En las mujeres con preeclampsia grave o eclampsia con edema pulmonar, casi siempre se desarrolla después del parto (Cunningham et al., 1986; Zinaman et al., 1985). Primero debe descartarse la aspiración de contenido gástrico, la cual puede ser resultado de convulsiones, anestesia o sedación excesiva. Como se explica en el capítulo 42 (pág. 929), hay tres causas frecuentes de edema pulmonar en pacientes con preeclampsia grave: edema por permeabilidad capilar pulmonar, edema cardiógeno o una combinación de ambos.

La mayoría de las mujeres con preeclampsia grave tiene cierta congestión pulmonar leve secundaria al edema por aumento de la permeabilidad. Esto se debe a los cambios normales en el embarazo magnificados por la preeclampsia, como se explicó en el capítulo 5 (pág. 121). Un hecho importante es que la presión oncótica plasmática disminuye en gran medida en el embarazo de término normal por el descenso de la concentración sérica de albúmina; la presión oncótica decrece aún más en la preeclampsia (Zinaman et al., 1985). Además, se han descrito elevación de la presión oncótica del líquido extravascular y aumento de la permeabilidad capilar en las mujeres con preeclampsia (Brown et al., 1989; Øian et al., 1986).

Vigilancia hemodinámica con penetración corporal. El conocimiento de las alteraciones fisiopatológicas cardiovasculares y hemodinámicas vinculadas con la preeclampsia grave y la eclampsia proviene de estudios realizados con vigilancia con penetración corporal y catéter arterial pulmonar dirigido por flujo (figs. 34-5 y 34-6). Unos cuantos protocolos han revisado este tipo de vigilancia en obstetricia (Clark y Cotton, 1988; Nolan et al., 1992). Dos trastornos citados a menudo como indicaciones son preeclampsia relacionada con oliguria o edema pulmonar. Aunque resulta irónico, es casi siempre el tratamiento vigoroso de la primera lo que causa la mayoría de los casos del segundo. El ACOG (2002a) recomienda reservar este tipo de vigilancia para las pacientes con preeclampsia grave y cardiopatía grave concomitante, enfermedad renal o ambas, o en caso de hipertensión refractaria, oliguria y edema pulmonar.

Expansión del volumen plasmático

Como la preeclampsia se acompaña de hemoconcentración proporcional a la gravedad del síndrome, los intentos para expandir el volumen sanguíneo parecen razonables, al menos de manera intuitiva (Ganzevoort et al., 2004). Este razonamiento llevó a varios clínicos a administrar diversos líquidos, polímeros de almidón, concentrados de albúmina o combinaciones de éstos en un intento por expandir el volumen sanguíneo.

Sin embargo, diversos estudios de observación describen complicaciones graves, sobre todo edema pulmonar, con la expansión de volumen. Por ejemplo, López-Llera et al. (1982) publicaron que la expansión vigorosa del volumen en más de 700 mujeres con eclampsia se acompañó de una elevada incidencia de edema pulmonar. Benedetti et al. (1985) describieron edema pulmonar en siete de 10 pacientes con preeclampsia grave que recibieron tratamiento con coloide. Además, Sibai et al. (1987b) refirieron las infusiones excesivas de coloides y cristaloides como causa de la mayor parte de los 37 casos que publicaron de edema pulmonar relacionado con preeclampsia grave y eclampsia. En general, los protocolos no fueron controlados, ni siquiera comparativos (Habek et al., 2006).

El estudio con distribución aleatoria de Ámsterdam publicado por Ganzevoort et al. (2005a, b) fue una investigación bien diseñada realizada para valorar la expansión del volumen. Se incluyó a 216 personas con preeclampsia grave, con embarazos de 24 a 34 semanas. También participaron mujeres en las que la preeclampsia se había complicado por síndrome HELLP, eclampsia o restricción del crecimiento fetal. Todas las pacientes recibieron sulfato de magnesio para prevenir la eclampsia, betametasona para promover la madurez pulmonar, quetanserina para controlar la hipertensión peligrosa e infusiones de solución salina normal sólo para administrar fármacos. En el grupo asignado al azar a la expansión de volumen, las mujeres recibieron 250 ml de almidón hidroxietilo al 6% administrado durante 4 h dos veces al día. Los resultados maternos y perinatales se compararon con un grupo testigo y se muestran en el **cuadro 34-15**. Ninguno de estos resultados tuvo diferencias significativas entre ambos grupos. Un hecho importante es que el tratamiento "expectante" se acompañó de morbilidad materna grave y una tasa sustancial de mortalidad perinatal (cuadro 34-10).

Prevención de la eclampsia

Se han realizado varios estudios con distribución aleatoria para probar la eficacia de la profilaxis de convulsiones en mujeres con hipertensión gestacional, con o sin proteinuria, y por tanto con preeclampsia. En la mayor parte de éstos se comparó el sulfato de magnesio con algún otro anticonvulsivo o con placebo. *En todos los estudios se informó que el sulfato de magnesio es superior al fármaco comparado para prevenir la eclampsia.* En el **cuadro 34-16** se resumen cuatro de los estudios más grandes. Lucas et al. (1995) informaron que el tratamiento con sulfato de magnesio era mejor que la fenitoína para prevenir las convulsiones eclámpticas en personas con hipertensión gestacional, incluidas aquéllas con preeclampsia de cualquier gravedad. Belfort et al. (2003) compararon el sulfato de magnesio y la nimodipina (un antagonista del conducto de calcio con actividad vasodilatadora cerebral específica) para prevenir la eclampsia. En este estudio con distribución aleatoria no cegado se incluyó a 1 650 mujeres con preeclampsia grave y la incidencia de eclampsia fue más de tres veces mayor entre las pacientes asignadas al grupo de la nimodipina (2.6 contra 0.8% en comparación con el grupo que recibió sulfato de magnesio).

El estudio comparativo más grande fue el *MAGnesium Sulfate for Prevention of Eclampsia* (MAGPIE *Trial Collaboration Group*, 2002). Más de 10 000 mujeres con preeclampsia grave de 33 países se distribuyeron al azar para recibir tratamiento con sulfato de magnesio o placebo. Las pacientes que recibieron magnesio tuvieron un riesgo de eclampsia 58% menor que las receptoras de placebo. Las personas que recibieron placebo y presentaron eclampsia se trataron con sulfato de magnesio. Smyth et al. (2009) aportaron datos del seguimiento de los lactantes nacidos de estas mujeres que recibieron

CUADRO 34-15. Resultados maternos y perinatales en un estudio con distribución al azar de expansión del volumen plasmático en comparación con infusión de solución salina en 216 mujeres con preeclampsia grave entre las 24 y 34 semanas

Resultados	Grupo testigo[a] (n = 105)	Grupo terapéutico[a] (n = 111)
Resultados maternos (%)		
Eclampsia (después del ingreso)	1.9	1.8
HELLP (después del ingreso)	19.0	17.0
Edema pulmonar	2.9	4.5
Desprendimiento placentario	3.8	1.0
Hematoma hepático	1.0	0.0
Encefalopatía	2.9	1.8
Resultados perinatales		
Muerte fetal (%)	7	12
Prolongación de embarazo (media)	11.6 días	6.7 días
EGE al morir (media)	26.7 semanas	26.3 semanas
Peso al nacer (media)	625 g	640 g
Nacimientos vivos (%)	93	88
Prolongación de embarazo (media)	10.5 días	7.4 días
EGE al nacer (media)	31.6 semanas	31.4 semanas
Ventilación asistida (%)	40	45
SIR (%)	30	35
Neumopatía crónica (%)	7.6	8.1
Muerte neonatal (%)	7.6	8.1
Tasa de mortalidad perinatal	142/1 000	207/1 000

[a]Todas las comparaciones $p > 0.05$.
EGE, edad gestacional estimada; HELLP, hemólisis, aumento de enzimas hepáticas, recuento plaquetario bajo; SIR, síndrome de insuficiencia respiratoria.
Datos tomados de Ganzevoort et al. (2005a, b).

CUADRO 34-16. Estudios comparativos con distribución al azar de profilaxis con sulfato de magnesio y placebo u otro anticonvulsivo en mujeres con hipertensión gestacional

	Mujeres con convulsiones/número total tratado		
Inclusiones del estudio	Sulfato de magnesio No. (%)	Tratamiento de control No. (%)	Comparación*
Lucas et al. (1995)		Fenitoína	
Hipertensión gestacional[a]	0/1049 (0)	10/1089 (0.9)	$p < 0.001$
Coetzee et al. (1998)		Placebo	
Preeclampsia grave	1/345 (0.3)	11/340 (3.2)	RR = 0.09 (0.1–0.69)
Magpie Trial (2002)[b]		Placebo	
Preeclampsia grave	40/5 055 (0.8)	96/5 055 (1.9)	RR = 0.42 (0.26–0.60)
Belfort et al. (2003)		Nimodipina	
Preeclampsia grave	7/831 (0.8)	21/819 (2.6)	RR = 0.33 (0.14–0.77)

*Todas las comparaciones fueron significativas, $p < 0.05$.
[a]Incluyó a mujeres con y sin proteinuria y aquellas con preeclampsia de cualquier gravedad.
[b]*Magpie Trial Collaboration Group* (2002).

sulfato de magnesio. Alrededor de los 18 meses, el comportamiento infantil no difería entre los expuestos y los no expuestos al sulfato de magnesio.

¿A quién debe administrarse sulfato de magnesio?

El magnesio previene más convulsiones en mujeres con enfermedad más grave. La gravedad es difícil de cuantificar y por tanto es difícil decidir cuál mujer individual podría beneficiarse más con la profilaxis. *En Estados Unidos, el consenso es que las pacientes consideradas con preeclampsia grave deben recibir profilaxis con sulfato de magnesio.* Ésta también es la recomendación del ACOG (2002a). Como se explicó ya, los criterios que establecen la "gravedad" no son del todo uniformes y muchos clínicos usan los emitidos por el *NHBPEP Working Group* (2000), que se listan en el cuadro 34-1. Para las mujeres con enfermedad "no grave", también definida en forma variable, los lineamientos son aún menos claros.

En muchos otros países, y sobre todo después de la difusión de los resultados del estudio *Magpie Trial Collaboration Group* (2002), ahora se recomienda el sulfato de magnesio para la preeclampsia grave. Sin embargo, en algunos continúa el debate sobre si debe reservarse el tratamiento para pacientes que ya presentaron una convulsión eclámptica. Los autores opinan que las convulsiones eclámpticas son peligrosas por las razones que se describen en la página 735. Hay informes de tasas de mortalidad materna hasta de 5%, incluso en estudios recientes (Andersgaard et al., 2006; Benhamou et al., 2009; Schutte et al., 2008; Zwart et al., 2008). Además, las tasas de mortalidad perinatal son muy altas, tanto en países industrializados como en los no desarrollados (Basso et al., 2006; Chowdhury et al., 2009; Knight et al., 2007; Schutte et al., 2008; Zwart et al., 2008). Por último, la posibilidad de secuelas neuropsicológicas a largo plazo de la eclampsia descritas por Aukes et al. (2007, 2009) y Postma et al. (2009), que se describen en la página 749, suscitaron preocupaciones adicionales acerca de que tal vez las convulsiones eclámpticas no sean "benignas".

Estudio del *Parkland Hospital* sobre la profilaxis selectiva o universal con sulfato de magnesio

La controversia en Estados Unidos se centra en la identificación de las mujeres con hipertensión gestacional no grave que deben recibir profilaxis con sulfato de magnesio. Una oportunidad para resolver estas preguntas surgió con un cambio en el protocolo de profilaxis con sulfato de magnesio para las pacientes que dieron a luz en el *Parkland Hospital* aplicado en 2000. Antes de esto, Lucas et al. (1995) encontraron que el riesgo de eclampsia sin profilaxis con magnesio era de 1 en 100 o menos entre las personas con *preeclampsia leve*. Hasta el año 2000, todas las mujeres con hipertensión gestacional recibían profilaxis con magnesio de mantenimiento por vía intramuscular, según la descripción inicial de Pritchard de 1955. Después del año 2000, los autores instituyeron un protocolo estandarizado para el sulfato de magnesio intravenoso. Al mismo tiempo, cambiaron su práctica de profilaxis universal contra convulsiones en todas las mujeres con hipertensión gestacional a una profilaxis selectiva que sólo se administra a mujeres que cumplen los criterios de hipertensión gestacional grave. Estos criterios se muestran en el **cuadro 34-17** e incluyen a pacientes con proteinuria ≥ 2+ medida con tira reactiva en una muestra de orina obtenida por catéter.

Después de este cambio en el protocolo, 60% de 6 431 mujeres con hipertensión gestacional recibió profilaxis con sulfato de magnesio durante un periodo de 4.5 años. De 40% con hipertensión no grave que no recibió tratamiento, 27 mujeres presentaron convulsiones eclámpticas, una de cada 92. La incidencia de convulsiones fue de sólo 1 en 358 para las 3 935 mujeres con criterios para enfermedad grave que recibieron sulfato de magnesio, y por tanto fueron fallas terapéuticas. Para valorar la morbilidad se compararon los resultados de 87 mujeres eclámpticas con los de las 6 431 pacientes hipertensas no eclámpticas. Aunque la mayor parte de los resultados maternos fue similar, como se muestra en el **cuadro 34-18**, casi la cuarta parte de las personas con eclampsia sometidas a cesárea de emergencia ameritó anestesia general. Esto es muy preocupante porque las pacientes con eclampsia tienen edema laringotraqueal y un riesgo mayor de intubación fallida, aspiración de ácido gástrico y muerte (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002b). Los resultados neonatales también causaron preocupación porque la morbilidad compuesta definida en el cuadro 34-18 aumentó 10 veces en las mujeres eclámpticas respecto de aquellas sin eclampsia, 12 contra 1%, respectivamente.

Por consiguiente, si se usan los criterios del *Parkland Hospital* para la hipertensión gestacional no grave, puede esperarse que cerca de 1 de cada 100 de estas pacientes que no reciben profilaxis con sulfato de magnesio tengan una convulsión eclámptica. Es probable que la cuarta parte de estas mujeres requiera parto por cesárea urgente, con la morbilidad y mortalidad maternas y perinatales derivadas de la anestesia general. Con base en lo anterior, persiste al parecer la principal interrogante sobre el tratamiento de la hipertensión gestacional no grave: ¿es aceptable evitar el tratamiento innecesario de 99 mujeres por el riesgo de que una presente eclampsia?

CUADRO 34-17. Profilaxis selectiva o universal con sulfato de magnesio: criterios del *Parkland Hospital* para definir la gravedad de la hipertensión gestacional

En una mujer con hipertensión y proteinuria de inicio reciente, se necesita al menos uno de los criterios siguientes:

- PA sistólica ≥ 160 mmHg o PA diastólica ≥ 110 mmHg
- Proteinuria ≥ 2+ medida por tira reactiva en una muestra de orina obtenida por catéter
- Creatinina sérica > 1.2 mg/dl
- Recuento plaquetario < 100 000/μl
- Transaminasa de aspartato (AST) elevada dos veces sobre el límite superior o normal
- Cefalea persistente o escotomas
- Dolor persistente en epigastrio o cuadrante superior derecho

PA, presión arterial.
Criterios basados en los del *National High Blood Pressure Education Program Working Group* (2000) y *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002a), y citado por Alexander et al. (2006).

Parto

Para prevenir los riesgos maternos de la cesárea, al principio se toman medidas para el parto vaginal en las personas con eclampsia. Después de una convulsión, el trabajo de parto casi siempre inicia en

CUADRO 34-18. Algunos resultados del embarazo en 6 518 mujeres con hipertensión gestacional de acuerdo con la presencia o ausencia de eclampsia

Resultados del embarazo	Eclampsia No. (%)	Hipertensión gestacional[a] No. (%)	Valor de *p*
Número	87	6431	
Maternos			
Parto por cesárea	32 (37)	2 423 (38)	0.86
Desprendimiento placentario	1 (1)	72 (1)	0.98
Anestesia general[b]	20 (23)	270 (4)	< 0.001
Neonatales			
Morbilidad compuesta[c]	10 (12)	240 (1)	0.04

[a]Incluye a mujeres con preeclampsia.
[b]Cesárea de emergencia.
[c]Uno o más: pH arterial del cordón < 7.0; calificación de Apgar al minuto 5 < 4; muerte perinatal, o ingreso anticipado del lactante de término a la sala de cunas de cuidados intensivos.
Datos obtenidos de Alexander et al. (2006).

forma espontánea, o puede inducirse con éxito incluso en pacientes lejanas del término (Alanis et al., 2008). No se obtiene la curación inmediata después del parto por ninguna vía, pero la morbilidad grave es menos frecuente durante el puerperio de las mujeres con parto vaginal.

Pérdida sanguínea durante el parto

La hemoconcentración o falta de hipervolemia inducida por el embarazo normal es una característica casi predecible de la preeclampsia grave y la eclampsia, según la cuantificación de Zeeman et al. (2009) y tal y como se muestra en el cuadro 34-6. **Estas mujeres, que luego carecen de hipervolemia normal del embarazo, son mucho menos tolerantes incluso a la pérdida normal de sangre que las embarazadas normotensas.** Es muy importante reconocer que la caída notoria de la presión arterial poco después del parto casi siempre indica una pérdida sanguínea excesiva y no la resolución súbita del espasmo vascular y el daño endotelial. Cuando hay oliguria después del parto, debe valorarse el hematócrito con frecuencia para ayudar a detectar una pérdida excesiva de sangre. Si se identifica, la hemorragia debe tratarse en forma apropiada con transfusión sanguínea.

Analgesia y anestesia

En los últimos 20 años se ha demostrado que el uso de la analgesia por conducción para las pacientes con preeclampsia es ideal. Los problemas iniciales con este método incluían hipotensión e hipoperfusión uterina causada por bloqueo simpático en estas personas con hipervolemia atenuada. Hay informes de que el desarrollo de técnicas que empleaban una inducción lenta de analgesia epidural con soluciones diluidas de anestésicos contrarrestaba la necesidad de la infusión rápida de grandes volúmenes de soluciones cristaloides o coloides para corregir la hipotensión materna, y casi siempre impedía el edema pulmonar (Hogg et al., 1999; Wallace et al., 1995). Además, el bloqueo epidural evita la estimulación causada por la intubación traqueal, la cual puede causar hipertensión grave súbita. A su vez, estas elevaciones de la presión arterial pueden producir edema pulmonar, edema cerebral o hemorragia intracraneal (Lavies et al., 1989). Por último, la intubación traqueal puede ser muy difícil, y por tanto peligrosa, en mujeres con edema de la vía respiratoria por preeclampsia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002b).

Se han realizado al menos dos estudios con distribución al azar para valorar estos métodos de analgesia y anestesia. Wallace et al. (1995) estudiaron a 80 mujeres con preeclampsia grave y edad gestacional media de 34.8 semanas sometidas a cesárea. No habían recibido analgesia epidural para trabajo de parto y se distribuyeron al azar para recibir anestesia general, analgesia epidural o analgesia combinada espinal-epidural. La presión arterial preoperatoria media era de 170/100 mmHg y todas tenían proteinuria. El tratamiento anestésico y obstétrico incluía fármaco antihipertensor y líquidos intravenosos limitados. Los resultados perinatales de ambos grupos fueron similares. La hipotensión materna causada por la analgesia regional se trató con la administración prudente de líquidos. De igual manera, se controló la presión arterial para impedir la hipertensión grave en mujeres sometidas a anestesia general (**fig. 34-22**). No se registraron complicaciones maternas o fetales graves atribuibles a cualquiera de los tres métodos anestésicos. Se concluyó que los tres eran aceptables para personas con embarazos complicados por preeclampsia grave, si se toman las medidas para conducir con cuidado cualquiera de los métodos. Dyer et al. (2003) llegaron a una conclusión similar después de su estudio con distribución aleatoria de analgesia espinal frente a anestesia general en 70 pacientes con preeclampsia y un trazo preocupante de la frecuencia cardiaca fetal. Más tarde, Dyer et al. (2008) mostraron que el descenso de la resistencia vascular y la presión arterial media inducido por el bloqueo epidural se contrarrestaba de manera efectiva con una infusión de fenilefrina para mantener el gasto cardiaco.

En un estudio de la *University of Alabama* en Birmingham, Head et al. (2002) asignaron al azar a 116 mujeres con preeclampsia grave para recibir analgesia epidural o con meperidina intravenosa controlada por la paciente durante el trabajo de parto. Un protocolo estandarizado limitó los líquidos intravenosos a 100 ml/h. Más mujeres (9%) del grupo asignado a la analgesia epidural requirieron efedrina

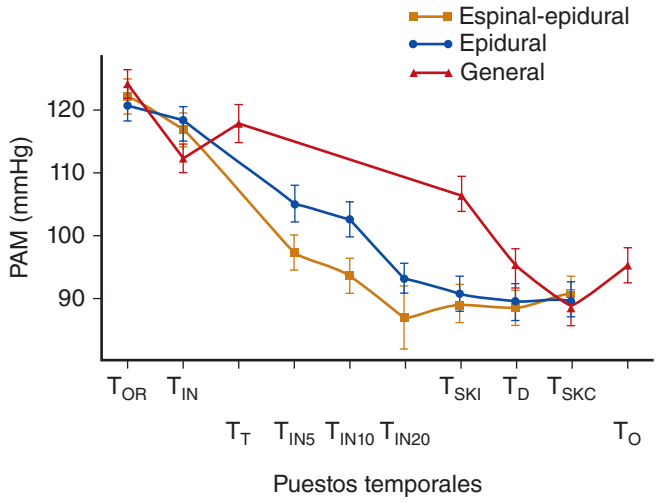


FIGURA 34-22 Efectos en la presión arterial de la anestesia general respecto de la analgesia epidural o espinal-epidural para parto por cesárea en 80 mujeres con preeclampsia grave. PAM, presión arterial media. Puestos temporales (T): OR, quirófano; IN, inducción anestésica; T, intubación traqueal; IN5, inducción + 5 min; IN10, inducción + 10 min; IN20, inducción + 20 min; SKI, incisión cutánea; D, parto; SKC, cierre cutáneo; O, extubación. (Tomada con autorización a partir de Wallace et al., 1995.)

para la hipotensión. Como se esperaba, el alivio del dolor fue mejor en el grupo con analgesia epidural, pero por lo demás las complicaciones maternas y neonatales fueron similares entre los grupos. Una mujer de cada grupo presentó edema pulmonar.

Con anterioridad, algunos especialistas creían que la analgesia epidural era un factor importante en el *tratamiento* durante el parto para las mujeres con preeclampsia (Gutsche y Cheek, 1993). Lucas et al. (2001) estudiaron a 738 mujeres en trabajo de parto en el *Parkland Hospital* con embarazos de 36 semanas o más y que tenían hipertensión gestacional de gravedad variable. Las pacientes se distribuyeron al azar para recibir analgesia epidural o analgesia intravenosa controlada por la paciente. Los resultados maternos e infantiles fueron similares en los dos grupos de estudio. Como se muestra en el **cuadro 34-19**, aunque la analgesia epidural produjo un mayor decremento de la presión arterial media en comparación con la meperidina, no fue mejor para prevenir la hipertensión grave recurrente más adelante en el trabajo de parto. En consecuencia, la analgesia epidural en el trabajo de parto no debe malentenderse como un tratamiento para la hipertensión.

Por estas razones, la administración prudente de líquidos en las mujeres con preeclampsia grave que reciben analgesia regional es clave en el tratamiento. Newsome et al. (1986) mostraron que el bloqueo epidural en las mujeres con preeclampsia grave induce una elevación de la presión capilar pulmonar en cuña. Está claro que la reposición intensiva del volumen en estas mujeres aumenta su riesgo de edema pulmonar, sobre todo en las primeras 72 h después del parto (Clark et al, 1985; Cotton et al., 1986a). Cuando existe edema pulmonar, también hay preocupación por el desarrollo de edema cerebral. Por último, Heller et al. (1983) demostraron que la mayor parte de los casos de edema faringolaríngeo se relacionaba con el tratamiento intensivo con volumen.

Hipertensión grave persistente después del parto

El problema potencial de los fármacos antihipertensores que causan compromiso grave de la perfusión uteroplacentaria, y por tanto del bienestar fetal, se elimina con el parto. Después de éste, si hay dificultad para controlar la hipertensión grave o si se administran hidralazina o labetalol intravenosos en forma repetida, puede iniciarse un régimen oral. Los ejemplos incluyen labetalol u otro antagonista β, nifedipina u otro antagonista del conducto de calcio y la posible adición de un diurético tiazídico. Es probable que la hipertensión persistente o refractaria se deba a la movilización del líquido intersticial de edema y redistribución hacia el compartimiento intravenoso, a la hipertensión crónica subyacente o casi siempre a ambas (Tan y de-Swiet, 2002). En las pacientes con hipertensión crónica e hipertrofia ventricular izquierda, la hipertensión grave después del parto puede ocasionar edema pulmonar por insuficiencia cardiaca (Cunningham et al., 1986; Sibai et al., 1987a).

Furosemida

Puesto que la persistencia de la hipertensión grave corresponde al inicio y duración de la diuresis, y a la movilización del líquido extracelular, resulta lógico que la diuresis aumentada por furosemida pudiera acelerar el control de la presión sanguínea. Para estudiar esto, Ascarelli et al. (2005) diseñaron un estudio con distribución aleatoria que incluía a 264 puérperas con preeclampsia. Después del inicio de la diuresis espontánea, las pacientes se distribuyeron al azar para recibir 20 mg de furosemida oral al día o ningún tratamiento. En

CUADRO 34-19. Comparación de los efectos cardiovasculares de la analgesia epidural en comparación con la analgesia con meperidina controlada por la paciente durante el trabajo de parto en mujeres con hipertensión gestacional

	Analgesia en el trabajo de parto		
Cambio hemodinámico	Epidural (n = 372)	Meperidina (n = 366)	Valor de *p*
Cambio en la presión arterial media (media)	−25 mmHg	−15 mmHg	< 0.001
Efedrina para hipotensión	11%	0	< 0.001
Hipertensión grave después de analgesia (PA ≥ 160/110 mmHg)	< 1%	1%	NS

NS, no significativo.
Datos tomados de Lucas et al. (2001).

comparación con las mujeres que tenían enfermedad leve, aquellas con preeclampsia grave mostraban una presión arterial sistólica media más baja a los dos días, 142 contra 153 mmHg, y necesitaron tratamiento antihipertensor con menor frecuencia durante el resto de la hospitalización, 14 contra 26%, respectivamente.

Los autores utilizan un método sencillo para calcular el líquido extracelular/intersticial excesivo. El *peso posparto* se compara con el *peso prenatal* último registrado, ya sea de la última visita a la clínica o al momento de ingresar para el parto. En promedio, poco después del parto el peso materno debe reducirse al menos en 4.5 a 6.8 kg, de acuerdo con el peso al nacer, el volumen de líquido amniótico, peso placentario y pérdida sanguínea. A causa de las diversas intervenciones, en particular las infusiones intravenosas de soluciones cristaloides administradas durante el parto vaginal o por cesárea, después del parto las mujeres con preeclampsia grave tienen a menudo un peso *mayor a su último peso prenatal*. Si esta ganancia de peso se relaciona con hipertensión grave persistente después del parto, casi siempre es de utilidad la diuresis con furosemida intravenosa.

Plasmaféresis

Martin et al. (1995) describieron un síndrome atípico en el que la preeclampsia grave o eclampsia persisten después del parto. Estos investigadores describieron a 18 de estas pacientes que atendieron en un periodo de 10 años. Para estos casos sugieren plasmaféresis única o múltiple. En algunos casos se intercambiaron 3 L de plasma tres veces, una exposición a 36 a 45 unidades de donador por cada paciente, antes de obtener una respuesta. Otros describen la plasmaféresis en puérperas con síndrome HELLP (Förster et al., 2002; Obeidat et al., 2002). Sin embargo, en ninguno de estos casos se hizo una diferenciación clara entre el síndrome HELLP y la púrpura trombocitopénica trombótica o el síndrome hemolítico urémico. Como se explica en el capítulo 51 (pág. 1095), en la experiencia de los autores de este capítulo con más de 50 000 mujeres con hipertensión gestacional entre casi 400 000 embarazos atendidos en el *Parkland Hospital* hasta 2009, han encontrado a muy pocas pacientes con hipertensión persistente después del parto, trombocitopenia y disfunción renal que se diagnosticaran con microangiopatía trombótica (Dashe et al., 1998). Como concluyeron Martin et al. (2008) después de su revisión de 166 embarazos complicados por púrpura trombocitopénica trombótica, una prueba diagnóstica rápida, como la de actividad enzimática ADAMTS-13, podría ayudar a distinguir la mayor parte de estos casos.

Angiopatía posparto. Otra causa de hipertensión persistente, convulsiones y manifestaciones del sistema nervioso central es la angiopatía posparto. También se conoce como *síndrome de vasoconstricción cerebral reversible*, es más frecuente en mujeres y se vincula con una multitud de fenómenos desencadenantes distintos; el embarazo y el puerperio son sólo algunos de éstos (Singhal et al., 2009) En algunos casos, la vasoconstricción puede ser tan grave que causa isquemia cerebral y áreas de infarto. Por ahora no se conoce el tratamiento apropiado.

CONSECUENCIAS A LARGO PLAZO

Las pacientes con hipertensión identificada durante el embarazo deben valorarse durante los primeros meses después del parto. Se las asesora acerca de los riesgos a largo plazo. Como se explicó antes, cuanto más tiempo persista después del parto la hipertensión que se identificó en el embarazo, mayor es la probabilidad de que la mujer tenga hipertensión crónica. El *Working Group* concluyó que la hipertensión atribuible al embarazo debe resolverse en las 12 semanas siguientes al parto (*National High Blood Pressure Education Program*, 2000). La persistencia después de este intervalo se considera hipertensión crónica (cap. 45, pág. 983). El *Magpie Trial Follow-Up Collaborative Group* (2007) publicó que 20% de 3 375 mujeres con preeclampsia valoradas a una mediana de 26 meses después del parto tenía hipertensión. No obstante, incluso si la hipertensión no persiste en el corto plazo, ya hay evidencia convincente de que el riesgo de morbilidad cardiovascular a largo plazo es mucho mayor en las mujeres con preeclampsia, como se explica más adelante.

Asesoría para embarazos futuros

Las mujeres con hipertensión gestacional o preeclampsia tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones hipertensoras y metabólicas en embarazos futuros. En general, mientras más temprano se diagnostique la preeclampsia durante el embarazo índice, mayor es la probabilidad de recurrencia. Por ejemplo, Sibai et al. (1986, 1991) encontraron que las nulíparas con diagnóstico de preeclampsia antes de las 30 semanas tienen un riesgo de recurrencia hasta de 40% en un embarazo ulterior.

En un estudio de 511 pacientes islandesas con hipertensión gestacional durante su primer embarazo, Hjartardottir et al. (2006) notificaron un riesgo sorprendente de 70% de recurrencia de la hipertensión en el segundo embarazo. Aunque la mayoría de estas mujeres tuvo hipertensión gestacional recurrente, 5% presentó preeclampsia y 16% tuvo hipertensión crónica. Las 151 mujeres con preeclampsia en el primer embarazo tuvieron una tasa de recurrencia general de 58%, más de la mitad tuvo hipertensión gestacional y casi una cuarta parte sufrió preeclampsia o enfermedad hipertensiva crónica. En un estudio mucho más grande del *Denmark Birth Registry,* Lykke et al. (2009b) analizaron partos de embarazos únicos en más de 535 000 mujeres que habían dado a luz por primera y segunda vez entre 1978 y 2007. Las personas cuyo primer embarazo se complicó por preeclampsia entre las 32 y 36 semanas tuvieron una incidencia significativa dos veces mayor de preeclampsia en el segundo embarazo, 25 contra 14% en las mujeres que permanecieron normotensas durante el primer embarazo. También encontraron que el parto prematuro y la restricción del crecimiento fetal en el primer embarazo incrementan un poco, aunque en forma significativa, el riesgo de preeclampsia en el segundo embarazo.

Las pacientes con síndrome HELLP tuvieron un riesgo sustancial de recurrencia en los embarazos subsiguientes. En un estudio previo, Sibai et al. (1995) reconocieron que este riesgo era cercano al 5%, pero este mismo grupo describió luego un riesgo de recurrencia de 26% (Habli et al., 2009). Es probable que el riesgo real de recurrencia se encuentre entre estos dos extremos. Aun si el síndrome HELLP no recurre con la preeclampsia subsiguiente, existe una elevada incidencia de parto prematuro, restricción del crecimiento fetal, desprendimiento placentario y cesárea (Habli et al., 2009; Hnat et al., 2002).

Se ha descubierto que algunas mujeres con preeclampsia de inicio temprano tienen trombofilia (pág. 718). Estos trastornos también podrían complicar los embarazos ulteriores. Por ejemplo, Facchinetti et al. (2009) informaron un aumento del doble del riesgo de preeclampsia recurrente en personas con una trombofilia y preeclampsia, comparadas con las pacientes preeclámpticas sin trombofilia identificada. Además, estos padecimientos hereditarios también afectan la salud general a largo plazo (cap. 47, pág. 1014).

Secuelas a largo plazo

Morbilidad cardiovascular y neurovascular

Con el advenimiento de las bases de datos nacionales, varios estudios de largo plazo confirman que cualquier hipertensión durante el embarazo es un marcador de aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad cardiovascular ulterior. En un estudio de casos y testigos de Islandia, Arnadottir et al. (2005) analizaron los resultados de 325 mujeres con embarazos complicados por hipertensión y que dieron a luz entre 1931 y 1947. Luego de una mediana de seguimiento de 50 años, 60% de las mujeres hipertensas había muerto, respecto de sólo 53% de los testigos. En comparación con 629 embarazadas normotensas de control, las prevalencias de *cardiopatía isquémica* (24 contra 15%) y *apoplejía* (9.5 contra 6.5%) fueron más altas en las pacientes que habían tenido hipertensión durante el embarazo. En un estudio poblacional de Suecia con más de 400 000 nulíparas que dieron a luz entre 1973 y 1982, Wikström et al. (2005) también encontraron una mayor incidencia de cardiopatía isquémica en las mujeres con hipertensión previa relacionada con el embarazo.

Lykke et al. (2009a) citó los hallazgos de un registro danés con más de 780 000 nulíparas con parto de fetos únicos entre 1978 y 2007. Después de una media de seguimiento de casi 15 años, la incidencia de *hipertensión crónica* aumentó de manera significativa 5.2 veces en aquellas con hipertensión gestacional, 3.5 veces después de preeclampsia leve y 6.4 veces luego de preeclampsia grave. Después de dos embarazos hipertensos, se registró un aumento de 5.9 veces la incidencia de hipertensión crónica. Un dato importante es que estos investigadores también informaron un incremento significativo de 3.5 veces para la *diabetes tipo 2*.

Bellamy et al. (2007) realizaron en fecha reciente una revisión sistemática y un metaanálisis de los riesgos a largo plazo de enfermedad cardiovascular en mujeres con preeclampsia. Como se muestra en la **figura 34-23**, se elevaron los riesgos de hipertensión, cardiopatía isquémica, apoplejía, tromboembolia venosa y mortalidad por todas las causas para edades ulteriores. Como subrayaron Harskamp et al. (2007), varios cofactores o enfermedades concomitantes se relacionan con la aparición de estos resultados adversos a largo plazo vinculados con la hipertensión durante el embarazo. Aunque no son los únicos, incluyen síndrome metabólico, diabetes, obesidad, dislipidemia y ateroesclerosis. Estas conclusiones se sustentan en los hallazgos de Berends et al. (2008), quienes confirmaron riesgos constitucionales compartidos para los riesgos vasculares a largo plazo en las mujeres preeclámpticas y en sus familiares. En fecha reciente, Smith et al. (2009) publicaron observaciones preliminares semejantes en una investigación que está en proceso.

Secuelas renales

En un estudio de registros noruegos de nacimientos y nefropatía en etapa terminal de 40 años, Vikse et al. (2008) encontraron que aunque el riesgo absoluto de insuficiencia renal era pequeño, la pre-

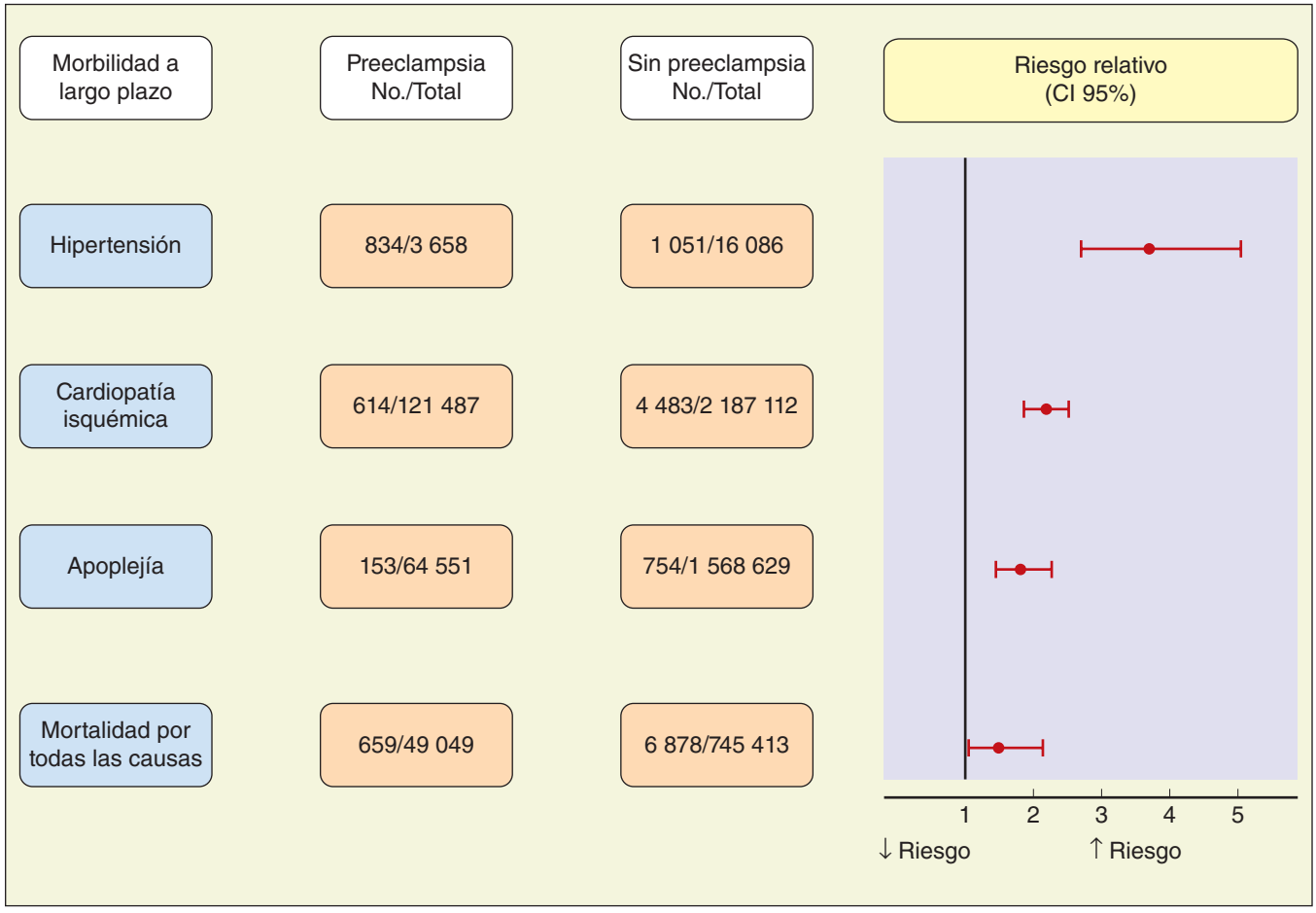


FIGURA 34-23 Consecuencias cardiovasculares a largo plazo de la preeclampsia. Todas las diferencias tuvieron $p \leq 0.001$, excepto $p = 0.03$ para la mortalidad por todas las causas. (Datos obtenidos de Bellamy et al., 2007.)

eclampsia se relacionaba con un aumento cuatro veces más alto. Las pacientes con preeclampsia recurrente tenían un riesgo aún más alto. Es necesario considerar estos datos en vista de los hallazgos de que 15 a 20% de las mujeres con preeclampsia que se someten a biopsia renal tiene signos de enfermedad renal crónica (Chesley, 1978). En otro estudio de seguimiento prolongado, Spaan et al. (2009) compararon a las personas que tuvieron preeclampsia con una cohorte de mujeres normotensas al momento del parto. Veinte años después del parto, aquellas con antecedente de preeclampsia tenían una probabilidad mucho mayor de tener hipertensión crónica (55 contra 7%) que las mujeres de control. También tenían resistencia vascular periférica y vascular renal más altas, así como flujo sanguíneo renal disminuido. Estos datos no permiten establecer conclusiones de causa-efecto.

Secuelas neurológicas

Hasta hace poco se sostenía con frecuencia que las convulsiones eclámpticas no tenían secuelas a largo plazo. Sin embargo, los hallazgos reunidos hasta ahora indican que no es así. No debe olvidarse que casi todas las mujeres con eclampsia tienen áreas multifocales de edema perivascular, como se explicó en la página 722. Casi la cuarta parte muestra también áreas de infarto cerebral. Datos recientes preliminares son consistentes con la persistencia a largo plazo de lesiones en la sustancia blanca cerebral ocurridas durante las convulsiones eclámpticas (Aukes et al., 2009). Cuando se estudian con imágenes por resonancia magnética luego de una media de 7.1 años, 40% de las mujeres que tuvieron eclampsia tenía más y más grandes lesiones agregadas en la sustancia blanca, en comparación con sólo 17% de las personas normotensas de control. La relevancia clínica de estas observaciones todavía se desconoce. En estudios diseñados para valorar esto, Aukes et al. (2007) informaron que las pacientes que habían tenido eclampsia, mostraban alteración subjetiva de la función cognitiva. Más tarde publicaron evidencia preliminar de que las mujeres con convulsiones múltiples tenían atención sostenida alterada, comparadas con los testigos normotensos contemporáneos (Postma et al., 2009). Como no se hicieron estudios antes que estas mujeres sufrieran eclampsia, los investigadores concluyeron de manera apropiada que sólo pueden inferirse conclusiones limitadas.

BIBLIOGRAFÍA

Abalos E, Duley L, Steyn DW, et al: Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 1:CD002252, 2007

Abdul-Karim R, Assali NS: Pressor response to angiotonin in pregnant and nonpregnant women. Am J Obstet Gynecol 82:246, 1961

Abenhaim HA, Bujold E, Benjamin A, et al: Evaluating the role of bedrest on the prevention of hypertensive disease of pregnancy and growth restriction. Hypertens Pregnancy 27(2):197, 2008

Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, et al: Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: Does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme, and low platelet count) syndrome matter? Am J Obstet Gynecol 180:221, 1999

Airoldi J, Weinstein L: Clinical significance of proteinuria in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 62:117, 2007

Ajne G, Wolff K, Fyhrquist F, et al: Endothelin converting enzyme (ECE) activity in normal pregnancy and preeclampsia. Hypertens Pregnancy 22:215, 2003

Akkawi C, Kent E, Geary M, et al: The incidence of eclampsia in a single defined population with a selective use of magnesium sulfate. Abstract No 798. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26-31, 2009

Alanis MC, Robinson CJ, Hulsey TC, et al: Early-onset severe preeclampsia: Induction of labor vs elective cesarean delivery and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 199:262.e1, 2008

Alexander JM, Bloom SL, McIntire DD, et al: Severe preeclampsia and the very low-birthweight infant: Is induction of labor harmful? Obstet Gynecol 93:485, 1999

Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ, et al: Magnesium sulfate for the prevention of eclampsia in women with mild hypertension. Am J Obstet Gynecol 189:S89, 2003

Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ, et al: Selective magnesium sulfate prophylaxis for the prevention of eclampsia in women with gestational hypertension. Obstet Gynecol 108:826, 2006

Alexander JM, Sarode R, McIntire DD, et al: Use of whole blood in the management of hypovolemia due to obstetric hemorrhage. Obstet Gynecol, In press, 2009

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antepartum fetal surveillance. Practice Bulletin No. 9, October 1999

American College of Obstetricians and Gynecologists: Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Practice Bulletin No. 33, January 2002a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Obstetric analgesia and anesthesia. Practice Bulletin No. 36, July 2002b

Amorim MMR, Santos LC, Faúndes A: Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 180:1283, 1999

Ananth C, Basso O: Impact of pregnancy-induced hypertension on perinatal survival in first and higher order births: A population-based study. Abstract No 819. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26–31, 2009

Ananth CV, Bowes WA, Savitz DA, et al: Relationship between pregnancy-induced hypertension and placenta previa: A population-based study. Am J Obstet Gynecol 177:997, 1997

Andersgaard AB, Herbst A, Johansen M, et al: Eclampsia in Scandinavia: Incidence, substandard care, and potentially preventable cases. Acta Obstet Gynecol 85:929, 2006

Arango MF, Mejia-Mantilla JH: Magnesium for acute traumatic brain injury. Cochrane Database Syst Rev 4:CD005400, 2006

Arnadottir GA, Geirsson RT, Arngrimsson Reynir, et al: Cardiovascular death in women who had hypertension in pregnancy: A case-control study. BJOG 112:286, 2005

Ascarelli MH, Johnson V, McCreary H, et al: Postpartum preeclampsia management with furosemide: A randomized clinical trial. Obstet Gynecol 105:29, 2005

Askie LM, Henderson-Smart DJ, Stewart LA: Antiplatelet agents for the prevention of preeclampsia: A meta-analysis of individual data. Lancet 369:179, 2007

Atkinson MW, Guinn D, Owen J, et al: Does magnesium sulfate affect the length of labor induction in women with pregnancy-associated hypertension? Am J Obstet Gynecol 173:1219, 1995

August P, Lindheimer MD: Chronic hypertension and pregnancy. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy, 3rd ed. New York, Elsevier, In press, 2009, p 359

Aukes AM, de Groot JC, Aarnoudse JG, et al: Brain lesions several years after eclampsia. Am J Obstet Gynecol 200(5):504.e1, 2009

Aukes AM, Wessel I, Dubois AM, et al: Self-reported cognitive functioning in formerly eclamptic women. Am J Obstet Gynecol 197(4):365.e1, 2007

Bagrov AY, Shapiro JI: Endogenous digitalis: Pathophysiologic roles and therapeutic applications. Nat Clin Pract Nephrol 4(7):378, 2008

Bainbridge SA, Sidle EH, Smith GN: Direct placental effects of cigarette smoke protect women from pre-eclampsia: The specific roles of carbon monoxide and antioxidant systems in the placenta. Med Hypotheses 64:17, 2005

Barber D, Xing G, Towner D: Expectant management of severe eclampsia between 24–32 weeks gestation: A ten year review. Abstract No 742. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26-31, 2009

Barron WM, Heckerling P, Hibbard JU, et al: Reducing unnecessary coagulation testing in hypertensive disorders of pregnancy. Obstet Gynecol 94:364, 1999

Barton CR, Barton JR, O'Brien JM, et al: Mild gestational hypertension: Differences in ethnicity are associated with altered outcomes in women who undergo outpatient treatment. Am J Obstet Gynecol 186:896, 2002

Barton J, Barton L, Istwan N, et al: The frequency of elective delivery at 34.0–36.9 weeks' gestation and its impact on neonatal outcomes in women with stable mild gestational hypertension (MGHTN). Abstract No 252. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26–31, 2009

Barton JR, Riely CA, Adamec TA, et al: Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). Am J Obstet Gynecol 167:1538, 1992

Barton JR, Sibai BM: HELLP and the liver diseases of preeclampsia. Clin Liver Dis 3:31, 1999

Basso O, Rasmussen S, Weinberg CR, et al: Trends in fetal and infant survival following preeclampsia. JAMA 296(11):1357, 2006

Bdolah Y, Palomaki GE, Yaron Y, et al: Circulating angiogenic proteins in trisomy 13. Am J Obstet Gynecol 194(1):239, 2006

Belfort MA, Anthony J, Buccimazza A, et al: Hemodynamic changes associated with intravenous infusion of the calcium antagonist verapamil in the treatment of severe gestational proteinuric hypertension. Obstet Gynecol 75:970, 1990

Belfort M, Anthony J, Saade G, et al: A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. N Engl J Med 348:304, 2003

Belfort MA, Taskin O, Buhur A, et al: Intravenous nimodipine in the management of severe preeclampsia: Double blind, randomized, controlled clinical trial. Am J Obstet Gynecol 174:451, 1996

Belizan JM, Villar J: The relationship between calcium intake and edema-, proteinuria-, and hypertension-getosis: An hypothesis. Am J Clin Nutr 33: 2202, 1980

Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al: Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: Systematic review and meta-analysis. BMJ 335:974, 2007

Benedetti TJ, Cotton DB, Read JC, et al: Hemodynamic observations in severe preeclampsia with a flow-directed pulmonary artery catheter. Am J Obstet Gynecol 136:465, 1980

Benedetti TJ, Kates R, Williams V: Hemodynamic observations in severe preeclampsia complicated by pulmonary edema. Am J Obstet Gynecol 152: 330,1985

Benhamou D, Chassard D, Mercier FJ, et al: The seventh report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom: Comparison with French data. Ann Fr Anesth Reanim 28:38, 2009

Berends AL, de Groot CJ, Sijbrands EJ, et al: Shared constitutional risks for maternal vascular-related pregnancy complications and future cardiovascular disease. Hypertension 51:1034, 2008

Berg CJ, Chang J, Callaghan WM, et al: Pregnancy-related mortality in the United States 1991–1997. Obstet Gynecol 101:289, 2003

Berg CJ, Harper MA, Atkinson SM, et al: Preventability of pregnancy-related deaths. Obstet Gynecol 106:1228, 2005

Bhalla AK, Dhall GI, Dhall K: A safer and more effective treatment regimen for eclampsia. Aust NZ J Obstet Gynecol 34:14,1994

Blodi BA, Johnson MW, Gass JD, et al: Purtscher's-like retinopathy after childbirth. Ophthalmology 97(12):1654, 1990

Bloom SL, Leveno KJ: Corticosteroid use in special circumstances: Preterm ruptured membranes, hypertension, fetal growth restriction, multiple fetuses. Clin Obstet Gynecol 46:150, 2003

Bolte AC, Gafar S, van Eyck J, et al: Ketanserin, a better option in the treatment of preeclampsia? Am J Obstet Gynecol 178:S118, 1998

Bolte AC, van Eyck J, Gaffar SF, et al: Ketanserin for the treatment of preeclampsia. J Perinat Med 29:14, 2001

Bombrys AE, Barton JR, Habli M, Sibai BM: Expectant management of severe preeclampsia at 27⅐ to 33⅐ weeks' gestation: maternal and perinatal outcomes according to gestational age by weeks at onset of expectant management. Am J Perinatol 26:441, 2009

Bombrys AE, Barton JR, Nowacki EA, et al: Expectant management of severe preeclampsia at less than 27 weeks' gestation: maternal and perinatal outcomes according to gestational age by weeks at onset of expectant management. Am J Obstet Gynecol 199:247.e1, 2008

Borghi C, Esposti DD, Immordino V, et al: Relationship of systemic hemodynamics, left ventricular structure and function, and plasma natriuretic peptide concentrations during pregnancy complicated by preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 183:140, 2000

Borowski K, Kair L, Zeng S, et al: Lack of association of FAS gene and preeclampsia. Abstract No 706. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26–31, 2009

Borzychowski AM, Sargent IL, Redman CW: Inflammation and pre-eclampsia. Semin Fetal Neonatal Med 11(5), 309, 2006

Bosio PM, McKenna PJ, Conroy R, et al: Maternal central hemodynamics in hypertensive disorders of pregnancy. Obstet Gynecol 94:978, 1999

Brown CEL, Cunningham FG, Pritchard JA: Convulsions in hypertensive, proteinuric primiparas more than 24 hours after delivery: Eclampsia or some other cause? J Reprod Med 32:499, 1987

Brown MA, Gallery EDM, Ross MR, et al: Sodium excretion in normal and hypertensive pregnancy: A prospective study. Am J Obstet Gynecol 159:297, 1988

Brown MA, Zammit VC, Lowe SA: Capillary permeability and extracellular fluid volumes in pregnancy-induced hypertension. Clin Sci 77:599, 1989

Brubaker DB, Ross MG, Marinoff D: The function of elevated plasma fibronectin in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 166:526, 1992

Budden A, Wilkinson L, Buksh MJ, et al: Pregnancy outcomes in women presenting with pre-eclampsia at less than 25 weeks gestation. Aust NZ J Obstet Gynaecol 46(5):407, 2006

Bush KD, O'Brien JM, Barton JR: The utility of umbilical artery Doppler investigation in women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. Am J Obstet Gynecol 184:1087, 2001

Caritis S, Sibai B, Hauth J, et al: Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal–Fetal Medicine Units. N Engl J Med 338:701, 1998

Carlson KL, Bader CL: Ruptured subcapsular liver hematoma in pregnancy: A case report of nonsurgical management. Am J Obstet Gynecol 190:558, 2004

Chambers KA, Cain TW: Postpartum blindness: Two cases. Ann Emerg Med 43:243, 2004

Chames MC, Livingston JC, Ivester TS, et al: Late postpartum eclampsia: A preventable disease? Am J Obstet Gynecol 186:1174, 2002

Chavarria ME, Lara-Gonzalez L, Gonzalez-Gleason A, et al: Maternal plasma cellular fibronectin concentrations in normal and preeclamptic pregnancies: A longitudinal study for early prediction of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 187:595, 2002

Chavarria ME, Lara-González L, González-Gleason A, et al: Prostacyclin/ thromboxane early changes in pregnancies that are complicated by preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 188:986, 2003

Chen BA, Parviainen K, Jeyabalan A: Correlation of catheterized and clean catch urine protein/creatinine ratios in preeclampsia evaluation. Obstet Gynecol 112:606, 2008

Chesley LC: Diagnosis of preeclampsia. Obstet Gynecol 65:423, 1985

Chesley LC (ed): Hypertensive Disorders in Pregnancy. Appleton-Century-Crofts, New York, 1978

Chesley LC, Williams LO: Renal glomerular and tubular function in relation to the hyperuricemia of preeclampsia and eclampsia. Am J Obstet Gynecol 50:367, 1945

Chowdhury JR, Chaudhuri S, Bhattacharyya N, et al: Comparison of intramuscular magnesium sulfate with low dose intravenous magnesium sulfate regimen for treatment of eclampsia. J Obstet Gynaecol Res 35:119, 2009

Churchill D, Beever GD, Meher S, et al: Diuretics for preventing preeclampsia. Cochrane Database Syst Rev 1:CD004451, 2007

Cipolla MJ: Brief review: Cerebrovascular function during pregnancy and eclampsia. Hypertension 50:14, 2007

Cipolla MJ, Smith J, Kohlmeyer MM, et al: SKCa and IKCa channels, myogenic tone, and vasodilator responses in middle cerebral arteries and parenchymal arterioles: Effect of ischemia and reperfusion. Stroke 40(4): 1451, 2009

Clark BA, Halvorson L, Sachs B, et al: Plasma endothelin levels in preeclampsia: Elevation and correlation with uric acid levels and renal impairment. Am J Obstet Gynecol 166:962, 1992

Clark SL, Cotton DB: Clinical indications for pulmonary artery catheterization in the patient with severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 158:453, 1988

Clark SL, Cotton DB, Wesley L, et al: Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. Am J Obstet Gynecol 161:1439, 1989

Clark SL, Divon MY, Phelan JP: Preeclampsia/eclampsia: Hemodynamic and neurologic correlations. Obstet Gynecol 66:337, 1985

Cnossen JS, de Ruyter-Hanhijarvi H, van der Post JA, et al: Accuracy of serum uric acid determination in predicting pre-eclampsia: A systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 85(5):519, 2006

Coetzee EJ, Dommisse J, Anthony J: A randomised controlled trial of intravenous magnesium sulphate versus placebo in the management of women with severe pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 105(3):300, 1998

Conde-Agudelo A, Belizan JM: Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. Br J Obstet Gynaecol 107:75, 2000

Conde-Agudelo A, Romero R, Lindheimer MD: Tests to predict preeclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy, 3rd ed. New York, Elsevier, In press, 2009, p 191

Conrad KP, Gaber LW, Lindheimer MD: The kidney in normal pregnancy and preeclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy, 3rd ed. New York, Elsevier, In press, 2009, p 297

Conrad KP, Vernier KA: Plasma level, urinary excretion and metabolic production of cGMP during gestation in rats. Am J Physiol 257:R847, 1989

Cotton DB, Jones MM, Longmire S, et al: Role of intravenous nitroglycerine in the treatment of severe pregnancy-induced hypertension complicated by pulmonary edema. Am J Obstet Gynecol 154:91, 1986a

Cotton DB, Longmire S, Jones MM, et al: Cardiovascular alterations in severe pregnancy-induced hypertension: Effects of intravenous nitroglycerin coupled with blood volume expansion. Am J Obstet Gynecol 154:1053, 1986b

Crowther C: Magnesium sulphate versus diazepam in the management of eclampsia: A randomized controlled trial. Br J Obstet Gynaecol 97(2):110, 1990

Crowther CA, Bouwmeester AM, Ashurst HM: Does admission to hospital for bed rest prevent disease progression or improve fetal outcome in pregnancy complicated by non-proteinuric hypertension? Br J Obstet Gynaecol 99:13, 1992

Cunningham FG: Liver disease complicating pregnancy. Williams Obstetrics, 19th ed. (Suppl 1). Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1993

Cunningham FG: Severe preeclampsia and eclampsia: Systolic hypertension is also important. Obstet Gynecol 105(2):237, 2005

Cunningham FG, Fernandez CO, Hernandez C: Blindness associated with preeclampsia and eclampsia. Am J Obstet Gynecol 172:1291, 1995
Cunningham FG, Lowe T, Guss S, et al: Erythrocyte morphology in women with severe preeclampsia and eclampsia. Am J Obstet Gynecol 153:358, 1985
Cunningham FG, Pritchard JA: How should hypertension during pregnancy be managed? Experience at Parkland Memorial Hospital. Med Clin North Am 68:505, 1984
Cunningham FG, Pritchard JA, Hankins GDV, et al: Peripartum heart failure: Idiopathic cardiomyopathy or compounding cardiovascular events? Obstet Gynecol 67:157, 1986
Cunningham FG, Twickler D: Cerebral edema complicating eclampsia. Am J Obstet Gynecol 182:94, 2000
D'Anna R, Baviera G, Corrado F, et al: Plasma homocysteine in early and late pregnancy complicated with preeclampsia and isolated intrauterine growth restriction. Acta Obstet Gynecol Scand 83:155, 2004
Dashe JS, Ramin SM, Cunningham FG: The long-term consequences of thrombotic microangiopathy (thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome) in pregnancy. Obstet Gynecol 91:662, 1998
De Paco C, Kametas N, Rencoret G, et al: Maternal cardiac output between 11 and 13 weeks of gestation in the prediction of preeclampsia and small for gestational age. Obstet Gynecol 111:292, 2008
De Snoo K: The prevention of eclampsia. Am J Obstet Gynecol 34:911, 1937
De Wolf F, De Wolf-Peeters C, Brosens I, et al: The human placental bed: Electron microscopic study of trophoblastic invasion of spiral arteries. Am J Obstet Gynecol 137:58, 1980
DiFederico E, Genbacev O, Fisher SJ: Preeclampsia is associated with widespread apoptosis of placental cytotrophoblasts within the uterine wall. Am J Pathol 155**:**293, 1999
Doyle LW, Crowther CA, Middleton S, et al: Magnesium sulfate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database of Systemic Reviews 1:CD004661, 2009
Drakeley AJ, Le Roux PA, Anthony J, et al: Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. Am J Obstet Gynecol 186:253, 2002
Dürr JA, Lindheimer MD: Control of volume and body tonicity. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, 2nd ed. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1999, p 103
Dyer RA, Els I, Farbas J, et al: Prospective, randomized trial comparing general with spinal anesthesia for cesarean delivery in preeclamptic patients with a nonreassuring fetal heart trace. Anesthesiology 99:561, 2003
Dyer RA, Piercy JL, Reed AR, et al: Hemodynamic changes associated with spinal anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia. Anesthesiology 108(5):802, 2008
Easterling TR, Benedetti TJ, Schmucker BC, et al: Maternal hemodynamics in normal and preeclamptic pregnancies: A longitudinal study. Obstet Gynecol 76:1061, 1990
Eclampsia Trial Collaborative Group: Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial. Lancet 345:1455, 1995
Ehrenberg HM, Mercer BM: Abbreviated postpartum magnesium sulphate therapy for women with mild preeclampsia: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 108(4):833, 2006
Eremina V, Baelde HJ, Quaggin SE: Role of the VEGF—A signaling pathway in the glomerulus: Evidence for crosstalk between components of the glomerular filtration barrier. Nephron Physiol 106(2):32, 2007
Faas MM, Schuiling GA, Linton EA, et al: Activation of peripheral leukocytes in rat pregnancy and experimental preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 182:351, 2000
Facchinetti F, Marozio L, Frusca T, et al: Maternal thrombophilia and the risk of recurrence of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 200:46.e1, 2009
Finnerty FA, Buchholz JH, Tuckman J: Evaluation of chlorothiazide (Diuril) in the toxemias of pregnancy. JAMA 166:141, 1958
Fisher SJ, McMaster M, Roberts JM: The placenta in normal pregnancy and preeclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy, 3rd ed. New York**,** Elsevier, In press, 2009, p 73
Fleischer A, Schulman H, Farmakides G, et al: Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with hypertension. Am J Obstet Gynecol 154:806, 1986
Flowers CE, Grizzle JE, Easterling WE, et al: Chlorothiazide as a prophylaxis against toxemia of pregnancy. A double blind study. Am J Obstet Gynecol 84:919, 1962
Fonseca JE, Méndez F, Cataño C, et al: Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 193:1591, 2005
Förster JG, Peltonen S, Kaaja R, et al: Plasma exchange in severe postpartum HELLP syndrome. Acta Anaesthesiol Scand 46:955, 2002
Gamzu R, Rotstein R, Fusman R, et al: Increased erythrocyte adhesiveness and aggregation in peripheral venous blood of women with pregnancy-induced hypertension. Obstet Gynecol 98:307, 2001
Gant NF, Chand S, Worley RJ, et al: A clinical test useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 120:1, 1974
Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, et al: Plasma volume and blood pressure regulation in hypertensive pregnancy. J Hypertens 22:1235, 2004
Ganzevoort W, Rep A, PERTA investigators, et al: A randomized controlled trial comparing two temporizing management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. BJOG 112:1337, 2005a
Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, et al: A randomized trial of plasma volume expansion in hypertensive disorders of pregnancy: Influence on the pulsatile indices of the fetal umbilical artery and middle cerebral artery. Am J Obstet Gynecol 192:233, 2005b
Garovic VD, Wagner SJ, Turner ST, et al: Urinary podocyte excretion as a marker for preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 196:320.e1, 2007
Gaugler-Senden IP, Huijssoon AG, Visser W, et al: Maternal and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks' gestation. Audit in a tertiary referral center. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 128:216, 2006
Gebb J, Landsberger E, Merkatz I, et al: First trimester uterine artery Doppler, PAPP-A and 3D power Doppler of the intervillous space in patients at risk for preeclampsia. Abstract No 251. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26–31, 2009a
Gebb J, Einstein F, Merkatz IR, et al: First trimester 3D power Doppler of the intervillous space in patients with decreased PAPP-A levels and increased uterine artery pulsatility index. Abstract No 279. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26–31, 2009b
Gervasi MT, Chaiworapongsa T, Pacora P, et al: Phenotypic and metabolic characteristics of monocytes and granulocytes in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 185:792, 2001
Getahun D, Ananth CV, Oyeese Y, et al: Primary preeclampsia in the second pregnancy. Obstet Gynecol 110:1319, 2007
Ghidini A, Locatelli A: Monitoring of fetal well-being: Role of uterine artery Doppler. Semin Perinatol 32:258, 2008
Gilstrap LC, Cunningham FG, Whalley PJ: Management of pregnancy-induced hypertension in the nulliparous patient remote from term. Semin Perinatol 2:73, 1978
Gortzak-Uzan L, Mezad D, Smolin A: Increasing amniotic fluid magnesium concentrations with stable maternal serum levels. A prospective clinical trial. J Reprod Med 50:817, 2005
Grisaru D, Zwang E, Peyser MR, et al: The procoagulant activity of red blood cells from patients with severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 177:1513, 1997
Groom KM, North RA, Stone PR, et al: Patterns of change in uterine artery Doppler studies between 20 and 24 weeks of gestation and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 113(2):332, 2009
Grundmann M, Woywodt A, Kirsch T, et al: Circulating endothelial cells: A marker of vascular damage in patients with preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 198:317.e1, 2008
Gutsche BB, Cheek TG: Anesthesia considerations in preeclampsia-eclampsia. In Shnider SM, Levinson G (eds): Anesthesia for Obstetrics, 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993, p 321
Habek D, Bobic MV, Habek JC: Oncotic therapy in management of preeclampsia. Arch Med Res 37:619, 2006
Habli M, Eftekhari N, Wiebrach E, et al: Long term outcome of HELLP syndrome. Abstract No 763. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26–31, 2009
Haddad B, Barton JR, Livingston JC, et al: Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. Am J Obstet Gynecol 183:444, 2000
Haddad B, Deis S, Goffinet F, et al: Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 190(6):1590, 2004
Haddad B, Kayem G, Deis S, et al: Are perinatal and maternal outcomes different during expectant management of severe preeclampsia in the presence of intrauterine growth restriction? Am J Obstet Gynecol 196:237.e1, 2007
Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW: Expectant management of severe pre-eclampsia in the mid-trimester. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 96(2): 168, 2001
Hallak M, Berry SM, Madincea F, et al: Fetal serum and amniotic fluid magnesium concentrations with maternal treatment. Obstet Gynecol 81:185, 1993
Hallak M, Hotca JW, Evans JB: Magnesium sulfate affects the *N*-methyl-D-aspartate receptor binding in maternal rat brain. Am J Obstet Gynecol 178:S112, 1998
Hallak M, Kupsky WJ, Hotra JW, et al: Fetal rat brain damage caused by maternal seizure activity: Prevention by magnesium sulfate. Am J Obstet Gynecol 181:828, 1999a

Hallak M, Martinez-Poyer J, Kruger ML, et al: The effect of magnesium sulfate on fetal heart rate parameters: A randomized, placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol 181:1122, 1999b

Hankins GDV, Wendel GW Jr, Cunningham FG, et al: Longitudinal evaluation of hemodynamic changes in eclampsia. Am J Obstet Gynecol 150:506, 1984

Harskamp RE, Zeeman GG: Preeclampsia: At risk for remote cardiovascular disease. Am J Med Sci 334(4):291, 2007

Hauser RA, Lacey DM, Knight MR: Hypertensive encephalopathy. Arch Neurol 45:1078, 1988

Hauth JC, Cunningham FG, Whalley PJ: Management of pregnancy-induced hypertension in the nullipara. Obstet Gynecol 48:253, 1976

Hay JE: Liver disease in pregnancy. Hepatology 47:1067, 2008

Head BB, Owen J, Vincent RD Jr, et al: A randomized trial of intrapartum analgesia in women with severe preeclampsia. Obstet Gynecol 99:452, 2002

Hefler LA, Tempfer CB, Gregg AR: Polymorphisms within the interleukin-1β gene cluster and preeclampsia. Obstet Gynecol 97:664, 2001

Heilmann L, Rath W, Pollow K: Hemostatic abnormalities in patients with severe preeclampsia. Clin Appl Thromb Hemost 13: 285, 2007

Heller PJ, Scheider EP, Marx GF: Pharyngo-laryngeal edema as a presenting symptom in preeclampsia. Obstet Gynecol 62:523, 1983

Hertig AT: Vascular pathology in the hypertensive albuminuric toxemias of pregnancy. Clinics 4:602, 1945

Hibbard JU, Shroff SG, Lindheimer MD: Cardiovascular alterations in normal and preeclamptic pregnancies. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy, 3rd ed. New York, Elsevier, In press, 2009, p 251

Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med 334(8):494, 1996

Hinselmann H: Die Eklampsie. Bonn, F Cohen, 1924

Hjartardottir S, Leifsson BG, Geirsson RT, et al: Recurrence of hypertensive disorder in second pregnancy. Am J Obstet Gynecol 194:916, 2006

Hnat MD, Sibai BM, Caritis S, et al: Perinatal outcome in women with recurrent preeclampsia compared with women who develop preeclampsia as nulliparas. Am J Obstet Gynecol 186:422, 2002

Hogg B, Hauth JC, Caritis SN, et al: Safety of labor epidural anesthesia for women with severe hypertensive disease. Am J Obstet Gynecol 181:1096, 1999

Holzgreve W, Ghezzi F, Di Naro E, et al: Disturbed feto-maternal cell traffic in preeclampsia. Obstet Gynecol 91:669, 1998

Horsager R, Adams M, Richey S, et al: Outpatient management of mild pregnancy induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 172:383, 1995

Hubel CA, McLaughlin MK, Evans RW, et al: Fasting serum triglycerides, free fatty acids, and malondialdehyde are increased in preeclampsia, are positively correlated, and decrease within 48 hours postpartum. Am J Obstet Gynecol 174:975, 1996

Hunter SK, Martin M, Benda JA, et al: Liver transplant after massive spontaneous hepatic rupture in pregnancy complicated by preeclampsia. Obstet Gynecol 85:819, 1995

Hupuczi P, Nagy B, Sziller I, et al: Characteristic laboratory changes in pregnancies complicated by HELLP syndrome. Hypertens Pregnancy 26: 389, 2007

Isler CM, Barrilleaux PS, Magann EF, et al: A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. Am J Obstet Gynecol 184:1332, 2001

Ito T, Sakai T, Inagawa S, et al: MR angiography of cerebral vasospasm in preeclampsia. AJNR Am J Neuroradiol 16(6):1344, 1995

Jenkins SM, Head BB, Hauth JC: Severe preeclampsia at < 25 weeks of gestation: Maternal and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 186:790, 2002

Jeyabalan A, Stewart DR, McGonigal SC, et al: Low relaxin concentrations in the first trimester are associated with increased risk of developing preeclampsia. Reprod Sci 16:101A, 2009

John JH, Ziebland S, Yudkin P, et al: Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: A randomized controlled trial. Lancet 359:1969, 2002

Kanasaki K, Palmsten K, Sugimoto H, et al: Deficiency in catechol-O-methyltransferase and 2-methoxyoestradiol is associated with pre-eclampsia. Nature 453:1117, 2008

Karumanchi SA, Stillman IE, Lindheimer MD: Angiogenesis and preeclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy, 3rd ed. New York, Elsevier, In press, 2009, p 87

Katz L, de Amorim MMR, Figueroa JN, et al: Postpartum dexamethasone for women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 198:283.e1, 2008

Keiser S, Owens M, Parrish M, et al: HELLP syndrome II. Concurrent eclampsia in 70 cases. Abstract No 781. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26–31, 2009

Kenny L, Baker P, Cunningham FG: Platelets, coagulation and the liver. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy, 3rd ed. New York, Elsevier, In press, 2009, p 335

Kenny LC, Broadhurst DI, Dunn W, et al: Early pregnancy prediction of preeclampsia using metabolomic biomarkers. Reprod Sci 16:102A, 2009

Khan KS, Wojdyla D, Say L, et al: WHO analysis of causes of maternal death: A systematic review. Lancet 367:1066, 2006

Khong TY: Acute atherosis in pregnancies complicated by hypertension, small-for-gestational age infants, and diabetes mellitus. Arch Pathol Lab Med 115:722, 1991

Kirshon B, Lee W, Mauer MB, et al: Effects of low-dose dopamine therapy in the oliguric patient with preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 159:604, 1988

Knight M on behalf of UKOSS: Eclampsia in the United Kingdom 2005. BJOG 114:1072, 2007

Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA, et al: Low sodium diet and pregnancy-induced hypertension: A multicentre randomized controlled trial. Br J Obstet Gynaecol 105:430, 1998

Kyle PM, Fielder JN, Pullar B, et al: Comparison of methods to identify significant proteinuria in pregnancy in the outpatient setting. BJOG 115:523, 2008

Labarrere C: Acute atherosis. A histopathological hallmark of immune aggression? Placenta 9:108, 1988

Lachmeijer AMA, Crusius JBA, Pals G, et al: Polymorphisms in the tumor necrosis factor and lymphotoxin-α gene region and preeclampsia. Obstet Gynecol 98:612, 2001

Lam DS, Chan W: Images in clinical medicine. Choroidal ischemia in preeclampsia. N Engl J Med 344(10):739, 2001

Landesman R, Douglas RG, Holze E: The bulbar conjunctival vascular bed in the toxemias of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 68:170, 1954

Lang RM, Pridjian G, Feldman T, et al: Left ventricular mechanics in preeclampsia. Am Heart J 121:1768, 1991

Lara-Torre E, Lee MS, Wolf MA, et al: Bilateral retinal occlusion progressing to long-lasting blindness in severe preeclampsia. Obstet Gynecol 100:940, 2002

Lavies NG, Meiklejohn BH, May AE, et al: Hypertensive and catecholamine response to tracheal intubation in patients with pregnancy-induced hypertension. Br J Anaesth 63:429, 1989

Lawlor DA, Morton SM, Nitsch D, Leon DA: Association between childhood and adulthood socioeconomic position and pregnancy induced hypertension: Results from the Aberdeen children of the 1950s cohort study. J Epidemiol Community Health 59:49, 2005

Leduc L, Wheeler JM, Kirshon B, et al: Coagulation profile in severe preeclampsia. Obstet Gynecol 79:14, 1992

Leeflang MM, Cnossen JS, van der Post JA, et al: Accuracy of fibronectin tests for the prediction of pre-eclampsia: A systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 133(1):12, 2007

Le Ray C, Wavrant S, Rey E, et al: Induction or elective caesarean in severe early-onset preeclampsia: A meta-analysis of observational studies. Abstract No 724. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26–31, 2009

Leveno KJ, Alexander JM, McIntire DD, et al: Does magnesium sulfate given for prevention of eclampsia affect the outcome of labor? Am J Obstet Gynecol 178:707, 1998

Leveno KJ, Cunningham FG: Management. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy, 3rd ed. New York, Elsevier, In press, 2009, p 395

Levine RJ, Ewell MG, Hauth JC, et al: Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure of >/= 15 mm Hg to a level < 90 mm Hg in association with proteinuria? Am J Obstet Gynecol 183:787, 2000

Levine RJ, Hauth JC, Curet LB, et al: Trial of calcium to prevent preeclampsia. N Engl J Med 337:69, 1997

Levine RJ, Lam C, Qian C et al: Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. N Engl J Med 355:992, 2006

Levine RJ, Lindheimer MD: First-trimester prediction of early preeclampsia: A possibility at last! Hypertension 53(5):747, 2009

Li H, Gudnason H, Olofsson P, et al: Increased uterine artery vascular impedance is related to adverse outcome of pregnancy but is present in only one-third of late third-trimester pre-eclampsia women. Ultrasound Obstet Gynecol 25:459, 2005

Lindheimer MD, Conrad K, Karumanchi SA: Renal physiology and disease in pregnancy. In Alpern RJ, Hebert SC, (eds): Seldin and Giebisch's The Kidney: Physiology and Pathophysiology, 4th ed. New York, Elsevier, 2008a, p 2339

Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG: Hypertension in pregnancy [Invited Am Soc Hypertension position paper]. J Am Soc Hypertens 2:484, 2008b

Lindheimer MD, Taler S, Cunningham FG: Hypertensive disorders in pregnancy. J Am Soc Hyper 6:484, 2009

Livingston JC, Park V, Barton JR, et al: Lack of association of severe preeclampsia with maternal and fetal mutant alleles for tumor necrosis factor α and lymphotoxin α genes and plasma tumor necrosis α levels. Am J Obstet Gynecol 184:1273, 2001

Lo C, Taylor RS, Gamble G, et al: Use of automated home blood pressure monitoring in pregnancy: Is it safe? Am J Obstet Gynecol 187:1321, 2002
Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, et al: Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. Lancet 350:485, 1997
López-Jaramillo P, Narváez M, Weigel RM, et al: Calcium supplementation reduces the risk of pregnancy-induced hypertension in an Andes population. Br J Obstet Gynaecol 96:648, 1989
López-Llera M: Complicated eclampsia: Fifteen years' experience in a referral medical center. Am J Obstet Gynecol 142:28, 1982
Loureiro R, Leite CC, Kahhale S, et al: Diffusion imaging may predict reversible brain lesions in eclampsia and severe preeclampsia: Initial experience. Am J Obstet Gynecol 189:1350, 2003
Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG: A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. N Engl J Med 333:201, 1995
Lucas MJ, Sharma S, McIntire DD, et al: A randomized trial of the effects of epidural analgesia on pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 185:970, 2001
Luft FC, Gallery EDM, Lindheimer MD: Normal and abnormal volume homeostasis. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy, 3rd ed. New York**,** Elsevier, In press, 2009, p 271
Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, et al: Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. Hypertension 53:944, 2009a
Lykke JA, Paidas MJ, Langhoff-Roos J: Recurring complications in second pregnancy. Obstet Gynecol 113:1217, 2009b
Mabie WC, Gonzalez AR, Sibai BM, et al: A comparative trial of labetalol and hydralazine in the acute management of severe hypertension complicating pregnancy. Obstet Gynecol 70:328, 1987
Madazli R, Budak E, Calay Z, et al: Correlation between placental bed biopsy findings, vascular cell adhesion molecule and fibronectin levels in preeclampsia. Br J Obstet Gynaecol 107:514, 2000
Magee LA, Cham C, Waterman EJ, et al: Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: Meta-analysis. BMJ 327(7421):955, 2003
Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, et al: Expectant management of severe preeclampsia remote from term: A structured systematic review. Hypertens Pregnancy 25:1, 2009
Magpie Trial Collaborative Group: Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: A randomized placebo-controlled trial. Lancet 359:1877, 2002
Magpie Trial Follow-Up Collaborative Group: The Magpie Trial: a randomized trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for women at 2 years. BJOG 114:300, 2007
Makrides M, Duley L, Olsen SF: Marine oil, and other prostaglandin precursor supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. Cochrane Database Syst Rev 3:CD003402, 2006
Manten GT, van der Hoek YY, Marko Sikkema J, et al: The role of lipoprotein (a) in pregnancies complicated by pre-eclampsia. Med Hypotheses 64:162, 2005
Márquez-Rodas I, Longo F, Rothlin RP, et al: Pathophysiology and therapeutic possibilities of calcitonin gene-related peptide in hypertension. J Physiol Biochem 62:45, 2006
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2004. Natl Vital Stat Rep Vol. 55, 2006
Martin JN, Bailey AP, Rehberg JF, et al: Thrombotic thrombocytopenic purpura in 166 pregnancies: 1955-2006. Am J Obstet Gynecol 199(2), 98, 2008
Martin JN Jr, Files JC, Blake PG, et al: Postpartum plasma exchange for atypical preeclampsia–eclampsia as HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. Am J Obstet Gynecol 172:1107, 1995
Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, et al: Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: A paradigm shift focusing on systolic blood pressure. Obstet Gynecol 105(2):246, 2005
Martin JN Jr, Thigpen BD, Rose CH, et al: Maternal benefit of high-dose intravenous corticosteroid therapy for HELLP syndrome. Am J Obstet Gynecol 189:830, 2003
Marya RK, Rathee S, Manrow M: Effect of calcium and vitamin D supplementation on toxaemia of pregnancy. Gynecol Obstet Invest 24:38, 1987
Mastrogiannis DS, O'Brien WF, Krammer J, et al: Potential role of endothelin-1 in normal and hypertensive pregnancies. Am J Obstet Gynecol 165:1711, 1991
Matijevic R, Johnston T: In vivo assessment of failed trophoblastic invasion of the spiral arteries in pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 106:78, 1999
Mattar F, Sibai BM: Eclampsia: VIII. Risk factors for maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 182:307, 2000
Maxwell CV, Lieberman E, Norton M, et al: Relationship of twin zygosity and risk of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 185:819, 2001
Maynard SE, Min J-Y, Merchan J, et al: Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. J Clin Invest 111(5):649, 2003
Maynard S, Epstein FH, Karumanchi SA: Preeclampsia and angiogenic imbalance. Annu Rev Med 59:61, 2008
McCubbin JH, Sibai BM, Abdella TN, et al: Cardiopulmonary arrest due to acute maternal hypermagnesemia. Lancet 1:1058, 1981
Meher S, Duely L: Rest during pregnancy for preventing pre-eclampsia and its complications in women with normal blood pressure. Cochrane Database Syst Rev 19:CD005939, 2006
Meldrum BS: Implications for neuroprotective treatments. Prog Brain Res 135:487, 2002
Melrose EB: Maternal deaths at King Edward VIII Hospital, Durban. A review of 258 consecutive cases. S Afr Med J 65:161, 1984
Mignini LE, Latthe PM, Villar J, et al: Mapping the theories of preeclampsia: The role of homocysteine. Obstet Gynecol 105: 411, 2005
Moseman CP, Shelton S: Permanent blindness as a complication of pregnancy induced hypertension. Obstet Gynecol 100:943, 2002
Mostello D, Catlin TK, Roman L, et al: Preeclampsia in the parous woman: Who is at risk? Am J Obstet Gynecol 187:425, 2002
Murphy MA, Ayazifar M: Permanent visual deficits secondary to the HELLP syndrome. J Neuro-Ophthalmol 25(2): 122, 2005
Myatt L, Brewer AS, Langdon G, et al: Attenuation of the vasoconstrictor effects of thromboxane and endothelin by nitric oxide in the human fetal–placental circulation. Am J Obstet Gynecol 166:224, 1992
Myers JE, Hart S, Armstrong S, et al: Evidence for multiple circulating factor in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 196(3):266.e1, 2007
Narbone MC, Musolino R, Granata F, et al: PRES: Posterior or potentially reversible encephalopathy syndrome? Neurol 27:187, 2006
National High Blood Pressure Education Program: Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 183:51, 2000
Nelson KB, Grether JK: Can magnesium sulfate reduce the risk of cerebral palsy in very low birthweight infants? Pediatrics 95:263, 1995
Ness RB, Roberts JM: Heterogeneous causes constituting the single syndrome of preeclampsia: A hypothesis and its implications. Am J Obstet Gynecol 175(5):1365, 1996
Newsome LR, Bramwell RS, Curling PE: Severe preeclampsia: Hemodynamic effects of lumbar epidural anesthesia. Anesth Analg 65:31, 1986
Nilsson E, Ros HS, Cnattingius S, et al: The importance of genetic and environmental effects for pre-eclampsia and gestational hypertension: A family study. Br J Obstet Gynaecol 111:200, 2004
Nolan TE, Wakefield ML, Devoe LD: Invasive hemodynamic monitoring in obstetrics. A critical review of its indications, benefits, complications, and alternatives. Chest 101:1429, 1992
North RA, Taylor RS, Schellenberg J-C: Evaluation of a definition of preeclampsia. Br J Obstet Gynaecol 106:767, 1999
Nova A, Sibai BM, Barton JR, et al: Maternal plasma level of endothelin is increased in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 165:724, 1991
Obeidat B, MacDougall J, Harding K: Plasma exchange in a woman with thrombotic thrombocytopenic purpura or severe pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 109:961, 2002
O'Brien JM, Shumate SA, Satchwell SL, et al: Maternal benefit of corticosteroid therapy in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: Impact on the rate of regional anesthesia. Am J Obstet Gynecol 186:475, 2002
Oettle C, Hall D, Roux A, et a: Early onset severe pre-eclampsia: Expectant management at a secondary hospital in close association with a tertiary institution. BJOG 112(1):84, 2005
Øian P, Maltau JM, Noddleland H, et al: Transcapillary fluid balance in preeclampsia. Br J Obstet Gynaecol 93:235, 1986
Olafsdottir AS, Skuladottir GV, Thorsdottir I, et al: Relationship between high consumption of marine fatty acids in early pregnancy and hypertensive disorders in pregnancy. BJOG 113:301, 2006
Olsen SF, Secher NJ, Tabor A, et al: Randomized clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 107:382, 2000
Ong SS, Moore RJ, Warren AY, et al: Myometrial and placental artery reactivity alone cannot explain reduced placental perfusion in pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. BJOG 110(10):909, 2003
Palmer SK, Moore LG, Young DA, et al: Altered blood pressure and increased preeclampsia at high altitude (3100 meters) in Colorado. Am J Obstet Gynecol 180:1161, 1999
Papanna R, Mann LK, Kouides RW, et al: Protein/creatinine ratio in preeclampsia: A systematic review. Obstet Gynecol 112:135, 2008
Parra MC, Lees C, Mann GE, et al: Vasoactive mediator release by endothelial cells in intrauterine growth restriction and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 184:497, 2001
Phelan JP, Yurth DA: Severe preeclampsia. I. Peripartum hemodynamic observations. Am J Obstet Gynecol 144(1):17, 1982
Pickles CJ, Broughton Pipkin F, Symonds EM: A randomised placebo controlled trial of labetalol in the treatment of mild to moderate pregnancy induced hypertension. Br J Obstet Gynaecol 99(12):964, 1992

Poon LC, Kametas N, Bonino S, et al: Urine albumin concentration and albumin-to-creatinine ratio at 11(+0) to 13(+6) weeks in the prediction of pre-eclampsia. BJOG 115:866, 2008

Poon LC, Kametas NA, Maiz N, et al: First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. Hypertension 53(5):812, 2009

Postma IR, Wessel I, Aarnoudse JG, Zeeman GG: Neurocognitive functioning in formerly eclamptic women: Sustained attention and executive functioning. Reprod Sci 16:175A, 2009

Poston L, Briley AL, Seed PT, et al: Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): Randomized placebo-controlled trial. Lancet 367:1145, 2006

Powers RW, Bodnar LM, Ness RB, et al: Uric acid concentrations in early pregnancy among preeclamptic women with gestational hyperuricemia at delivery. Am J Obstet Gynecol 194:160.e1, 2006

Powers RW, Evans RW, Ness RB, et al: Homocysteine is increased in preeclampsia but not in gestational hypertension (Abstract #375). J Soc Gynecol Investig 7(1):(Suppl), 2000

Pritchard JA: The use of magnesium ion in the management of eclamptogenic toxemias. Surg Gynecol Obstet 100:131, 1955

Pritchard JA, Cunningham FG, Mason RA: Coagulation changes in eclampsia: Their frequency and pathogenesis. Am J Obstet Gynecol 124:855, 1976

Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA: The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: Evaluation of 245 cases. Am J Obstet Gynecol 148(7):951, 1984

Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA, et al: How often does maternal preeclampsia–eclampsia incite thrombocytopenia in the fetus? Obstet Gynecol 69:292, 1987

Pritchard JA, Pritchard SA: Standardized treatment of 154 consecutive cases of eclampsia. Am J Obstet Gynecol 123(5):543, 1975

Pritchard JA, Weisman R Jr, Ratnoff OD, et al: Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. N Engl J Med 250:87, 1954

Raab W, Schroeder G, Wagner R, et al: Vascular reactivity and electrolytes in normal and toxemic pregnancy. J Clin Endocrinol 16:1196, 1956

Rafferty TD, Berkowitz RL: Hemodynamics in patients with severe toxemia during labor and delivery. Am J Obstet Gynecol 138:263, 1980

Raijmakers MT, Dechend R, Poston L: Oxidative stress and preeclampsia: Rationale for antioxidant clinical trials. Hypertension 44:374, 2004

Redman CWG, Sacks GP, Sargent IL: Preeclampsia: An excessive maternal inflammatory response to pregnancy. Am J Obstet Gynecol 180:499, 1999

Redman CWG, Sargent IL: Circulating microparticles in normal pregnancy and preeclampsia. Placenta 22 (Suppl A):S73, 2008

Redman CWG, Sargent IL, Roberts JM: Immunology of abnormal pregnancy and preeclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy, 3rd ed. New York, Elsevier, In press, 2009, p 129

Richards A, Graham DI, Bullock MRR: Clinicopathological study of neurological complications due to hypertensive disorders of pregnancy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 51:416, 1988

Rinehart BK, Terrone DA, Magann EF, et al: Preeclampsia-associated hepatic hemorrhage and rupture: Mode of management related to maternal and perinatal outcome. Obstet Gynecol Surv 54:3, 1999

Roberts JM: A randomized controlled trial of antioxidant vitamins to prevent serious complications associated with pregnancy related hypertension in low risk, nulliparous women. Abstract No 8. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26–31, 2009

Rogers BB, Bloom SL, Leveno KJ: Atherosis revisited: Current concepts on the pathophysiology of implantation site disorders. Obstet Gynecol Surv 54:189, 1999

Rosen SA, Merchant SH, Vanderjagt TJ, et al: Spontaneous subcapsular liver hematoma associated with pregnancy. Arch Pathol Lab Med 127:1639, 2003

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: The management of severe pre-eclampsia. RCOG Guideline 10A:1, 2006

Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR: Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. N Engl J Med 354:17, 2006

Sagsoz N, Kucukozkan T: The effect of treatment on endothelin-1 concentration and mean arterial pressure in preeclampsia and eclampsia. Hypertens Pregnancy 22:185, 2003

Saito Y, Tano Y: Retinal pigment epithelial lesions associated with choroidal ischemia in preeclampsia. Retina 18:103, 1998

Samuels P, Main EK, Tomaski A, et al: Abnormalities in platelet antiglobulin tests in preeclamptic mothers and their neonates. Am J Obstet Gynecol 157:109, 1987

Sanchez-Ramos L, Adair CD, Todd JC, et al: Erythrocyte membrane fluidity in patients with preeclampsia and the HELLP syndrome: A preliminary study. J Matern Fetal Invest 4:237, 1994

Scardo JA, Vermillion ST, Newman RB, et al: A randomized, double-blind, hemodynamic evaluation of nifedipine and labetalol in preeclamptic hypertensive emergencies. Am J Obstet Gynecol 181:862, 1999

Schendel DE, Berg CJ, Yeargin-Allsopp M, et al: Prenatal magnesium sulfate exposure and the risk for cerebral palsy or mental retardation among very low birthweight children aged 3 to 5 years. JAMA 276:1805, 1996

Schutte JM, Schuitemaker NW, van Roosmalen J, et al: Substandard care in maternal mortality due to hypertensive disease in pregnancy in the Netherlands. BJOG 115(10):1322, 2008

Schwartz RB, Feske SK, Polak JF, et al: Preeclampsia-eclampsia: Clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. Radiology 217:371, 2000

Sciscione AC, Ivester T, Largoza M, et al: Acute pulmonary edema in pregnancy. Obstet Gynecol 101:511, 2003

Sep S, Verbeek J, Spaanderman M, et al: Clinical differences between preeclampsia and the HELLP syndrome suggest different pathogeneses. Reprod Sci 16:176A, 2009

Sergis F, Clara DM, Galbriella F, et al: Prophylaxis of recurrent preeclampsia: Low molecular weight heparin plus low-dose aspirin versus low-dose aspirin alone. Hypertension Pregnancy 25:115, 2006

Shear RM, Rinfret D, Leduc L: Should we offer expectant management in cases of severe preterm preeclampsia with fetal growth restriction? Am J Obstet Gynecol 192:1119, 2005

Sheehan HL, Lynch JB (eds): Cerebral lesions. In Pathology of Toxaemia of Pregnancy. Baltimore, Williams & Wilkins, 1973

Sibai BM: Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 102:181, 2003

Sibai BM: Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol 103:981, 2004

Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 105:402, 2005

Sibai BM: Imitators of severe preeclampsia. Obstet Gynecol 109:956, 2007

Sibai BM, Barton JR: Expectant management of severe preeclampsia remote from term: Patient selection, treatment and delivery indications. Am J Obstet Gynecol 196:514, 2007

Sibai BM, Barton JR, Akl S, et al: A randomized prospective comparison of nifedipine and bed rest versus bed rest alone in the management of preeclampsia remote from term. Am J Obstet Gynecol 167(1):879, 1992

Sibai BM, Cunningham FG: Prevention of preeclampsia and eclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy, 3rd ed. New York, Elsevier, In press, 2009, p 215

Sibai BM, El-Nazer A, Gonzalez-Ruiz A: Severe preeclampsia–eclampsia in young primigravid women: Subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. Am J Obstet Gynecol 155:1011, 1986

Sibai BM, Ewell M, Levine RJ, et al: Risk factors associated with preeclampsia in healthy nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 177:1003, 1997

Sibai BM, Gonzalez AR, Mabie WC, et al: A comparison of labetalol plus hospitalization versus hospitalization alone in the management of preeclampsia remote from term. Obstet Gynecol 70:323, 1987a

Sibai BM, Graham JM, McCubbin JH: A comparison of intravenous and intramuscular magnesium sulfate regimens in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 150:728, 1984

Sibai BM, Hauth J, Caritis S, et al: Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. Am J Obstet Gynecol 182:938, 2000

Sibai BM, Mabie BC, Harvey CJ, et al: Pulmonary edema in severe preeclampsia–eclampsia: Analysis of thirty-seven consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 156:1174, 1987b

Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C: Severe preeclampsia in the second trimester: Recurrence risk and long-term prognosis. Am J Obstet Gynecol 165:1408, 1991

Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, et al: Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: A randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 171:818, 1994

Sibai BM, Ramadan MK, Chari RS, et al: Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis. Am J Obstet Gynecol 172:125, 1995

Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, et al: Eclampsia, 4. Neurological findings and future outcome. Am J Obstet Gynecol 152:184, 1985

Sibai BM, Stella CL: Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 200:481.e1-481.e7, 2009

Silver HM, Seebeck M, Carlson R: Comparison of total blood volume in normal, preeclamptic, and non-proteinuric gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurement of red blood cell and plasma volumes. Am J Obstet Gynecol 179:87, 1998

Singhal AB, Kimberly WT, Schaefer PW, Hedley-Whyte ET: Case 8-2009: a 36-year-old woman with headache, hypertension, and seizure 2 weeks post partum. N Engl J Med 360:1126, 2009

Smith GN, Walker MC, Liu A, et al: A history of preeclampsia identifies women who have underlying cardiovascular risk factors. Am J Obstet Gynecol 200:58.e1, 2009

Somjen G, Hilmy M, Stephen CR: Failure to anesthetize human subjects by intravenous administration of magnesium sulfate. J Pharmacol Exp Ther 154(3):652, 1966

Spaan JJ, Ekhart T, Spaanderman MEA, et al: Remote hemodynamics and renal function in formerly preeclamptic women. Obstet Gynecol 113:853, 2009

Spargo B, McCartney CP, Winemiller R: Glomerular capillary endotheliosis in toxemia of pregnancy. Arch Pathol 68:593, 1959

Spencer J, Polavarapu S, Timms D, et al: Regional and monthly variation in rates of preeclampsia at delivery among U.S. births. Abstract No 294. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26–31, 2009

Spitz B, Magness RR, Cox SM: Low-dose aspirin. I. Effect on angiotensin II pressor responses and blood prostaglandin concentrations in pregnant women sensitive to angiotensin II. Am J Obstet Gynecol 159(5):1035, 1988

Staff AC, Braekke K, Johnsen GM, et al: Circulating concentration of soluble endoglin (CD105) in fetal and maternal serum and in amniotic fluid in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 197(2):176.e1, 2007

Strickland DM, Guzick DS, Cox K, et al: The relationship between abortion in the first pregnancy and the development of pregnancy-induced hypertension in the subsequent pregnancy. Am J Obstet Gynecol 154:146, 1986

Stubbs TM, Lazarchick J, Horger EO III: Plasma fibronectin levels in preeclampsia: A possible biochemical marker for vascular endothelial damage. Am J Obstet Gynecol 150: 885, 1984

Sunderji S, Sibai B, Wothe D et al: Differential diagnosis of preterm preeclampsia and hypertension using prototype automated assays for SVEGF R1 and PLGF: A prospective clinical study. Abstract No 249. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26-31, 2009

Suzuki Y, Yamamoto T, Mabuchi Y, et al: Ultrastructural changes in omental resistance artery in women with preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 189:216, 2003

Szal SE, Croughan-Minibane MS, Kilpatrick SJ: Effect of magnesium prophylaxis and preeclampsia on the duration of labor. Am J Obstet Gynecol 180:1475, 1999

Taber EB, Tan L, Chao CR, et al: Pharmacokinetics of ionized versus total magnesium in subjects with preterm labor and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 186:1017, 2002

Talledo OE, Chesley LC, Zuspan FP: Renin-angiotensin system in normal and toxemic pregnancies, 3. Differential sensitivity to angiotensin II and norepinephrine in toxemia of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 100:218, 1968

Tan LK, de Swiet M: The management of postpartum hypertension. BJOG 109(7):733, 2002

Taufield PA, Ales KL, Resnick LM, et al: Hypocalciuria in preeclampsia. N Engl J Med 316:715, 1987

Taylor RN, Davidge ST, Roberts JM: Endothelial cell dysfunction and oxidative stress. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, 3rd ed. Elsevier, In press, 2009, p 145

Taylor RN, Roberts JM: Endothelial cell dysfunction. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, 2nd ed. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1999, p 395

Thangaratinam S, Ismail KMK, Sharp S, et al: Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: A systematic review. BJOG 113: 369, 2006

Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM, et al: Thrombocytopenia in preeclampsia: Associated abnormalities and management principles. Am J Obstet Gynecol 150:1, 1984

Thurnau GR, Kemp DB, Jarvis A: Cerebrospinal fluid levels of magnesium in patients with preeclampsia after treatment with intravenous magnesium sulfate: A preliminary report. Am J Obstet Gynecol 157:1435, 1987

Tihtonen K, Kööbi T, Yli-Hankala A, et al: Maternal haemodynamics in preeclampsia compared with normal pregnancy during caesarean delivery. BJOG 113(6):657, 2006

Tompkins MJ, Thiagarajah S: HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: The benefit of corticosteroids. Am J Obstet Gynecol 181:304, 1999

Trommer BL, Homer D, Mikhael MA: Cerebral vasospasm and eclampsia. Stroke 19:326, 1988

Trudinger BJ, Cook CM: Doppler umbilical and uterine flow waveforms in severe pregnancy hypertension. Br J Obstet Gynaecol 97:142, 1990

Tuffnell DJ, Lilford RJ, Buchan PC, et al: Randomized controlled trial of day care for hypertension in pregnancy. Lancet 339:224, 1992

Turnbull DA, Wilkinson C, Gerard K, et al: Clinical, psychosocial, and economic effects of antenatal day care for three medical complications of pregnancy: A randomized controlled trial of 395 women. Lancet 363:1104, 2004

Umans JG, Abalos EJ, Lindheimer MD: Antihypertensive treatment. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, 3rd ed. Elsevier, In press, 2009, p 375

Urban G, Vergani P, Ghindini A, et al: State of the art: Non-invasive ultrasound assessment of the uteroplacental circulation. Semin Perinatol 31(4), 232, 2007

Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, et al: Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. Nat Med 12:642, 2006

Ventura SJ, Martin JA, Curtin SC, et al: Births: Final data for 1998. National Vital Statistics Reports, Vol. 48, No. 3. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2000

Vermillion ST, Scardo JA, Newman RB, et al: A randomized, double-blind trial of oral nifedipine and intravenous labetalol in hypertensive emergencies of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 181:858, 1999

Vigil-De Gracia P, Montufar-Rueda C, Ruiz J: Expectant management of severe preeclampsia and preeclampsia superimposed on chronic hypertension between 24 and 34 weeks' gestation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 107:24, 2003

Vigil-De Gracia P, Ruiz E, Lopez JC, et al: Management of severe hypertension in the postpartum period with intravenous hydralazine or labetalol: A randomized clinical trial. Hypertens Pregnancy 26(2):163, 2007

Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, et al: Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. N Engl J Med 359:800, 2008

Villar J, Hany AA, Merialdi M, et al: World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. Am J Obstet Gynecol 194:639, 2006

Villar J, Purwar M, Merialdi M, et al: WHO randomised trial if vitamin C & E supplementation among women at high risk for preeclampsia and nutritional deficiency. Society of Maternal-Fetal Medicine Abstract #8. Am J Obstet Gynecol 197:S4, 2007

Virchow R: Gesammette Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin. Frankfurt AM, Meidinger Sohn, 1856, p 778

Volhard F: Die doppelseitigen haematogenen Nierenerkrankungen. Berlin, Springer, 1918

Vollebregt K, Van Leijden L, Westerhof B, et al: Arterial stiffness is higher in early pregnancy in women, who will develop preeclampsia. Abstract No 712. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26–31, 2009

von Dadelszen P, Magee LA: Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: An updated metaregression analysis. J Obstet Gynaecol Can 24(12):941, 2002

von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, et al: Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: A meta-analysis. Lancet 355:87, 2000

von Mandach U, Lauth D, Huch R: Maternal and fetal nitric oxide production in normal and abnormal pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med 13:22, 2003

Walker JJ: Pre-eclampsia. Lancet 356:1260, 2000

Wallace DH, Leveno KJ, Cunningham FG, et al: Randomized comparison of general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preeclampsia. Obstet Gynecol 86:193, 1995

Wallace K, Wells A, Bennett W: African-Americans, preeclampsia and future cardiovascular disease: Is nitric oxide the missing link? Abstract No 827. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26–31, 2009

Wallenburg HC, Makovitz JW, Dekker GA, et al: Low-dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and preeclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. Lancet 327:1, 1986

Walsh SC: Lipid peroxidation in pregnancy. Hypertens Pregnancy 13:1, 1994

Walsh SW: Plasma from preeclamptic women stimulates transendothelial migration of neutrophils. Reprod Sci 16(3):320, 2009

Wang Y, Gu Y, Granger DN, et al: Endothelial junctional protein redistribution and increased monolayer permeability in human umbilical vein endothelial cells isolated during preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 186:214, 2002

Ward K, Lindheimer MD: Genetic factors in the etiology of preeclampsia/eclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, 3rd ed. Elsevier, In press, 2009, p 51

Watt-Morse ML, Caritis SN, Kridgen PL: Magnesium sulfate is a poor inhibitor of oxytocin-induced contractility in pregnant sheep. J Matern Fetal Med 4:139, 1995

Weiner CP, Thompson LP, Liu KZ, et al: Endothelium derived relaxing factor and indomethacin-sensitive contracting factor alter arterial contractile responses to thromboxane during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 166: 1171, 1992

Weinstein L: Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 142:159, 1982

Weinstein L: Preeclampsia-eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia. Obstet Gynecol 66:657, 1985

Wicke C, Pereira PL, Neeser E, et al: Subcapsular liver hematoma in HELLP syndrome: Evaluation of diagnostic and therapeutic options—a unicenter study. Am J Obstet Gynecol 190:106, 2004

Wide-Swensson DH, Ingemarsson I, Lunell NO, et al: Calcium channel blockade (isradipine) in treatment of hypertension in pregnancy: A randomized placebo-controlled study. Am J Obstet Gynecol 173(1):872, 1995

Widmer M, Villar J, Benigni A, et al: Mapping the theories of preeclampsia and the role of angiogenic factors. Obstet Gynecol 109:168, 2007

Wikström AK, Haglund B, Olovsson M, et al: The risk of maternal ischaemic heart disease after gestational hypertensive disease. BJOG 112:1486, 2005

Wilson ML, Desmond DH, Goodwin TM, et al: Transforming growth factor-3 polymorphisms are associated with preeclampsia (PE). Abstract No 47. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26–31, 2009

Winkel CA, Milewich L, Parker CR Jr, et al: Conversion of plasma progesterone to deoxycorticosterone in men, nonpregnant and pregnant women, and adrenalectomized subjects. J Clin Invest 66:803, 1980

Witlin AG, Friedman SA, Egerman RS, et al: Cerebrovascular disorders complicating pregnancy beyond eclampsia. Am J Obstet Gynecol 176:1139, 1997a

Witlin AG, Friedman SA, Sibai BA: The effect of magnesium sulfate therapy on the duration of labor in women with mild preeclampsia at term: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol 176:623, 1997b

Worley LC, Hnat MD, Cunningham FG: Advanced extrauterine pregnancy: Diagnostic and therapeutic challenges. Am J Obstet Gynecol 198(3):297.e1, 2008

Zeeman GG, Alexander JM, McIntire DD, et al: Homocysteine plasma concentration levels for the prediction of preeclampsia in women with chronic hypertension. Am J Obstet Gynecol 189:574, 2003

Zeeman GG, Cipolla MJ, Cunningham FG: Cerebrovascular pathophysiology in preeclampsia/eclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, 3rd ed. Elsevier, In press, 2009b, p 227

Zeeman GG, Cunningham FG, Pritchard JA: The magnitude of hemoconcentration with eclampsia. Hypertens Pregnancy 28(2):127, 2009a

Zeeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM, et al: Cerebral infarction in eclampsia. Am J Obstet Gynecol 190:714, 2004a

Zeeman GG, Hatab M, Twickler DM: Increased large-vessel cerebral blood flow in severe preeclampsia by magnetic resonance (MR) evaluation. Presented at the 24th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, New Orleans, LA, February 2, 2004b

Zhang C, Williams MA, King IB, et al: Vitamin C and the risk of preeclampsia—results from dietary questionnaire and plasma assay. Epidemiology 13:382, 2002

Zhang J, Klebanoff MA, Levine RJ, et al: The puzzling association between smoking and hypertension during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 181:1407, 1999

Zinaman M, Rubin J, Lindheimer MD: Serial plasma oncotic pressure levels and echoencephalography during and after delivery in severe preeclampsia. Lancet 1:1245, 1985

Zondervan HA, Oosting J, Smorenberg-Schoorl ME, et al: Maternal whole blood viscosity in pregnancy hypertension. Gynecol Obstet Invest 25:83, 1988

Zwart JJ, Richters A, Öry F, et al: Eclampsia in The Netherlands. Obstet Gynecol 112:820, 2008

CAPÍTULO 35

Hemorragia obstétrica

GENERALIDADES, CONSECUENCIAS Y CLASIFICACIÓN 757
CAUSAS DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA 761
COAGULOPATÍA DE CONSUMO 785
TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA 791
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA HEMORRAGIA 795

La obstetricia es un "asunto de sangre". Aunque los adelantos médicos han reducido en forma drástica los peligros del parto, la muerte por hemorragia todavía es una de las principales causas de mortalidad materna. La hemorragia fue causa directa de más del 17% de 4 200 muertes maternas relacionadas con el embarazo en Estados Unidos, según confirma el *Pregnancy Mortality Surveillance System* de los *Centers for Disease Control and Prevention* (Gerberding, 2003). La hemorragia fue el factor principal de las muertes maternas en el Reino Unido registradas en el *Confidential Enquiry into Maternal and Child Health* (2008). En un informe del sector privado del *Hospital Corporation of America*, Clark et al. (2008) informaron que 12% de las muertes maternas se debió a hemorragia obstétrica. Por último, en muchos países desarrollados, la hemorragia es una razón principal de ingresos de embarazadas a unidades de cuidados intensivos (Gilbert et al., 2003; Hazelgrove et al., 2001; Zeeman et al., 2003; Zwart et al., 2008).

En países con menos recursos, la contribución de la hemorragia a la mortalidad materna es aún más impresionante (Jegasothy, 2002; Rahman et al., 2002). De hecho, la hemorragia es la causa aislada más importante de decesos maternos en todo el mundo. La hemorragia obstétrica compone casi la mitad de los fallecimientos posparto en los países no industrializados (Lalonde et al., 2006; McCormick et al., 2002).

Distintos informes ofrecen ejemplos de la gran reducción de las tasas de mortalidad por hemorragia gracias a la modernización de la obstetricia estadounidense. Las muertes maternas por hemorragia obstétrica en Massachusetts disminuyeron 10 veces desde mediados de la década de 1950 hasta mediados de la de 1980 (Sachs et al., 1987). De modo similar, en el *Grady Memorial Hospital* en Atlanta la mortalidad materna debida a hemorragia disminuyó de 13% entre 1949 y 1971 a 6% entre 1972 y 2000 (Ho et al., 2002).

GENERALIDADES, CONSECUENCIAS Y CLASIFICACIÓN

En la **figura 35-1** se muestran algunas causas de hemorragia obstétrica grave y en qué medida contribuye a la mortalidad materna. La hemorragia letal es más probable en circunstancias en las cuales no se dispone de inmediato de sangre o componentes de la misma. Por otra parte, Singla et al. (2001) informaron que las mujeres que son Testigos de Jehová tienen un riesgo 44 veces mayor de muerte materna por hemorragia. El establecimiento, y mantenimiento, de instalaciones que permiten la administración expedita de sangre son requisitos absolutos de un cuidado obstétrico aceptable.

En términos generales, la hemorragia obstétrica puede ser preparto, como con la placenta previa o el desprendimiento prematuro de placenta, o, con más frecuencia, *posparto*, por atonía uterina o desgarros del aparato genital.

Incidencia y padecimientos predisponentes

Se desconoce la incidencia exacta de la hemorragia obstétrica por su definición imprecisa, así como por la dificultad para identificarla y, por lo tanto, para establecer el diagnóstico. Un indicador es el número de mujeres que reciben transfusión, y es probable que haya disminuido por las posturas conservadoras que prevalecen hacia la restitución sanguínea. Por ejemplo, en estudios antiguos la incidencia de hemorragia posparto era de 3.9% para mujeres que dieron a luz por vía vaginal y 6 a 8% en mujeres en quienes se practicó cesárea (Combs et al., 1991a, b; Naef et al., 1994). En una investigación reciente en 24 centros de Argentina y Uruguay, Sosa et al. (2009)

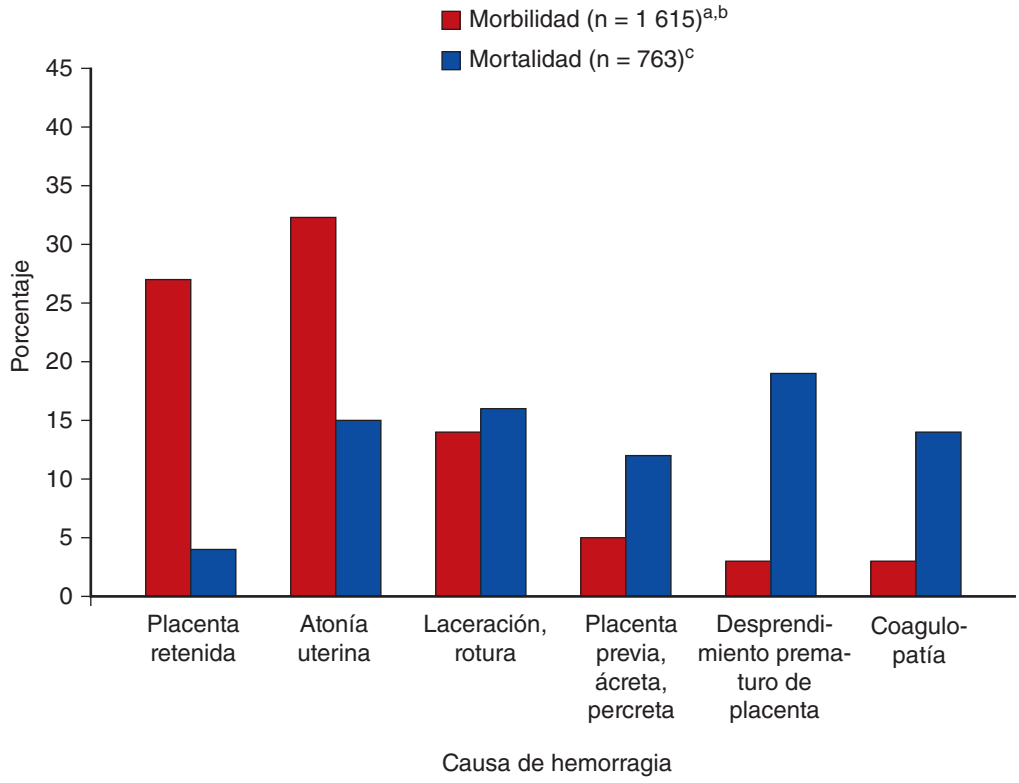


FIGURA 35-1 Incidencias de algunas causas de hemorragia obstétrica y en qué medida contribuyen a la mortalidad materna por hemorragia. Los porcentajes son aproximaciones debido a los distintos esquemas de clasificación usados. (Datos de Al-Zirqi et al., 2008[a]; Chichakli et al., 1999[c]; Zwart et al., 2008[b].)

usaron hojas plásticas hechas de manera especial para recoger la sangre perdida durante el parto. Informaron que 10.8% de las mujeres perdía más de 500 ml y 1.9% perdía más de 1 000 ml. En otro estudio poblacional reciente en más de 66 000 mujeres que dieron a luz en el *Parkland Hospital* entre 2002 y 2006, Alexander et al. (2009) informaron que 2.3% había recibido transfusiones sanguíneas por hipovolemia. La mitad de ellas se había sometido a cesárea, lo que guarda relación con el aumento sustancial de la mortalidad materna y de la tasa de morbilidad grave con la cesárea, comparada con el parto vaginal (Alexander et al., 2009; Clark et al., 2008; Pallasmaa et al., 2008).

Cuando estas revisiones prospectivas se comparan con evaluaciones en las que se utilizan las estadísticas de altas hospitalarias, resulta evidente que la hemorragia se notifica con menor frecuencia de la real. En fecha reciente, Berg et al. (2009) de los *Centers for Disease Control and Prevention* hicieron un muestreo de casi 185 000 hospitalizaciones por partos de la base de datos *National Hospital Discharge Summary* que representaba más de 40 millones de partos en Estados Unidos de 1993 a 1997 y de 2001 a 2005. Para estos dos periodos, las incidencias de hemorragia posparto según los códigos ICD-9-CM fueron 2.0 y 2.6%, respectivamente. El índice de transfusiones en estas mujeres entre 1991 y 2003 aumentó de tres por 1 000 partos a cinco por 1 000. Estas incidencias son mucho menores a las informadas en los estudios mencionados.

En el **cuadro 35-1** se listan las muchas circunstancias clínicas en las cuales se incrementa en forma apreciable el riesgo de hemorragia. Queda de manifiesto que la hemorragia grave puede ocurrir en cualquier momento durante todo el embarazo y el puerperio. Si bien el momento en que ocurre la hemorragia se usa de manera generalizada para clasificar la hemorragia obstétrica, el término hemorragia durante el *tercer trimestre* es impreciso, y no se recomienda usarlo.

Un factor que en general no se considera "predisponente" a exsanguinación es la falta de servicios obstétricos y anestésicos adecuados. Sin embargo, según el *Confidential Enquiry into Maternal and Child Health* (CEMACH), la mayor parte de las muertes por hemorragia en el Reino Unido antes citadas estuvo asociada a una atención que quedó por debajo del estándar. Además, en Japón, Nagaya et al. (2000) concluyeron que muchas de las muertes maternas relacionadas con hemorragia pudieron prevenirse y se relacionaron con instalaciones inadecuadas. Zwart et al. (2008) publicaron una observación similar en los Países Bajos.

Hemorragia preparto

La hemorragia vaginal leve es frecuente durante el trabajo de parto activo. Esta "expulsión del tapón mucoso" es la consecuencia de la borradura y dilatación del cuello uterino, con desgarro de venas de pequeño calibre. Sin embargo, la hemorragia uterina procedente de un sitio por arriba del cuello uterino es motivo de preocupación. Puede seguir a cierto grado de separación de una placenta implantada en la vecindad inmediata del conducto cervicouterino: *placenta previa*. Puede provenir de la separación de una placenta localizada en otro lugar de la cavidad uterina: *desprendimiento prematuro de placenta*. Rara vez, hay una inserción velamentosa del cordón umbilical y los vasos placentarios afectados pueden estar sobre el cuello uterino: *vasos previos* (figs. 27-6 y 27-7, pág. 583). En tales casos, la hemorragia es consecuencia de la laceración de los vasos al momento que se rompen las membranas.

CUADRO 35-1. Causas y factores que predisponen a hemorragia obstétrica

Placentación anormal
- Placenta previa
- Desprendimiento prematuro de placenta
- Placenta ácreta/íncreta/percreta
- Embarazo ectópico
- Mola hidatiforme

Traumatismo durante trabajo de parto y parto
- Episiotomía
- Parto vaginal complicado
- Parto con fórceps bajos o medios
- Cesárea o histerectomía
- Aumento del riesgo de rotura uterina por:
  - Cicatriz uterina previa
  - Paridad alta
  - Hiperestimulación
  - Trabajo de parto obstruido
  - Manipulación intrauterina
  - Rotación con fórceps medios

Volumen sanguíneo materno pequeño
- Mujeres pequeñas
- La hipervolemia propia del embarazo todavía no es máxima
- Hipervolemia propia del embarazo constreñida
  - Preeclampsia grave
  - Eclampsia
- Síndrome septicémico
- Insuficiencia renal crónica

Otros factores
- Obesidad
- Hemorragia posparto previa

Atonía uterina
- Útero distendido en exceso
  - Feto grande
  - Fetos múltiples
  - Hidramnios
  - Distensión por coágulos
- Inducción del trabajo de parto
- Anestesia o analgesia
  - Agentes halogenados
  - Analgesia de conducción con hipotensión
- Miometrio agotado
  - Trabajo de parto rápido
  - Trabajo de parto prolongado
  - Estimulación con oxitocina o prostaglandina
  - Corioamnionitis
- Atonía uterina previa

Defectos de la coagulación: intensifican otras causas
- Transfusiones masivas
- Desprendimiento prematuro de placenta
- Síndrome septicémico
- Preeclampsia grave y eclampsia
- Tratamiento anticoagulante
- Coagulopatías congénitas
- Embolia de líquido amniótico
- Retención prolongada de feto muerto
- Aborto inducido con solución salina

No siempre se identifica la fuente de la hemorragia uterina. En esas circunstancias, la hemorragia preparto suele empezar con pocos síntomas, o ninguno, y después cesa. En el momento del parto no se identifica una causa anatómica. En muchos de estos casos, es probable que la hemorragia sea consecuencia de una ligera separación placentaria marginal. *El riesgo de un desenlace sombrío en un embarazo en el cual ocurre este tipo de hemorragia sigue siendo alto, aun cuando la hemorragia cese pronto y parezca haberse excluido placenta previa mediante ecografía*. Lipitz et al. (1991) estudiaron a 65 mujeres consecutivas que tuvieron hemorragia uterina entre las 14 y las 26 semanas, y observaron que una cuarta parte tuvo desprendimiento prematuro de placenta o placenta previa. La pérdida fetal total, incluso abortos y muertes perinatales, fue de 32%. Leung et al. (2001) encontraron que la hemorragia preparto inexplicable antes de las 34 semanas se asociaba a un riesgo de parto de 62% en el transcurso de una semana cuando había contracciones uterinas, y a un riesgo de 13% incluso sin contracciones. En embarazos con hemorragia después de las 26 semanas no examinados por desprendimiento prematuro de placenta ni por placenta previa, Ajayi et al. (1992) informaron resultados adversos en una tercera parte. Por esta razón, debe considerarse el parto en cualquier mujer a término que presente hemorragia vaginal inexplicable.

Hemorragia posparto

La hemorragia posparto describe más un suceso que un diagnóstico, y cuando se encuentra, es necesario determinar su causa. Entre las etiologías frecuentes están hemorragia procedente del sitio de implantación de la placenta, traumatismo del aparato genital y de estructuras adyacentes, o ambas (**cuadro 35-2**).

Definición

Tradicionalmente, la hemorragia posparto se ha definido como la pérdida de 500 ml o más de sangre después que se completa el tercer periodo del trabajo de parto. Esto plantea problemas porque la mitad de las mujeres que dan a luz por vía vaginal pierde esa cantidad de sangre o más cuando se miden las pérdidas de manera cuantitativa (**fig. 35-2**). Pritchard et al. (1962) utilizaron métodos precisos y observaron que alrededor del 5% de las mujeres que dieron a luz por vía vaginal perdió más de 1 000 ml de sangre. **También informaron que la pérdida estimada de sangre por lo general sólo es de alrededor de la mitad de la pérdida real.** Por ende, una pérdida estimada de sangre de más de 500 ml debe llamar la atención hacia madres que están presentando hemorragia excesiva. Toledo et al. (2007) mostraron que las marcas calibradas en los campos aumentan la exactitud del cálculo. Aún así, como se mostró en el estudio de Sosa et al. (2009) citado antes, incluso con esta técnica se subestima la pérdida sanguínea en comparación con los métodos más precisos descritos por Pritchard et al. (1962).

El volumen sanguíneo de una embarazada con hipervolemia normal inducida por embarazo regularmente aumenta 30 a 60%. Esto corresponde a 1 500 a 2 000 ml para una mujer de tamaño promedio (Pritchard, 1965). La ecuación que se usa para hacer este cálculo se muestra en el **cuadro 35-3**. Este cálculo se hizo mediante el estudio de los volúmenes sanguíneos y las pérdidas de sangre en más de 100

CUADRO 35-2. Factores predisponentes y causas de hemorragia posparto inmediata

Hemorragia procedente del sitio de implantación de la placenta
- Miometrio hipotónico: atonía uterina
  - Algunos anestésicos generales: hidrocarburos halogenados
  - Miometrio con poco riego: hipotensión
    - Hemorragia
    - Analgesia de conducción
  - Útero distendido en exceso: feto grande, gemelos, hidramnios
  - Trabajo de parto prolongado
  - Trabajo de parto muy rápido
  - Trabajo de parto con inducción o conducción
  - Paridad alta
  - Atonía uterina en un embarazo previo
  - Corioamnionitis
- Tejido placentario retenido
  - Lóbulo avulsionado, lóbulo succenturiado
  - Anormalmente adherida: ácreta, íncreta, percreta

Traumatismo del aparato genital
- Episiotomía grande, incluidas extensiones
- Desgarros del perineo, la vagina o el cuello uterino
- Rotura uterina

Defectos de la coagulación
- Intensifican todos los anteriores

mujeres, para lo que se usaron eritrocitos marcados con cromo-51. Una mujer con embarazo normal tolera una pérdida de sangre en el momento del parto que se aproxima al volumen de sangre que añadió durante la gestación, sin que el hematócrito posparto disminuya de forma notoria. De este modo, si la pérdida de sangre es menor que la cantidad agregada por el embarazo, el hematócrito permanece igual en etapa aguda y durante los primeros días. A la larga se incrementa, a medida que el volumen plasmático normal se reduce después del parto. **En cualquier momento que el hematócrito posparto sea más bajo que el obtenido en el momento del ingreso para el parto, la pérdida de sangre puede estimarse como la suma de la hipervolemia calculada propia del embarazo más 500 ml por cada disminución de tres volúmenes por ciento del hematócrito.** En el estudio de Combs et al. (1991b), la declinación del hematócrito posparto varió de 2.6 a 4.3 volúmenes por ciento. Sólo en un tercio de las mujeres no disminuyó o mostró un aumento real. Los mismos investigadores observaron que las mujeres en quienes se practicó cesárea tuvieron una disminución media del hematócrito de 4.2 volúmenes por ciento (sólo 20% no tuvo declinación) (Combs et al., 1991a).

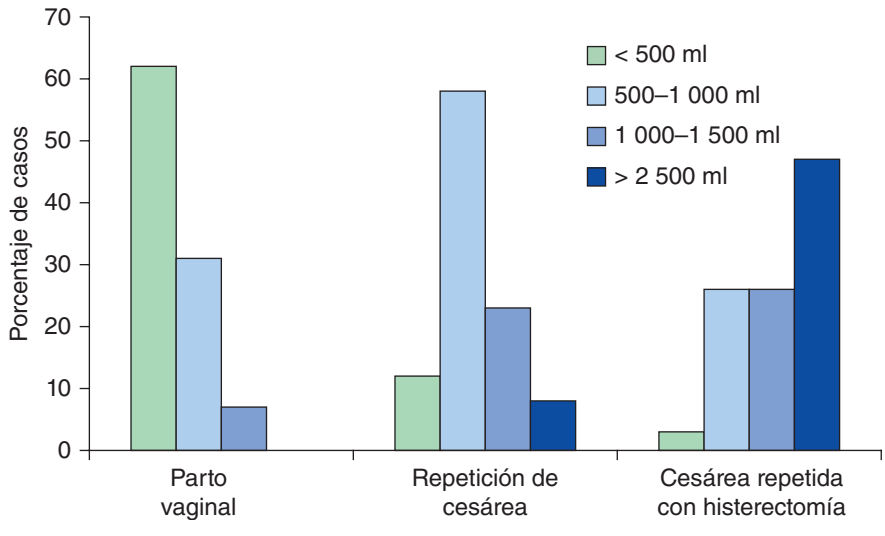


FIGURA 35-2 Hemorragia relacionada con parto vaginal, cesárea repetida, y cesárea repetida más histerectomía. (Tomada de Pritchard et al., 1962.)

Hemorragia posparto tardía. La hemorragia después de las primeras 24 h se denomina *hemorragia posparto tardía* (cap. 30, pág. 648).

Hemostasis en el sitio de la implantación de la placenta

Cerca del término, se estima que casi 600 ml/min de sangre fluyen por el espacio intervelloso (cap. 5, pág. 108). Este flujo corre por las arterias espirales, 120 de ellas en promedio, y sus venas acompañantes. Cuando la placenta se separa, estos vasos se separan en forma súbita (cap. 3, pág. 46). La hemostasis en el sitio de implantación placentario se logra primero con la contracción del miometrio que comprime esta tremenda cantidad de vasos relativamente grandes (fig. 2-14, pág. 25). Después se produce la coagulación y obliteración de la luz vascular. Por lo tanto, los fragmentos adheridos de placenta o los coágulos sanguíneos grandes que impiden la contracción eficaz del miometrio pueden alterar la hemostasis en el sitio de implantación.

Por consiguiente, queda claro que la hemorragia letal posparto puede ser resultado de la atonía uterina, a pesar de la coagulación normal. Por el contrario, si el miometrio en el sitio de implantación y adyacente al mismo se contrae en forma enérgica, es poco probable la hemorragia letal *procedente del sitio de implantación*, incluso en casos con coagulopatías graves.

Características clínicas

La hemorragia posparto puede comenzar antes o después de la separación de la placenta. En lugar de una hemorragia abundante súbita, casi siempre hay un sangrado constante. En un momento determinado puede parecer sólo moderado, pero si persiste causa hipovolemia grave. En especial con la hemorragia después del alumbramiento, la pérdida constante puede constituir una hemorragia muy abundante.

Los efectos de la hemorragia dependen en gran medida del volumen sanguíneo en ausencia de embarazo y de la magnitud correspondiente de hipervolemia inducida por el embarazo. Un dato engañoso de la hemorragia posparto es que el pulso y la presión arterial se alteran muy poco en tanto no se han perdido cantidades grandes de sangre. En un inicio, la mujer normotensa en realidad podría tener cierto grado de hipertensión en respuesta a la hemorragia. Por otra parte, la mujer que ya es hipertensa puede considerarse como normotensa aunque presente hipovolemia notoria. Por consiguiente, en algunas ocasiones la hipovolemia no se identifica sino hasta que ya es demasiado tarde.

CUADRO 35-3. Cálculo del volumen sanguíneo total de la madre

Volumen sanguíneo en ausencia de embarazo

$$\frac{[\text{Talla (en pulg)} \times 50] + [\text{peso (en libras)} \times 25]}{2} = \text{volumen sanguíneo (ml)}$$

Volumen sanguíneo en presencia de embarazo:
- Varía de 30 a 60% del volumen calculado sin embarazo.
- Aumenta con la edad gestacional y alcanza una meseta alrededor de las 34 semanas.
- Casi siempre es más grande cuando el hematócrito está en límites normales bajos (~30) y más pequeño cuando el hematócrito está en límites normales altos (~38).
- El aumento promedio es de 40 a 80% en un embarazo múltiple.
- El aumento promedio es menor en caso de preeclampsia; el volumen varía en proporción inversa a la gravedad.

Volumen sanguíneo posparto en caso de hemorragia importante

Hay que suponer el regreso agudo al volumen total sin embarazo (mediante reanimación con líquidos) porque no se alcanzará de nuevo la hipervolemia del embarazo.

Modificado de Leveno et al. (2003).

La mujer con preeclampsia grave o eclampsia no tiene la expansión normal del volumen sanguíneo. Zeeman et al. (2009) confirmaron un aumento promedio sobre el volumen previo al embarazo de sólo 10% en 29 mujeres eclámpticas en el momento del parto. Por eso, estas mujeres son muy sensibles a lo que puede considerarse pérdida normal de sangre, o incluso no tolerarla (cap. 34, pág. 717). **Cuando se sospecha hemorragia excesiva en la mujer con preeclampsia grave, es indispensable tratar de identificar de inmediato los datos clínicos y de laboratorio que exigirían la administración vigorosa de soluciones cristaloides y sangre para la reanimación de la paciente hipovolémica.**

En algunas mujeres después del parto, la sangre no escapa por vía vaginal sino que se acumula dentro de la cavidad uterina, que puede distenderse con 1 000 ml o más de sangre. En algunos casos, quien atiende a la mujer podría aplicar masaje en forma errónea a un cúmulo de grasa abdominal a la que confunde con el útero posparto. Por tanto, la observación del útero después del parto no debe encomendarse a una persona inexperta (cap. 17, pág. 398).

Diagnóstico

Salvo quizá cuando no se reconoce la acumulación de sangre intrauterina e intravaginal, o en algunos casos de rotura uterina con hemorragia intraperitoneal, el diagnóstico de hemorragia posparto debe ser obvio. La hemorragia por atonía uterina y la debida a desgarros genitales se diferencia de manera tentativa con base en factores de riesgo predisponentes y el estado del útero (cuadro 35-2). Si la hemorragia persiste a pesar de que el útero esté firme y bien contraído, lo más probable es que se deba a desgarros. La sangre de color rojo brillante también sugiere hemorragia arterial procedente de los desgarros. *Para confirmar que los desgarros son una causa de hemorragia, es esencial la inspección cuidadosa de la vagina, el cuello uterino y el útero.*

A veces la hemorragia puede originarse tanto por atonía como por traumatismo, en especial después del parto quirúrgico mayor. Si puede obtenerse un acceso fácil, como en presencia de analgesia de conducción, el cuello uterino y la vagina deben inspeccionarse después de cada parto a fin de identificar hemorragia por desgarros. La palpación de la cavidad uterina, y la inspección del cuello uterino y toda la vagina son esenciales después de una versión podálica interna y de extracción de nalgas. Sucede lo mismo cuando se identifica hemorragia poco común durante el segundo periodo del trabajo de parto.

CAUSAS DE HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

Desprendimiento prematuro de placenta

La separación de la placenta de su sitio de implantación antes del parto se ha llamado *desprendimiento prematuro de placenta* y, en Gran Bretaña, *hemorragia accidental*. Proviene del término del latín *abruptio placentae* que significa "desgarro de la placenta a pedazos", y denota un accidente repentino, una característica clínica de la mayor parte de los casos de esta complicación. El término más largo *separación prematura de la placenta normoinserta* es más descriptivo. Distingue entre la placenta que se separa de manera prematura pero está implantada a una distancia que rebasa el orificio cervicouterino interno y la que está implantada sobre dicho orificio (es decir, *placenta previa*).

En general, la hemorragia propia del desprendimiento prematuro de placenta se filtra entre las membranas y el útero, y luego escapa por el cuello uterino y causa *hemorragia externa* (**fig. 35-3**). Con menor frecuencia, la sangre no sale al exterior, sino que queda retenida entre la placenta desprendida y el útero, lo que da pie a *hemorragia oculta* (fig. 35-3). Como se muestra en las **figuras 35-4** y **35-5**, el desprendimiento prematuro de placenta puede ser *total* o *parcial*. La hemorragia oculta conlleva mucho más peligro para la madre y el feto. Esto no sólo se debe a la posibilidad de coagulopatía de consumo, sino también a que no se aprecia con facilidad la magnitud de la hemorragia y el diagnóstico casi siempre se retrasa (Chang et al., 2001).

Relevancia y frecuencia

La gravedad del desprendimiento a menudo depende del tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y la administración de atención. Si se retrasa, aumenta de manera notoria la probabilidad de separación extensa que cause la muerte del feto.

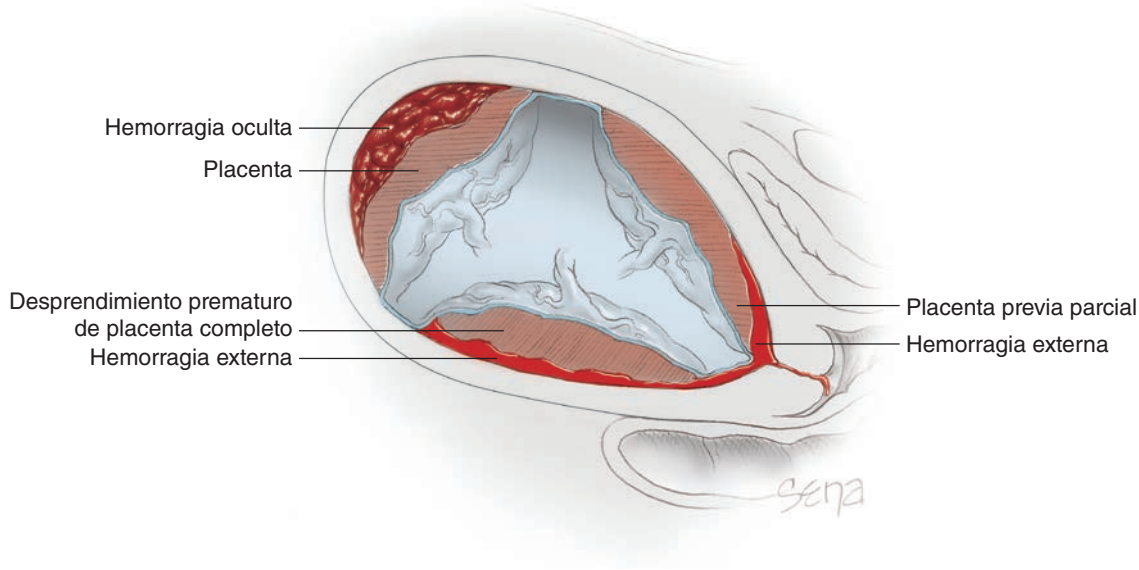


FIGURA 35-3 Hemorragia por separación prematura de placenta. **Hemorragia externa:** la placenta se desprendió en la periferia y las membranas entre la placenta y el conducto cervicouterino se desprendieron de la decidua subyacente. Esto permite la salida de sangre por la vagina. **Hemorragia oculta:** la periferia de la placenta y las membranas continúan adheridas y la sangre permanece dentro del útero. **Placenta previa parcial:** existe desprendimiento de la placenta y hemorragia hacia el exterior.

La frecuencia con la cual se diagnostica desprendimiento prematuro de placenta varía debido a criterios diferentes, pero la frecuencia informada de desprendimiento prematuro de placenta promedia casi uno en 200 partos. En la base de datos (de 15 millones de partos) del *National Center for Health Statistics*, Salihu et al. (2005) informaron una incidencia en partos de un solo feto de uno en 160. Con base en los datos de las actas de nacimiento de Estados Unidos de 2003, la incidencia de desprendimiento prematuro de placenta fue de uno en 190 partos (Martin et al., 2005). En el *Parkland Hospital* desde 1988 hasta 2006, la incidencia de desprendimiento prematuro de placenta en más de 280 000 partos ha sido de casi uno en 290 (**fig. 35-6**).

Por lo menos en el *Parkland Hospital*, tanto la incidencia como la gravedad han disminuido con el tiempo. Si se aplica el criterio de separación de la placenta tan extenso como para matar al feto, la incidencia fue de uno en 420 partos de 1956 a 1967 (Pritchard y Brekken, 1967). A medida que disminuyó el número de mujeres de paridad alta atendidas, y que mejoró la disponibilidad de cuidado prenatal y la transportación de urgencia, la frecuencia de desprendimiento prematuro de placenta que causa muerte fetal disminuyó alrededor de uno por cada 830 partos de 1974 a 1989 (Pritchard et al., 1991). Entre 1996 y 2003 se redujo aún más hasta alrededor de uno por cada 1 600.

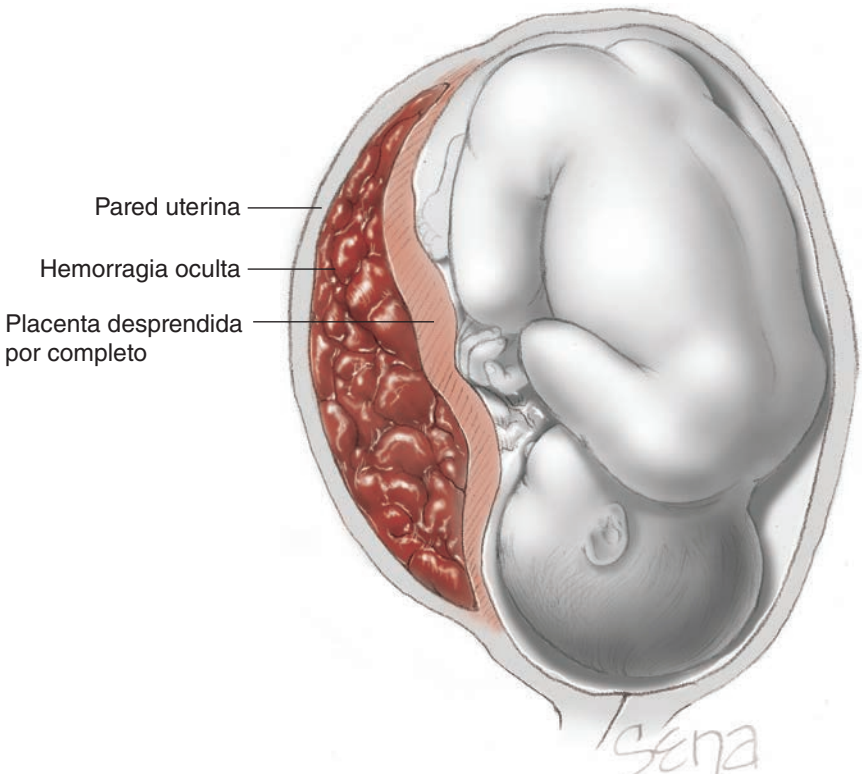


FIGURA 35-4 Desprendimiento prematuro de placenta total con hemorragia oculta y muerte fetal.

Morbilidad y mortalidad perinatales

Si bien las tasas de muerte fetal por desprendimiento prematuro de placenta han disminuido, todavía son muy importantes en vista de que las tasas de óbito por otras causas han disminuido. Por ejemplo, desde principios de la década de 1990, 10 a 12% de todos los óbitos en el tercer trimestre en el *Parkland Hospital* ha sido consecuencia de desprendimiento prematuro de placenta. Esta tasa es similar a la incidencia publicada por Fretts y Usher (1997) para el *Royal Victoria*

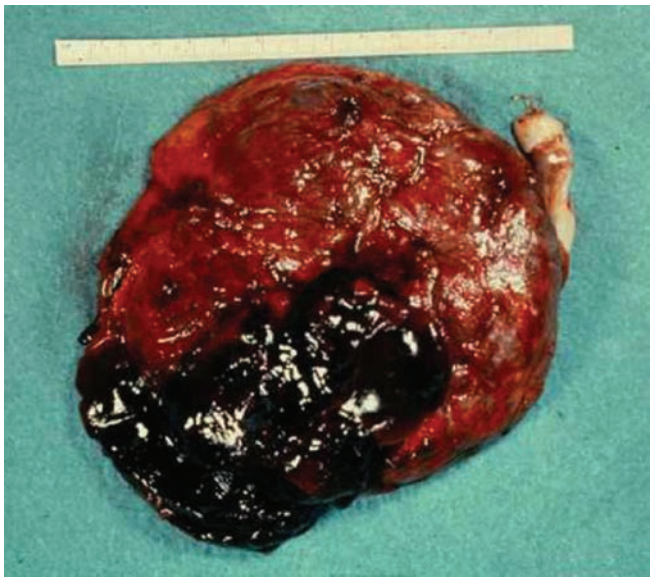


FIGURA 35-5 Desprendimiento prematuro de placenta parcial con coágulo adherente.

Hospital en Montreal durante el periodo de 18 años que terminó en 1995 (cap. 29, pág. 630).

En varios informes se han documentado tasas de mortalidad perinatal excesivas por desprendimiento prematuro de placenta. Salihu et al. (2005) analizaron más de 15 millones de partos de un solo producto en Estados Unidos entre 1995 y 1998. Informaron que la tasa de mortalidad perinatal asociada al desprendimiento prematuro de placenta fue de 119 por 1 000 partos, comparada con ocho por 1 000 para los partos sin esta complicación. Es importante señalar que subrayaron que la tasa alta de mortalidad no se debió sólo al desprendimiento prematuro de placenta, sino también al aumento asociado de la incidencia de partos prematuros y restricción del crecimiento fetal. Sin embargo, Nath et al. (2008) publicaron que el parto prematuro era el factor predominante asociado a estos neonatos de peso bajo al nacer.

También aumentan las secuelas adversas graves en los lactantes sobrevivientes. En el estudio efectuado por Abdella et al. (1984), en alrededor del 15% de los 182 sobrevivientes se identificaron defectos neurológicos importantes en el transcurso del primer año de vida. De modo similar, Matsuda et al. (2003) informaron que en cerca del 20% de los 39 sobrevivientes nacidos entre las 26 y las 36 semanas hubo parálisis cerebral en comparación con 1% de testigos ajustados para la edad gestacional.

Causas y factores asociados

Se desconoce la causa primaria del desprendimiento prematuro de placenta, pero varios padecimientos relacionados se listan en el **cuadro 35-4**.

Edad, paridad, raza y factores hereditarios. Como se muestra en la figura 35-6, la incidencia de desprendimiento prematuro de placenta aumenta con la edad materna. En el estudio *First- and Second-Trimester Evaluation of Risk* (FASTER), las mujeres mayores de 40 años tuvieron una probabilidad 2.3 veces más alta de presentar desprendimiento prematuro, comparadas con las de 35 años de edad o menos (Cleary-Goldman et al., 2005). Aunque Pritchard et al. (1991) informaron que la incidencia es más alta en mujeres de *gran paridad*, Toohey et al. (1995) no observaron esto. La *raza* o el grupo étnico parece tener importancia. En los casi 170 000 partos informados por Pritchard et al. (1991) del *Parkland Hospital*, el desprendimiento prematuro de placenta fue más frecuente en mujeres estadounidenses de raza negra y caucásicas (uno en 200) que en asiáticas (uno en 300) o latinoamericanas (uno en 450). En fecha reciente, Rasmussen e Irgens (2009) informaron sobre una asociación hereditaria; estos autores analizaron los resultados en el registro poblacional de Noruega que incluía a casi 378 000 hermanas con

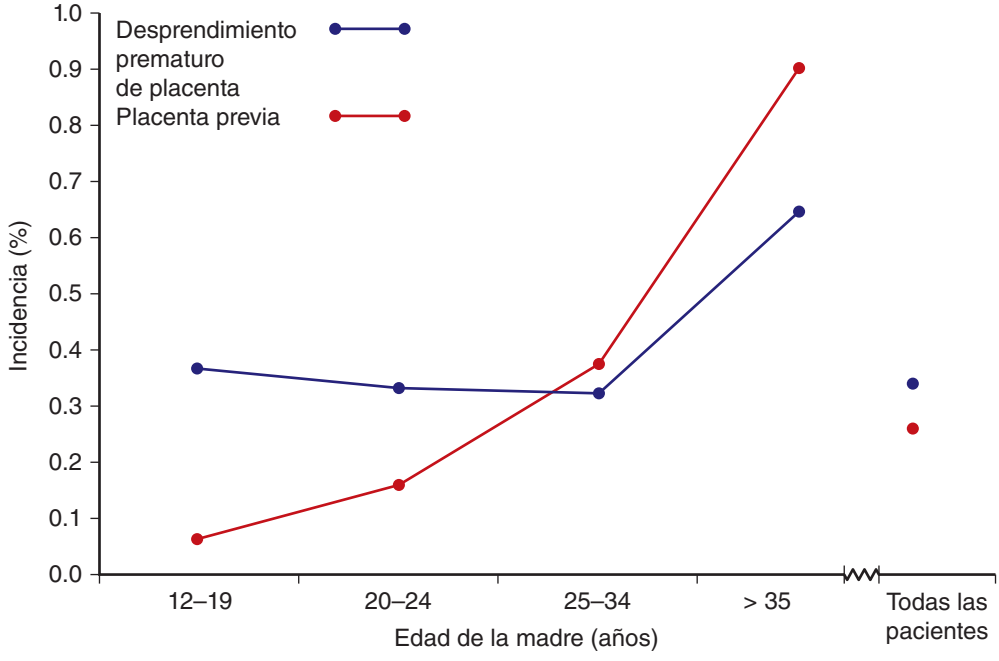


FIGURA 35-6 Incidencia de desprendimiento prematuro de placenta y placenta previa por edad materna en 280 960 partos en el *Parkland Hospital* de 1988 a 2006. (Datos cortesía del Dr. Don McIntire.)

CUADRO 35-4. Factores de riesgo de desprendimiento prematuro de placenta

Factor de riesgo	Riesgo relativo
Edad y paridad aumentadas	1.3–1.5
Preeclampsia	2.1–4.0
Hipertensión crónica	1.8–3.0
Rotura prematura de membranas	2.4–4.9
Embarazo múltiple	2.1
Peso bajo al nacer	14.0
Hidramnios	2.0
Tabaquismo de cigarrillos	1.4–1.9
Trombofilias	3–7
Consumo de cocaína	NA
Desprendimiento prematuro de placenta previo	10–25
Leiomioma uterino	NA

NA = no disponible (*not available*).
Adaptado de Cunningham y Hollier (1997); los datos sobre riesgo se tomaron de Ananth et al. (1999a, 1999b, 2001b); Eskes et al. (2001); Kramer et al. (1997); Kupferminc et al. (1999), Nath et al. (2008).

más de 767 000 embarazos. Si una mujer tenía un desprendimiento prematuro de placenta grave, entonces el riesgo para su hermana se duplicaba, y se calculó que el carácter hereditario del riesgo era de 16%. No hubo aumento en el riesgo de sus cuñadas.

Hipertensión. Con mucho el padecimiento relacionado más a menudo con el desprendimiento prematuro de placenta es algún tipo de *hipertensión* (hipertensión gestacional, preeclampsia, hipertensión crónica, o una combinación de éstas). En el informe del *Parkland Hospital* de 408 mujeres con desprendimiento prematuro de placenta y pérdida fetal, quedó de manifiesto la hipertensión en alrededor de la mitad de las mujeres una vez que el compartimiento intravascular disminuido se reabasteció de manera adecuada (Pritchard et al., 1991). La mitad de estas mujeres (la cuarta parte de las 408) tenía hipertensión crónica. Visto de otra manera, Sibai et al. (1998) publicaron en la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* que 1.5% de las embarazadas con hipertensión crónica sufría desprendimiento prematuro de placenta. Ananth et al. (2007) notificaron un aumento de 2.4 veces en la incidencia de desprendimiento con hipertensión crónica, y esta cifra aumentaba aún más si se superponían preeclampsia o restricción del crecimiento fetal. Zetterstrom et al. (2005) publicaron una incidencia dos veces mayor de desprendimiento prematuro de placenta en las mujeres con hipertensión crónica, comparadas con las mujeres normotensas (una incidencia de 1.1 frente a 0.5%).

La gravedad de la hipertensión no siempre guarda relación con la incidencia de desprendimiento prematuro de placenta (Witlin et al., 1999; Zetterstrom et al., 2005). Asimismo, las observaciones del *Magpie Trial Collaborative Group* (2002) sugieren que las mujeres con preeclampsia quizá tengan menor riesgo de desprendimiento prematuro de placenta cuando reciben sulfato de magnesio.

Rotura prematura de membranas y parto prematuro. No hay duda de que se incrementa la incidencia de desprendimiento prematuro de placenta cuando las membranas se rompen antes del término. Major et al. (1995) informaron que 5% de 756 mujeres con rotura de membranas entre las 20 y las 36 semanas tuvo desprendimiento placentario. Kramer et al. (1997) observaron una incidencia de 3.1% en todas las pacientes cuando las membranas estuvieron rotas durante más de 24 h. Ananth et al. (2004) estudiaron los datos de la *National Maternal and Infant Health Survey* de 1988 y notificaron que el riesgo de desprendimiento placentario aumentaba en tres veces cuando las membranas se rompían en forma prematura. El riesgo se incrementaba todavía más en presencia de infección. Este mismo grupo sugirió que la inflamación e infección podrían ser la causa principal del desprendimiento prematuro de placenta (Nath et al., 2007). También informaron una relación cercana con el peso bajo al nacer, sobre todo por parto prematuro, pero no con restricción del crecimiento (2008).

Tabaquismo. En los estudios iniciales del *Collaborative Perinatal Project* se asociaba el *consumo de cigarrillos* al aumento del riesgo de desprendimiento prematuro de placenta (Misra y Ananth, 1999; Naeye, 1980). En un metaanálisis de 1.6 millones de embarazos, Ananth et al. (1999a, b) observaron una duplicación del riesgo de desprendimiento prematuro de placenta en fumadoras. Esto aumentaba a cinco a ocho veces si las fumadoras tenían hipertensión crónica, preeclampsia grave, o ambas. Mortensen et al. 2001, Hogberg et al., 2007; Kaminsky et al., 2007 publicaron hallazgos similares.

Cocaína. Las mujeres que consumieron cocaína tienen una frecuencia alarmante de desprendimiento prematuro de placenta. En el estudio de Bingol et al. (1987) de 50 mujeres que abusaron del consumo de cocaína durante el embarazo, ocho muertes neonatales se originaron por desprendimiento prematuro de placenta. En su revisión sistemática de 15 estudios de mujeres consumidoras de cocaína, Addis et al. (2001) publicaron que el desprendimiento placentario era más frecuente en mujeres que consumían cocaína.

Trombofilias. Durante la década pasada, varias *trombofilias* hereditarias o adquiridas se relacionaron con trastornos tromboembólicos durante el embarazo. Algunas de estas alteraciones, por ejemplo el factor V de Leiden o la mutación en el gen para protrombina, se relacionan con desprendimiento prematuro e infarto de la placenta, así como con preeclampsia. En fecha reciente, Kenny et al. (2009) hicieron una revisión al respecto, que se describe con más detalle en el capítulo 47 (pág. 1014).

Desprendimiento traumático. Algunos traumatismos externos, casi siempre ocasionados por accidentes de tránsito o violencia física, producen desprendimiento prematuro de placenta. En estudios anteriores del *Parkland Hospital*, sólo alrededor del 2% de los desprendimientos prematuros de placenta causantes de muerte fetal se debió a traumatismo (cap. 42, pág. 938). Sin embargo, a medida que la incidencia de desprendimiento placentario ha disminuido con los años, la frecuencia relativa de los desprendimientos traumáticos ha aumentado. Kettel et al. (1988) y Stafford et al. (1988) señalaron de manera correcta que el desprendimiento puede producirse con un traumatismo relativamente menor. Además, un trazo de frecuencia cardiaca fetal no alentador no siempre se asocia de inmediato a evidencia de separación placentaria.

Leiomiomas. Estos tumores, en especial si están localizados por detrás del sitio de implantación de la placenta, predisponen a desprendimiento prematuro de placenta (cap. 40, pág. 901). Rice et al. (1989) informaron que ocho de 14 mujeres con miomas retroplacentarios presentaron desprendimiento prematuro de placenta; cuatro mujeres tuvieron óbitos. En contraste, el desprendimiento prematuro de placenta sólo apareció en dos de 79 mujeres cuyos leiomiomas no eran retroplacentarios.

Desprendimiento prematuro de placenta recurrente

La mujer que sufrió desprendimiento placentario, sobre todo si éste ocasionó muerte fetal, tiene una alta tasa de recurrencia. Pritchard et al. (1970) identificaron una tasa de recurrencia de 12% en embarazos posteriores. Es importante señalar que ocho de los 14 desprendimientos recurrentes indujeron una segunda muerte fetal. Tikkanen et al. (2006) examinaron este tema de otra forma y observaron que de 114 mujeres con partos previos en los que experimentaron desprendimiento prematuro de placenta, 9% había tenido un desprendimiento previo. Furuhashi et al. (2002) analizaron los resultados de embarazos ulteriores en 27 mujeres con un antecedente de desprendimiento placentario. Hubo una tasa de recurrencia de 22%, y cuatro de seis recurrencias se produjeron a una edad gestacional una a tres semanas menor que el primer desprendimiento. En un estudio poblacional de 767 000 embarazos, Rasmussen e Irgens (2009) publicaron un cociente de posibilidades de 6.5 para el desprendimiento leve recurrente y de 11.5 para el desprendimiento grave recurrente. Para las mujeres que tuvieron dos desprendimientos prematuros de placenta graves, el riesgo aumentó en 50 veces en un tercio de ellas.

La atención de un embarazo subsiguiente a un desprendimiento prematuro resulta, por lo tanto, difícil porque la recurrencia de separación de la placenta puede ser repentina, incluso lejos del término. En muchas de estas recurrencias, el bienestar fetal es tranquilizador de antemano. Por lo tanto, las pruebas fetales antes del parto no suelen ser predictivas (Toivonen et al., 2002).

Anatomía patológica

El desprendimiento prematuro de placenta se inicia con hemorragia hacia las deciduas basales, que luego se dividen y dejan una capa delgada adherida al miometrio. En consecuencia, el proceso en sus primeras etapas consta de la aparición de un hematoma decidual que da pie a separación, compresión y destrucción final de la placenta adyacente al mismo. Nath et al. (2007) observaron datos histológicos de inflamación con mayor frecuencia en casos de desprendimiento prematuro de placenta que en los controles normales. Como se explicó antes, sugirieron que la inflamación (infección) podría ser un factor que contribuía a las vías causales.

En su etapa temprana, es posible que no haya síntomas clínicos y que el desprendimiento se descubra sólo en el examen de la placenta recién expulsada. En estos casos, hay una depresión circunscrita en su cara materna. Casi siempre mide unos cuantos centímetros de diámetro y está cubierta con sangre oscura y coagulada. Como se requieren varios minutos para que estos cambios anatómicos tengan lugar, en el momento del parto el aspecto de una placenta separada muy recientemente podría parecer del todo normal. Según Benirschke y Kaufmann (2000), y también en la experiencia de los autores, es imposible determinar con exactitud la "edad" del coágulo retroplacentario. En el ejemplo mostrado en la figura 35-5, hay un coágulo oscuro de tamaño considerable bien formado que deprimió la materia placentaria y es probable que tenga varias horas de evolución.

En algunas circunstancias, una arteria espiral decidual se rompe y causa un hematoma retroplacentario, que conforme se expande rompe más vasos y separa más placenta (fig. 27-3, pág. 579). El área de separación crece con rapidez y alcanza el margen de la placenta. Dado que el útero todavía está distendido por los productos de la concepción, es incapaz de contraerse lo suficiente como para comprimir los vasos desgarrados que riegan el sitio placentario. La sangre que escapa puede dividir las membranas de la pared del útero y a la larga aparecer en el exterior, o puede retenerse por completo dentro del útero (véanse figs. 35-3 y 35-4).

Hemorragia oculta. Es probable que haya hemorragia contenida u oculta cuando:

- Hay un derrame de sangre por detrás de la placenta pero sus márgenes todavía permanecen adheridos.
- La placenta está por completo separada pero las membranas permanecen fijas a la pared del útero.
- La sangre entra a la cavidad amniótica después de romper las membranas.
- La cabeza del feto está tan cerca del segmento uterino inferior que la sangre no puede pasar por dicho segmento.

Sin embargo, con mayor frecuencia las membranas se disecan de manera gradual de la pared uterina, y la sangre tarde o temprano escapa.

Desprendimiento prematuro de placenta crónico. En algunas mujeres, la hemorragia con formación de hematoma retroplacentario de algún modo se suspende por completo sin parto. Los autores del presente capítulo lograron documentar este fenómeno al marcar eritrocitos maternos con cromo-51. En un caso, los eritrocitos estaban contenidos en un coágulo de 400 ml que se encontró dentro del útero en el parto tres semanas después. El coágulo no contenía cromo radiactivo, pero sí la sangre periférica en ese momento. Por lo tanto, la sangre del coágulo se había acumulado antes de que se marcaran los eritrocitos.

Algunos casos de desprendimiento prematuro de placenta se presentan en etapas muy tempranas del embarazo. Dugoff et al. (2004) observaron una relación entre concentraciones altas anormales de marcadores séricos maternos en el primer trimestre y el desprendimiento posterior. Ananth et al. (2006) y Weiss et al. (2004) relacionaron la hemorragia del primero y segundo trimestres con el desprendimiento prematuro de placenta en el tercer trimestre.

Hemorragia fetomaterna. La hemorragia del desprendimiento placentario casi siempre es materna. Esto es lógico porque la separación tiene lugar dentro de la decidua materna. En 78 mujeres con desprendimiento prematuro de placenta no traumático, los autores encontraron datos de hemorragia del feto hacia la madre en 20% de los casos. En todos, el volumen sanguíneo fetal perdido era menor de 10 ml (Stettler et al., 1992). Por el contrario, la hemorragia fetal intensa es mucho más probable en el desprendimiento traumático. *En esta situación, la hemorragia fetal se debe a un desgarro o fractura de la placenta y no a la separación de la placenta misma.* El desprendimiento prematuro de placenta traumático se aborda con más detalle en el capítulo 42 (pág. 938) y un ejemplo de desgarro de placenta se muestra en la figura 42-9. Pearlman et al. (1990) documentaron hemorragia fetal que promediaba 12 ml en un tercio de mujeres con un desprendimiento prematuro de placenta traumático. Stettler et al. (1992) informaron que hubo hemorragia fetomaterna de 80 a 100 ml en tres de ocho casos de desprendimiento prematuro de placenta traumático.

Diagnóstico clínico

Los signos y síntomas de desprendimiento prematuro de placenta pueden variar mucho. Por ejemplo, la hemorragia externa puede ser profusa, aunque la separación de la placenta quizá no sea tan extensa como para que altere al feto de manera directa. Rara vez, es posible

que no haya hemorragia externa pero que la placenta se desprenda por completo y el feto muera como consecuencia directa. En un caso poco común, una multípara cerca del término acudió a la sala de urgencias obstétricas del *Parkland Hospital* debido a epistaxis. No hubo dolor ni hipersensibilidad en el abdomen ni en el útero, ni hemorragia transvaginal, pero el feto estaba muerto. La sangre de la paciente no se coaguló, y la concentración plasmática de fibrinógeno fue de 25 mg/dl. Se indujo trabajo de parto, y en el momento del parto se observó un desprendimiento prematuro de placenta total con coágulos frescos.

En un estudio prospectivo de 59 mujeres con desprendimiento prematuro de placenta, Hurd et al. (1983) informaron la presencia de hemorragia vaginal en 78%, sensibilidad uterina o dorsalgia en 66% y sufrimiento fetal en 60%. *En 22%, al principio se diagnosticó trabajo de parto prematuro, hasta que más tarde hubo sufrimiento o muerte fetales.* Otros datos incluyeron contracciones frecuentes del útero e hipertonía uterina persistente.

La ecografía pocas veces confirma el diagnóstico de desprendimiento prematuro de placenta, al menos en la etapa aguda, ya que la placenta y el coágulo fresco tienen un aspecto similar en la ecografía. En un primer estudio, Sholl (1987) usó la ecografía y confirmó el diagnóstico clínico sólo en 25% de las mujeres. En un estudio ulterior, Glantz y Purnell (2002) informaron una sensibilidad de 24% en 149 mujeres consecutivas en quienes se practicó ecografía para excluir desprendimiento prematuro de placenta. *Es importante señalar que los datos negativos en la ecografía no excluyen desprendimiento prematuro de placenta.*

Diagnóstico diferencial. Con el desprendimiento prematuro de placenta grave, el diagnóstico por lo general es evidente. Las formas más leves y las más frecuentes de desprendimiento prematuro de placenta son difíciles de reconocer con certeza, y el diagnóstico suele establecerse por exclusión. Por desgracia, no se dispone de pruebas de laboratorio ni de métodos diagnósticos para detectar con precisión grados menores de separación de placenta. Por ende, con una hemorragia transvaginal en un embarazo con feto vivo, a menudo se hace necesario excluir placenta previa y otras causas de hemorragia mediante inspección clínica y ecografía.

Desde la perspectiva clínica, por mucho tiempo se ha enseñado (quizá con cierta justificación) que la hemorragia uterina *dolorosa* significa desprendimiento prematuro de placenta, en tanto que la hemorragia uterina *indolora* es indicativa de placenta previa. El diagnóstico diferencial no suele ser así de simple, y el trabajo de parto que acompaña a la placenta previa puede causar dolor sugerente de desprendimiento prematuro de placenta. Por otro lado, el dolor por desprendimiento prematuro de placenta puede simular al trabajo de parto normal o no causar dolor, en especial cuando hay implantación posterior de la placenta. A veces, el origen de la hemorragia vaginal no se conoce nunca, incluso después del parto.

Choque. Alguna vez se sostuvo que el choque que a veces se observa con desprendimiento prematuro de placenta no guardaba proporción con la cantidad de la hemorragia. Supuestamente, la tromboplastina placentaria entra a la circulación materna e incita coagulación intravascular y otras características del síndrome de embolia de líquido amniótico (véase más adelante en este capítulo, pág. 788). Esto ocurre muy pocas veces, y más bien el choque hipovolémico es consecuencia directa de la hemorragia materna. En 141 mujeres con desprendimiento prematuro de placenta de gravedad tal que mató al feto, Pritchard y Brekken (1967) demostraron que la pérdida de sangre a menudo ascendía al menos a la mitad del volumen sanguíneo propio del embarazo. Por el contrario, ni la hipotensión ni la anemia son obligadas, incluso con hemorragia extrema oculta. La oliguria por hipoperfusión renal que se observa en estas circunstancias responde a la administración enérgica de líquidos intravenosos y sangre.

Coagulopatía de consumo. El desprendimiento prematuro de placenta es una de las causas más frecuentes de coagulopatía de consumo con importancia clínica en obstetricia. En casi un tercio de las mujeres con desprendimiento prematuro lo bastante grave como para matar al feto, hay cambios mensurables en los factores de coagulación. En particular, se observa hipofibrinogenemia de importancia clínica, con concentraciones plasmáticas menores de 150 mg/dl. Esto se acompaña de incremento de los productos de degradación de fibrinógeno-fibrina o dímeros D, que son productos específicos de la degradación de la fibrina. Otros factores de la coagulación también disminuyen en forma variable. La coagulopatía de consumo es más probable cuando hay un desprendimiento oculto porque la presión intrauterina es más alta, lo que empuja una mayor cantidad de tromboplastina al interior del sistema venoso materno. En los casos en los que el feto sobrevive, es menos frecuente que haya defectos graves en la coagulación. La experiencia de los autores ha sido que si hay coagulopatía grave, casi siempre es evidente para cuando aparecen los síntomas de desprendimiento prematuro de placenta.

El principal mecanismo es la activación de la coagulación intravascular con grados variables de desfibrinación (pág. 785). Los factores procoagulantes también se consumen en los coágulos retroplacentarios, aunque las cantidades recuperadas no bastan para explicar todo el fibrinógeno que falta (Pritchard y Brekken, 1967). Más aún, Bonnar et al. (1969) han observado, y los autores del presente capítulo han confirmado, que las concentraciones de productos de degradación de la fibrina son más altas en el suero de sangre periférica que en el suero de sangre contenida en la cavidad uterina. Podría anticiparse lo contrario en ausencia de coagulación intravascular importante.

Una consecuencia importante de la coagulación intravascular es la activación del plasminógeno hacia plasmina, que produce lisis de microémbolos de fibrina para mantener la permeabilidad de la microcirculación. Con un desprendimiento prematuro de placenta lo bastante grave como para matar al feto, siempre hay concentraciones anormales de productos de la degradación de fibrinógeno-fibrina o dímeros D en el suero materno.

Al principio, la hipofibrinogenemia grave no siempre se acompaña de trombocitopenia evidente, pero ésta se vuelve frecuente después de las transfusiones sanguíneas repetidas.

Insuficiencia renal. Puede observarse insuficiencia renal aguda en el desprendimiento prematuro de placenta grave. Es más frecuente si el tratamiento de la hipovolemia se retrasa o es incompleto. No está claro si el desprendimiento contribuye de manera significativa al aumento de la incidencia de nefropatía aguda por causas obstétricas en este país, como publicaron Kuklina et al. (2009) en fecha reciente. Drakeley et al. (2002) informaron de 72 embarazadas con insuficiencia renal aguda y la tercera parte había experimentado un desprendimiento prematuro de placenta. Por fortuna, la mayor parte de los casos de nefropatía aguda es reversible. Sin embargo, según Lindheimer et al. (2007), cuando la *necrosis cortical aguda* ocurre en el embarazo, casi siempre se debe a desprendimiento prematuro de la placenta. En informes más antiguos, como el de Grünfeld y Pertuiset (1987), un tercio de las mujeres con esta lesión había sufrido un desprendimiento placentario.

La alteración grave del riego renal es la consecuencia de hemorragia masiva. Dado que la preeclampsia a menudo coexiste con el desprendimiento prematuro de placenta, es probable que el vasoespas-

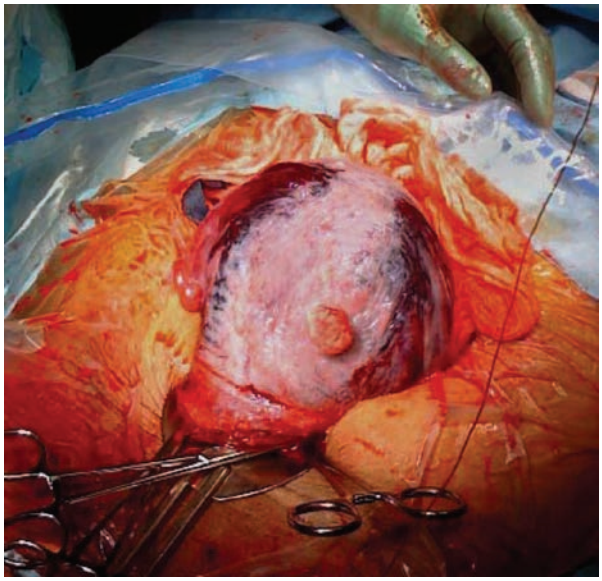


FIGURA 35-7 Útero de Couvelaire por desprendimiento prematuro de placenta total después de la cesárea. La sangre infiltra de manera notoria el miometrio para llegar a la serosa, sobre todo en los cuernos. Esto da al miometrio un tono púrpura azulado, como se muestra. Después de cerrar la incisión de histerotomía, el útero permaneció bien contraído a pesar de la extravasación extensa de sangre hacia la pared uterina. El pequeño leiomioma seroso que se observa en la parte inferior de la superficie uterina anterior es un hallazgo incidental. (Por cortesía de la Dra. Allison Smith.)

mo renal y la hipoperfusión se intensifiquen (Hauth y Cunningham, 1999). Aun cuando el desprendimiento prematuro de placenta se complique por coagulación intravascular grave, el tratamiento expedito y vigoroso de la hemorragia con sangre y solución cristaloide suele evitar la disfunción renal de importancia clínica. Por razones que se desconocen, incluso sin preeclampsia, la *proteinuria* es frecuente al inicio, en especial con variantes más graves de desprendimiento prematuro de placenta. Por lo general desaparece poco después del parto.

Síndrome de Sheehan. La hemorragia grave intraparto o durante el periodo posparto temprano en raras ocasiones va seguida de insuficiencia hipofisaria o *síndrome de Sheehan*. Éste se caracteriza por imposibilidad de lactar, amenorrea, atrofia mamaria, pérdida del vello púbico y axilar, hipotiroidismo e insuficiencia de la corteza suprarrenal. No se entiende bien la patogenia exacta, y esas anomalías endocrinas aparecen con poca frecuencia incluso en las mujeres que presentan hemorragia grave. En algunos casos de síndrome de Sheehan, puede haber grados variables de necrosis de la porción anterior de la hipófisis, con alteraciones de la secreción de una o más hormonas tróficas. Se describe con más detalle en el capítulo 53 (pág. 1140) y la figura 53-5 muestra su diagnóstico mediante imágenes por resonancia magnética.

Útero de Couvelaire. Puede haber extravasación diseminada de sangre hacia la musculatura uterina y por debajo de la serosa del útero (**fig. 35-7**). Descrita por vez primera por Couvelaire a principios de la década de 1900 como *apoplejía uteroplacentaria*, ahora se denomina *útero de Couvelaire*. Esos derrames de sangre también se observan en ocasiones por debajo de la serosa de las trompas, entre las hojas de los ligamentos anchos, en el tejido ovárico y libre en la cavidad peritoneal. Se desconoce su incidencia precisa porque sólo puede demostrarse de manera concluyente por medio de laparotomía. Estas hemorragias miometriales rara vez interfieren en la contracción miometrial para causar atonía y no son indicación para histerectomía.

Tratamiento

El tratamiento para el desprendimiento prematuro de placenta varía con la edad gestacional y el estado de la madre y del feto. Con un feto de edad viable, y si el parto vaginal no es inminente, la mayoría de los médicos elige cesárea urgente. Como se comenta en la página 791, con la hemorragia externa intensa, la reanimación intensiva con sangre más solución cristaloide y parto expedito para controlar la hemorragia salvan la vida de la madre y, con suerte, la del feto. Si hay dudas respecto del diagnóstico y el feto está vivo sin datos de afectación, puede practicarse la observación cercana en centros con posibilidades de intervenir en forma inmediata.

Tratamiento a la expectativa en el embarazo pretérmino. Retrasar el parto puede resultar conveniente cuando el feto es inmaduro. Bond et al. (1989) trataron a la expectativa a 43 mujeres con desprendimiento prematuro de placenta antes de las 35 semanas, y 31 de ellas recibieron tratamiento tocolítico. El tiempo medio hasta

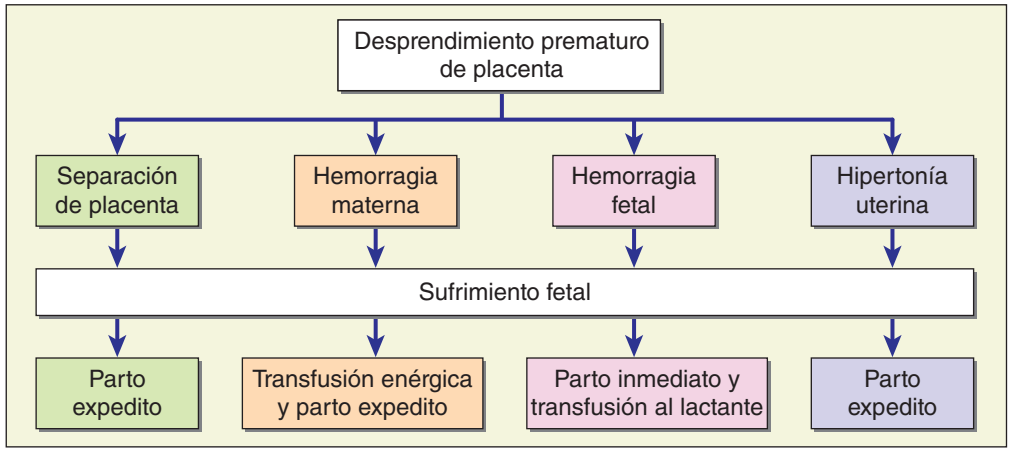


FIGURA 35-8 Diversas causas de sufrimiento fetal por desprendimiento prematuro de placenta y su tratamiento. Por lo general, la hemorragia fetal sólo se ve en caso de desprendimiento traumático y desgarro placentario.

el parto en las 43 fue de alrededor de 12 días, y no hubo muertes fetales. Se efectuó cesárea en 75% de los casos.

Las mujeres con datos de desprendimiento prematuro de placenta muy temprano a menudo presentan oligohidramnios, con rotura prematura de membranas o sin ella. En una publicación de Elliott et al. (1998), cuatro mujeres que presentaron desprendimiento prematuro de placenta cerca de las 20 semanas también mostraron oligohidramnios. Dieron a luz a un promedio de edad gestacional de 28 semanas.

La ausencia de desaceleraciones ominosas no garantiza la seguridad del ambiente intrauterino. La placenta puede separarse más en cualquier instante, y dañar de manera grave al feto, o matarlo, a no ser que se proceda de inmediato a la extracción. En la **figura 35-8** se muestran algunas de las causas inmediatas de sufrimiento fetal por desprendimiento prematuro de placenta. Es importante señalar que para el bienestar del feto que presenta sufrimiento, deben iniciarse de inmediato las medidas para corregir la hipovolemia, la anemia y la hipoxia maternas, para restituir la función de cualquier fragmento de placenta que aún esté implantado, y se mantenga. Poco puede hacerse para modificar de manera favorable las demás causas que contribuyen a sufrimiento fetal, excepto el parto.

Tocólisis. Algunos médicos (pero, por supuesto, no todos) recomiendan la tocólisis para el embarazo pretérmino complicado con sospecha de desprendimiento prematuro de placenta, pero sin daño fetal. En un primer estudio, Hurd et al. (1983) observaron que el desprendimiento prematuro de placenta pasaba desapercibido durante periodos peligrosamente prolongados si se iniciaba la tocólisis. Por el contrario, Sholl (1987), así como Combs et al. (1992) proporcionaron datos de que la tocólisis mejoró el resultado en un grupo muy seleccionado de embarazos pretérmino complicados con desprendimiento prematuro de placenta parcial. En otro estudio de respaldo, Towers et al. (1999) administraron sulfato de magnesio, terbutalina o ambos, a 95 de 131 mujeres con desprendimiento prematuro de placenta diagnosticado antes de las 36 semanas. La tasa de mortalidad perinatal de 5% en estas mujeres no difirió de la que se observó en el grupo no tratado. Los investigadores concluyeron que podría efectuarse sin riesgos un estudio clínico con asignación al azar. En tanto no se efectúe dicho estudio, los autores del presente capítulo opinan que el desprendimiento prematuro de placenta evidente en clínica debe considerarse una contraindicación para el tratamiento tocolítico.

Cesárea. La extracción rápida del feto que está vivo pero que presenta sufrimiento prácticamente siempre equivale a cesárea. Kayani et al. (2003) estudiaron la relación entre la rapidez del parto y el resultado neonatal en 33 embarazos de un solo producto con un desprendimiento prematuro de placenta manifiesto en clínica y bradicardia fetal. De los 22 sobrevivientes sin daño neurológico, 15 se extrajeron en el transcurso de 20 min después de que se decidió operar. De los 11 lactantes que murieron o que sufrieron parálisis cerebral, ocho se extrajeron más de 20 min después de tomar la decisión. Esto sugiere que la rapidez de la respuesta es un factor importante en el desenlace neonatal.

Es importante destacar que un electrodo aplicado de manera directa al feto en ocasiones excepcionales proporciona información desorientadora, como en el caso que se ilustra en la **figura 35-9**. En la primera impresión, pareció evidente bradicardia fetal de 80 a 90 lpm, con cierto grado de variabilidad de un latido a otro. Empero, en este caso el feto estaba muerto y la frecuencia del pulso de la madre era idéntica a la registrada por medio del electrodo que se encontraba en el cuero cabelludo del feto. La cesárea en ese momento probablemente habría resultado peligrosa para la madre porque tenía hipovolemia profunda y coagulopatía grave de consumo. Es probable que los defectos graves de la coagulación planteen un problema particular para la cesárea. Las incisiones abdominal y uterina tienden a sangrar demasiado cuando la coagulación es anormal.

Parto vaginal. Si el desprendimiento prematuro de placenta es tan grave que el feto muere, suele preferirse el parto vaginal. La hemostasis en el sitio de implantación depende sobre todo de la contracción miometrial. Por ende, con el parto vaginal la estimulación del miometrio con fármacos y mediante masaje uterino hace que los vasos en el sitio de implantación se compriman y constriñan, de modo que se evita hemorragia grave aun cuando pudieran existir defectos de la coagulación.

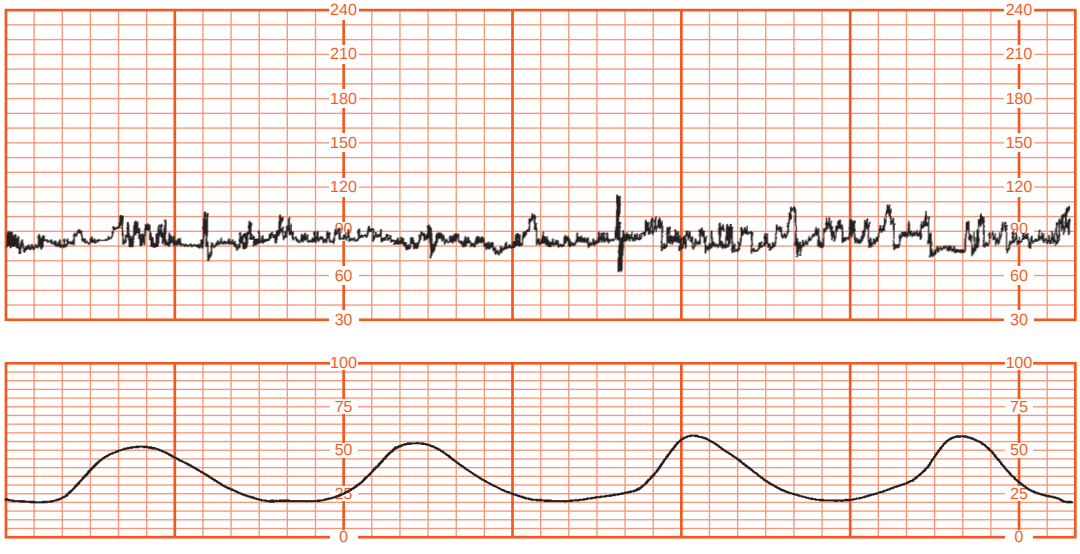


FIGURA 35-9 Desprendimiento prematuro de placenta con feto muerto. Panel inferior: la vigilancia de la presión intrauterina muestra taquisistolia y aumento del tono uterino basal. Panel superior: el electrodo en el cuero cabelludo condujo la señal ECG materna, que podría confundirse con bradicardia fetal.

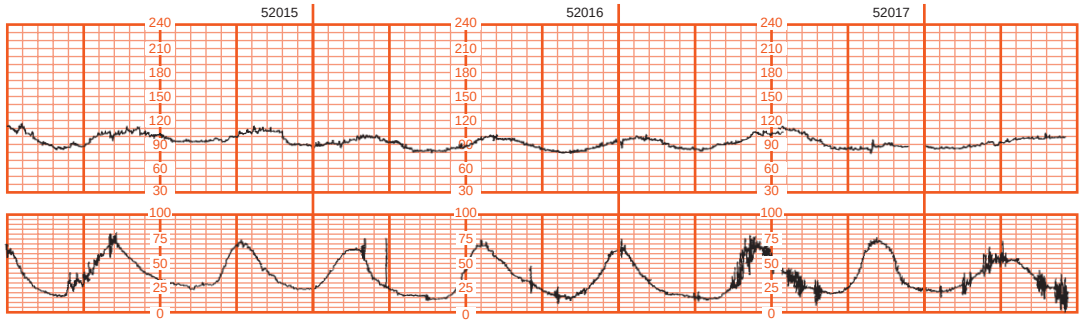


FIGURA 35-10 Panel inferior: desprendimiento prematuro de placenta que causó hipertonía uterina con presión basal de 20 a 25 mmHg y contracciones que alcanzan un máximo de 75 mmHg. Panel superior: La frecuencia cardiaca fetal demuestra bradicardia basal con desaceleraciones tardías repetitivas.

Una contraindicación para el parto vaginal es la hemorragia tan intensa que es imposible tratarla por medio de la restitución enérgica de sangre. Una segunda es la presencia de otras complicaciones obstétricas que impidan el parto vaginal.

Trabajo de parto. Con el desprendimiento prematuro de placenta extenso, hay probabilidades de que sobrevenga hipertonía persistente del útero. La presión intraamniótica basal puede ser de 50 mmHg o más alta, con aumentos rítmicos de hasta 75 a 100 mmHg. Debido a hipertonía persistente, a veces es difícil determinar por medio de palpación si el útero se está contrayendo y relajando en alguna medida (**fig. 35-10**).

Amniotomía. Desde hace mucho tiempo se ha defendido la rotura de las membranas lo antes posible para el tratamiento del desprendimiento prematuro de placenta. La razón fundamental para realizar la amniotomía es que la disminución del volumen de líquido amniótico podría permitir una mejor compresión de las arterias espirales y ayudaría tanto a disminuir la hemorragia procedente del sitio de implantación como a reducir la entrada de tromboplastina hacia la circulación materna. Sin embargo, no hay pruebas de que la amniotomía logre uno u otro. Si el feto está razonablemente maduro, la rotura de las membranas puede acelerar el parto. Si el feto es inmaduro, es posible que el saco intacto favorezca más la dilatación del cuello uterino que una parte fetal pequeña mal aplicada al cuello del útero.

Oxitocina. Aunque la hipertonía basal es característica de la función miometrial en la mayor parte de los casos de desprendimiento prematuro de placenta grave, en ausencia de contracciones uterinas rítmicas superpuestas y de antecedente de cirugía uterina previa, se administra oxitocina en dosis estándar. La estimulación del útero para efectuar parto vaginal suele proporcionar beneficios que superan los riesgos. El uso de oxitocina se ha puesto en tela de juicio porque se dice que podría aumentar el escape de tromboplastina hacia la circulación materna y, de ese modo, iniciar coagulopatía de consumo o síndrome de embolia de líquido amniótico, o aumentarlos. No hay pruebas que respalden este temor (Clark et al., 1995; Pritchard y Brekken, 1967).

Mejor momento para el parto después de desprendimiento prematuro de placenta grave. Cuando el feto está muerto o es previable, no hay datos de que sea necesario establecer un límite de tiempo arbitrario para el parto. Las experiencias indican que el resultado de la madre depende de la diligencia con la cual se efectúe la terapia de restitución adecuada de líquidos y sangre, más que del tiempo que transcurra antes del parto. En el *University of Virginia Hospital*, las mujeres con desprendimiento prematuro de placenta grave que recibieron transfusiones durante 18 h o más antes del parto experimentaron complicaciones que no fueron más numerosas ni más graves que en el grupo en el cual el parto se llevó a cabo más pronto (Brame et al., 1968). Las observaciones efectuadas por Pritchard y Brekken (1967) en el *Parkland Hospital* son similares.

Placenta previa

El término placenta previa se usa para describir aquella que está implantada sobre o muy cerca del orificio interno del cuello uterino. Hay varias posibilidades:

- *Placenta previa total:* el orificio cervicouterino interno está cubierto por completo por la placenta (**fig. 35-11**).
- *Placenta previa parcial:* la placenta cubre en forma parcial el orificio interno (**fig. 35-12**).
- *Placenta previa marginal:* el borde de la placenta está en el margen del orificio interno.
- *Implantación baja de la placenta:* la placenta está implantada en el segmento uterino inferior de modo que el borde de la placenta no llega al orificio interno pero se encuentra en estrecha proximidad al mismo.
- *Vasos previos:* los vasos fetales recorren las membranas y están presentes en el orificio cervicouterino (cap. 27, pág. 583).

Las relaciones y definiciones usadas para clasificar algunos casos de placenta previa dependen en gran medida de la dilatación del cue-

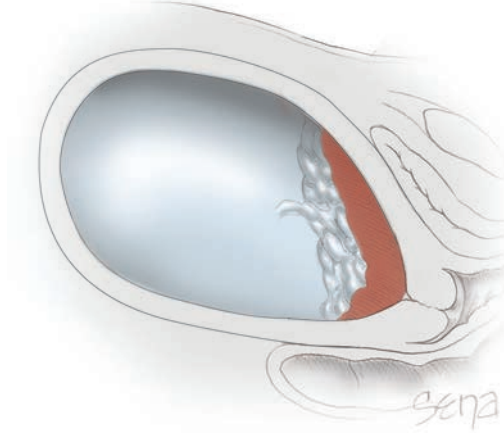


FIGURA 35-11 Placenta previa total que muestra que la hemorragia abundante puede anticiparse incluso con la dilatación moderada del cuello uterino.

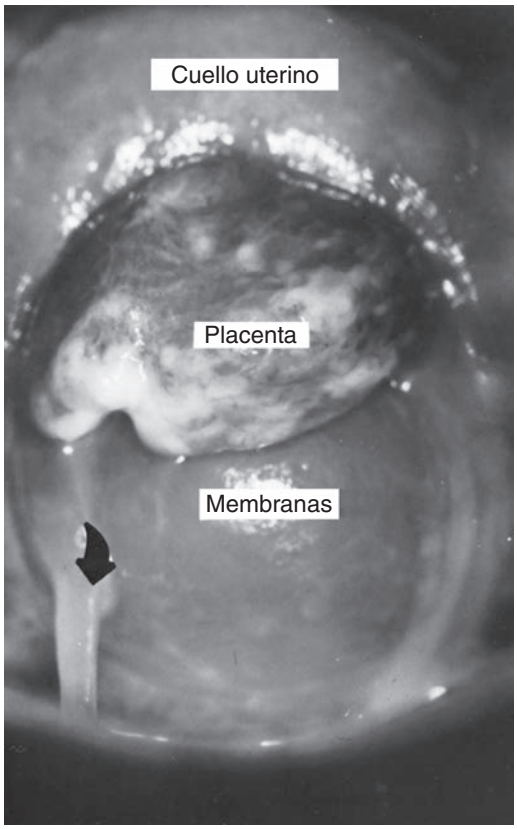


FIGURA 35-12 Placenta previa parcial en una gestación de 22 semanas. En el examen con espéculo, el cuello uterino presenta dilatación de 3 a 4 cm. La flecha señala el moco que gotea del cuello uterino. Los cólicos uterinos continuaron y al día siguiente nació un feto de 410 g por vía vaginal con hemorragia mínima. (Fotografía cortesía del Dr. Rigoberto Santos.)

llo del útero en el momento del examen. Por ejemplo, una placenta con implantación baja a los 2 cm de dilatación quizá se convierta en una placenta previa parcial a los 8 cm de dilatación porque el cuello uterino en dilatación ha descubierto la placenta. Por el contrario, una placenta previa que parece ser total antes de la dilatación del cuello uterino puede convertirse en parcial a 4 cm de dilatación porque el cuello uterino se dilata más allá del borde de la placenta (fig. 35-12). **La palpación digital para tratar de verificar estas relaciones cambiantes entre el borde de la placenta y el orificio interno a medida que se dilata el cuello del útero suele provocar hemorragia grave.**

Con la placenta previa tanto total como parcial, cierto grado de separación espontánea de la placenta es una consecuencia inevitable de la formación del segmento uterino inferior y de la dilatación del cuello del útero. Esta separación suele asociarse a hemorragia y aunque en términos técnicos constituye un desprendimiento prematuro de placenta, no suele denominarse así.

Incidencia

Según los datos de las actas de nacimiento de 2003 en Estados Unidos, la placenta previa complicó casi uno de cada 300 partos (Martin et al., 2005). En Nueva Escocia, Crane et al. (1999) observaron que la incidencia era de uno en 300 en casi 93 000 partos. En el *Parkland Hospital*, la incidencia fue de uno en 390 para más de 280 000 partos entre 1998 y 2006. Estas prevalencias son muy similares si se considera que no hay precisión en la definición e identificación de la placenta previa por las razones ya comentadas.

Factores asociados

A mayor *edad materna* mayor riesgo de placenta previa. Como se muestra en la figura 35-6, la incidencia de placenta previa aumentó de manera significativa con cada grupo de edad más grande. Es de una por cada 1 500 para mujeres de 19 años de edad o menos, y es de uno en 100 para mujeres de más de 35 años. La edad materna creciente en Estados Unidos ha causado un incremento de la incidencia general de placenta previa, de 0.3% en 1976 a 0.7% en 1997 (Frederiksen et al., 1999). Entre las más de 36 000 mujeres inscritas en el estudio FASTER, las que tenían más de 35 años de edad tuvieron un riesgo de 1.1% de placenta previa, en comparación con el riesgo de 0.5% para las mujeres menores de 35 años (Cleary-Goldman et al., 2005).

La *multiparidad* también se asocia al aumento del riesgo de placenta previa. Babinszki et al. (1999) informaron que la incidencia de 2.2% en mujeres para cinco o más se incrementó de manera significativa en comparación con la de mujeres de paridad más baja. Ananth et al. (2003a) refirieron que la tasa de placenta previa fue 40% más alta en *gestaciones multifetales* en comparación con la observada en embarazos de un solo feto.

Por razones desconocidas, la *cesárea previa* aumenta el riesgo de placenta previa. En un estudio de 30 132 mujeres en trabajo de parto que se sometieron a cesárea, Silver et al. (2006) citaron un aumento del riesgo de placenta previa en mujeres que habían tenido ya una cesárea. La incidencia fue de 1.3% en las pacientes con una cesárea previa y de 3.4% en aquellas con seis o más cesáreas (cap. 26, pág. 574, y fig. 26-4). Miller et al. (1996) citaron una triplicación de la placenta previa en mujeres con cesárea previa en más de 150 000 partos en *Los Angeles County Women's Hospital*. Además, el riesgo de placenta previa aumenta en forma progresiva con la paridad y el número de cesáreas previas. Gesteland et al. (2004) y Gilliam et al. (2002) calcularon que la probabilidad de placenta previa aumentaba en más de ocho veces en mujeres que habían tenido más de cuatro partos y más de cuatro cesáreas previas. Por último, una incisión uterina previa con una placenta previa aumenta la posibilidad de que se requiera *cesárea con histerectomía* para controlar la hemorragia por placenta ácreta, íncreta o percreta (pág. 776). Frederiksen et al. (1999) informaron una tasa de histerectomía de 25% en mujeres en las cuales se efectuó cesárea repetida con placenta previa coexistente, en comparación con sólo 6% en las que se practicó cesárea primaria por placenta previa.

Williams et al. (1991) informaron que el riesgo relativo de placenta previa se duplicaba en las mujeres que *fumaban cigarrillos*. Ananth et al. (2003a), Handler et al. (1994) y Usta et al. (2005) confirmaron estos datos. Se planteaba la teoría de que la hipoxemia por monóxido de carbono causaba hipertrofia placentaria compensadora. Tal vez relacionada, la vascularización decidual defectuosa, el posible resultado de cambios inflamatorios o atópicos, tiene que ver en la aparición de placenta previa.

Las mujeres con aumento inexplicable de las concentraciones de *fetoproteína* α *sérica materna* (MSAFP, *maternal serum alpha-fetoprotein*) en los estudios de detección tienen mayor riesgo de placenta previa. Butler et al. (2001) publicaron que las mujeres con placenta previa que también tenían concentraciones altas de MSAFP ≥ 2.0 MoM en la detección a las 16 semanas tenían mayor riesgo de hemorragia en el embarazo avanzado y de parto prematuro (cap. 13, pág. 290).

Datos clínicos

El fenómeno más característico de la placenta previa es la hemorragia indolora, que por lo general no aparece sino hasta cerca del final del segundo trimestre, o después. Sin embargo, la hemorragia puede

comenzar antes, y algunos abortos pueden ser resultado de esa localización anormal de la placenta en desarrollo.

Con muchas placentas previas la hemorragia empieza sin aviso y sin dolor en una mujer con una evolución prenatal sin contratiempos. Por fortuna, la hemorragia inicial rara vez es tan profusa como para resultar letal. En general, cesa sólo para recurrir. En algunas mujeres, en particular aquellas con una placenta implantada cerca del orificio cervicouterino pero no sobre el mismo, la hemorragia no aparece sino hasta el inicio del trabajo de parto. Entonces, puede variar de leve a profusa, y puede imitar en clínica al desprendimiento prematuro de placenta.

Cabe recalcar la causa de la hemorragia: cuando la placenta está localizada sobre el orificio interno, la formación del segmento uterino inferior y la dilatación del orificio interno dan por resultado de manera inevitable desgarro de las fijaciones placentarias. La hemorragia aumenta por la incapacidad inherente de las fibras miometriales del segmento uterino inferior de contraerse y, así, constreñir los vasos avulsionados.

La hemorragia procedente del sitio de implantación en el segmento uterino inferior puede continuar después del alumbramiento porque dicho segmento se contrae poco. La hemorragia también puede deberse a desgarros en el cuello uterino y el segmento uterino inferior friables, en especial después de la extracción manual de una placenta un poco adherida.

Placenta ácreta, íncreta y percreta. La placenta previa puede asociarse a *placenta ácreta* o a una de sus formas más avanzadas, *placenta íncreta* o *percreta*. Esa fijación anormalmente firme de la placenta podría preverse cuando las deciduas están poco desarrolladas en el segmento uterino inferior. Cerca del 7% de 514 casos de placenta previa informados por Frederiksen et al. (1999) se asoció a una fijación anormal de la placenta. Biswas et al. (1999) obtuvieron muestras para biopsias del lecho placentario en el momento de la cesárea de 50 mujeres con placenta previa y 50 mujeres testigo. Aunque alrededor de la mitad de las muestras de placentas previas mostró arteriolas espirales miometriales con infiltración de células gigantes trofoblásticas, sólo 20% de las placentas con implantación normal mostró estos cambios. La placenta ácreta y sus variantes más graves se comentan en detalle más adelante en la pág. 776.

Defectos de la coagulación. En la experiencia de los autores del presente capítulo, la coagulopatía es rara en presencia de placenta previa, aun cuando haya ocurrido separación extensa del sitio de implantación. Wing et al. (1996b) estudiaron a 87 mujeres antes del parto con hemorragia por placenta previa y no observaron datos de coagulopatía. Se cree que la tromboplastina, la cual incita la coagulación intravascular que suele caracterizar al desprendimiento prematuro de placenta, escapa con facilidad por el conducto cervicouterino en lugar de ser forzada hacia la circulación materna.

Diagnóstico

Siempre debe sospecharse placenta previa o desprendimiento prematuro de placenta en mujeres con hemorragia uterina durante la segunda mitad del embarazo. La posibilidad de placenta previa no debe desecharse sino hasta que una valoración ecográfica apropiada descarte con claridad su ausencia. El diagnóstico de placenta previa rara vez puede establecerse con certeza mediante el examen clínico, a menos que se introduzca un dedo por el cuello uterino y se palpe la placenta. **Dicho examen del cuello uterino nunca es permisible a menos que la mujer esté en un quirófano con todas las preparaciones para cesárea inmediata; incluso el tacto vaginal más suave puede causar hemorragia torrencial.** Además, este tipo de examen no debe efectuarse a menos que se planee el parto, porque puede causar hemorragia que exija parto inmediato. Este examen con "doble preparación" rara vez se necesita, porque la localización de la placenta casi siempre se puede corroborar mediante ecografía.

Localización mediante ecografía. La *ecografía transabdominal* es el método más sencillo, seguro y exacto para la localización de la placenta (**fig. 35-13A**). Según Laing (1996), la exactitud promedio se acerca al 96%, y se han obtenido tasas de hasta 98%. *Los resultados positivos-falsos a menudo se deben a distensión de la vejiga. Por ende, las ecografías de casos al parecer positivos deben repetirse después de vaciar la vejiga.* Una fuente poco frecuente de error ha sido la identificación

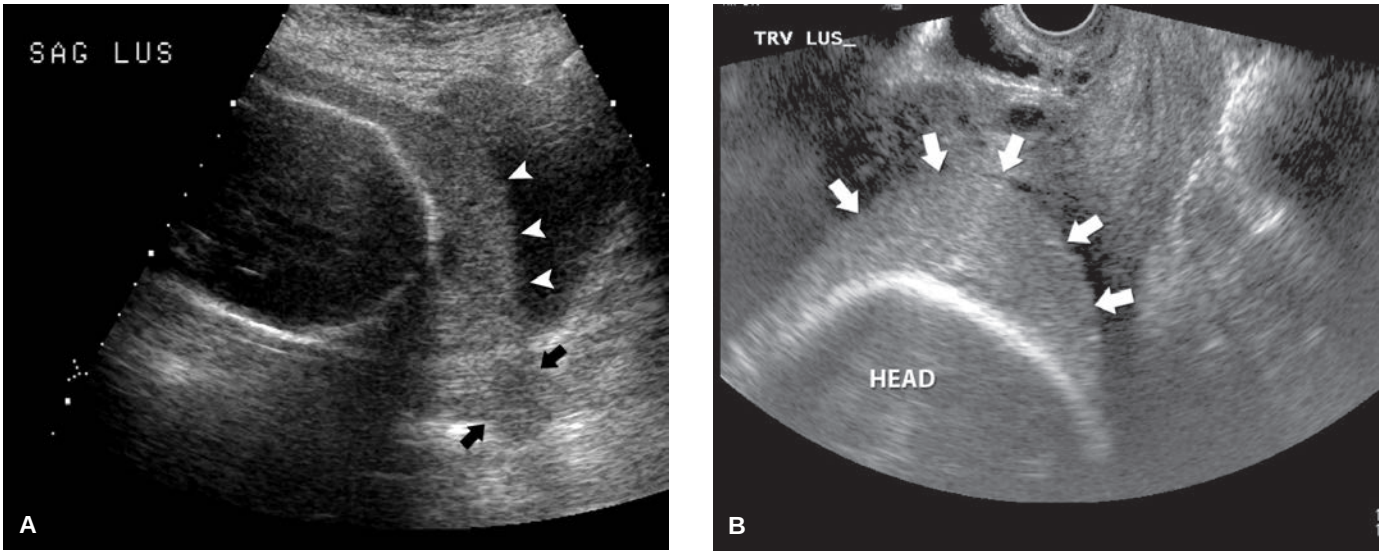


FIGURA 35-13 Placenta previa total. **A.** Ecografía transabdominal de la placenta (*puntas de flecha*) detrás de la vejiga, que cubre el cuello uterino (*flechas negras*). **B.** Imagen ecográfica transvaginal de la placenta (*flechas*) que cubre por completo el cuello uterino adyacente a la cabeza fetal (HEAD).

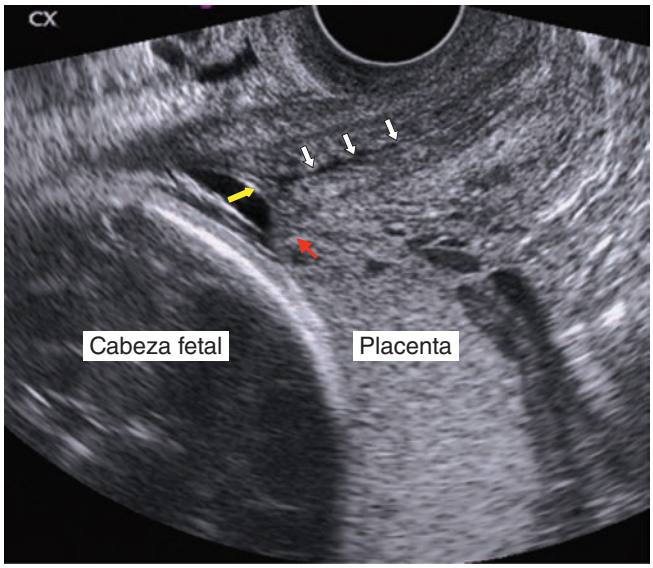


FIGURA 35-14 Placenta previa anterior parcial a las 36 semanas de gestación. El borde de la placenta (*flecha roja*) se extiende en dirección descendente hacia el cuello uterino. El orificio interno (*flecha amarilla*) y el conducto cervicouterino (*flechas blancas cortas*) se marcan para mostrar la relación con el borde de la placenta.

de placenta abundante implantada en el fondo del útero, pero que no pudo apreciarse que la placenta era grande y se extendía en dirección descendente hasta el orificio interno del cuello uterino.

El uso de *ecografía transvaginal* ha mejorado de manera considerable la exactitud diagnóstica de la placenta previa (figs. 35-13B y 35-14). Aunque tal vez parezca peligroso introducir una sonda de ultrasonido en la vagina en los casos en que existe sospecha, se ha demostrado que la técnica es segura (Timor-Tritsch y Yunis, 1993). Farine et al. (1988) lograron visualizar el orificio cervicouterino interno en todas las pacientes con la técnica transvaginal, y sólo en 70% con el uso de equipo transabdominal. En estudios que comparan las imágenes abdominales con las transvaginales, Smith et al. (1997) y Taipale et al. (1998) observaron que la técnica transvaginal era superior.

Hertzberg et al. (1992) publicaron que la *ecografía transperineal* era un recurso que permitía localizar la placenta previa con exactitud. En fecha más reciente, Rani et al. (2007) demostraron su exactitud en 75 mujeres en las que se visualizó la placenta previa con ecografía transabdominal. La placenta previa se identificó en forma correcta en 69 de las 70 mujeres en las que se confirmó en el parto. El valor predictivo positivo fue de 98% y el valor predictivo negativo de 100%.

Imágenes por resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*). Varios investigadores han usado MR para visualizar anomalías de la placenta, incluso placenta previa. Aunque tiene muchas cualidades, es poco probable que en el futuro cercano esta técnica de imágenes reemplace a la ecografía para la valoración sistemática. Como se explica en la página 779, las imágenes de MR pueden ayudar al diagnóstico de placenta ácreta (Palacios Jaraquemada y Bruno, 2005).

"Migración" de la placenta. Desde que la describió King (1973), se ha establecido muy bien la naturaleza peripatética manifiesta de la placenta. Sanderson y Milton (1991) estudiaron a 4 300 mujeres a las 18 a 20 semanas y observaron que 12% de las placentas tenía "implantación baja". De las que no cubrían el orificio interno, la placenta previa no persistió y no se observó hemorragia. Por el contrario, de las que cubrían el orificio a la mitad del embarazo, alrededor del 40% persistió como placenta previa. De este modo, las placentas que yacen cerca del orificio interno (pero que no lo cubren) durante el segundo trimestre, o incluso en etapas tempranas del tercer trimestre, tienen pocas probabilidades de persistir como placentas previas hacia el término.

Como se muestra en la figura 35-15, la probabilidad de que la placenta previa persista después que se le identifique con ecografía antes de las 28 semanas es mayor en mujeres que han tenido una cesárea previa (Chama et al., 2004; Dashe et al., 2002; Laughon et al., 2005). En ausencia de cualquier otra anomalía, no es necesario repetir con frecuencia la ecografía tan sólo para vigilar la posición de la placenta. No se requiere restricción de la actividad a menos que la placenta previa continúe por más de 28 semanas, o sea evidente en términos clínicos antes de ese momento.

No se entiende por completo el mecanismo del movimiento manifiesto de la placenta. Dicho esto, *migración* es sin duda un término inadecuado porque persiste la invasión de la decidua por vellosidades coriónicas a ambos lados del orificio cervicouterino. Es probable que el movimiento evidente de la placenta con implantación baja en relación con el orificio interno se deba a la imposibilidad de definir con exactitud esta relación de una manera tridimensional al usar la ecografía bidimensional en etapas tempranas del embarazo. Esta dificultad se suma al crecimiento diferencial de los segmentos miometriales inferior y superior conforme progresa el embarazo. Por eso, lo más probable es que, en primer lugar, las placentas que "migran" nunca tuvieron invasión circunferencial real de vellosidades que alcanzaron el orificio cervicouterino interno.

Atención en caso de placenta previa

Las mujeres con placenta previa pueden entrar en una de las categorías siguientes:

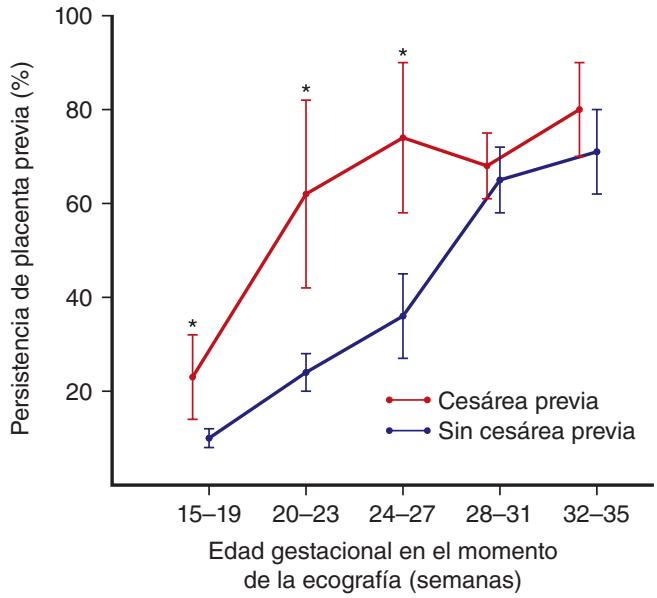


FIGURA 35-15 Porcentaje de mujeres con placenta previa persistente en el momento del parto según la edad gestacional en el momento del diagnóstico, y con y sin cesárea previa. Se presentan como medias con barras de error, que representan los intervalos de confianza a 95%. (El asterisco denota una $p < 0.05$ al comparar mujeres con cesárea previa con multíparas sin cesárea previa.) (Datos de Dashe et al., 2002.)

- El feto es pretérmino y no hay otras indicaciones para el parto.
- El feto estaba razonablemente maduro.
- El trabajo de parto dio inicio.
- La hemorragia es tan intensa que exige el parto sin importar la edad gestacional.

La atención con un feto pretérmino, pero sin hemorragia uterina activa persistente, consta de observación cercana. Para algunas mujeres, la hospitalización prolongada es ideal. Empero, por lo general se les da de alta después de que ha cesado la hemorragia y se ha juzgado que su feto está sano. La mujer y sus familiares deben reconocer muy bien la posibilidad de que surjan complicaciones y estar preparados para transportar a la mujer al hospital de inmediato. En pacientes seleccionadas de manera apropiada, la atención hospitalaria de la placenta previa no parece ofrecer beneficios sobre la ambulatoria (Mouer, 1994; Neilson, 2003). Drost y Keil (1994) demostraron una reducción de 50% de los costos de hospitalización y maternos, así como un decremento del 40% del costo para pares de madre y lactante con atención ambulatoria en comparación con las que recibieron atención hospitalaria.

Es importante señalar que no hubo diferencias de las tasas de morbilidad materna o fetal entre pacientes ambulatorias y hospitalizadas. Wing et al. (1996a) informaron resultados preliminares de su estudio clínico con asignación al azar de la atención hospitalaria en contraposición con domiciliaria de 53 mujeres con hemorragia por placenta previa a las 24 a 36 semanas. Las morbilidades materna y perinatal fueron similares en cada grupo; sin embargo, la atención en el hogar ahorró 15 000 dólares estadounidenses por cada paciente (moneda de 1996). Es importante señalar que 62% de estas 53 mujeres tuvo hemorragia recurrente y 52% requirió cesárea expedita.

Parto

Se necesita cesárea en casi todas las mujeres con placenta previa. Muy a menudo es posible una incisión transversal en el útero. No obstante, dado que puede sobrevenir hemorragia fetal por una incisión transversa sobre una placenta anterior, a veces se recurre a una incisión vertical. De cualquier modo, aun cuando la incisión se extienda a través de la placenta, rara vez se altera el resultado materno o fetal.

Ward (2003) describió otra técnica quirúrgica en la que se crea un plano de separación después de la incisión uterina. El médico separa de forma parcial la placenta hacia el borde más cercano hasta que las membranas son palpables y luego se rompen, para extraer al feto *en torno* a la placenta intacta. Esta estrategia no se ha evaluado en estudios controlados.

Debido a la naturaleza poco contráctil del segmento uterino inferior, es posible que haya hemorragia incontrolable después de la extracción de la placenta. Cuando no es posible controlar la hemorragia del lecho placentario por medios conservadores, pueden intentarse otros métodos. La colocación de puntos de sutura en el sitio de implantación con catgut crómico 0 puede proporcionar hemostasia. En algunas mujeres, la ligadura bilateral de la arteria uterina o iliaca interna (que se describen en la pág. 796) permite lograr la hemostasia. Cho et al. (1991) han descrito la colocación de puntos de sutura simples de catgut crómico del 0, con 1 cm de separación entre ellos para formar un círculo suturado alrededor de la porción sangrante del segmento inferior. Este método controló la hemorragia en las ocho mujeres en las cuales se empleó. Druzin (1989) describió cuatro casos en los que el segmento uterino inferior se taponó con gasas y se logró controlar la hemorragia. El tapón se extrajo por vía transvaginal 12 h después. La embolización de la arteria pélvica se analiza en la página 797 y también ha ganado aceptación.

Si estos métodos conservadores fracasan, y la hemorragia es abundante, se necesita histerectomía (cap. 25, pág. 555). *En las mujeres cuya placenta previa está implantada en posición anterior en el sitio de una incisión de histerotomía previa, se incrementan las probabilidades de placenta ácreta asociada y de la necesidad de histerectomía.* Durante el año que terminó en febrero de 2006, 40% de 318 histerectomías periparto en Estados Unidos se hizo por implantación anormal de la placenta (Knight, 2007).

Desenlaces maternos y perinatales

Durante la segunda mitad del siglo xx se logró una disminución notoria de las tasas de mortalidad materna por placenta previa. Como se muestra en la figura 35-1, la placenta previa todavía es una causa importante de morbilidad y mortalidad maternas. En su revisión reciente, Oyelese y Smulian (2006) citan un índice de mortalidad materna casi tres veces más alto de 30 por 100 000.

El parto prematuro por placenta previa es una causa importante de muerte perinatal. Con base en la serie de datos asociados de muertes al nacer y de lactantes en Estados Unidos, Salihu et al. (2003) publicaron una tasa de mortalidad neonatal tres veces más alta en embarazos complicados por placenta previa. Esto se debió sobre todo al aumento de las tasas de partos prematuros. En otra serie grande, Ananth et al. (2003b) notificaron un incremento similar del riesgo de muerte neonatal, incluso para los fetos que nacieron a término. Parece que parte de este riesgo tiene que ver con restricción del crecimiento fetal y escasa atención prenatal. Y aunque algunos investigadores sospechan una relación entre el aumento de las malformaciones congénitas y la placenta previa, ésta no se había confirmado, hasta el trabajo reciente de Crane et al. (1999). Un hecho importante es que controlaron la edad materna y, por razones desconocidas, las anomalías fetales aumentaron 2.5 veces en los embarazos complicados por placenta previa.

La asociación entre restricción del crecimiento fetal y placenta previa es menos cierta. Brar et al. (1988) publicaron que la incidencia era cercana al 20%, pero Crane et al. (1999) no observaron un aumento de la incidencia después de controlar la edad gestacional. Ananth et al. (2001a) examinaron esta relación en una cohorte poblacional de más de 500 000 partos de un solo feto. Observaron que la relación entre placenta previa y peso bajo al nacer se explicaba en su mayor parte por el parto prematuro y sólo en menor medida por alteración del crecimiento.

Hemorragia durante el tercer periodo

Es inevitable que haya cierta hemorragia durante el tercer periodo del trabajo de parto debido a la separación parcial transitoria de la placenta. A medida que la placenta se separa, sangre proveniente del sitio de implantación puede escapar de inmediato hacia la vagina (el *mecanismo de Duncan* de separación placentaria). Otra opción es que quede oculta por detrás de la placenta y las membranas hasta que ocurre el alumbramiento (el *mecanismo de Schultze*).

En presencia de cualquier hemorragia externa durante el tercer periodo, es necesario dar masaje al útero si no está firmemente contraído. Si han aparecido los signos de separación de la placenta, debe intentarse su extracción mediante presión manual en el fondo, como se describe en el capítulo 17 (pág. 398). El descenso de la placenta está indicado por el aflojamiento del cordón. Si la hemorragia continúa, puede necesitarse una extracción manual de la placenta. El *alumbramiento mediante tracción del cordón, en especial cuando hay atonía del útero, puede causar inversión uterina*. La prevención y la atención de esta complicación se analizan en detalle más adelante en la página 780.

Hemorragia con tercer periodo prolongado

En algunos casos, la placenta no se separa con prontitud. Todavía no hay una respuesta definitiva respecto al tiempo que debe transcurrir en ausencia de hemorragia antes de que la placenta tenga que extraerse manualmente. La tradición obstétrica ha establecido límites un poco arbitrarios sobre la duración del tercer periodo en un intento por definir *retención anormal de la placenta* y, así, reducir la hemorragia debida al retraso en la separación de la placenta. Combs y Laros (1991) estudiaron 12 275 partos vaginales de un solo feto, e informaron que la duración mediana del tercer periodo fue de 6 min; en 3.3% de estas mujeres, fue de más de 30 min. Varias medidas de hemorragia, incluso raspado o transfusión, aumentaron cuando el tercer periodo fue de alrededor de 30 min o más. El tercer periodo prolongado del trabajo de parto se comenta en el capítulo 17 (pág. 397).

Técnica de extracción manual de la placenta

La analgesia adecuada es obligatoria, y debe usarse técnica quirúrgica aséptica. Luego de asir el fondo a través de la pared abdominal con una mano, la otra mano se introduce en la vagina y se pasa hacia el útero, a lo largo del cordón umbilical. En cuanto se alcanza la placenta, se localiza su margen y se insinúa el borde de la mano entre ella y la pared del útero (**fig. 35-16**). Después, con el dorso de la mano en contacto con el útero, se desprende la placenta de su fijación en el útero mediante un movimiento similar al que se usa para separar las hojas de un libro. Después de su separación completa, la placenta se debe asir con la mano entera, que después se extrae de modo gradual. Las membranas se extraen al mismo tiempo mediante la separación cuidadosa de las deciduas; se usan pinzas en anillo para tomarlas según sea necesario. Otra estrategia consiste en limpiar la cavidad uterina con una compresa de laparotomía.

Atención después del alumbramiento

Después del alumbramiento espontáneo o manual siempre se debe palpar el fondo a fin de confirmar que el útero esté bien contraído. Si no está firme, está indicado el masaje vigoroso del fondo uterino. Casi todos los datos publicados indican que el masaje uterino previene la hemorragia posparto por atonía (Hofmeyr et al., 2008). En general, 20 U de oxitocina en 1 000 ml de solución de Ringer con lactato o solución salina normal son eficaces cuando se administran por vía intravenosa a unos 10 ml/min (200 mU de oxitocina/min) de manera simultánea con masaje eficaz del útero. La oxitocina nunca debe administrarse en dosis rápida sin diluir porque puede surgir hipotensión o arritmias cardiacas graves (cap. 17, pág. 399).

Atonía uterina

La incapacidad del útero para contraerse de manera apropiada después del parto es la causa más frecuente de hemorragia obstétrica. En muchas mujeres, la atonía uterina puede al menos sospecharse bastante antes del parto (cuadro 35-2). Aunque los factores de riesgo son bien conocidos, hay pocas posibilidades de identificar a la mujer que sufrirá atonía. Rouse et al. (2006) estudiaron a 23 900 mujeres que se sometieron a cesárea primaria y publicaron que la mitad de las mujeres con atonía no tenía factores de riesgo.

El *útero sobredistendido* está propenso a presentar hipotonía posparto. Por eso, las mujeres que tienen un feto grande, fetos múltiples, o hidramnios, son propensas a sufrir atonía uterina. La mujer cuyo trabajo de parto se caracteriza por *actividad uterina* muy vigorosa o apenas eficaz, también tiene probabilidades de presentar hemorragia excesiva por atonía posparto. De igual modo, el trabajo de parto iniciado o aumentado con *oxitócicos* tiene más probabilidades de ir seguido de atonía y hemorragia.

La *paridad alta* podría ser un factor de riesgo para la atonía uterina. Fuchs et al. (1985) describieron resultados de cerca de 5 800 mujeres que habían tenido siete o más partos. Informaron que la incidencia de 2.7% de hemorragia posparto se cuadruplicó en comparación con la que se observa en la población general. Babinszki et al. (1999) informaron que la incidencia de hemorragia posparto es de 0.3% en mujeres con paridad baja, pero que fue de 1.9% en aquellas que habían tenido cuatro o más partos.

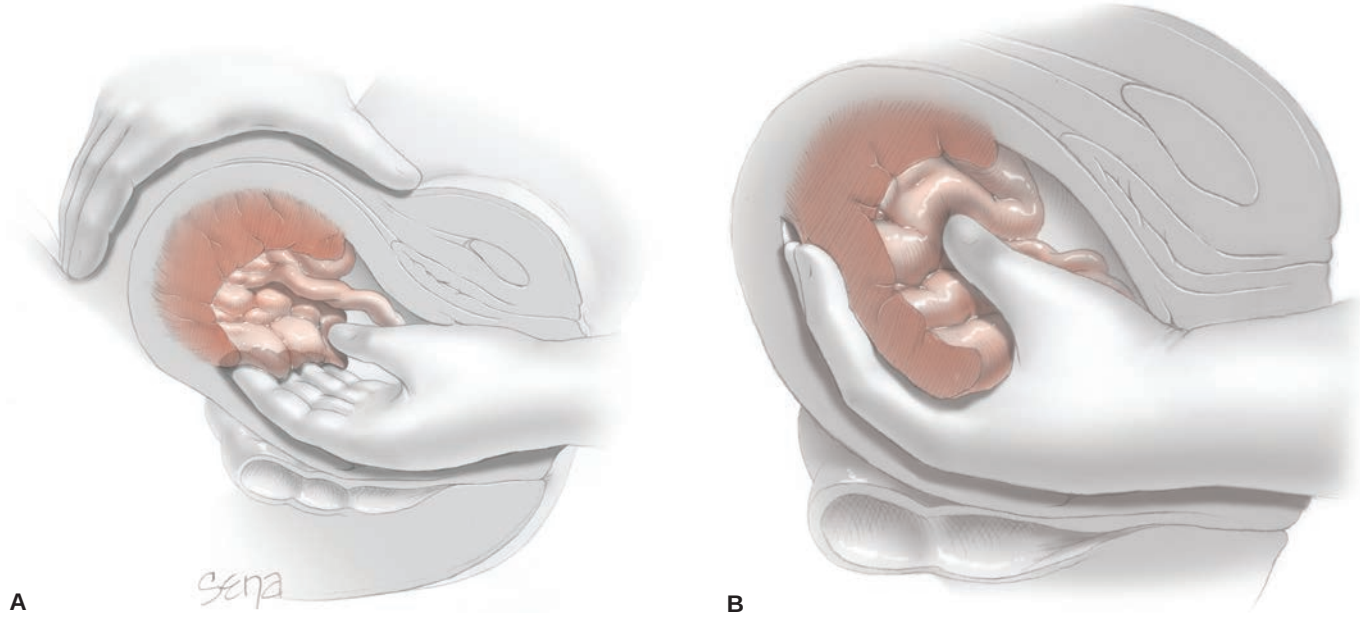


FIGURA 35-16 Extracción manual de la placenta que se logra mediante un movimiento de barrido de un lado a otro con los dedos **(A)** hasta que la placenta se desprende, se sostiene y extrae **(B)**.

Otro riesgo es que la mujer tenga *antecedente de hemorragia posparto*. Por último, los esfuerzos por *acelerar el alumbramiento* pueden incitar la atonía. *El masaje y la presión constantes sobre el útero que ya está contraído podrían obstruir el mecanismo fisiológico de desprendimiento de la placenta, lo que causa separación incompleta de la placenta y aumento de la hemorragia.*

Retención de fragmentos placentarios

La hemorragia durante el posparto inmediato rara vez se origina por fragmentos de placenta retenidos, pero un fragmento de placenta retenido es una causa frecuente de hemorragia en etapas tardías del puerperio. Después del parto, debe efectuarse la inspección sistemática de la placenta. Si falta una parte, es necesario explorar el útero y extraer el fragmento, en particular cuando hay hemorragia posparto continua. La retención de un *lóbulo accesorio* es una causa ocasional de hemorragia posparto (cap. 27, pág. 577). La hemorragia tardía que puede sobrevenir por un pólipo placentario se comenta en el capítulo 30 (pág. 648).

Fármacos uterotónicos

Se usan varios compuestos para inducir la contracción del útero después del parto.

Oxitocina. En la mayor parte de las unidades, después de la expulsión de la placenta se administra oxitocina intravenosa o intramuscular, como se describe en el capítulo 17 (pág. 399). Éste y otros oxitócicos previenen la mayor parte de los casos de atonía uterina.

Derivados del cornezuelo del centeno. Si la oxitocina no logra revertir la atonía uterina, los autores de este capítulo acostumbran administrar 0.2 mg de metilergonovina por vía intramuscular. Esto quizás estimule el útero para que se contraiga lo suficiente como para controlar la hemorragia. Cualquier efecto terapéutico superior de los derivados del cornezuelo del centeno respecto de la oxitocina son especulativos. Es importante señalar que si estos fármacos se administran por vía intravenosa, pueden causar hipertensión peligrosa, sobre todo en mujeres con preeclampsia.

Análogos de prostaglandinas. A mediados de la década de 1980 se aprobó el derivado 15-metil de la prostaglandina $F_{2\alpha}$ (trometamina de carboprost) para el tratamiento de atonía uterina. La dosis recomendada inicial es de 250 μg (0.25 mg) administrados por vía intramuscular. Esto se repite si es necesario a intervalos de 15 a 90 min hasta un máximo de ocho dosis. Oleen y Mariano (1990) estudiaron su uso para la hemorragia posparto en 12 unidades obstétricas. La suspensión de la hemorragia se consideró exitosa en 88% de 237 mujeres tratadas. Otro 7% requirió otros oxitócicos para controlar la hemorragia. El 5% restante requirió intervención quirúrgica.

El carboprost se asocia a efectos secundarios en alrededor del 20% de las mujeres (Oleen y Mariano, 1990). En orden descendente de frecuencia, éstos incluyen diarrea, hipertensión, vómitos, fiebre, rubor y taquicardia. Los autores del presente capítulo han observado hipertensión grave en algunas mujeres tratadas con carboprost. Hankins et al. (1988) observaron que la administración de carboprost por vía intramuscular fue seguida en el transcurso de 15 min por desaturación arterial de oxígeno que promedió 10%. Concluyeron que esto se debió a constricción de las vías respiratorias pulmonares y de las vías vasculares.

La prostaglandina E_2 administrada por vía rectal en supositorios de 20 mg se ha usado para atonía uterina, pero no se han efectuado estudios clínicos al respecto. Algunos informes han sugerido que el análogo de la prostaglandina E_1 (misoprostol) puede ser eficaz para tratar atonía (Abdel-Aleem et al., 2001; O'Brien et al., 1998). Sin embargo, en una revisión reciente de Cochrane, Mousa y Alfirevic (2007) informaron que no se obtenía ningún beneficio con misoprostol comparado con el tratamiento estándar de oxitocina y ergometrina. Sólo tres estudios cumplieron los estrictos criterios de inclusión, y todos los regímenes de dosis fueron distintos.

El misoprostol también se estudió como profiláctico de la hemorragia posparto. En un estudio con distribución al azar, Derman et al. (2006) compararon una dosis oral de 600 μg con placebo administrados al momento del parto. La hemorragia posparto tuvo una disminución significativa de 12 a 6% y la hemorragia grave se redujo de 1.2 a 0.2% con la administración de misoprostol. Sin embargo, con base en su estudio de 325 mujeres, Gerstenfeld y Wing (2001) concluyeron que 400 μg de misoprostol por vía rectal no fueron más eficaces que la oxitocina por vía intravenosa para prevenir la hemorragia posparto. En su revisión sistemática, Villar et al. (2002) encontraron en su revisión sistemática que la oxitocina y las preparaciones de cornezuelo del centeno administradas durante el tercer periodo del trabajo de parto fueron más eficaces que el misoprostol para la prevención de hemorragia posparto.

Hemorragia que no responde a oxitócicos

La hemorragia continua después de múltiples administraciones de oxitócicos puede deberse a desgarros del aparato genital no identificados, incluso rotura uterina en algunas pacientes. De este modo, si la hemorragia persiste, no debe perderse tiempo en esfuerzos improvisados por controlar la hemorragia, sino que se debe iniciar de inmediato el tratamiento que sigue:

1. Iniciar la compresión uterina bimanual, un procedimiento sencillo que controla la mayor parte de las hemorragias uterinas (**fig. 35-17**). Esta técnica consiste en aplicar masaje a la cara posterior del útero con una mano sobre el abdomen, y dar masaje por la vagina a la pared uterina anterior con la mano empuñada.
2. ¡Solicitar ayuda!

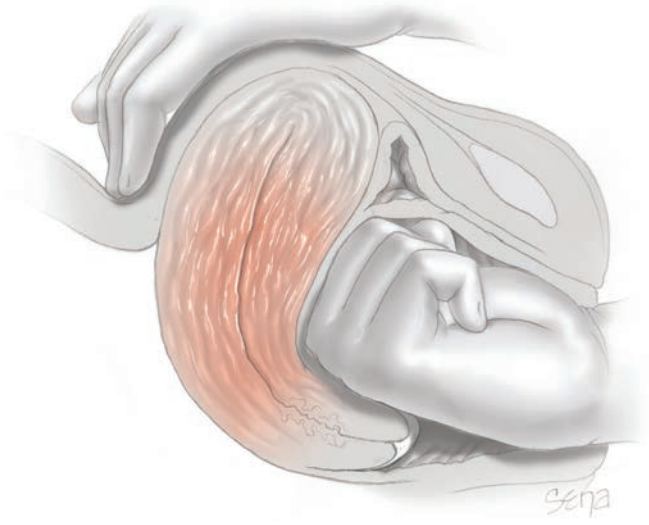


FIGURA 35-17 Compresión bimanual del útero entre el puño en el fondo de saco anterior y la mano sobre el abdomen, que también se usa para aplicar masaje uterino. En general, esto controla la hemorragia por atonía uterina.

3. Colocar un segundo catéter intravenoso de calibre grande de modo que pueda continuarse la administración de la solución cristaloide con oxitocina al mismo tiempo que se administra la sangre.
4. Iniciar las transfusiones de sangre. Es necesario conocer el grupo sanguíneo de toda paciente obstétrica, si es posible, antes del trabajo de parto, y debe efectuarse una prueba de Coombs indirecta para detectar anticuerpos antieritrocíticos. Si esta última resulta negativa, no se necesitan pruebas de compatibilidad cruzadas de sangre (pág. 793). En una urgencia extrema, se administra sangre tipo O D negativa de "donante universal".
5. Explorar con la mano la cavidad uterina para buscar fragmentos de placenta retenidos o desgarros.
6. Inspeccionar en forma meticulosa el cuello uterino y la vagina para descartar laceraciones, tras obtener una exposición adecuada.
7. Insertar una sonda de Foley para vigilar el gasto urinario, que es una buena medida de riego sanguíneo renal.
8. Comenzar la reanimación con volumen, como se describe en la página 791.

Debe pensarse en la transfusión de sangre en cualquier mujer con hemorragia posparto en quien el masaje uterino abdominal y los oxitócicos no controlen la hemorragia. Con transfusión y compresión manual simultánea del útero, así como la administración de oxitocina por vía intravenosa, rara vez se necesitan medidas adicionales.

Tratamiento quirúrgico de la atonía uterina

En caso de atonía resistente que no responde a las medidas anteriores, la intervención quirúrgica puede salvar la vida. En la experiencia de los autores, *la ligadura de la arteria uterina* (descrita en la pág. 795) es menos útil para la hemorragia por atonía uterina que para extensiones de histerotomía durante la cesárea. También es motivo de debate si la *ligadura de la arteria iliaca interna* ofrece algún beneficio para la atonía uterina (Clark et al., 1985). En la India, Joshi et al. (2007) informaron de 36 mujeres que se sometieron al procedimiento por atonía posparto (un tercio de las cuales requirió histerectomía). La preocupación de los autores de este capítulo, además de una tasa inherente de fracaso alta, es que el procedimiento, descrito en la página 796, plantea dificultades técnicas y consume tiempo valioso, si se requiere la histerectomía.

Puntos de sutura de compresión en el útero. En 1997, B-Lynch et al. describieron una técnica quirúrgica para la atonía posparto grave en la que se aplica en torno al útero un par de puntos verticales de sutura con catgut crómico 2. Cuando se ajustan y anudan, tienen la apariencia de suspensorios, o abrazaderas, que unen y comprimen las paredes anterior y posterior (**fig. 35-18**). Price y B-Lynch (2005) resumieron 17 informes en los que 44 de 46 procedimientos dieron buenos resultados. En otro informe preliminar, B-Lynch (2005) citó 948 casos con sólo siete fracasos. Las experiencias de los autores de este capítulo no son tan exitosas, pero sin duda la técnica es eficaz en algunos casos. Se han descrito varias modificaciones de la técnica de B-Lynch (Bhal et al., 2005; Cho et al., 2000; Ghezzi et al., 2007; Hayman et al., 2002; Pereira et al., 2005).

Los informes de complicaciones de las suturas de compresión han empezado a surgir poco a poco. Por ahora, se desconoce su incidencia, pero es probable que sea baja. Hay descripciones de necrosis isquémica uterina con peritonitis en varios casos publicados (Gottlieb et al., 2008; Joshi et al., 2004; Ochoa et al., 2002; Treloar et al., 2006). Las mujeres descritas por Akoury y Sherman (2008) tenían una sutura B-Lynch y dos suturas Cho, y se observó que en el embarazo subsiguiente tenían un defecto triangular y dos más pequeños en la pared uterina. Una mujer descrita por Friederich et al. (2007) tuvo necrosis uterina isquémica total. Además de las suturas de compresión de B-Lynch, la mujer también tenía ligadura bilateral de las arterias uterinas, uteroováricas y del ligamento redondo.

Empaquetamiento uterino

Esta técnica debe considerarse en mujeres con hemorragia posparto resistente a tratamiento vinculada con atonía uterina, que deseen conservar la fecundidad. Popular durante la primera mitad del siglo xx, el empaquetamiento uterino después dejó de usarse debido a preocupaciones acerca de hemorragia e infección oculta (Hsu et al., 2003). De cualquier modo, las técnicas más recientes han calmado algunas de estas inquietudes (Roman y Rebarber, 2003). En una técnica, el extremo de una sonda de Foley 24 F con un globo de 30 ml se guía hacia la cavidad uterina y se llena con 60 a 80 ml de solución salina. El extremo abierto permite el drenaje continuo del útero. Si la hemorragia disminuye, la sonda suele extraerse después de 12 a 24 h. Otra opción consiste en taponar de manera directa el útero o la pelvis con gasa (Gilstrap, 2002).

Placenta ácreta, íncreta y percreta

La placenta casi siempre se separa de manera espontánea de su sitio de implantación durante los primeros minutos después del parto. En casos excepcionales, el desprendimiento se retrasa porque la placenta muestra adherencia extraordinaria al sitio de implantación. En estos casos la decidua es escasa o no existe, de modo que se carece de la línea fisiológica de división a través de la capa esponjosa decidual. Como consecuencia, uno o más lóbulos placentarios, también denominados *cotiledones*, están unidos con firmeza a la decidua basal deficiente, o incluso al miometrio. Cuando la placenta está densamente fija de esta manera, la alteración se llama placenta ácreta. Los distintos grados de placenta ácreta causan morbilidad considerable y, a veces, mortalidad por hemorragia grave, perforación uterina e infección.

Definiciones

El término *placenta ácreta* se usa para describir cualquier implantación en la cual hay adherencia anormalmente firme a la pared del útero. Como consecuencia de falta parcial o total de decidua basal, y desarrollo imperfecto de la *capa de Nitabuch* o fibrinoide, las vellosidades placentarias están fijas al miometrio en la placenta ácreta (**fig. 35-19A**). En la *placenta íncreta*, las vellosidades en realidad invaden el miometrio (**fig. 35-19B**). Por último, en la *placenta percreta* las vellosidades penetran a través del miometrio (**fig. 35-19C**). La adherencia anormal puede afectar a todos los cotiledones (*placenta ácreta total*), como el caso de la **figura 35-20A**, o puede afectar sólo unos lóbulos, *placenta ácreta parcial*, como la que se muestra en la **figura 35-20B**. Es posible que esté adherido todo o parte de un solo lóbulo, lo que se conoce como *placenta ácreta focal*. Según Benirschke et al. (2006), el diagnóstico histológico de placenta ácreta no puede establecerse con la placenta sola, y se necesitan el útero entero o material de raspado con miometrio para hacer la confirmación histopatológica.

Incidencia

En las décadas pasadas, la incidencia de placenta ácreta, íncreta y percreta aumentó. Esto se debe al incremento de la tasa de cesáreas (cap.

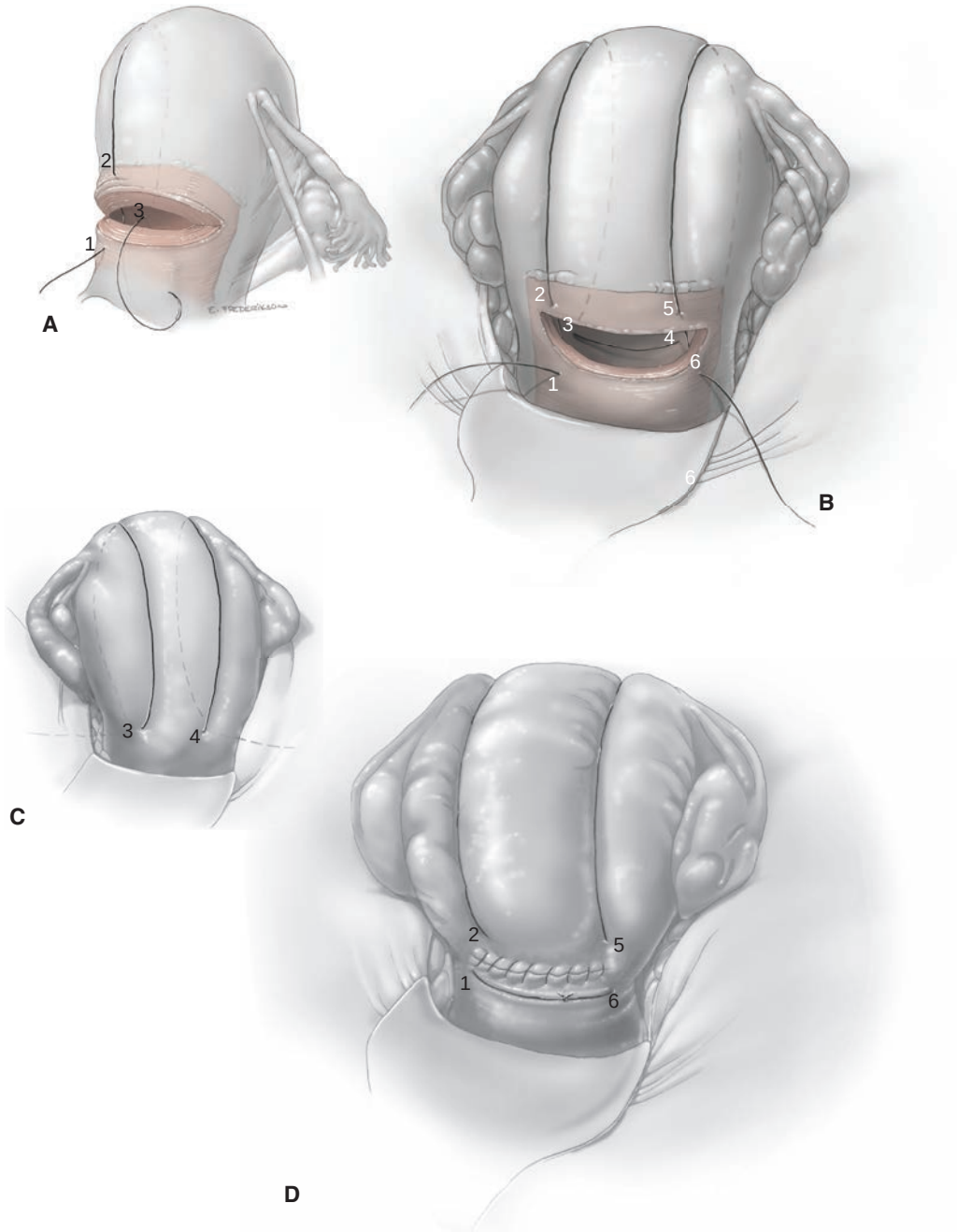


FIGURA 35-18 Técnica de sutura de compresión del útero, de B-Lynch. Las figuras **(A)**, **(B)** y **(D)** muestran una vista anterior del útero. La figura **(C)** es una vista posterior. Los números indican el trayecto secuencial de la sutura y se muestran en más de una figura. En el paso 1, que comienza debajo de la incisión, la aguja perfora el segmento uterino inferior para entrar en la cavidad uterina. En el paso 2, la aguja sale de la cavidad por arriba de la incisión. La sutura se sube para rodear el fondo hasta llegar a la superficie uterina posterior. Ahí, en el paso 3, la aguja perfora la pared uterina posterior para reingresar a la cavidad uterina. Luego, la sutura atraviesa de izquierda a derecha dentro de la cavidad. En el paso 4, la aguja sale de la cavidad uterina por la pared uterina posterior. Desde la parte posterior del útero, la sutura sube y rodea el fondo hasta la cara frontal del útero. En el paso 5, la aguja perfora el miometrio sobre la incisión para reingresar a la cavidad uterina. En el paso 6, la aguja sale justo debajo de la incisión. Por último, las suturas de los puntos 1 y 6 se anudan debajo de la incisión.

25, pág. 544). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) estima que la placenta ácreta complica a uno de cada 2 500 partos. En su revisión, Stafford y Belfort (2008) citan una incidencia cercana a uno en 2 500 en la década de 1980, uno en 535 en 2002 y uno en 210 en 2006. Desde hace tiempo, ha sido la causa principal de hemorragia posparto resistente que exigió histerectomía periparto urgente (Zelop et al., 1993). Además, como se muestra en la figura 35-1, varias formas de placenta ácreta son causa importante de muertes maternas por hemorragia.

Trastornos relacionados

La formación de la decidua a menudo es defectuosa en el segmento uterino inferior sobre la cicatriz de una cesárea previa o después del raspado del útero. En una revisión de 622 casos recopilados entre

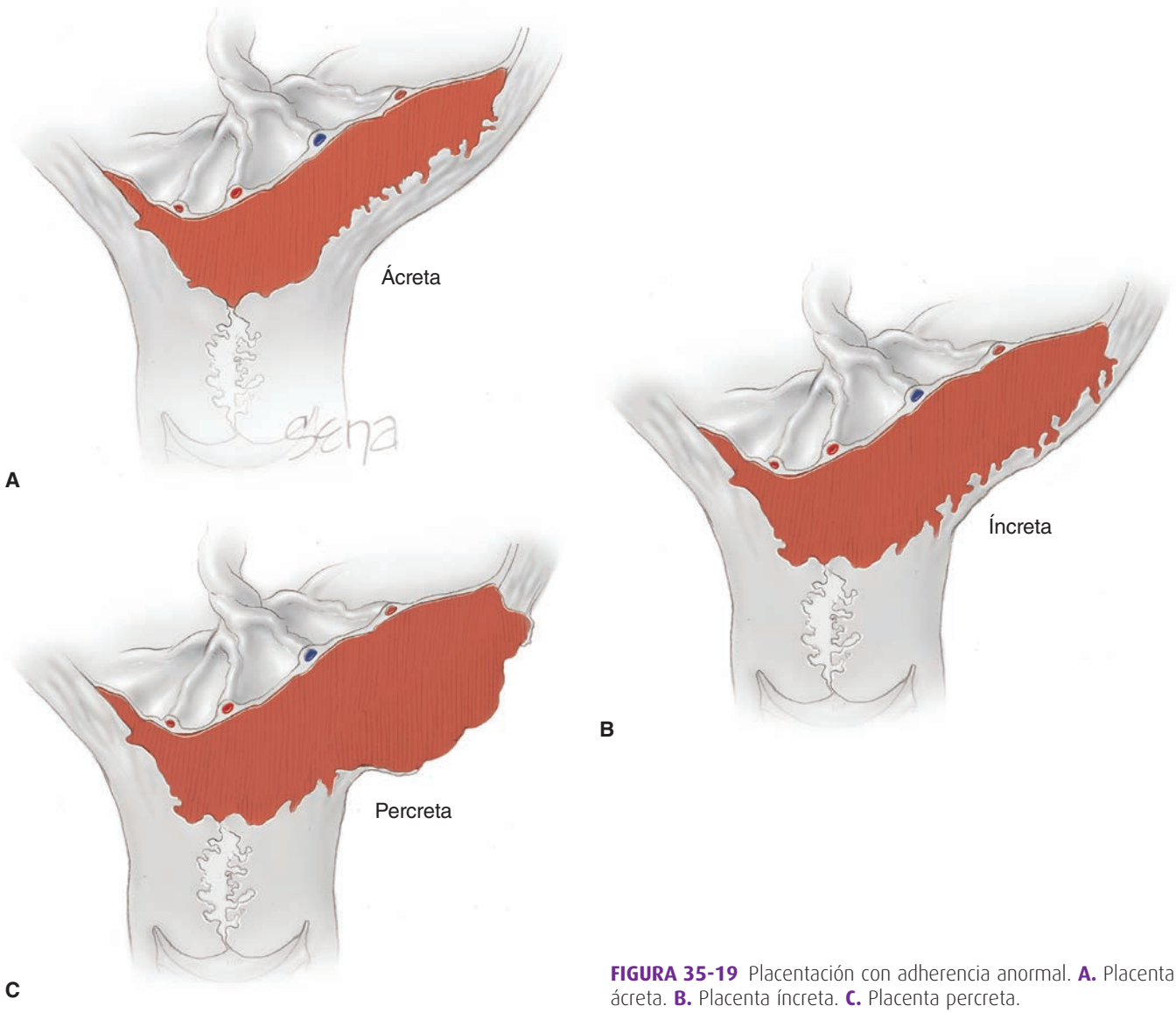


FIGURA 35-19 Placentación con adherencia anormal. **A.** Placenta ácreta. **B.** Placenta íncreta. **C.** Placenta percreta.

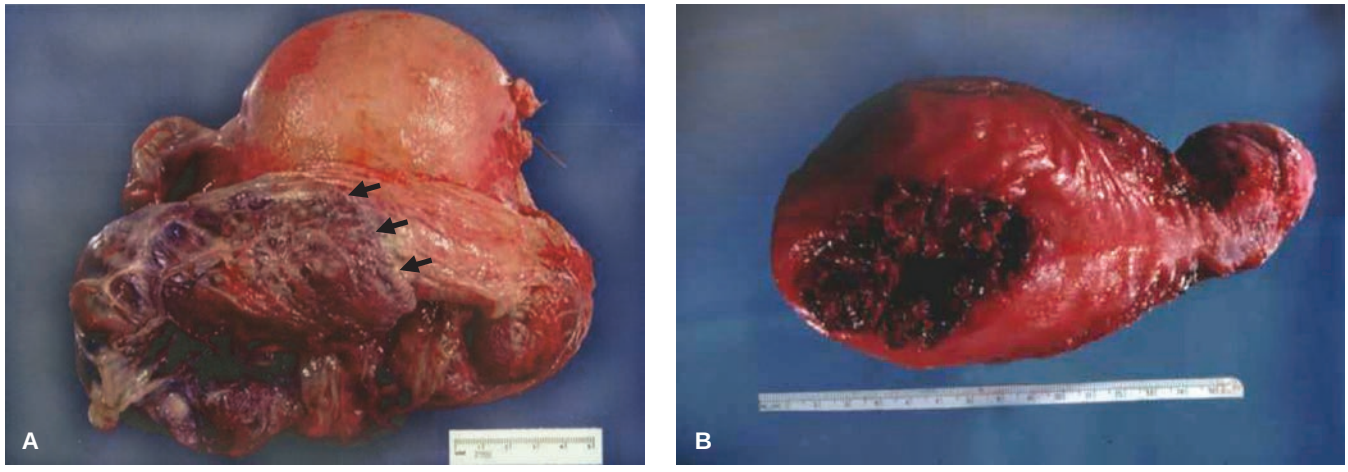


FIGURA 35-20 Muestras obtenidas en la cesárea con histerectomía con placenta percreta. **A.** Placenta previa total percreta que afecta el segmento uterino inferior y el conducto cervicouterino. Las flechas negras muestran la línea de invasión de la placenta a través del miometrio. (Por cortesía del Dr. Thomas R. Dowd.) **B.** Placenta percreta fúndica lateral que produjo hemoperitoneo en el embarazo avanzado.

1945 y 1969, Fox (1972) publicó que: (1) un tercio de los casos tenía placenta previa, (2) un cuarto de los casos tenía una cesárea previa, (3) en cerca de una cuarta parte se había practicado raspado con anterioridad, y (4) una cuarta parte había tenido seis o más embarazos. Zaki et al. (1998) observaron que 10% de 112 casos consecutivos de placenta previa tuvo placenta ácreta relacionada. Hardardottir et al. (1996) observaron que en cerca del 50% de las placentas en mujeres con una cesárea previa se detectaron al microscopio fibras miometriales adheridas.

Hay factores de riesgo de placenta ácreta que se descubrieron con la detección de MSAFP para defectos del tubo neural y aneuploidías (cap. 13, pág. 289). Hung et al. (1999) analizaron la evolución de más de 9 300 mujeres sometidas a detección de síndrome de Down entre las 14 a 22 semanas. Refirieron un riesgo 54 veces mayor de placenta ácreta con placenta previa. El riesgo de placenta ácreta aumentaba en ocho veces cuando la concentración de MSAFP era mayor de 2.5 MoM; aumentó en cuatro veces cuando la concentración de β-hCG materna libre era mayor de 2.5 MoM, y se triplicó cuando la edad materna era de 35 años o más.

Evolución clínica y diagnóstico

Como se explica en el capítulo 10 (pág. 253), en el primer trimestre la invasión miometrial anormal puede manifestarse como un *embarazo en la cicatriz de la cesárea* (Ash et al., 2007). Según su revisión, Rotas et al. (2006) informaron que este tipo de embarazo ectópico tiene una frecuencia cada vez más alta, y citaron una incidencia aproximada de uno en cada 2 000 embarazos. Si el embarazo avanza, las vellosidades placentarias en el sitio de la cicatriz de una cesárea previa podrían causar rotura uterina antes del trabajo de parto (Liang et al., 2003). Es frecuente la hemorragia antes del parto cuando la placenta es ácreta, y casi siempre es consecuencia de placenta previa coexistente. En muchos casos, la placenta ácreta no se identifica sino hasta el tercer periodo del trabajo de parto. En este caso, se encuentra una placenta adherida, como se describe en la página 775.

Valoración perioperatoria

Se sigue tratando de identificar mejor el crecimiento de la placenta en la pared uterina antes del parto. Lam et al. (2004) observaron que la ecografía sólo tuvo sensibilidad de 33% para detectar placenta ácreta. Con el mapeo de flujo con Doppler a color (como el que se muestra en la **fig. 35-21**), Twickler et al. (2000) informaron que dos factores mostraron gran capacidad para la predicción de invasión miometrial: (1) una distancia de menos de 1 mm entre la interfaz entre la vejiga y la serosa del útero con los vasos retroplacentarios, y (2) la identificación de lagunas intraplacentarias grandes. Éstos tuvieron sensibilidad de 100% y valor predictivo positivo de 78%. Chou et al. (2001) también describieron el uso exitoso de imágenes tridimensionales de Doppler en color para el diagnóstico de placenta percreta.

Las imágenes por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) se usan como auxiliares de la ecografía cuando hay la sospecha clínica importante de placenta ácreta. Warshak et al. (2006) describieron un protocolo de dos pasos en el que se usaba MRI si la ecografía no era concluyente. Informaron que se predijeron con exactitud 23 de 26 casos de placenta ácreta, y 14 de 14 se descartaron en forma correcta. Lax et al. (2007) identificaron tres hallazgos de la MRI que sugieren placenta ácreta: (1) abultamiento uterino, (2) intensidad heterogénea de la señal dentro de la placenta y (3) presencia de bandas intraplacentarias oscuras en la imagen ponderada T2.

Baxi et al. (2004) hallaron que las concentraciones altas de dímero D pueden predecir hemorragia y morbilidad importantes en mujeres con placenta ácreta. Esto tal vez corresponde a invasión trofoblástica hacia el miometrio y tejidos adyacentes.

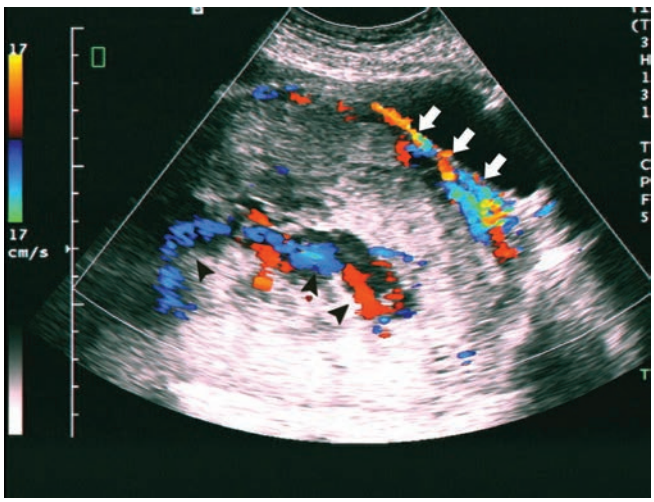


FIGURA 35-21 Ecografía transabdominal de invasión placentaria. Los vasos retroplacentarios (*flechas blancas*) invaden el miometrio y ocultan la interfase vejiga-serosa. En estos casos a menudo se observan lagos venosos intraplacentarios anormales (*flechas negras*).

Atención

La valoración preoperatoria minuciosa permite hacer una mejor planificación. Es indispensable contar con instalaciones quirúrgicas y de banco de sangre adecuadas, además de consulta ginecológica oncológica, quirúrgica y urológica (Bauer y Bonanno, 2009; Stafford y Belford, 2008). Debe pensarse en la transferencia a una instalación de tercer nivel (Worley et al., 2008).

Colocación preoperatoria de catéter arterial. Cada vez hay más experiencia con la colocación preoperatoria de catéteres arteriales pélvicos. Antes de la operación, se colocan catéteres con punta de globo en las arterias iliacas internas y se inflan después de la extracción del feto para disminuir la hemorragia durante la expulsión de la placenta y la histerectomía, si está indicada. Otra opción consiste en inyectar los catéteres con una sustancia que cause embolia de los sitios arteriales. Yu et al. (2009) presentaron datos de 11 mujeres con implantación anormal de la placenta durante el embarazo avanzado en las que se practicó embolización arterial uterina después del nacimiento del feto, pero antes de la expulsión de la placenta. Informaron resultados favorables. En Francia, Sentilhes et al. (2009) notificaron buenos resultados en cuatro de 17 mujeres. Oyelese y Smulian (2006) revisaron los escasos resultados publicados en la bibliografía médica y no llegaron a conclusiones firmes sobre la eficacia. Greenburg et al. (2007) describieron a una paciente que experimentó oclusión trombótica de las arterias iliacas primitiva e izquierda y recomiendan cautela con el uso de la embolización.

Alumbramiento. Los problemas relacionados con el alumbramiento y la evolución posterior varían mucho, según el sitio de implantación, la profundidad de la penetración en el miometrio y el número de cotiledones afectados. Es probable que la placenta ácreta focal con implantación en el segmento uterino superior sea más frecuente de lo que se reconoce. El cotiledón afectado se desprende del miometrio quizá con hemorragia un poco excesiva, o el cotiledón se desgarra de la placenta y se adhiere al sitio de implantación con hemorragia aumentada, de inmediato o más tarde. Según

Benirschke y Kaufmann (2006), éste quizá sea un mecanismo para la formación de una lesión conocida como pólipo placentario (cap. 30, pág. 648).

Con la afección más extensa, la hemorragia se hace profusa a medida que se intenta el alumbramiento. El tratamiento exitoso depende de la terapia inmediata de restitución de sangre, como se describe a continuación, y casi siempre conduce con prontitud a una histerectomía. *Esto puede facilitarse si se desarrolla por completo el colgajo de la vejiga y se diseca alrededor de la placenta percreta si es posible antes del parto.* Otras medidas incluyen ligadura de la arteria uterina, oclusión con globo o embolización de la arteria iliaca interna, como se mencionó. Karam et al. (2003) describieron el uso de coagulación con haz de argón para hemostasis en una mujer con placenta percreta con invasión de la vejiga.

Con la placenta ácreta total, quizá haya muy poca hemorragia o no la haya, al menos en tanto no se intente extracción manual de la placenta. A veces, la tracción sobre el cordón umbilical invierte el útero. Sin embargo, con más frecuencia los esfuerzos habituales para la extracción manual fracasan, porque no puede crearse un plano de separación entre la placenta y la pared del útero. En el pasado, el tratamiento "conservador" incluía la extracción manual de tanta placenta como fuera posible seguida del taponamiento del útero. Por desgracia, 25% de las mujeres que recibieron tratamiento conservador fallecía (Fox, 1972). Por consiguiente, el tratamiento más seguro en estas circunstancias es la histerectomía.

En la cesárea, otra opción para la mujer que no presenta hemorragia significativa consiste en dejar la placenta completa en su sitio sin intentar extraerla, y cerrar la incisión de histerotomía. También se ha intentado dejar la placenta en su sitio en embarazos extrauterinos con edad gestacional avanzada (Worley et al., 2008). Por ahora, la experiencia es mínima con esta estrategia, y se encuentra en crónicas de casos publicados. Se han descrito varias situaciones. En la mayor parte se administra metotrexato al momento de la operación. En algunas también se practicó embolización arterial pélvica (Kayem et al., 2002; Lee et al., 2008). En unos cuantos casos, la placenta se resorbió en forma espontánea (Henrich et al., 2002; Kayem et al., 2002). La histerectomía ulterior, programada u obligada por hemorragia o infección, se realiza varias semanas después del parto, momento en el que la hemorragia es menos intensa (Hays et al., 2008; Lee et al., 2008; Nijman et al., 2002).

Resultados del tratamiento. Casi todos los resultados publicados en casos de placentación anormal son estudios retrospectivos de observación de tamaño limitado. Suelen publicarse para describir buenos resultados con un método terapéutico particular, como algunos de los citados antes. Eller et al. (2009) revisaron los resultados en 76 casos de placenta ácreta atendidos en la *University of Utah*. Observaron que la identificación preoperatoria con histerectomía y cesárea programada sin extracción placentaria se relacionaba con morbilidad mucho menor, 36% frente a 67%, en comparación con los intentos por extraer la placenta. También informaron que la colocación preoperatoria de férulas ureterales bilaterales reduce mucho la morbilidad, 18 frente a 55, en comparación con la ausencia de las férulas. Por último, la ligadura de la arteria iliaca interna no redujo la morbilidad. Aunque esta estrategia quirúrgica primaria puede plantear dificultades técnicas en algunos casos, en el *Parkland Hospital* se consideró que este tratamiento es preferible, excepto que no se colocan las férulas ureterales preoperatorias en forma habitual; más bien, se colocan estos catéteres por vía transvesical durante la operación, si es necesario. La cateterización arterial preoperatoria como se describió puede ser útil en algunos casos.

Dejar la placenta en su lugar puede prevenir la hemorragia masiva que requiere histerectomía, y así se conserva la fecundidad y se evita el daño potencial a las estructuras pélvicas. Timmermans et al. (2007) revisaron 48 publicaciones de 1985 a 2006 y describieron el llamado tratamiento conservador en 60 de esas mujeres. Al principio, la placenta se retiró sólo en forma parcial o se dejó intacta. Cerca de la mitad recibió metotrexato adyuvante o embolización arterial uterina. La tasa general de éxito, definida como la conservación de la fecundidad, fue de 80%. La complicación más frecuente fue la hemorragia vaginal en un tercio de los casos, que inició desde horas y hasta tres meses después del parto. Un tercio de estos casos, 15% del grupo total, ameritó histerectomía para detener la hemorragia. De 11 mujeres con infección puerperal, dos requirieron histerectomía. No se observó que la medición repetida de la β-hCG sérica tuviera valor predictivo y los autores recomiendan obtener imágenes secuenciales por ecografía o resonancia magnética.

Inversión del útero

La inversión completa del útero después del parto casi siempre es la consecuencia de tracción fuerte sobre un cordón umbilical fijo a una placenta implantada en el fondo (**fig. 35-22**). También puede ocurrir inversión uterina incompleta (**fig. 35-23**). Un cordón grueso que no se desprende con facilidad de la placenta, combinado con presión sobre el fondo y un útero relajado, incluso el segmento inferior y el cuello uterino, contribuyen a la inversión del útero. La placenta ácreta puede estar implicada, como en el caso que se muestra en la figura 35-22, aunque puede haber inversión del útero sin que la placenta tenga adherencia tan firme.

La incidencia de la inversión uterina varía; en tres informes con un total de cerca de 116 500 partos, el promedio fue de uno en 3 000 (Achanna et al, 2006; Baskett, 2002; Platt y Druzin, 1981). Esto coincide con las experiencias del servicio de obstetricia en el *Parkland Hospital*, en el que se presentan varios casos cada año de entre cerca de 15 000 partos. Lo que resulta irónico es que la mayor parte de los casos se presenta en partos "de bajo riesgo".



FIGURA 35-22 Inversión uterina asociada a placenta ácreta fúndica durante un parto domiciliario que resultó letal para esta mujer.

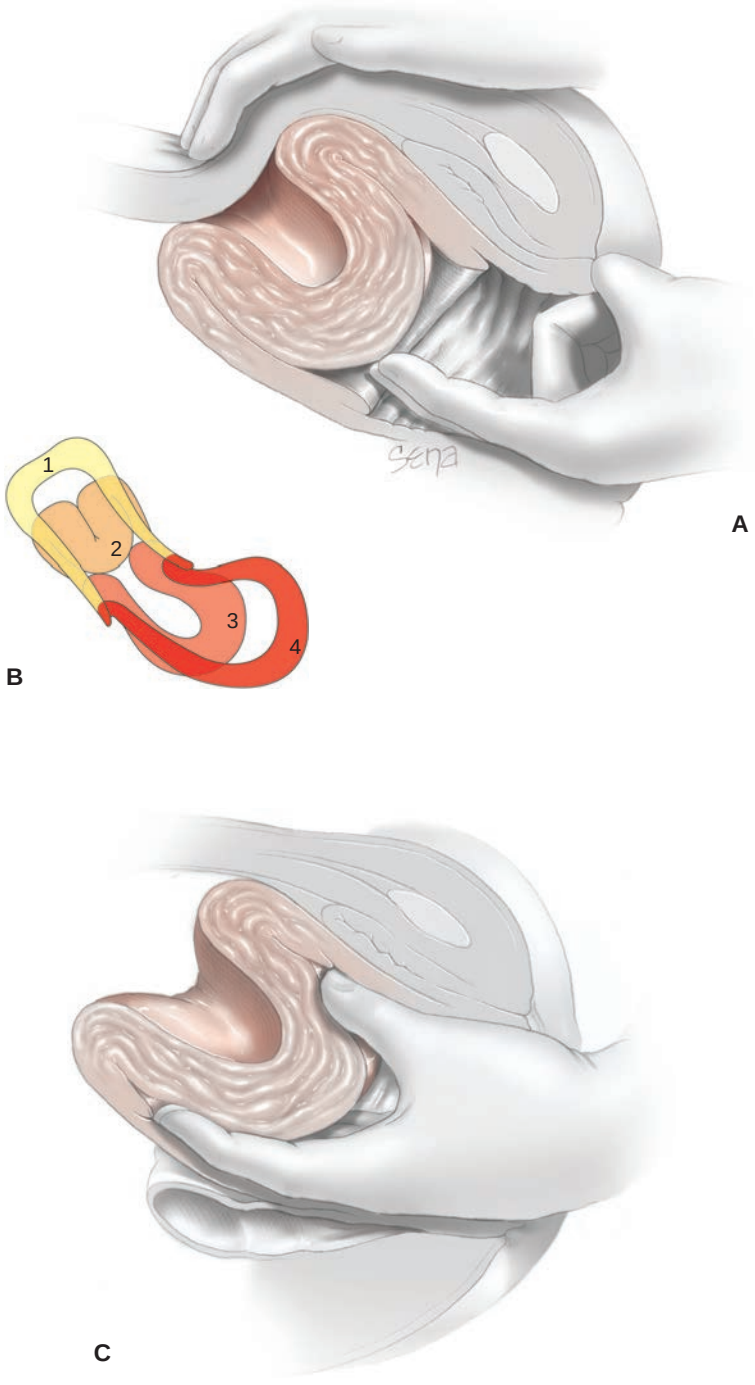


FIGURA 35-23 A. La inversión incompleta del útero se diagnostica mediante palpación abdominal de una depresión parecida a cráter en el abdomen, y palpación vaginal de la pared del fondo en el segmento inferior y el cuello uterino. **B.** En el inserto se muestran grados progresivos de inversión. **C.** Para volver a colocar el útero, se pone la palma en el centro del fondo uterino invertido mientras los dedos identifican los márgenes cervicouterinos. La presión ascendente con la palma repone el útero y lo eleva más allá del nivel del cuello uterino.

Tratamiento

La inversión del útero se relaciona más a menudo con hemorragia inmediata que pone en peligro la vida. Antes se enseñaba que el choque era desproporcionado respecto de la hemorragia, tal vez mediado por estimulación simpática secundaria al estiramiento de los tejidos. Sin embargo, la valoración cuidadosa de la necesidad en muchos casos de transfusión de grandes volúmenes de sangre ilustra que la hemorragia casi siempre es intensa y subestimada en gran medida (Watson et al., 1980).

El retraso del tratamiento aumenta en forma apreciable la mortalidad. Es indispensable poner en práctica con urgencia varias medidas y de forma simultánea:

- Solicitar ayuda inmediata que incluya a personal de anestesiología y otros médicos.
- El útero recién invertido con la placenta ya separada de él a menudo puede restituirse a su sitio simplemente al ejercer presión de inmediato sobre el fondo con la palma y los dedos en la dirección del eje longitudinal de la vagina.
- Se instalan sistemas de infusión intravenosa adecuados de calibre grande, y se administran soluciones cristaloides y sangre para tratar la hipovolemia.
- Si la placenta aún está adherida, no se retira sino hasta que los sistemas para infusión intravenosa se encuentren en operación, se estén administrando soluciones, y se haya administrado un anestésico relajante uterino, como un fármaco halogenado inhalable. Otros tocolíticos, como terbutalina, ritodrina, sulfato de magnesio y nitroglicerina, se han usado con buenos resultados para relajación del útero y su reubicación (Hong et al., 2006; You y Zahn, 2006). Entretanto, si el útero invertido muestra prolapso más allá de la vagina, se debe reintroducirlo a la misma.
- Después de desprender la placenta, se aplica presión constante con el puño al fondo uterino invertido en un intento por empujarlo hacia el interior del cuello uterino dilatado. Otra opción es extender dos dedos rígidos y usarlos para empujar hacia arriba el centro del fondo. *Debe tenerse cuidado de no aplicar demasiada presión y perforar el útero con las puntas de los dedos.* En cuanto se vuelve a ubicar el útero en su posición normal, se suspende la administración del tocolítico. Se inicia una infusión de oxitocina mientras el médico mantiene el fondo uterino en su posición anatómica normal.

Al principio, la compresión bimanual, como se muestra en la figura 35-17, ayuda a controlar la hemorragia adicional en tanto no se recupera el tono del útero. Después que el útero esté bien contraído, el operador sigue vigilando el útero por vía transvaginal por si hubiera cualquier dato de inversión subsiguiente.

Intervención quirúrgica

El útero invertido casi siempre puede restituirse a su posición normal mediante las técnicas descritas. En ocasiones, el útero no puede recolocarse mediante manipulación transvaginal debido a la existencia de un anillo de constricción apretado (Kochenour, 2002). En este caso, es indispensable la laparotomía. La **figura 35-24** muestra la configuración que se observa en la operación. El fondo se puede empujar hacia arriba desde el exterior, y de manera simultánea traccionarlo desde el abdomen. Una sutura profunda para tracción bien colocada en el fondo invertido puede ser de utilidad. Si el anillo de constricción aún obstaculiza la restitución de la posición normal, se hace una incisión con sumo cuidado en posición posterior para exponer el fondo (Van Vugt et al., 1981). Robson et al. (2005) describieron una variante que usa pinzas de tejido para sujetar la

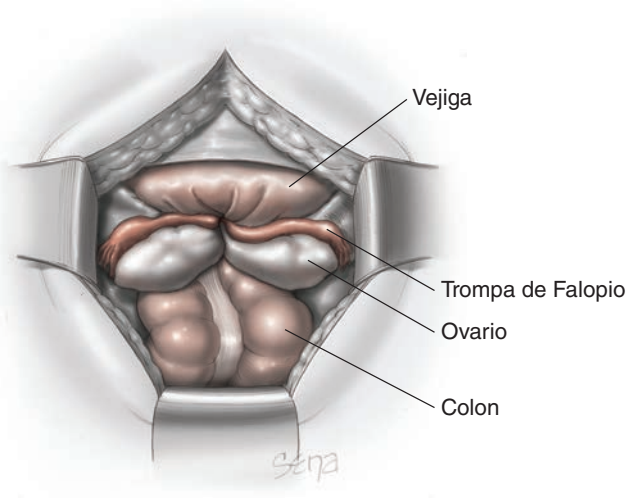


FIGURA 35-24 Inversión completa del útero vista desde arriba en la laparotomía; muestra las vísceras pélvicas y referencias anatómicas.

parte superior del fondo. Después de la reubicación del fondo, se suspende la administración del anestésico que se utilizó para relajar el miometrio, se inicia la infusión de oxitocina y se repara la incisión en el útero.

Desgarros de las estructuras genitales

Desgarros perineales

Todos los desgarros perineales salvo los más superficiales se acompañan de grados variables de lesión de la parte inferior de la vagina. Esos desgarros pueden alcanzar suficiente profundidad como para afectar el esfínter anal, y quizá se extiendan hasta profundidades variables a través de las paredes de la vagina. Los desgarros bilaterales hacia la vagina por lo regular son de longitud desigual y están separados por una porción de mucosa vaginal en forma de lengua.

Desgarros vaginales

Los desgarros aislados que afectan el tercio medio o superior de la vagina pero que no se relacionan con desgarros del perineo o del cuello del útero se detectan con menor frecuencia. Éstos regularmente son longitudinales y suelen depender de lesiones sufridas durante un parto con fórceps o una extracción por vacío. Sin embargo, pueden formarse incluso con parto espontáneo. Esos desgarros suelen extenderse hasta planos profundos hacia los tejidos subyacentes y pueden dar lugar a hemorragia importante, que por lo general se controla por medio de la colocación apropiada de puntos de sutura. Quizá pasen inadvertidos a menos que se efectúe inspección meticulosa de la parte superior de la vagina. *La hemorragia mientras el útero está firmemente contraído es una fuerte prueba de desgarro del aparato genital, de retención de fragmentos de placenta, o de ambos.*

Los desgarros de la pared vaginal anterior en estrecha proximidad a la uretra son relativamente frecuentes. A menudo son superficiales con poca hemorragia o ninguna, y por lo general no está indicado repararlos. Si esos desgarros son lo suficientemente grandes como para una reparación extensa, pueden anticiparse dificultades para orinar, y se coloca una sonda a permanencia.

Lesiones a los músculos elevadores del ano

Dependen de distensión excesiva del canal del parto (figs. 2-25 y 2-26, pág. 33). Las fibras musculares se disecan, y la disminución de su tonicidad puede ser suficiente como para interferir en la función del diafragma pélvico. En esos casos, puede aparecer relajación de la pelvis. Si las lesiones afectan el músculo pubococcígeo, quizá también aparezca incontinencia urinaria (cap. 30, pág. 649).

Lesiones del cuello uterino

El cuello del útero se desgarra en más de la mitad de los partos vaginales (Fahmy et al., 1991). Casi todos éstos son de menos de 0.5 cm, aunque los desgarros profundos del cuello uterino pueden extenderse hasta el tercio superior de la vagina. En raras circunstancias puede haber avulsión completa o parcial del cuello uterino desde la vagina. Este tipo de colporrexis puede presentarse en los fondos de saco anterior, posterior o lateral. Esas lesiones a veces aparecen después de rotaciones con fórceps difíciles o de partos efectuados a través de un cuello uterino no dilatado por completo, con aplicación de las hojas de los fórceps sobre el cuello uterino. En casos excepcionales, los desgarros cervicouterinos pueden extenderse y afectar el segmento uterino inferior y la arteria uterina y sus ramas principales, e incluso extenderse al peritoneo. Es posible que no se sospechen en absoluto, pero con mayor frecuencia se manifiestan por hemorragia externa excesiva o como hematomas.

Los desgarros extensos de la bóveda vaginal deben explorarse con sumo cuidado. Si hay dudas respecto a la presencia de perforación peritoneal, o de hemorragia retroperitoneal o intraperitoneal, debe pensarse en una laparotomía. Cuando el daño es de esta gravedad, también está indicada exploración intrauterina por posible rotura. Por lo general se necesita reparación quirúrgica, y son indispensables la analgesia o anestesia eficaces, la sustitución vigorosa de sangre, y una asistencia competente.

Los desgarros del cuello uterino de hasta 2 cm deben considerarse inevitables durante el parto. Esos desgarros cicatrizan con rapidez y rara vez son fuente de complicaciones. Al cicatrizar, causan un cambio importante de la forma redonda del orificio externo, de ser circular antes del trabajo de parto a ser notoriamente amplia después del parto (véase fig. 2-12, pág. 24). Como consecuencia de esos desgarros, puede haber eversión con exposición del epitelio endocervical productor de moco.

En ocasiones, el labio anterior edematoso del cuello uterino puede quedar atrapado durante el trabajo de parto y comprimido entre la cabeza fetal y la sínfisis del pubis de la madre. Si la isquemia es grave, el labio cervicouterino puede sufrir necrosis y separación. Rara vez, tal vez haya avulsión de toda la porción vaginal desde el resto del cuello uterino, lo que se denomina *desprendimiento anular* o *circular del cuello del útero*.

Diagnóstico. Siempre debe sospecharse un desgarro cervicouterino profundo en mujeres con hemorragia profusa durante el tercer periodo del trabajo de parto y después, en particular si hay contracción firme del útero. Se necesita examen meticuloso, y el cuello uterino fofo a menudo hace que el examen digital solo no sea suficiente. De este modo, la magnitud de la lesión sólo puede apreciarse por completo después de exposición e inspección visual adecuadas del cuello del útero. La visualización se logra mejor cuando un *asistente* aplica presión descendente firme sobre el útero mientras el operador ejerce tracción sobre los labios del cuello uterino con pinzas de anillo. A menudo son útiles los retractores de la pared vaginal en ángulo recto.



FIGURA 35-25 Reparación de la laceración cervicouterina con exposición quirúrgica apropiada.

En vista de la frecuencia con la cual aparecen desgarros profundos después de parto vaginal operatorio mayor, el cuello uterino se debe inspeccionar de manera sistemática al concluir el tercer periodo después de todo parto difícil, incluso en ausencia de hemorragia.

Tratamiento. Los desgarros cervicouterinos profundos exigen reparación quirúrgica. Cuando el desgarro se limita al cuello del útero, o incluso cuando se extiende un poco hacia el fondo de saco vaginal, se obtienen resultados satisfactorios al suturar el cuello uterino después de llevarlo hasta un plano donde sea posible verlo en la vulva (**fig. 35-25**). Dado que la hemorragia por lo general proviene del ángulo superior de la herida, el primer punto de sutura se coloca en un sitio proximal al ángulo. La colocación de puntos de sutura procede hacia afuera, hacia el operador. Los desgarros vaginales relacionados se pueden taponar con compresas de gasa para retrasar la hemorragia mientras se reparan los desgarros cervicouterinos. Los puntos de sutura interrumpidos o corredizos, de material absorbible, son idóneos. La colocación demasiado entusiasta de puntos de sutura en un intento por restituir el aspecto normal del cuello uterino, puede conducir a estenosis subsiguiente durante la involución del útero. Lichtenberg (2003) describió el uso exitoso de embolización angiográfica para el tratamiento de un desgarro cervicouterino alto después de un intento de reparación quirúrgica fallido.

Hematomas puerperales

En una revisión de siete series, se observó que la incidencia de hematomas puerperales varía de uno en 300 hasta uno en 1 000 partos (Cunningham, 2002). La nuliparidad, la episiotomía y el parto con fórceps son los factores de riesgo relacionados con mayor frecuencia (Propst y Thorp, 1998; Ridgway, 1995). En otros casos, los hematomas pueden aparecer después de lesión de un vaso sanguíneo sin desgarro de los tejidos superficiales. Éstos pueden ocurrir con parto espontáneo o quirúrgico, y la hemorragia puede ser tardía. Por último, las coagulopatías, como la enfermedad de von Willebrand, son causas más raras.

Los hematomas puerperales pueden clasificarse como vulvares, vulvovaginales, paravaginales o retroperitoneales. Los hematomas vulvares afectan con más frecuencia las ramas de la arteria pudenda, que incluyen la hemorroidal posterior, la perineal transversa o la labial posterior (véase fig. 2-5, pág. 20). Los hematomas paravaginales pueden afectar la rama descendente de la arteria uterina (Zahn y Yeomans, 1990). Con poca frecuencia, el vaso desgarrado yace por arriba de la aponeurosis pélvica. En ese caso, el hematoma aparece por arriba de ella. En sus etapas tempranas, el hematoma forma una tumefacción redondeada que se proyecta hacia la porción superior del conducto vaginal y puede ocluirlo casi por completo. Si la hemorragia persiste, diseca en dirección retroperitoneal y, así, puede formar un tumor palpable por arriba del ligamento inguinal. También puede disecar en dirección ascendente, y a la postre llegar al margen inferior del diafragma.

Hematomas vulvares

Estos hematomas, como el que se muestra en la **figura 35-26**, en particular los que aparecen con rapidez, pueden causar dolor muy intenso. Este suele ser el primer síntoma que se nota. Los hematomas de tamaño moderado pueden absorberse de manera espontánea. Los tejidos que cubren al hematoma se pueden romper como resultado de necrosis causada por presión, y puede aparecer después hemorragia profusa. En otros, el contenido del hematoma puede expulsarse en forma de coágulos grandes. En la cavidad subperitoneal, la extravasación de sangre por debajo del peritoneo puede ser abundante y en ocasiones letal. Algunos de éstos disecan por detrás del colon ascendente hasta el ángulo hepático.

Diagnóstico. Un hematoma vulvar se diagnostica con facilidad por dolor perineal intenso, y en general aparición rápida de un tumor denso, fluctuante y sensible de tamaño variable, cubierto por piel que muestra alteraciones del color. Cuando la tumoración aparece junto a la vagina, puede escapar temporalmente a la detección. Los síntomas de presión, si no hay dolor ni incapacidad para orinar, exi-



FIGURA 35-26 Hematoma vulvar derecho asociado a una laceración vaginal después del parto espontáneo en una mujer con coagulopatía de consumo derivada de esteatosis hepática del embarazo.

gen un examen de la vagina, con descubrimiento de una tumoración redonda y fluctuante que invade la luz. Cuando un hematoma se extiende hacia arriba entre las hojas del ligamento ancho, no siempre se detecta a menos que una parte del mismo sea palpable a través del abdomen, o si se desarrolla hipovolemia. Éstos son preocupantes porque podrían ser letales. Las imágenes ecográficas o por CT ayudan a valorar la localización y extensión de los hematomas.

Tratamiento. Los hematomas vulvares más pequeños identificados después de que la mujer sale de la sala de partos pueden tratarse a la expectativa (Propst y Thorp, 1998). Sin embargo, si el dolor es intenso o el hematoma sigue agrandándose, el mejor tratamiento es la incisión y drenaje expeditos. Esto se efectúa en el punto de distensión máxima junto con evacuación de sangre y coágulos y ligadura de los puntos hemorrágicos. La cavidad después se puede obliterar con puntos de sutura de colchonero. Con frecuencia, no se identifican puntos de hemorragia después que se ha drenado el hematoma. En esas circunstancias, la cavidad se cierra por medios quirúrgicos, y la vagina se tapona durante 12 a 24 h. **Cuando hay hematomas del aparato genital, la hemorragia casi siempre es mucho mayor que lo que se estima en clínica.** La hipovolemia y la anemia grave deben evitarse mediante la sustitución adecuada de sangre. La mitad de las mujeres con hematomas que requieren reparación quirúrgica también necesita transfusión (Zahn y Yeomans, 1990).

Los hematomas subperitoneales y supravaginales a menudo son difíciles de tratar debido a la dificultad para el acceso quirúrgico. Algunos pueden evacuarse mediante incisión vulvar o vaginal, pero a menos que haya hemostasia completa se recomienda una laparotomía.

Embolización angiográfica. Esta técnica se ha hecho popular para el tratamiento de hematomas puerperales imposibles de tratar. La embolización puede usarse de manera primaria o, con más frecuencia, cuando no se logra hemostasia mediante métodos quirúrgicos. Se describe con más detalle en la página 797. Ojala et al. (2005) describieron a tres mujeres con hematoma vulvovaginal en las que se aplicó esta técnica.

Rotura del útero

La rotura del útero puede aparecer como resultado de una lesión o anomalía preexistente, relacionarse con traumatismo o complicar el trabajo de parto en un útero sin cicatrices previas. En el **cuadro 35-5** se presenta una clasificación de la causa de la rotura uterina.

La causa más frecuente de rotura uterina es la separación de una cicatriz de histerotomía por cesárea previa. Con el interés cada vez menor en una prueba de trabajo de parto después de una cesárea, ahora hasta la mitad de los casos de rotura uterina se produce en úteros no cicatrizados (Porrecco et al., 2009). Esto se comenta en detalle en el capítulo 26 (pág. 573). Otros factores que suelen predisponer a rotura del útero son cirugías o manipulaciones traumáticas previas como legrado, perforación o miomectomía (Kieser y Baskett, 2002; Pelosi y Pelosi, 1997). La estimulación excesiva o inapropiada del útero con oxitocina, una causa antes frecuente, es ahora excepcional. Mishra et al. (1995) describieron a una mujer de 43 años de edad que sufrió una rotura de una incisión vertical para cesárea, en relación con la inhalación de crack de cocaína que le indujo contracciones tetánicas.

Morbilidad y mortalidad

La morbilidad y mortalidad prenatales pueden ser considerables con la rotura de una incisión uterina previa durante el trabajo de parto (cap. 26, pág. 573). Rachagan et al. (1991) informaron que la mortalidad fetal se acerca al 70% con la rotura espontánea o traumática del útero. En 24 mujeres con rotura uterina principalmente no relacionada con incisiones previas, Eden et al. (1986) informaron una

CUADRO 35-5. Clasificación de las causas de rotura uterina

Lesión o anomalía del útero sufrida antes del embarazo actual	Lesión o anomalía del útero durante el embarazo actual
Intervención quirúrgica que comprende el miometrio: Cesárea o histerotomía Rotura uterina reparada antes Incisión de miomectomía a través del endometrio o en este último Resección cornual profunda de oviducto intersticial Metroplastia	**Antes del parto:** Contracciones espontáneas intensas y persistentes Estimulación del trabajo de parto: oxitocina o prostaglandinas Instilación intraamniótica: solución salina o prostaglandinas Perforación por catéter de presión uterina interno Traumatismo externo: penetrante o no penetrante Versión externa Distensión uterina excesiva: hidramnios, embarazo multifetal
Traumatismo uterino coincidental: Aborto con instrumentación: cucharilla, sonda Traumatismo penetrante o no penetrante: accidentes, balas, armas blancas Rotura oculta durante un embarazo previo	**Durante el parto:** Versión interna Parto difícil con fórceps Trabajo de parto y parto rápidos en exceso Extracción de nalgas Anomalía fetal que distiende el segmento inferior Presión uterina vigorosa durante el parto Extracción manual difícil de la placenta
Anomalía congénita: Embarazo en un cuerno uterino que muestra desarrollo insuficiente	**Adquirida:** Placenta íncreta o percreta Neoplasia trofoblástica gestacional Adenomiosis Saculación de útero retrovertido atrapado

muerte materna, y tasa de pérdida perinatal de 46%. Como se explicó antes, Porrecco et al. (2009) informaron una mortalidad perinatal o morbilidad grave de 46% en 37 mujeres que sufrieron rotura uterina con un feto en edad viable. Tal vez se requiera histerectomía para controlar la hemorragia.

Rotura traumática

Aunque el útero muestra resistencia sorprendente al traumatismo no penetrante, las embarazadas que sufren ese tipo de traumatismo en el abdomen deben observarse con sumo cuidado por si hubiera signos de rotura del útero (cap. 42, pág. 938), así como desprendimiento prematuro de placenta, que se describe en la página 761. Miller y Paul (1996) observaron que el traumatismo ocasionó rotura del útero en sólo tres de más de 150 mujeres. En el pasado, la versión podálica interna y la extracción podálica a menudo causaban rotura traumática durante el parto. Otras causas de rotura traumática son parto difícil con fórceps, agrandamiento fetal extraordinario, como en presencia de hidrocefalia, y extracción de nalgas.

Rotura espontánea

En el estudio efectuado por Miller y Paul (1996), la incidencia de rotura uterina espontánea fue de sólo alrededor de uno en 15 000 partos. Los investigadores también observaron que la rotura espontánea es más probable en mujeres de paridad alta (Miller et al., 1997). La estimulación del trabajo de parto con oxitocina se ha relacionado con frecuencia con rotura del útero, sobre todo en mujeres de paridad alta (Fuchs et al., 1985; Rachagan et al., 1991). Otros compuestos uterotónicos también quedan comprendidos. Ha sobrevenido rotura del útero por inducción del trabajo de parto con prostaglandina E_2 en gel o E_1 en tabletas vaginales (Bennett, 1997; Maymon et al., 1991). Por estas razones, en mujeres con paridad alta todos los uterotónicos deben administrarse con gran precaución para inducir trabajo de parto o estimularlo. De modo similar, en mujeres con paridad alta, un intento de trabajo de parto con sospecha de desproporción cefalopélvica, presentación cefálica alta, o presentación anormal, como de frente, debe emprenderse con precaución.

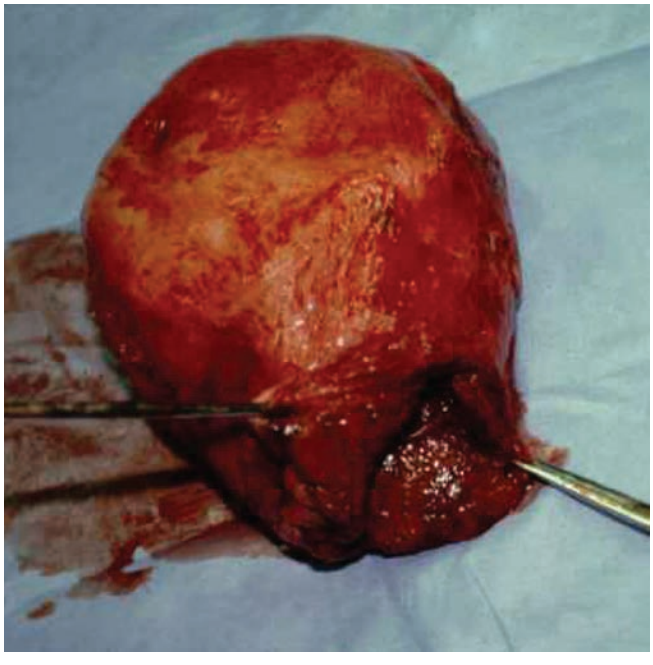


FIGURA 35-27 Rotura uterina espontánea en el margen lateral izquierdo del segmento uterino inferior.

Anatomía patológica

La rotura del útero previamente intacto en el momento del trabajo de parto afecta con mayor frecuencia el segmento uterino inferior adelgazado. La lesión, cuando está en la vecindad inmediata del cuello uterino, a menudo se extiende en dirección transversal u oblicua. El desgarro por lo regular es longitudinal cuando ocurre en la porción del útero adyacente al ligamento ancho (**fig. 35-27**). Aunque aparece de manera primaria en el segmento uterino inferior, con cierta frecuencia el desgarro se extiende más en dirección ascendente hacia el cuerpo del útero o en dirección descendente a través del cuello uterino hacia la vagina. A veces, también puede haber desgarro de la vejiga (Rachagan et al., 1991). Después de rotura completa, el contenido del útero escapa hacia la cavidad peritoneal. En casos en los que la parte de presentación está encajada con firmeza, es posible que sólo una porción del feto protruya del útero. En la rotura uterina en la cual el peritoneo permanece intacto, la hemorragia suele extenderse hacia el ligamento ancho. Esto puede dar por resultado la formación de un hematoma retroperitoneal grande y exsanguinación.

Evolución clínica y tratamiento

En el capítulo 26 (pág. 573) se analizan en detalle las diversas presentaciones clínicas de la rotura uterina, así como métodos de tratamiento.

COAGULOPATÍA DE CONSUMO

En 1901, DeLee informó que apareció "hemofilia temporal" en una mujer con un desprendimiento prematuro de placenta y en otra con un feto muerto y macerado que estuvo mucho tiempo retenido. Las observaciones de que el desprendimiento prematuro de placenta extenso, así como otros accidentes del embarazo, se relacionaban a menudo con hipofibrinogenemia, estimularon el interés por las causas de la coagulación intravascular intensa. Aunque estas observaciones al principio se confinaron casi por completo a casos obstétricos, después se hicieron en casi todas las áreas de la medicina (Baglin, 1996). Estos síndromes suelen denominarse *coagulopatía de consumo* o *coagulación intravascular diseminada* (DIC, *disseminated intravascular coagulation*).

Hipercoagulabilidad propia del embarazo

En circunstancias normales, el embarazo induce aumentos apreciables de las concentraciones de los factores de la coagulación I (fibrinógeno), VII, VIII, IX y X (cap. 5, pág. 116). Muchos de éstos se muestran en el Apéndice. Otros factores plasmáticos y las plaquetas no cambian de manera tan notoria. Las concentraciones de fibrinógeno se incrementan en forma considerable, aunque en circunstancias normales la actividad de plasmina preparto está disminuida en comparación con la que se observa en ausencia de embarazo. Al mismo tiempo, en el embarazo parece haber aumento de la activación de las plaquetas, de la coagulación, y de los mecanismos fibrinolíticos. (Baker et al., 2009). En particular, hay aumentos significativos del fibrinopéptido A, tromboglobulina β, factor plaquetario 4 y productos de la degradación de fibrinógeno y fibrina. Gerbasi et al. (1990) concluyeron que esta coagulación intravascular acelerada, compensada, tal vez sirva para mantener la interfase uteroplacentaria.

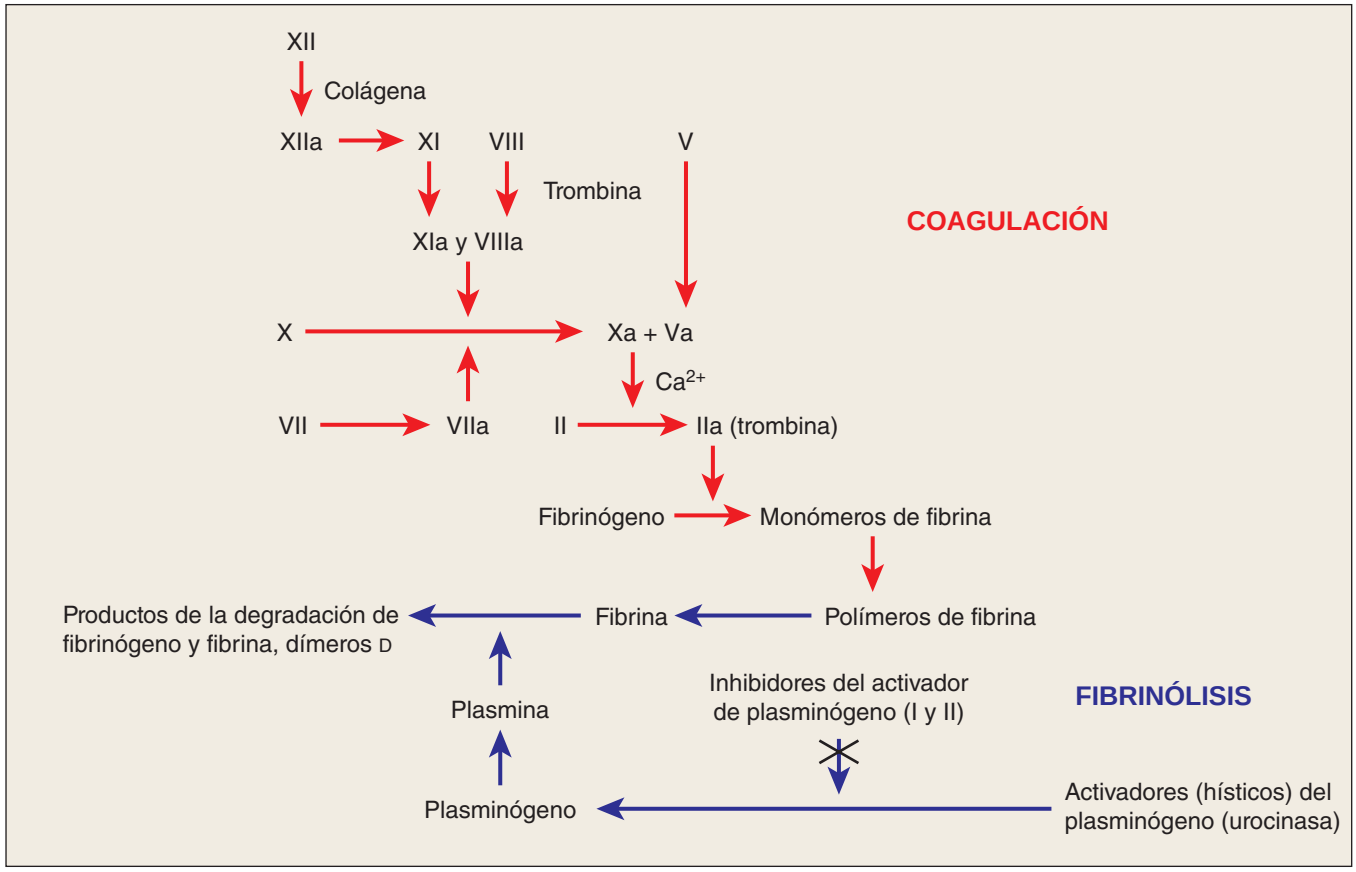


FIGURA 35-28 Cascadas de la coagulación y de la fibrinólisis.

Activación patológica de la coagulación

En estados patológicos, puede iniciarse un ciclo anormal de coagulación y fibrinólisis. La coagulación puede activarse por medio de la vía extrínseca por tromboplastina proveniente de destrucción de tejidos, y quizá mediante la vía intrínseca por colágena y otros componentes de tejido cuando hay pérdida de la integridad endotelial (fig. 35-28). Se libera factor hístico y forma complejos con el factor VII. Éste a su vez activa a la tenasa (factor IX) y a los complejos de protrombinasa (factor X). Como una consecuencia, la fibrina puede depositarse en vasos de pequeño calibre de casi todos los sistemas. Sin embargo, esto rara vez causa insuficiencia orgánica. Los vasos de pequeño calibre están protegidos gracias a la fibrinólisis. La coagulación libera monómeros de fibrina. Éstos se combinan con el activador del plasminógeno hístico y con el plasminógeno, que libera plasmina, como se muestra en la figura 35-28. A su vez, la plasmina produce lisis del fibrinógeno, monómeros de fibrina y polímeros de fibrina para formar una serie de derivados de fibrinógeno-fibrina. Medidos mediante inmunovaloración, éstos se conocen como *productos de degradación* o *de división de la fibrina*, que incluyen dímeros D. Con este ciclo patológico de consumo y fibrinólisis, se agotan las plaquetas y los factores de coagulación en cantidades variables. Como consecuencia, hay hemorragia.

Los factores desencadenantes frecuentes de la coagulopatía de consumo en obstetricia incluyen tromboplastina por desprendimiento prematuro de placenta, así como endotoxina y exotoxinas. Otro mecanismo es la activación directa del factor X por proteasas, por ejemplo, las que están presentes en la mucina o las producidas por neoplasias. El líquido amniótico contiene abundante mucina proveniente de escamas fetales, y es probable que esto cause desfibrinación rápida con embolia de líquido amniótico. Zhou et al. (2009) presentaron datos de que además del factor hístico, la fosfatidilserina expresada por la membrana celular amniótica es un factor desencadenante.

La coagulopatía de consumo casi siempre se observa como una complicación de un proceso patológico subyacente, identificable, contra el cual debe dirigirse el tratamiento para revertir la desfibrinación. De este modo, la identificación de la fuente de la coagulopatía y su eliminación expedita son la prioridad. Con la activación patológica de procoagulantes que desencadenan coagulopatía de consumo, hay consumo variable de plaquetas y factores de la coagulación.

Importancia

Además de hemorragia y obstrucción circulatoria, que pueden causar isquemia por riego deficiente, la coagulopatía de consumo puede relacionarse con hemólisis microangiopática. Esto se origina por alteración mecánica de la membrana de los eritrocitos dentro de vasos de pequeño calibre en los cuales se ha depositado fibrina. Se producen grados variables de hemólisis con anemia, hemoglobinemia, hemoglobinuria y cambios morfológicos de eritrocitos. Según Pritchard et al. (1976), esto probablemente causa, o contribuye a, la hemólisis observada con el llamado *síndrome de HELLP* (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets* [cap. 34, pág. 720]).

En síndromes obstétricos que incluyen coagulopatía de consumo, la restitución y el mantenimiento vigorosos de la circulación para tratar la hipovolemia y coagulación intravascular persistente son muy importantes. Con el riego adecuado de órganos vitales, los factores de la coagulación activados y los productos de degradación de fibrinógeno y fibrina circulantes se eliminan con rapidez por medio del

sistema reticuloendotelial. Al mismo tiempo, se promueve la síntesis hepática y endotelial de procoagulantes.

La probabilidad de hemorragia que pone en peligro la vida en situaciones obstétricas complicadas por coagulación defectuosa no sólo depende de la magnitud de los defectos de la coagulación, sino, de gran importancia, de si la vasculatura está intacta o alterada. Con la alteración importante de la coagulación de la sangre, puede haber hemorragia letal cuando se altera la integridad vascular, pero no habrá hemorragia en tanto todos los vasos sanguíneos permanezcan intactos.

Pruebas clínicas y de laboratorio de defectos de la hemostasia

La *biovaloración* es un excelente método para detectar o sospechar en clínica coagulopatía importante. La *hemostasia defectuosa se caracteriza por hemorragia excesiva en sitios de traumatismo moderado*. La hemorragia persistente procedente de sitios de punción venosa, excoriaciones por afeitado del perineo o del abdomen, traumatismo por la inserción de un catéter, y hemorragia espontánea procedente de las encías o la nariz, son signos de posibles defectos de la coagulación. Las áreas purpúricas en sitios de presión, como aquéllos en que se aplica el manguito del baumanómetro, pueden indicar incapacidad para la coagulación o, con más frecuencia, trombocitopenia de importancia clínica. Un procedimiento quirúrgico proporciona la biovaloración esencial para la coagulación. El sangrado en capa generalizado persistente a partir de la piel, los tejidos subcutáneos y aponeuróticos, el espacio retroperitoneal o la episiotomía, debe sugerir al menos coagulopatía.

Hipofibrinogenemia

Al final del embarazo, las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno típicamente son de 300 a 600 mg/dl. Cuando hay coagulopatía de consumo, estas concentraciones a veces pueden servir para proteger contra hipofibrinogenemia de importancia clínica. Para favorecer la coagulación clínica, las concentraciones de fibrinógeno deben ser de alrededor de 150 mg/dl. En presencia de *hipofibrinogenemia* grave, el coágulo que se forma a partir de sangre entera en un tubo de vidrio al principio puede ser blando, pero no tiene que ser de volumen reducido. Después, en el transcurso de media hora se hace bastante pequeño al tiempo que se desarrolla la retracción del coágulo inducida por las plaquetas, de modo que hay extrusión de muchos de los eritrocitos, y el volumen de líquido excede con claridad el del coágulo.

Derivados de la fibrina y el fibrinógeno

Los productos de degradación de la fibrina en el suero pueden detectarse mediante diversos sistemas de prueba sensibles. Por lo general se usan anticuerpos monoclonales para detectar el dímero D. Con la coagulopatía de consumo de importancia clínica, estas mediciones siempre resultan anormalmente altas.

Trombocitopenia

Es probable que haya trombocitopenia grave si las petequias son abundantes, si la sangre coagulada no se retrae en el transcurso de un periodo de alrededor de 1 h, o si las plaquetas son raras en un frotis de sangre teñido. La confirmación se obtiene mediante recuento de plaquetas. En presencia de preeclampsia grave y eclampsia también puede haber *disfunción cualitativa de las plaquetas* (cap. 34, pág. 717).

Tiempos de protrombina y tromboplastina parcial

La prolongación de estas pruebas estándares de la coagulación puede ser la consecuencia de reducciones apreciables de los coagulantes esenciales para generar trombina, concentración de fibrinógeno por debajo de una cifra crucial (alrededor de 100 mg/dl), o cantidades apreciables de productos de degradación de fibrinógeno y fibrina en la circulación. La prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina no es por necesidad consecuencia de coagulopatía de consumo.

Fármacos dirigidos a la coagulación y la fibrinólisis

Heparina

La administración de heparina por vía intravenosa lenta y continua para tratar de bloquear la coagulación intravascular diseminada relacionada con desprendimiento prematuro de placenta u otras situaciones en las cuales la integridad del sistema vascular está alterada, sólo se menciona para reprobar su uso.

Ácido aminocaproico épsilon

Este fármaco se ha administrado en un intento por controlar la fibrinólisis al inhibir la conversión de plasminógeno en plasmina. El ácido aminocaproico épsilon inhibe la acción proteolítica de la plasmina sobre fibrinógeno, monómero de fibrina y polímero de fibrina (coágulo). La imposibilidad de eliminar polímeros de fibrina de la microcirculación podría dar por resultado isquemia e infarto de órgano, como necrosis de la corteza renal. Su uso en la mayor parte de los tipos de coagulopatía obstétrica ha resultado ineficaz y no se recomienda.

Desprendimiento prematuro de la placenta

Esto es la causa más frecuente de coagulopatía grave de consumo en obstetricia y se comenta en la página 761.

Muerte fetal y parto tardío

En el pasado, en la mayoría de las mujeres con muerte fetal a la postre sobrevenía un trabajo de parto espontáneo, con más frecuencia en el transcurso de dos semanas. Estudios prospectivos indicaban que rara vez aparecía un trastorno importante del mecanismo de coagulación materno antes de un mes después de la muerte fetal (Pritchard, 1959, 1973). Sin embargo, si el feto se retenía más tiempo, alrededor del 25% de las mujeres sufría una coagulopatía. Hoy en día, por la certeza con la que puede confirmarse la muerte fetal con ecografía y por los métodos tan eficaces disponibles para inducir el trabajo de parto, la coagulopatía por un feto muerto retenido es excepcional.

Coagulopatía

La concentración de fibrinógeno disminuye hasta cifras que son normales para el estado sin embarazo, y en algunos casos disminuye hasta concentraciones cruciales de 100 mg/dl o menos. De manera simultánea, los productos de la degradación de fibrina se incrementan en el suero (Pritchard, 1973). Estos cambios tal vez están mediados por tromboplastina que proviene de los productos de la concepción muertos (Jimenez y Pritchard, 1968; Lerner et al., 1967). El recuento de plaquetas tiende a disminuir en estas pacientes, pero la trombocitopenia grave es poco frecuente incluso si la concentración de fibrinógeno es bastante baja. Aunque los defectos de la coagulación pueden corregirse de manera espontánea antes de la evacuación, esto es poco común y ocurre con mucha lentitud (Pritchard, 1959).

Heparina

Se ha logrado corregir defectos de la coagulación con dosis bajas de heparina (5 000 U dos a tres veces al día) en condiciones controladas con sumo cuidado *en mujeres con una circulación intacta* (Pacheco et al., 2004). La heparina administrada de manera apropiada puede bloquear el consumo patológico adicional de fibrinógeno y otros factores de la coagulación, lo que retrasa o revierte de manera temporal el ciclo de consumo y fibrinólisis. Esa corrección sólo debe emprenderse en ausencia de hemorragia activa y con pasos simultáneos para proceder al parto.

Muerte fetal en embarazo con fetos múltiples

Es raro que aparezca una alteración evidente de la coagulación en un embarazo con múltiples fetos complicado por muerte de al menos un feto y supervivencia de otro (Landy y Weingold, 1989). Petersen y Nyholm (1999) vigilaron 22 embarazos con múltiples fetos, con una muerte fetal después del primer trimestre, y no detectaron una coagulopatía en estos casos.

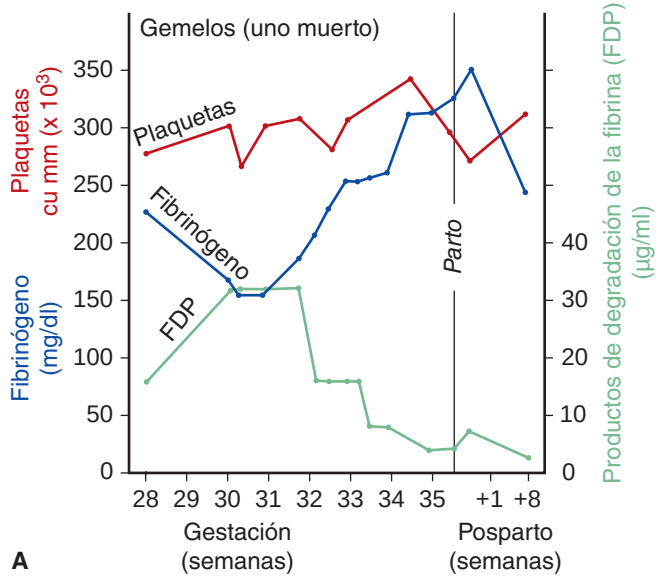
Chescheir y Seeds (1988) emitieron un informe acerca de una mujer en quien, después de la muerte de uno de los fetos gemelos, hubo disminución progresiva pero transitoria de la concentración plasmática de fibrinógeno y aumento de los productos de degradación de la fibrina. La mayor parte de los casos ocurre en gemelos monocoriónicos con anastomosis vasculares (cap. 39, pág. 878). Los autores del presente capítulo sólo han observado algunos de esos casos en el *Parkland Hospital*, y se muestra uno en la **figura 35-29**. Los cambios de la coagulación cesaron de manera espontánea y el feto sobreviviente, cuando fue dado a luz cerca del término, estaba sano. La placenta del feto muerto desde hacía mucho tiempo estuvo llena con fibrina.

Embolia de líquido amniótico

Se trata de un trastorno complejo que se caracteriza en general por el inicio repentino de hipotensión, hipoxia y coagulopatía de consumo. Sus manifestaciones clínicas varían mucho de una paciente a otra. Por consiguiente, se encuentran mujeres en las cuales uno de estos tres datos clínicos característicos domina o está por completo ausente. Aunque es rara en un sentido absoluto, la embolia de líquido amniótico quedó comprendida como la causa de muerte en 9% de las 3 201 muertes maternas relacionadas con el embarazo investigadas por los *Centers for Disease Control and Prevention* de 1991 a 1997 (Berg et al., 2003). De igual manera, Clark et al. (2008) publicaron que 14% de 95 muertes maternas en una base de datos de 1.46 millones de partos se debió a embolia de líquido amniótico.

Con los datos de tres millones de partos en Estados Unidos de 1999 a 2003, Abenhaim et al. (2008) calcularon una frecuencia aproximada de 7.7 casos por cada 100 000 partos. Los factores de riesgo incluyeron edad materna avanzada, raza minoritaria, placenta previa, preeclampsia y parto con fórceps o por cesárea. La tasa de letalidad fue de 22%.

En casos obvios, el cuadro clínico es dramático. En general, una mujer que se encuentra en el periodo final del trabajo de parto, o inmediatamente después del parto, empieza a hacer esfuerzos por respirar, y luego presenta con rapidez crisis convulsivas o paro cardiorespiratorio complicado por coagulopatía de consumo, hemorragia intensa y muerte. Éstos son sin duda los casos más notorios. Empero, parece haber variación de la presentación clínica de este padecimiento. Por ejemplo, los autores del presente capítulo han atendido a varias mujeres en quienes el parto vaginal por lo demás no complicado fue seguido de coagulopatía de consumo aguda y grave sin síntomas



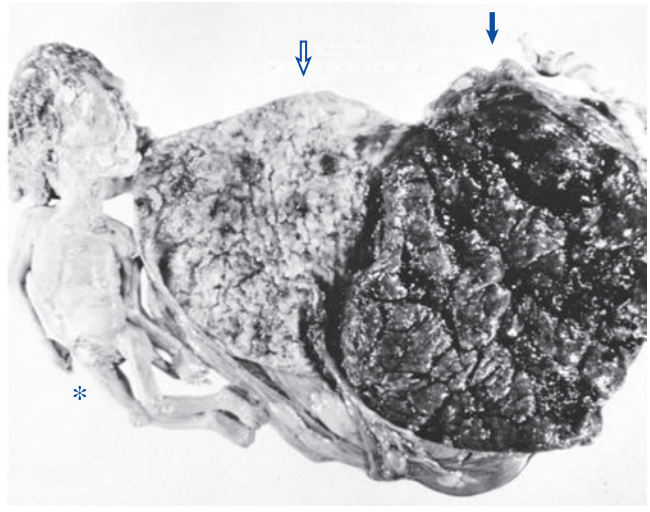


FIGURA 35-29 A. La muerte de un gemelo se confirmó con ecografía a las 28 semanas de gestación. Luego, estudios en serie demostraron la disminución de la concentración plasmática de fibrinógeno y aumento anormal de los productos de la degradación de fibrina, que alcanzaron el nadir luego de cuatro semanas. Después de esto, en forma espontánea la concentración de fibrinógeno se incrementó y los productos de la degradación de fibrina disminuyeron en forma recíproca. Cuando nació el gemelo, se encontraba sano, sus pruebas de coagulación fueron normales y la placenta tenía aspecto normal (*flecha azul*). **B.** Puede observarse la placenta llena de fibrina del feto muerto (*flecha sin relleno*). Se supone que la fibrina obstaculizó la salida de tromboplastina procedente de los productos muertos hacia la circulación materna. FDP = productos de la degradación de fibrina.

cardiorrespiratorios. Por consiguiente, en algunas mujeres, la coagulopatía de consumo parece ser la *forme fruste* de la embolia de líquido amniótico (Awad y Shorten, 2001; Davies, 1999; Porter et al., 1996). Otros datos frecuentes en la embolia de líquido amniótico son coloración con meconio y trabajo de parto rápido.

Patogenia

En 1941, Steiner y Lushbaugh efectuaron la descripción original de la embolia de líquido amniótico. Estudios subsiguientes realizados

CUADRO 35-6. Datos clínicos en 84 mujeres con embolia de líquido amniótico

Datos clínicos	Clark et al. (1995) (n = 46)	Weiwen (2000) (n = 38)
Hipotensión	43	38
Sufrimiento fetal	30/30	NS
Edema pulmonar o ARDS	28/30	11
Paro cardiopulmonar	40	38
Cianosis	38	38
Coagulopatía	38	12/16
Disnea	22/45	38
Crisis convulsivas	22	6

ARDS = síndrome de dificultad respiratoria aguda (*acute respiratory distress syndrome*); NS = no declarado (*not stated*).

por Adamsons et al. (1971) y Stolte et al. (1967) demostraron que el líquido amniótico es inocuo, aun cuando se administre en grandes cantidades.

El líquido amniótico entra en la circulación como resultado de una solución de continuidad de la barrera fisiológica que existe normalmente entre los compartimientos materno y fetal. Esos fenómenos parecen ser frecuentes, si no es que universales; se encuentran con frecuencia en la circulación materna tanto escamas de supuesto origen fetal como trofoblastos (Clark et al., 1986; Lee et al., 1986). Quizá haya exposición materna a diversos elementos fetales durante la terminación del embarazo, después de amniocentesis o traumatismo, o con mayor frecuencia durante el trabajo de parto o el parto conforme se crean pequeños desgarros en el segmento uterino inferior o el cuello uterino. También, la cesárea ofrece una amplia posibilidad de mezclar sangre materna y tejido fetal.

Estos fenómenos casi siempre son inocuos. Sin embargo, en ciertas mujeres esa exposición inicia una compleja serie de reacciones fisiológicas que se listan en el **cuadro 35-6**. Se ha mostrado un proceso similar para la embolia traumática grasosa (Peltier, 1984). Todavía no se ha logrado entender por completo la cascada fisiopatológica precisa. En un estudio de casos y testigos de nueve mujeres con probable embolia de líquido amniótico, Benson et al. (2001) observaron que algunos indicadores de anafilaxis (triptasa sérica e histamina urinaria) se incrementaron en algunas de las mujeres, aunque ninguna tuvo datos de desgranulación de células cebadas. Cabe hacer notar que las concentraciones de complemento estuvieron disminuidas de manera uniforme, lo que sugiere que tal vez tenga importancia la activación del complemento. No obstante, dado que esa activación también ocurre en pacientes muy graves con síndrome de dificultad respiratoria agudo, se desconoce si la activación del complemento es un resultado primario o secundario de la embolia de líquido amniótico. Es probable que varias quimiocinas y citocinas tengan importancia para la patogenia. Por ejemplo, Khong (1998) observó expresión intensa de endotelina 1 en escamas fetales recuperadas de los pulmones en dos casos letales.

Fisiopatología

Estudios en primates con el uso de inyección de líquido amniótico homólogo, así como un estudio efectuado con sumo cuidado en el modelo de cabra, han proporcionado importante información acerca de aberraciones hemodinámicas centrales (Adamsons et al., 1971; Hankins et al., 1993; Stolte et al., 1967). La fase inicial consta de hipertensión pulmonar y sistémica. De hecho, en un notorio caso publicado, Stanten et al. (2003) describieron los resultados de una ecocardiografía transesofágica efectuada en el transcurso de 10 min de colapso circulatorio relacionado con embolia de líquido amniótico. Los datos incluyeron un ventrículo derecho acinético con dilatación masiva, y un ventrículo izquierdo pequeño con obliteración de cavidad y contracciones vigorosas. Fueron congruentes con incapacidad para transferir sangre del hemicardio derecho hacia el izquierdo debido a una vasoconstricción pulmonar desastrosa. Durante la fase inicial a menudo se observa desaturación de oxígeno transitoria pero profunda, que da por resultado lesión neurológica en la mayoría de las sobrevivientes (Harvey et al., 1996).

Después de esta fase inicial ocurre decremento de la resistencia vascular sistémica y del índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo (Clark et al., 1988). En las mujeres que sobreviven al colapso cardiovascular inicial, a menudo sobreviene una fase secundaria de lesión pulmonar y coagulopatía.

La relación entre hipertonía uterina y colapso cardiovascular parece ser el efecto de la embolia de líquido amniótico más que la causa (Clark et al., 1995). De hecho, el flujo sanguíneo uterino cesa por completo cuando las presiones intrauterinas exceden 35 a 40 mmHg (Towell, 1976). Por consiguiente, una contracción hipertónica es el momento *menos* probable para que tenga lugar un intercambio fetomaterno. De modo similar, no hay relación causal entre el uso de oxitocina y la embolia de líquido amniótico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1993).

Diagnóstico

En el pasado, se creía que la detección de células escamosas u otros restos de origen fetal en la circulación pulmonar central era patognomónica de embolia de líquido amniótico. De hecho, en casos letales, los datos histopatológicos pueden ser notorios, sobre todo en los que comprenden líquido amniótico teñido de meconio (**fig. 35-30**). Sin embargo, la detección de esos restos puede exigir tinción especial extensa, e incluso entonces a menudo no se observa. Por ejemplo, Hankins et al. (2002) inyectaron líquido amniótico bruto en ocho cabras. Al usar tinción especial, la microscopia reveló pruebas de embolización pulmonar en sólo 25%. Despierta interés que otros siete animales a los cuales se inyectó líquido teñido con *meconio* tuvieron pruebas histopatológicas de embolización.

En un estudio efectuado por Clark et al. (1995), se detectaron elementos fetales en 75% de las necropsias y en 50% de las muestras preparadas a partir de aspirados de la capa leucocítica concentrados tomados *ante mortem* a partir de un catéter en la arteria pulmonar. Además, varios estudios han señalado que pueden observarse con frecuencia células escamosas, trofoblasto y otros restos de origen fetal

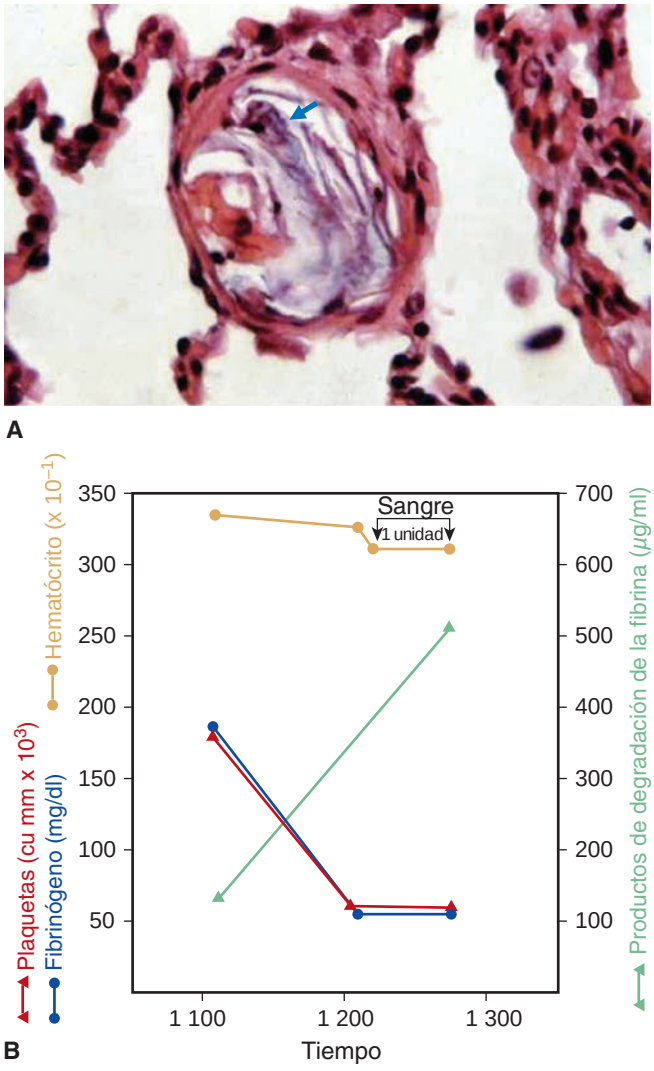


FIGURA 35-30 Caso letal de embolia de líquido amniótico. **A.** Escamas fetales (*flecha*) acumuladas en una arteria pulmonar de pequeño calibre. Mediante tinciones especiales para lípidos se demostró que casi todos los espacios dentro del vaso contenían vernix caseosa. **B.** Desfibrinación aguda y rápida en la misma mujer, de quien se muestran cuantificaciones de fibrinógeno, productos de degradación de fibrinógeno-fibrina, y plaquetas.

en la circulación central de mujeres con padecimientos que no son embolia de líquido amniótico. Por lo tanto, este dato no es sensible ni específico, y el diagnóstico en general se establece cuando se identifican signos y síntomas característicos en clínica. En casos menos típicos, el diagnóstico depende de la exclusión cuidadosa de otras causas.

Tratamiento

Aunque un periodo inicial de hipertensión sistémica y pulmonar parece quedar comprendido en la embolia de líquido amniótico, esta fase es transitoria. Las mujeres que sobreviven suficiente tiempo como para recibir cualquier tratamiento que no sea reanimación cardiopulmonar, deben recibir terapia dirigida a la oxigenación y apoyo para la insuficiencia miocárdica. El apoyo circulatorio y la sustitución de sangre y de componentes de la sangre son trascendentales. *No hay datos de que algún tipo de intervención mejore el pronóstico de la madre que presenta embolia de líquido amniótico.* En mujeres que no han dado a luz y que sufren paro cardiaco, debe pensarse en cesárea *peri mortem* urgente en un esfuerzo por mejorar el resultado del recién nacido. Tomar esa decisión es más complejo en la mujer que tiene inestabilidad hemodinámica, pero que no ha sufrido paro cardiaco (cap. 42, pág. 942).

Pronóstico

Los pésimos resultados de la embolia de líquido amniótico sin duda se relacionan con sesgos en la elaboración de los informes. Asimismo, el síndrome probablemente se diagnostica de manera insuficiente en todos los casos salvo los más graves. En el informe emitido por Clark et al. (1995), hubo una mortalidad materna de 60%. En la base de datos de California, de 1.1 millones de partos elaborada por Gilbert y Danielsen (1999), sólo 25% de los casos informados fue letal. Weiwen (2000) ha proporcionado datos preliminares provenientes de 38 casos en la región Suzhou de China, y cerca del 90% de estas mujeres falleció. La muerte puede ser sorprendentemente rápida, y de las 34 mujeres que fallecieron en la serie de China, 12 lo hicieron en el transcurso de 30 min.

El deterioro neurológico profundo es frecuente en las sobrevivientes. *En los casos informados por Clark et al. (1995), sólo 8% de las mujeres que tuvo un paro cardiaco junto con síntomas iniciales sobrevivió intacta en términos neurológicos.* El desenlace también es malo para los fetos y guarda relación con el intervalo entre el paro cardiaco y el parto. La supervivencia neonatal general es de 70%, pero casi la mitad sufre deterioro neurológico residual.

Síndrome septicémico

Las infecciones que dan pie a bacteriemia y choque séptico en obstetricia se deben con mayor frecuencia a aborto séptico, pielonefritis preparto o sepsis puerperal. Otros aspectos del síndrome septicémico se comentan en el capítulo 42 (pág. 932).

Aborto

Puede haber una hemorragia intensa como consecuencia de aborto. La hemorragia durante las etapas tempranas del embarazo tiene menos probabilidades de ser grave, a menos que el aborto haya sido inducido y el procedimiento haya sido traumático. Cuando el embarazo está más avanzado, los mecanismos de los cuales depende la hemorragia son más a menudo los mismos que los descritos para desprendimiento prematuro de placenta y placenta previa, es decir, alteración de un gran número de vasos sanguíneos maternos en el sitio de implantación de la placenta.

Coagulopatía

La alteración grave del mecanismo de coagulación como consecuencia de aborto puede aparecer en las circunstancias que siguen:

- Retención prolongada de un feto muerto.
- Síndrome septicémico.
- Inducción del trabajo de parto con una prostaglandina.
- Terminación instrumental del embarazo.
- Instilación intrauterina de solución salina hipertónica o soluciones con urea.

Las clases de cambios de la coagulación que se han identificado con aborto inducido con *soluciones hipertónicas* implican al menos que se libera tromboplastina procedente de la placenta, el feto, y las deciduas, o los tres, por el efecto necrobiótico de las soluciones hipertónicas, que después desencadena la coagulopatía en la circu-

lación materna (Burkman et al., 1977). Se ha observado que rara vez aparecen defectos de la coagulación durante inducción de aborto con prostaglandina. Saraiya et al. (1999) revisaron 62 muertes relacionadas con aborto espontáneo informadas al *Pregnancy Mortality Surveillance System*. Cerca del 60% de las muertes se produjo por infección y la mitad de estas mujeres tuvo coagulopatía de consumo.

La coagulopatía de consumo ha sido una complicación poco frecuente pero grave entre mujeres con *aborto séptico*. La incidencia de defectos de la coagulación en el pasado en el *Parkland Hospital* fue más alta en aquellas con septicemia por *Clostridium perfringens* y hemólisis intravascular intensa (Pritchard y Whalley, 1971). El tratamiento consta de restitución expedita de la circulación y mantenimiento de la misma, y pasos apropiados para controlar la infección, incluso evacuación de los productos infectados (cap. 9, pág. 222).

TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA

Choque hipovolémico

El choque por hemorragia evoluciona por varias etapas. En etapas tempranas de la evolución de hemorragia abundante, hay decrementos de la presión arterial media, el volumen sistólico, el gasto cardiaco, la presión venosa central y la presión pulmonar en cuña. Los aumentos de la diferencia de contenido arteriovenoso de oxígeno reflejan un incremento relativo de la extracción de oxígeno en los tejidos, aunque el consumo general de oxígeno disminuye.

El flujo sanguíneo hacia lechos capilares en diversos órganos está controlado por arteriolas, que son vasos de resistencia que a su vez están parcialmente controlados por el sistema nervioso central. Al menos 70% del volumen sanguíneo total está contenido en vénulas, que son vasos de resistencia pasiva controlados por factores humorales. La liberación de catecolaminas durante la hemorragia causa un aumento generalizado del tono venular, lo que da por resultado una autotransfusión desde este reservorio de capacitancia (Barber et al., 1999). Estos cambios se acompañan de aumentos compensadores de la frecuencia cardiaca, la resistencia vascular sistémica y pulmonar, y la contractilidad miocárdica. Además, hay redistribución del gasto cardiaco y del volumen sanguíneo por constricción arteriolar selectiva mediada por mecanismos centrales. Esto origina disminución del riego hacia los riñones, los lechos esplácnicos, la piel y el útero, con mantenimiento relativo del flujo sanguíneo hacia el corazón, el cerebro, las suprarrenales, y órganos que autorregulan su propio flujo.

Conforme el déficit de volumen sanguíneo excede 25%, los mecanismos compensadores por lo general son insuficientes para mantener el gasto cardiaco y la presión arterial. En este momento, pequeñas pérdidas adicionales de sangre dan por resultado deterioro clínico rápido. A pesar de un aumento inicial de la *extracción total de oxígeno* por el tejido materno, la distribución inadecuada del flujo sanguíneo da por resultado hipoxia de tejido y acidosis metabólica *local*, lo que produce un círculo vicioso de vasoconstricción, isquemia de órgano y muerte celular. La hemorragia también activa linfocitos y monocitos, que a su vez producen activación de células endoteliales. Al igual que en el síndrome septicémico, estos fenómenos conducen a pérdida de la integridad de la membrana capilar y pérdida adicional del volumen intravascular. En el choque hipovolémico también aumenta la agregación plaquetaria, lo que da por resultado liberación de diversos mediadores vasoactivos que causan oclusión de vasos de pequeño calibre y deterioro adicional del riego microcirculatorio.

A menudo se pasa por alto la importancia del desplazamiento de líquido extracelular y de electrólitos tanto en la fisiopatología del choque hipovolémico como en su tratamiento satisfactorio. Esto incluye cambios del transporte celular de diversos iones, en los cuales el sodio y el agua entran en los músculos estriados y el potasio celular se pierde hacia el líquido extracelular. Así, la sustitución de líquido extracelular es un componente muy importante de la terapia del choque hipovolémico. *En el choque hemorrágico agudo, la supervivencia se reduce cuando se administra sangre sola, en comparación con sangre y solución de Ringer con lactato.*

Estimación de la pérdida de sangre

La inspección visual es muy inexacta y las estimaciones clínicas pueden calcular en promedio la mitad de las pérdidas cuantificadas. Es importante señalar que en obstetricia, parte de la hemorragia, o toda ella, está oculta. Es necesario percatarse de que en una situación de hemorragia aguda, el hematócrito inmediato puede no reflejar la pérdida real de sangre. Después de la pérdida de 1 000 ml, el hematócrito típicamente sólo disminuye tres volúmenes por ciento durante la primera hora. Cuando se da reanimación mediante infusión rápida de soluciones cristaloides por vía intravenosa se logra un equilibrio rápido. **Durante un episodio de hemorragia aguda importante, el hematócrito inicial siempre es el más alto.** Esto es cierto no importa si se mide en la sala de partos, el quirófano o la sala de recuperación.

El gasto urinario es uno de los "signos vitales" más importantes que deben vigilarse en la mujer con hemorragia obstétrica. *El flujo sanguíneo renal es en especial sensible a cambios del volumen sanguíneo. Por consiguiente, en ausencia de diuréticos, la velocidad de formación de orina, cuando se cuantifica con sumo cuidado, refleja la suficiencia del riego renal y, a su vez, del riego de otros órganos vitales.* Debe mantenerse un flujo urinario de al menos 30 ml y de preferencia de 60 ml/h. Cuando hay hemorragia que puede ser grave, debe insertarse con prontitud una sonda a permanencia para medir el flujo de orina. Los diuréticos potentes, como la furosemida, invalidan la relación entre flujo de orina y riego renal. Esto no necesita ser un problema en la atención de la mujer que está presentando hemorragia, porque los diuréticos deben evitarse en presencia de hipovolemia. Otro efecto de la furosemida es la venodilatación, que reduce más la circulación venosa hacia el corazón, lo que altera más el gasto cardiaco.

Reanimación y tratamiento agudo

Siempre que haya cualquier indicación de hemorragia excesiva después del parto, es esencial identificar de inmediato atonía uterina, fragmentos de placenta retenidos o desgarros del aparato genital. Es indispensable establecer con prontitud al menos uno o dos sistemas de administración por vía intravenosa de gran calibre a fin de permitir la administración rápida de soluciones cristaloides y sangre. Siempre debe contarse con un quirófano, un equipo quirúrgico y un anestesiólogo. Las causas específicas de hemorragia posparto se tratan como se comentó en secciones previas de este capítulo.

Sustitución de líquido

El tratamiento de hemorragia grave demanda reabastecimiento expedito y adecuado del compartimiento intravascular. Las soluciones cristaloides suelen usarse para reanimación inicial con volumen. Esas soluciones se equilibran con rapidez dentro del espacio extravascular, y después de 1 h sólo 20% de la solución cristaloide permanece en la circulación de pacientes muy graves (Shoemaker y Kram, 1991). Debido a ese equilibrio, la administración inicial de líquido por vía intravenosa lenta y continua debe comprender un volumen de solución cristaloide de alrededor de tres veces la pérdida estimada de sangre.

Hay debate respecto de la reanimación del choque hipovolémico con soluciones coloides en contraposición con cristaloides. Perel y Roberts (2007) realizaron una revisión de Cochrane sobre la reanimación de pacientes graves no embarazadas. Observaron beneficios semejante, pero concluyeron que las soluciones coloides eran más costosas. El estudio Saline versus *Albumin Fluid Evaluation* (SAFE) con casi 7 000 pacientes no embarazadas distribuidas al azar presentó resultados similares (Finfer et al. 2004). Por esto, los autores coinciden con Bonnar (2000) respecto a que la reanimación con líquido debe efectuarse con solución cristaloide y sangre.

Sustitución de sangre

La cifra de hematócrito o la concentración de hemoglobina que exige transfusión de sangre también es motivo de mucho debate. Según deliberaciones de una *Consensus Development Conference* (1988), el gasto cardiaco no disminuye de manera importante sino hasta que la concentración de la hemoglobina se acerca a 7 g/dl o el hematócrito a 20 volúmenes por ciento. Si bien el comité informó que animales anestesiados por lo demás sanos sobrevivieron a la anemia isovolémica con decrementos del hematócrito hasta de cinco volúmenes por ciento, citó después que hubo deterioro funcional significativo bastante antes de ese punto. Es difícil definir un valor de hematócrito o de hemoglobina universal por debajo o por arriba del cual la transfusión es indispensable o está contraindicada. Una vez dicho eso, las recomendaciones de la *Consensus Conference* deben tenerse en cuenta al tomar decisiones clínicas. Según estas directrices, no se administran eritrocitos para anemia moderada en mujeres estables.

Para la mujer con hemorragia aguda, los autores del presente capítulo recomiendan administración rápida de sangre si el hematócrito es de menos de 25 volúmenes por ciento. Es evidente que esta decisión depende de si hay una intervención quirúrgica inminente, pérdida quirúrgica aguda de sangre, hipoxia aguda, colapso vascular u otros factores. En Irak, las *U.S. Military Combat Trauma Units* buscan un hematócrito de 21 volúmenes por ciento (Barberi, 2007).

Hebert et al. (1999) informaron los resultados del *Canadian Critical Care Trials Group*. Un total de 838 pacientes sin embarazo, muy graves, quedaron asignadas al azar a transfusiones restringidas de eritrocitos para mantener la concentración de hemoglobina por arriba de 7 g/dl, o a transfusiones liberales para mantener la hemoglobina en 10 a 12 g/dl. La mortalidad a 30 días fue similar, de 19 frente a 23% en los grupos con transfusiones restringidas y el que recibió transfusiones liberales, respectivamente. Sin embargo, en pacientes que no estuvieron tan graves (puntuación *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* [APACHE] de 20 o menos), la mortalidad a 30 días fue mucho más baja en el grupo con restricción (9 frente a 26%). Morrison et al. (1991) no informaron beneficios de las transfusiones de eritrocitos administradas a mujeres que habían sufrido hemorragia posparto y que estuvieron isovolémicas pero anémicas con un hematócrito de 18 a 25 volúmenes por ciento. *Está claro que la concentración a la cual se transfunde a una mujer no sólo depende de la masa eritrocítica presente, sino también de la probabilidad de pérdida adicional de sangre.*

Sangre y sus componentes

En el **cuadro 35-7** se muestran el contenido y los efectos de la transfusión de diversos componentes de la sangre. *La sangre entera compatible es ideal para el tratamiento de la hipovolemia por hemorragia aguda catastrófica.* Tiene una vida útil de 40 días y 70% de los eritrocitos transfundidos funciona durante al menos 24 h después de la transfusión. Una unidad aumenta el hematócrito tres a cuatro volúmenes por ciento. La sangre entera sustituye muchos factores de la coagulación, en especial fibrinógeno, y su plasma expande la hipovolemia. Es importante señalar que las mujeres con hemorragia grave se reaniman con exposiciones a menos donantes de sangre que al recibir concentrados de eritrocitos y componentes. Por ejemplo, después

CUADRO 35-7. Productos de la sangre transfundidos con frecuencia en pacientes con hemorragia obstétrica

Producto	Volumen por unidad	Contenido por unidad	Efectos en la hemorragia obstétrica
Sangre entera	Alrededor de 500 ml; Hct ~ 40%	RBC, plasma, 600 a 700 mg de fibrinógeno, sin plaquetas	Restituye el volumen sanguíneo y el fibrinógeno; aumenta el Hct 3 a 4 volúmenes por ciento por unidad
Concentrado de eritrocitos	Alrededor de 250 ml más soluciones aditivas; Hct ~ 55 a 80%	Sólo RBC, sin fibrinógeno, sin plaquetas	Aumenta el Hct 3 a 4 volúmenes por ciento por unidad
Plasma fresco congelado	Alrededor de 250 ml; se necesita deshielo durante 30 min antes del uso	Coloides más alrededor de 600 a 700 mg de fibrinógeno, sin plaquetas	Restituye el volumen circulante y el fibrinógeno
Crioprecipitado	Alrededor de 15 ml, congelado	Alrededor de 200 mg de fibrinógeno más otros factores de la coagulación, sin plaquetas	Se necesitan alrededor de 3 000 a 4 000 mg en total para restituir el fibrinógeno materno a > 150 mg/dl
Plaquetas	Alrededor de 50 ml, almacenados a temperatura ambiente	Una unidad aumenta el recuento de plaquetas cerca de 5 000/μl (es preferible la aféresis de un solo donante)	Casi siempre se transfunden 6-10 unidades (es preferible un "paquete completo" de un solo donante)

Hct = hematócrito; RBC = eritrocitos (*red blood cells*).
Modificado de Leveno et al. (2003).

de su revisión, Shaz et al. (2009) recomendaron que el plasma, las plaquetas y los eritrocitos se administraran en proporciones 1:1:1 a las pacientes que habían sufrido traumatismo y recibían transfusiones masivas. Las desventajas de este esquema es la exposición a muchos más donantes. En un estudio con asignación al azar de 33 pacientes sin embarazo en quienes iba a practicarse trasplante de hígado, Laine et al. (2003) observaron que la sangre entera, en comparación con el tratamiento con componentes, planteaba la exposición a menos donantes, pero ofrecía una eficacia similar para el tratamiento de la hemorragia. También se ha usado sangre entera recién donada para víctimas con hemorragia masiva que pone en peligro la vida en hospitales de apoyo de combate en Irak (Spinella et al., 2008).

Las experiencias de los autores en el *Parkland Hospital* también favorecen el uso de la sangre entera en caso de hemorragia abundante. En una revisión reciente de más de 66 000 mujeres que dieron a luz en ese mismo hospital, Alexander et al. (2009) publicaron incidencias mucho menores de insuficiencia renal, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, edema pulmonar, hipofibrinogenemia, ingreso a unidades de cuidados intensivos y muerte materna cuando las transfusiones de sangre entera se compararon con las de productos sanguíneos.

Para mujeres que se encuentran más estables y no tienen hemorragia intensa, las transfusiones de concentrados de eritrocitos son idóneas. Según los *National Institutes of Health* (1993), la terapia con componentes proporciona mejor tratamiento porque sólo se administra el componente específico que se necesita. En consecuencia, por lo general no se requiere administración de sangre entera almacenada en banco de sangre, y rara vez está disponible.

Coagulopatía por dilución

Cuando la hemorragia es abundante, la sustitución con soluciones cristaloides y concentrados de eritrocitos por lo general da por resultado una carencia relativa de plaquetas y de factores de la coagulación solubles, lo que origina una coagulopatía por dilución que es indistinguible en clínica de la coagulopatía intravascular diseminada (véase más adelante en este capítulo, pág. 785). Tal dilución altera la hemostasia y contribuye más a la pérdida de sangre.

El defecto de coagulación más frecuente que se encuentra en mujeres con hemorragia y transfusiones múltiples es la trombocitopenia (Counts et al., 1979). La sangre entera almacenada es deficiente en factores V, VIII, XI y plaquetas. Por otra parte, los concentrados de eritrocitos carecen de todos los factores de la coagulación solubles. Por consiguiente, la hemorragia grave sin sustitución de factores también puede causar hipofibrinogenemia y prolongación de los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina. En algunas mujeres, la coagulopatía de consumo franca puede acompañar al choque y causar confusión entre coagulopatía por dilución y de consumo. Por fortuna, en casi todas las situaciones que se encuentran en obstetricia, el tratamiento de ambos tipos de coagulopatía es el mismo.

En fecha reciente se estudió el efecto de la transfusión masiva con coagulopatía resultante, tanto en grupos civiles con traumatismos, como en hospitales militares de combate (Bochicchio et al., 2005; Borgman et al., 2007; Gonzalez et al., 2007; Johansson et al., 2007). Los pacientes que recibieron transfusión masiva, definida como 10 o más unidades de sangre, tuvieron tasas de supervivencia mucho más altas cuando la proporción entre unidades de plasma y eritrocitos se aproximaba más a 1:1.4; o sea, una unidad de plasma por cada unidad de concentrado de eritrocitos. El grupo con mortalidad más alta tenía una proporción de 1:8. *Rara vez se necesita sustitución de componentes con la sustitución aguda de 5 a 10 U de concentrados de eritrocitos o menos*. Cuando la pérdida de sangre excede esta cantidad, debe pensarse en la valoración del recuento de plaquetas, estudios de la coagulación y concentración de fibrinógeno en el plasma.

En la mujer con hemorragia obstétrica, el recuento de plaquetas debe mantenerse por arriba de 50 000/μl, con la administración de concentrados de plaquetas por vía intravenosa lenta y continua. Una concentración de fibrinógeno de menos de 100 mg/dl o tiempos de protrombina o parcial de tromboplastina lo suficientemente prolongados en una mujer con hemorragia quirúrgica, constituyen una indicación para la administración de plasma fresco congelado, 10 a 15 ml/kg.

Determinación de grupo y Rh en contraposición con pruebas cruzadas

En cualquier mujer que tiene riesgo importante de hemorragia, son esenciales la tipificación o las pruebas cruzadas. El procedimiento para tipificación comprende la mezcla del suero de la madre con eritrocitos reactivos estándar que contienen los antígenos con los cuales reacciona la mayor parte de los anticuerpos frecuentes importantes en clínica. Por otro lado, una prueba de compatibilidad cruzada incluye el uso de eritrocitos del donante real en lugar de eritrocitos estándar.

Sólo 0.03 a 0.07% de las pacientes que se determina que no tienen anticuerpos en un procedimiento de tipificación después tiene anticuerpos según se determina mediante pruebas de compatibilidad cruzadas (Boral et al., 1979). Por lo tanto, la administración de sangre en la cual se efectuaron pruebas de detección muy rara vez da por resultado secuelas clínicas adversas. No efectuar una prueba de compatibilidad cruzada también disminuye los costos del banco de sangre. Más aún, la sangre en la que se practican pruebas de compatibilidad cruzadas se mantiene exclusivamente para ese receptor potencial único. Con la tipificación, la sangre está disponible para cualquier receptor potencial y se reduce la merma de sangre. Por todas estas razones, en casi todas las situaciones obstétricas se prefieren la tipificación de grupo y Rh.

Concentrados de eritrocitos

Los concentrados de eritrocitos obtenidos a partir de 1 U de sangre entera tienen un hematócrito de 55 a 80 volúmenes por ciento, según el método que se utilice para la preparación y el almacenamiento. Una unidad de concentrado de eritrocitos contiene el mismo volumen de eritrocitos que la sangre entera, y aumenta también el hematócrito tres a cuatro volúmenes por ciento. La administración de concentrados de eritrocitos y solución cristaloide por vía intravenosa lenta y continua es la piedra angular de la terapia con transfusión para la mayor parte de las pacientes con hemorragia obstétrica.

Plaquetas

Cuando se necesita transfusión, es preferible administrar plaquetas obtenidas mediante aféresis de un donante. En este esquema, el equivalente de plaquetas de seis donantes individuales se administra como una transfusión de "una unidad un donante". Esas unidades por lo general no se pueden almacenar más de cinco días.

Si no hay plaquetas de un solo donante, se usan concentrados de plaquetas de donantes al azar. Éstas se preparan mediante centrifugación a partir de unidades individuales de sangre entera, y después se vuelven a suspender en 50 a 70 ml de plasma. Una unidad de plaquetas de donante al azar contiene casi 5.5×10^{10} plaquetas, y por lo general se transfunden seis a 10 de esas unidades. Cada unidad transfundida debe aumentar el recuento de plaquetas 5 000/μl (*National Institutes of Health*, 1993). El plasma donado debe ser compatible

con los eritrocitos del receptor. Además, dado que invariablemente se transfunden algunos eritrocitos junto con las plaquetas, sólo deben administrarse plaquetas provenientes de donantes D negativos a receptoras D negativas. Aún así, Lin et al. (2002) observaron que en pacientes sin embarazo en quienes se iba practicar intervención quirúrgica cardiovascular, la transfusión de plaquetas no idénticas en cuanto a ABO no se relacionó con efectos adversos. La transfusión de plaquetas se considera en una paciente que presenta hemorragia y que tiene un recuento plaquetario por debajo de 50 000/μl. En la *paciente no quirúrgica*, rara vez se encuentra hemorragia si el recuento plaquetario excede 5 000 a 10 000/μl (Sachs, 1991).

Plasma fresco congelado

Este componente se prepara al separar plasma de la sangre entera y después congelarlo. Se requieren unos 30 min para que el plasma congelado se deshiele. Es una fuente de todos los factores de la coagulación estables y lábiles, incluso fibrinógeno. A menudo se usa en el tratamiento agudo de mujeres con coagulopatía de consumo o por dilución. No es conveniente usar el plasma fresco congelado para expandir el volumen cuando no hay deficiencia de factores de la coagulación específicos. Debe considerarse en una mujer que presente hemorragia y que tenga una concentración de fibrinógeno por debajo de 100 mg/dl o tiempos anormales de protrombina y parcial de tromboplastina.

Crioprecipitado

Este componente se prepara a partir de plasma fresco congelado. El crioprecipitado está conformado por factor VIII:C, factor VIII:factor de von Willebrand, 200 mg de fibrinógeno, factor XIII y fibronectina, todos combinados en menos de 15 ml del plasma del cual se derivó (*American Association of Blood Banks*, 1994). El crioprecipitado es una fuente ideal de fibrinógeno si las concentraciones son peligrosamente bajas y hay rezumamiento a partir de incisiones quirúrgicas. El uso de crioprecipitado no plantea ventajas para la sustitución general de factores de la coagulación en la mujer con hemorragia, en lugar del uso de plasma fresco congelado. La excepción son los estados de deficiencia general de factores en que la sobrecarga potencial de volumen es un problema, y en algunos padecimientos que comprenden deficiencia de factores específicos.

Factor VII activado recombinante

La *Food and Drug Administration* ha autorizado el uso de esta proteína sintética dependiente de vitamina K para el tratamiento de la hemorragia, sobre todo en personas con hemofilia. El factor VII activado recombinante (*rFVIIa*) se une con el factor hístico expuesto en el sitio de lesión hística y vascular. La trombina generada de esta manera activa las plaquetas y la cascada de coagulación. En los últimos 10 años, el rFVIIa se ha usado con buenos resultados para controlar hemorragias por cirugía, traumatismo y otras causas (Mannucci y Levi, 2007). Ya hay varios informes de tratamiento satisfactorio en hemorragia obstétrica en mujeres con hemofilia.

El factor VIIa recombinante también se ha usado para el control de hemorragia obstétrica grave en mujeres *sin* hemofilia con sangrado grave a causa de complicaciones del embarazo. En su revisión de 65 casos publicados, Franchini et al. (2007) informaron que dos tercios de las mujeres se sometieron a cesárea y en un tercio de las mujeres tratadas la causa de la hemorragia fue atonía posparto. En general, la mitad de las 65 mujeres se sometió también a histerectomía. Alfirevic et al. (2007) describieron a 113 mujeres con hemorragia posparto tratadas con rFVIIa y las incluyeron en el *Northern European Registry*. Más de la mitad tuvo atonía uterina, un tercio sufrió laceraciones y la cuarta parte tuvo placenta previa o desprendimiento prematuro de placenta. Cerca del 35% se sometió a histerectomía y en 10% se practicó embolización de la arteria uterina. La hemorragia se redujo o detuvo en más del 80%, sin complicaciones debidas al rFVIIa. Lewis et al. (2009) advierten que la administración de rFVIIa no será eficaz si disminuye el fibrinógeno plasmático y las concentraciones son de 50 mg/dl o menos.

El espectro de trombosis con el uso de rFVIIa es motivo de preocupación (Mannucci y Levi, 2007). En una revisión del sistema de informes de efectos adversos de la FDA realizada por O'Connell et al. (2006), hubo 185 fenómenos trombóticos en 168 pacientes sin embarazo y la mayor parte ocurrió con el uso de rFVIIa para indicaciones no aprobadas, sobre todo para hemorragia. Estos episodios pueden afectar hasta a 7% de las personas tratadas, pero hasta ahora parece infrecuente en las pacientes obstétricas.

Autotransfusión

No hay datos convincentes de que el rescate de sangre transoperatorio y la autotransfusión sean seguros en la paciente obstétrica. Unos cuantos estudios pequeños descubrieron problemas no evidentes (Rainaldi et al., 1998). En su revisión contemporánea, Allam et al. (2008) confirmaron la falta de estudios prospectivos, pero no encontraron informes de complicaciones graves.

Transfusiones autólogas

En algunas circunstancias, puede considerarse el almacenamiento de sangre autóloga para transfusión. Sin embargo, en general esto ha sido desalentador. Por ejemplo, McVay et al. (1989) informaron observaciones de 273 embarazadas en las cuales se extrajo sangre durante el tercer trimestre. Las necesidades mínimas fueron una concentración de hemoglobina de 11 g/dl o un hematócrito de 34 volúmenes por ciento. Por desgracia, cerca del 75% de estas mujeres sólo donó una unidad, un volumen de valor cuestionable.

En muchos casos, es imposible predecir la necesidad de transfusión. Sherman et al. (1992) estudiaron a 27 mujeres que recibieron dos o más transfusiones en más de 16 000 partos. En sólo 40% se identificó un factor de riesgo preparto. Reyal et al. (2004) informaron datos similares. Andres et al. (1990) y Etchason et al. (1995) concluyeron que las transfusiones de sangre autóloga no fueron rentables.

Complicaciones de la transfusión de sangre

Cada unidad de sangre o cualquier componente se relaciona con riesgo de exposición a infecciones transmitidas por la sangre. Durante los decenios pasados, se han logrado considerables avances en la seguridad de la transfusión de sangre. En la actualidad, los riesgos más graves conocidos son el error administrativo que da pie a transfusión de sangre incompatible en cuanto a ABO, lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión (TRALI, *transfusion-related acute lung injury*) y transmisión de bacterias y virus (Goodnough, 2003).

Reacción hemolítica a la transfusión. La transfusión de un componente de la sangre incompatible puede dar por resultado hemólisis aguda caracterizada por coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda y muerte. La causa de la mayor parte de estas reacciones son los errores prevenibles, como el etiquetado erróneo de una muestra o la transfusión a la paciente incorrecta. Aunque en Estados Unidos se estima que la tasa de esos errores es de una por cada 14 000 U, es probable que sea mayor debido a que no se informan todos (Goodnough, 2003; Linden et al., 2001).

Los signos y síntomas de una reacción a transfusión comprenden fiebre, hipotensión, taquicardia, disnea, dolor de tórax o dorsalgia,

rubor, ansiedad intensa, y hemoglobinuria. Las medidas de apoyo inmediatas consisten en suspender la transfusión, tratar la hipotensión y la hiperpotasiemia, administrar un diurético, y alcalinizar la orina. Las valoraciones para la concentración de hemoglobina en la orina y el plasma, y una prueba para detectar anticuerpos, ayudan a confirmar el diagnóstico.

Lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión. Ésta es una complicación que pone en peligro la vida, y que se caracteriza por disnea, hipoxia y edema pulmonar no cardiógeno, graves, que aparecen en el transcurso de 6 h luego de la transfusión (Silliman et al., 2003). Se estima que complica al menos una de cada 5 000 transfusiones. Aunque no se entiende por completo la patogenia de la TRALI, los mecanismos de lesión de los capilares pulmonares parecen incluir productos lípidos provenientes de componentes almacenados, así como de reacciones de leucocitos (Kopko, 2002; Silliman, 2003, y sus respectivos colaboradores). En fecha más reciente se describió el síndrome TRALI tardío, con inicio 6 a 72 h después de la transfusión (Marik y Corwin, 2008). El tratamiento se describe en el capítulo 42 (pág. 930).

Contaminación por bacterias. La transfusión de un componente de la sangre contaminado se relaciona con mortalidad de 60%. El contaminante de eritrocitos comprendido con mayor frecuencia es *Yersinia enterocolitica*. En Estados Unidos, el riesgo de contaminación bacteriana es de menos de uno por millón de unidades. En la actualidad, el mayor riesgo de enfermedad transmitida por transfusión es la contaminación bacteriana de plaquetas, que se estima afecta hasta una de cada 2 000 U (Goodnough, 2003).

Transmisión de virus. Por fortuna, la infección más temida (*virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]*) es la menos frecuente. Con los métodos de detección actuales en los que se usan pruebas de amplificación de ácido nucleico, el tiempo entre la infección y la primera aparición de RNA vírico es de 11 días para el VIH y de ocho a 10 días para el virus de la hepatitis C (Busch et al., 2003). Como resultado, en la actualidad se estima que el riesgo de infección por VIH en sangre en la cual se efectuaron pruebas de detección es de una por cada dos millones de unidades transfundidas. En Estados Unidos, desde 1999 sólo se han identificado cuatro infecciones por VIH transmitidas por transfusión (Dodd, 2003). De manera similar, el riesgo de infección por virus de la hepatitis C es de alrededor de uno por dos millones de unidades transfundidas (Stramer et al., 2004).

La probabilidad de infección por *VIH-2* es aún menor. Después de la ejecución de una prueba de detección de VIH-1/VIH-2 de donantes de sangre en 1992, sólo tres unidades de 74 millones probadas hasta 1995 fueron positivas para VIH-2 (*Centers for Disease Control and Prevention*, 1995). El riesgo de transmisión de *hepatitis B* es más alto, aunque en la actualidad se estima que es de menos de una por cada 100 000 U transfundidas (Jackson et al., 2003). Se estima que el riesgo de transmitir otras enfermedades infecciosas con la transfusión, como paludismo e infección por citomegalovirus, es de menos de uno en un millón (*National Institutes of Health*, 1993). Existen informes de infección por virus del Nilo Occidental adquirida por transfusión. Pealer et al. (2003) identificaron 23 casos confirmados entre agosto de 2002 y abril de 2003.

Sustitutos de eritrocitos

Hay tres variedades de estos sustitutos. Ness y Cushing (2007), y Spiess (2009) hicieron una revisión reciente de su historia y desarrollo.

- Los perfluoroquímicos son hidrocarburos halogenados; en términos biológicos son líquidos inertes con solubilidad relativamente alta de oxígeno. El uso de ese tipo de emulsiones permite que el oxígeno se transporte y se libere hacia tejidos mediante difusión simple. El único sustituto aprobado, *Fluosol* se retiró del mercado. *Oxygant* es un perfluoroquímico de segunda generación cuyos estudios fase III se suspendieron.
- La hemoglobina encapsulada en liposomas no ha resultado promisoria.
- Los portadores de oxígeno basados en hemoglobina aún están en desarrollo. Uno es la *hemoglobina con enlaces cruzados con diaspirina* (DCLHb, *diaspirin cross-linked hemoglobin*) que resultó peligrosa (Sloan et al., 1999).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA HEMORRAGIA

Ligadura de la arteria uterina

Se usa sobre todo para laceraciones de la parte lateral de la incisión de histerotomía; esta técnica se muestra en la **figura 35-31**.

Suturas de compresión uterina

Se han descrito varias modificaciones de la sutura vertical en abrazadera detallada por B-Lynch et al. (1997) para la atonía posparto resistente. Estas técnicas se describen en la página 777 y se muestran en la figura 35-18.

Ligadura de la arteria iliaca interna

La ligadura de las arterias iliacas internas puede reducir la hemorragia de manera apreciable (Allahbadia, 1993; Joshi et al., 2007).

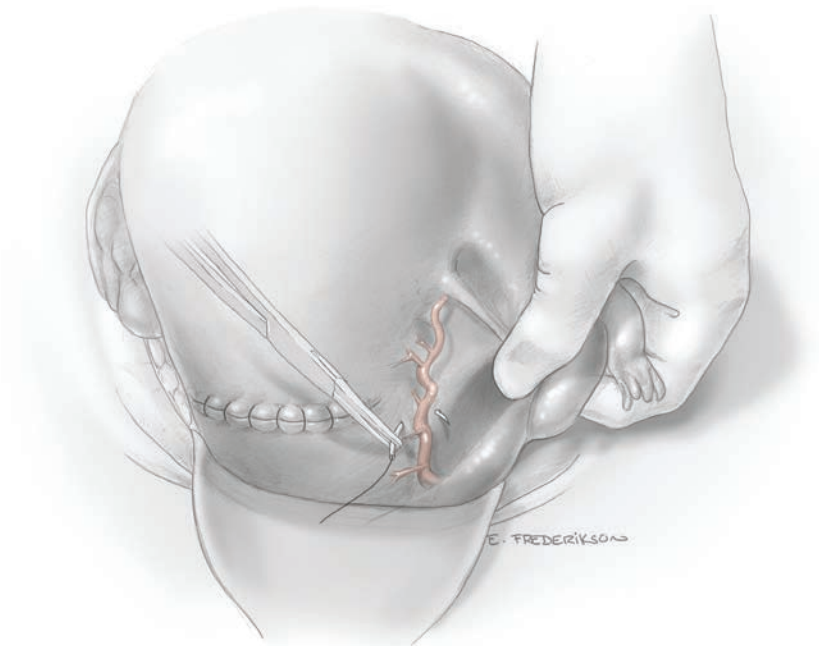


FIGURA 35-31 Ligadura de la arteria uterina. La sutura pasa por la parte lateral de la pared uterina anterior, rodea hacia la parte posterior y luego entra de nuevo por la parte anterior. Cuando se anuda, abarca la arteria uterina.

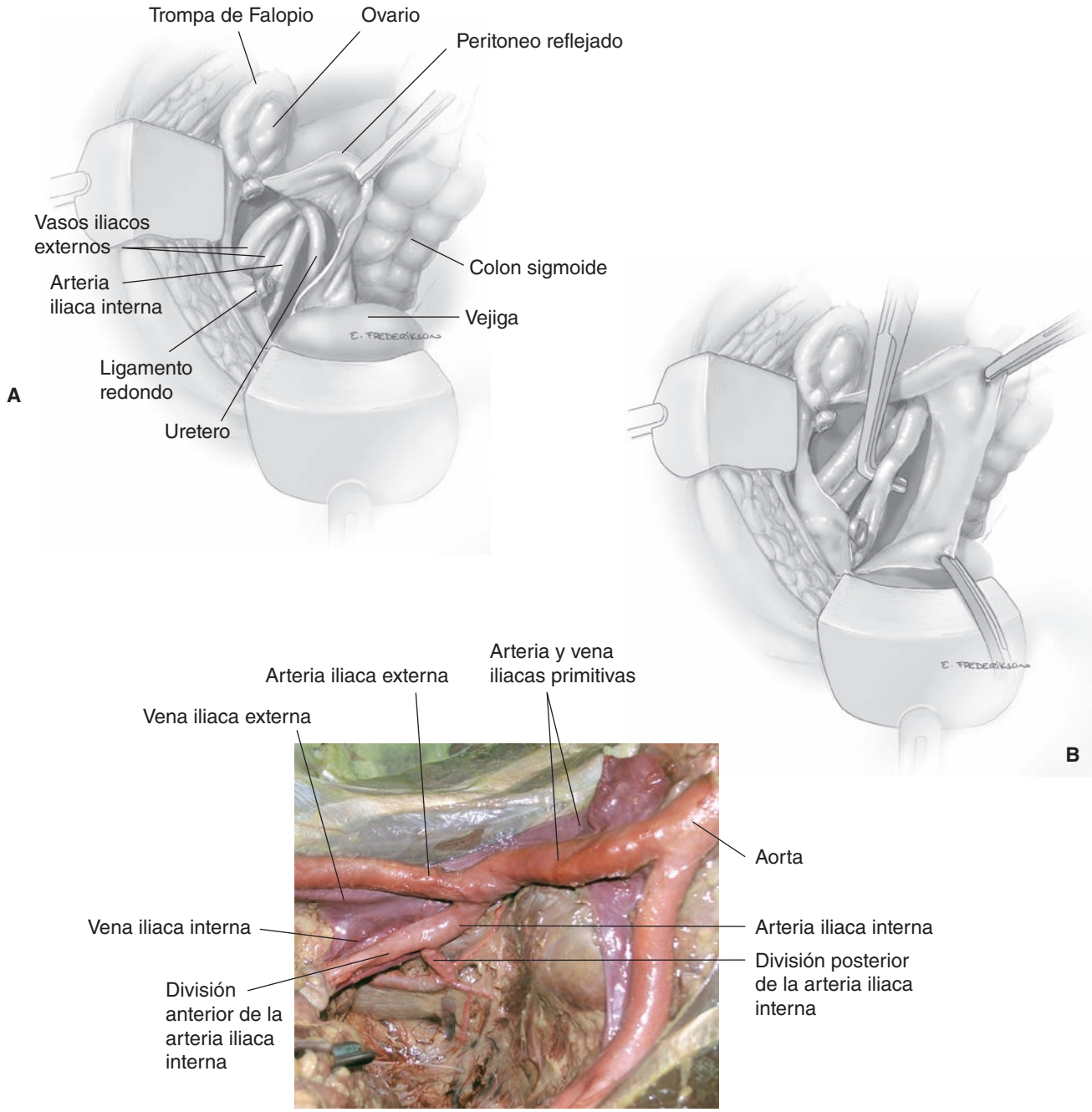


FIGURA 35-32 Ligadura de la arteria iliaca interna derecha. **A.** El peritoneo que cubre los vasos iliacos derechos se abre y refleja. **Inserto.** La disección de un cadáver no embalsamado muestra la localización más frecuente de la vena iliaca interna, que corre lateral a la arteria. Lo ideal es que la ligadura se coloque alrededor de la división anterior de la arteria iliaca interna para respetar los tejidos irrigados por la rama posterior. (Inserto, reimpreso de *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 197, No. 6, AT Bleich, DD Rahm, CK Wieslander, et al. Posterior division of the internal iliac artery: Anatomic variations and clinical applications, pp. 658.e1-658.e5, Copyright 2007, con autorización de Elsevier.) **B.** Ligadura de la arteria iliaca interna derecha. Se aplica una ligadura por debajo de la arteria en sentido lateral a medial, con una pinza en ángulo recto y se anuda con firmeza.

Empero, el procedimiento puede plantear dificultades técnicas y sólo tiene éxito en cerca de la mitad de las pacientes en quienes se intenta (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1998).

Técnica

Con exposición adecuada, la ligadura se logra al abrir el peritoneo sobre la arteria iliaca primitiva y disecar en dirección descendente hasta la bifurcación de las arterias iliacas externa e interna, como se muestra en la figura 35-32. Bleich et al. (2007) mostraron en disecciones de cadáveres femeninos sin embarazo que la ligadura de la arteria iliaca interna 5 cm distal a la bifurcación de la arteria iliaca primitiva debe evitar las ramas de la división posterior. La vaina areolar que cubre la arteria iliaca interna se incide longitudinalmente, y se pasa con sumo cuidado una pinza en ángulo recto justo por debajo de la arteria, desde su cara lateral a la medial. Es necesario tener cuidado de no perforar venas de gran calibre contiguas, en especial la vena iliaca interna. Después se inserta material de sutura, por lo general no absorbible, en la pinza abierta, se cierra la pinza y el material de sutura

se lleva alrededor del vaso. El vaso se liga con seguridad. Las pulsaciones de la arteria iliaca externa, si están presentes antes de anudar la ligadura, también deben estar presentes después. De no ser así, las pulsaciones deben identificarse después que la hipotensión arterial se haya tratado con buenos resultados para asegurarse de que la ligadura no haya afectado el flujo sanguíneo a través de la iliaca externa.

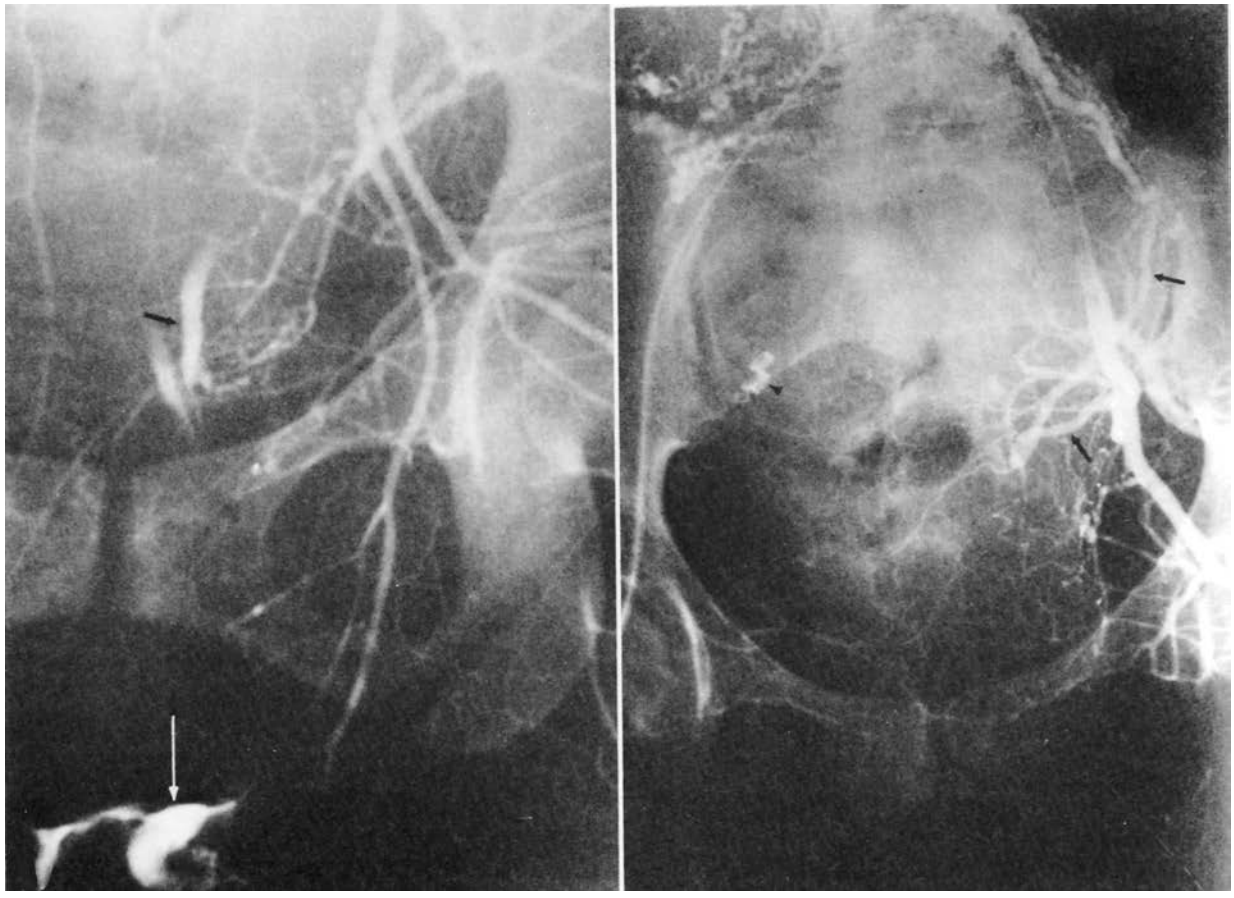
El mecanismo de acción más importante con la ligadura de la arteria iliaca interna es una reducción de 85% de la presión del pulso en las arterias distales a la ligadura (Burchell, 1968). Esto convierte un sistema de presión arterial en uno con presiones que se aproximan a las que se observan en la circulación venosa, y más idóneo para hemostasis por medio de formación de coágulo simple. Por fortuna, la ligadura bilateral de estas arterias no parece interferir con la reproducción subsiguiente. Nizard et al. (2003) documentaron 21 embarazos en 17 mujeres después de ligadura bilateral de la arteria iliaca interna, entre ellos seis abortos, dos embarazos ectópicos y 13 embarazos normales.

Embolización angiográfica

Aunque tal vez se use más a menudo para hematomas puerperales, la embolización angiográfica puede utilizarse si es difícil el acceso a los vasos pélvicos sangrantes (**fig. 35-33**). Estas técnicas han avanzado en los últimos 10 años y varios informes describen su empleo para hemorragia resistente por varias causas (Bodner er al., 2006; Chung et al, 2003; Sentilhes, 2009; Steinauer et al., 2008). En estos informes citados, la embolización surtió efecto en 90% de 180 mujeres. No se afectó la fecundidad y muchas de estas mujeres tuvieron embarazos ulteriores exitosos (Chauleur et al., 2008; Fiori et al., 2009; Goldberg et al., 2002; Kolomeyevskaya et al., 2009; Ornan et al., 2003). Rebarber et al. (2009) describieron su uso en el embarazo; estos autores produjeron embolización de una malformación arteriovenosa grande en el segmento uterino inferior a las 20 semanas de gestación. En la mayor parte de estos informes, hubo pocas complicaciones, pero se han descrito al menos dos casos de necrosis isquémica (Cottier et al., 2002; Sentilhes et al., 2009).

Colocación preoperatoria de catéter arterial

Se introducen catéteres con punta de globo en las arterias iliacas antes de la operación y pueden inflarse o usarse para embolización cuando hay hemorragia abundante (Oyelese y Smulian, 2006; Yu et al., 2009). Además de su uso para placenta percreta y sus variantes, se ha descrito su empleo para embarazo abdominal (cap. 10, pág. 249). Los efectos adversos son pocos, pero hay descripciones de dos casos



A B

FIGURA 35-33 A. Arteriografía selectiva de la iliaca interna izquierda antes de la embolización. Nótese la extravasación marcada de la arteria vaginal (*flecha negra*) y las ramas vulvares (*flecha blanca*) de la arteria pudenda interna izquierda. **B.** Después de la embolización, se ocluyen las ramas de la arteria pudenda interna izquierda. Se observan la permeabilidad de la arteria uterina izquierda (*flechas*) y las espirales en la arteria iliaca interna derecha (*punta de flecha*). (Esta figura se publicó en *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol., 160, No. 2, HG Chin, DR Scott, R Resnik, et al. Angiographic embolization of intractable puerperal hematomas, pp. 434-438, Copyright Elsevier 1989).

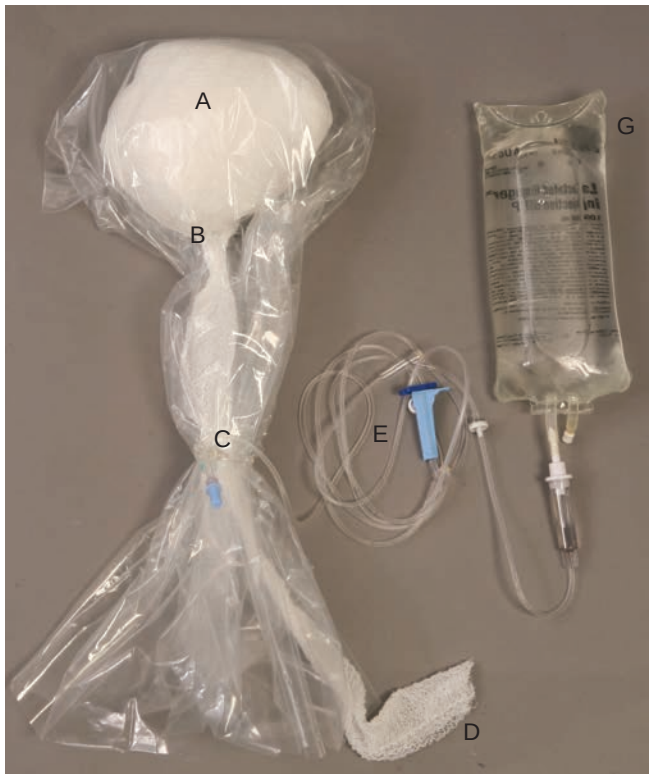


FIGURA 35-34 Ensamblaje de un paquete de presión pélvica para controlar la hemorragia. Una cubierta estéril de chasis radiográfico (bolsa plástica) se llena con rollos de gasa anudados extremo con extremo. Luego, la gasa se dobla hasta formar una bola **(A)** y se coloca dentro de la bolsa del chasis, de tal manera que la gasa pueda desenrollarse al final cuando se tira del extremo **(D)**. Se anuda una sonda para soluciones intravenosas **(E)** a la parte saliente del cuello **(C)** y se conecta a una bolsa de 1 L **(G)**. Una vez en su sitio, el paquete de gasa **(A)** llena la pelvis, tapona los vasos y el cuello superior angosto **(B)** sale por la vagina **(C)**. La bolsa de solución IV se cuelga a los pies de la cama para mantener la presión del paquete de gasa sobre los sitios sangrantes.

de trombosis posoperatoria, uno de la arteria poplítea y otro de la arteria iliaca (Greenberg et al., 2007; Sewell et al., 2006).

Empaquetamiento pélvico en sombrilla

El empaquetamiento en sombrilla o paracaídas fue descrito por Logothetopulos en 1926; se coloca en caso de hemorragia pélvica continua después de histerectomía (Howard et al., 2002). Se usa con mayor frecuencia en cirugía ginecológica y casi siempre se practica también ligadura de la arteria iliaca interna o embolización arterial pélvica. El paquete se construye con una bolsa estéril de chasis radiográfico, llena con rollos de gasa unidos con nudos, lo que proporciona suficiente volumen para llenar la pelvis, como se muestra en la figura 35-34. El tapón se introduce por vía transabdominal; el tallo sale por la vagina. Se aplica tracción leve al anudar el tallo a una bolsa de 1 L de solución intravenosa, que se cuelga a los pies de la cama. Se usa una sonda urinaria a permanencia para vigilar el gasto urinario y evitar obstrucción urinaria. Debe considerarse la colocación de drenajes pélvicos por vía percutánea para vigilar hemorragia activa dentro de la calidad peritoneal. Es necesario administrar antimicrobianos de amplio espectro, y el tapón en sombrilla se extrae por vía vaginal después de 24 h.

Dildy et al. (2006) presentaron sus resultados en 11 mujeres en las que se usó el empaquetamiento para detener la hemorragia después de histerectomía. Estas mujeres recibieron siete a 77 unidades de concentrado de eritrocitos. El empaquetamiento detuvo la hemorragia en nueve de 11 mujeres. Con los años, los autores han tenidos resultados diversos con esta técnica, pero la recomiendan como "último recurso".

BIBLIOGRAFÍA

Abdel-Aleem H, El-Nashar I, Abdel-Aleem A: Management of severe postpartum hemorrhage with misoprostol. Int J Gynaecol Obstet 72:75, 2001

Abdella TN, Sibai BM, Hays JM Jr, et al: Perinatal outcome in abruptio placentae. Obstet Gynecol 63:365, 1984

Abenhaim HA, Azoulay L, Kramer MS, et al: Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: A population-based study on 3 million births in the United States. Am J Obstet Gynecol 199:49.e1, 2008

Achanna S, Mohamed Z, Krishman M: Puerperal uterine inversion: A report of four cases. J Obstet Gynaecol 32:341, 2006

Adamsons K, Mueller-Heubach E, Myers RE: The innocuousness of amniotic fluid infusion in the pregnant rhesus monkey. Am J Obstet Gynecol 109:977, 1971

Addis A, Moretti ME, Ahmed Syed F, et al: Fetal effects of cocaine: An updated meta-analysis. Reprod Toxicol 15:341, 2001

Ajayi RA, Soothill PW, Campbell S, et al: Antenatal testing to predict outcome in pregnancies with unexplained antepartum haemorrhage. Br J Obstet Gynaecol 99:122, 1992

Akoury H, Sherman C: Uterine wall partial thickness necrosis following combined B-Lynch and Cho square sutures for the treatment of primary postpartum hemorrhage. J Obstet Gynaecol Can 30:421, 2008

Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, et al: Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. BJOG 115:1265, 2008

Alexander JM, Sarode R, McIntire DD, et al: Use of whole blood in the management of hypovolemia due to obstetric hemorrhage. Obstet Gynecol 113:1320, 2009

Alfirevic Z, Elbourne D, Pavord S, et al: Use of recombinant activated factor VII in primary postpartum hemorrhage: The North European Registry 2000-2004. Obstet Gynecol 110:1270, 2007

Allahbadia G: Hypogastric artery ligation: A new perspective. J Gynecol Surg 9:35, 1993

Allam J, Cox M, Yentis SM: Cell salvage in obstetrics. Int J Obstet Anesth 17(1):37, 2008

American Association of Blood Banks: Circular of information for the use of human blood and blood components. American Red Cross 1751, March 1994

American College of Obstetricians and Gynecologists: PROLOG Obstetrics, 3rd ed. Washington, DC, American College of Obstetricians and Gynecologists, 1993, p 94

American College of Obstetricians and Gynecologists: Postpartum hemorrhage. Educational Bulletin No. 243, January 1998

American College of Obstetricians and Gynecologists: Placenta accreta. Committee Opinion No. 266, January 2002

Ananth CV, Berkowitz GS, Savitz DA, et al: Placental abruption and adverse perinatal outcomes. JAMA 282:1646, 1999a

Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, et al: Placenta previa in singleton and twin births in the United States, 1989 through 1998: A comparison of risk factor profiles and associated conditions. Am J Obstet Gynecol 188:275, 2003a

Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, et al: Relationship among placenta previa, fetal growth restriction, and preterm delivery: A population-based study. Obstet Gynecol 98:299, 2001a

Ananth CV, Getahun D, Peltier MR, et al: Placental abruption in term and preterm gestations. Obstet Gynecol 107:785, 2006

Ananth CV, Oyelese Y, Srinivas N, et al: Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: Risk factors for placental abruption. Obstet Gynecol 104:71, 2004

Ananth CV, Peltier MR, Kinzler WL, et al: Chronic hypertension and risk of placental abruption: Is the association modified by ischemic placental disease? Am J Obstet Gynecol 197:273.e1, 2007

Ananth CV, Smulian JC, Demissie K, et al: Placental abruption among singleton and twin births in the United States: Risk factor profiles. Am J Epidemiol 153:771, 2001b

Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM: Incidence of placental abruption in relation to cigarette smoking and hypertensive disorders during pregnancy: A meta-analysis of observational studies. Obstet Gynecol 93:622, 1999b

Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM: The effect of placenta previa on neonatal mortality: A population-based study in the United States, 1989 through 1997. Am J Obstet Gynecol 188:1299, 2003b

Andres RL, Piacquadio KM, Resnik R: A reappraisal of the need for autologous blood donation in the obstetric patient. Am J Obstet Gynecol 163:1551, 1990
Ash A, Smith A, Maxwell D: Caesarean scar pregnancy. BJOG 114:253, 2007
Awad IT, Shorten GD: Amniotic fluid embolism and isolated coagulopathy: Atypical presentation of amniotic fluid embolism. Eur J Anaesthesiol 18:410, 2001
Babinszki A, Kerenyi T, Torok O, et al: Perinatal outcome in grand and great-grand multiparity: Effects of parity on obstetric risk factors. Am J Obstet Gynecol 181:669, 1999
Baglin T: Disseminated intravascular coagulation: Diagnosis and treatment. BMJ 312:683, 1996
Barber A, Shires GT III, Shires GT: Shock. In Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, et al (eds): Principles of Surgery, 7th ed. New York, McGraw-Hill, 1999, p 101
Barbieri RL: Control of massive hemorrhage: Lessons from Iraq reach the U.S. labor and delivery suite. OBG Management 19:8, 2007
Baskett TF: Acute uterine inversion: A review of 40 cases. J Obstet Gynaecol Can 24:953, 2002
Bauer ST, Bonanno C: Abnormal placentation. Semin Perinatol 33:88, 2009
Baxi LV, Liwanpo LI, Fink DJ: D-dimer as a predictor of morbidity in patients with ultrasonographic evidence of placental previa accreta, Abstract 424. J Soc Gynecol Investig 11:215A, 2004
Benirschke K, Kaufmann P (eds): Pathology of the Human Placenta, 4th ed. New York, Springer, 2000, p 554
Benirschke K, Kaufmann P, Baergen R: Pathology of the Human Placenta, 5th ed. New York, Springer, 2006, p 61
Bennett BB: Uterine rupture during induction of labor at term with intravaginal misoprostol. Obstet Gynecol 89:832, 1997
Benson MD, Kobayashi H, Silver RK, et al: Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism. Obstet Gynecol 97:510, 2001
Berg CJ, Chang J, Callaghan WM, et al: Pregnancy-related mortality in the United States, 1991–1997. Obstet Gynecol 101:289, 2003
Berg CJ, MacKay AP, Qin C, et al: Overview of maternal morbidity during hospitalizations for labor and delivery in the United States. 1993–1997 and 2001–2005. Obstet Gynecol 113:1075, 2009
Bhal K, Bhal N, Mulik V, et al: The uterine compression suture—a valuable approach to control major haemorrhage at lower segment caesarean section. J Obstet Gynaecol 24:10, 2005
Bingol N, Fuchs M, Diaz V, et al: Teratogenicity of cocaine in humans. J Pediatr 110:93, 1987
Biswas R, Sawhney H, Dass R, et al: Histopathological study of placental bed biopsy in placenta previa. Acta Obstet Gynecol Scand 78:173, 1999
Bleich AT, Rahn DD, Wieslander CK, et al: Posterior division of the internal iliac artery: Anatomic variations and clinical applications. Am J Obstet Gynecol 197:658.e1, 2007
B-Lynch C: Partial ischemic necrosis of the uterus following a uterine brace compression suture. BJOG 112:126, 2005
B-Lynch CB, Coker A, Laval AH, et al: The B-Lynch surgical technique for control of massive postpartum hemorrhage: An alterative to hysterectomy? Five cases reported. Br J Obstet Gynaecol 104:372, 1997
Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, et al: Outcome analysis of blood product transfusion in trauma patients: A prospective, risk-adjusted study. World J Surg 32(10):2185, 2008
Bodner LJ, Nosher JL, Grivvin C, et al: Balloon-assisted occlusion of the internal iliac arteries in patients with placenta accreta/percreta. Cardiovasc Intervent Radiol 29:354, 2006
Bond AL, Edersheim TG, Curry L, et al: Expectant management of abruptio placentae before 35 weeks gestation. Am J Perinatol 6:121, 1989
Bonnar J: Massive obstetric haemorrhage. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 14:1, 2000
Bonnar J, McNicol GP, Douglas AS: The behavior of the coagulation and fibrinolytic mechanisms in abruptio placentae. J Obstet Gynaecol Br Commonw 76:799, 1969
Boral LI, Hill SS, Apollon CJ, et al: The type and antibody screen, revisited. Am J Clin Pathol 71:578, 1979
Borgman MA, Spinella PC, Perkins JC, et al: The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. J Trauma 63:805, 2007
Brame RG, Harbert GM Jr, McGaughey HS Jr, et al: Maternal risk in abruption. Obstet Gynecol 31:224, 1968
Brar HS, Platt LD, DeVore GR, et al: Fetal umbilical velocimetry for the surveillance of pregnancies complicated by placenta previa. J Reprod Med 33:741, 1988
Burchell RC: Physiology of internal iliac artery ligation. J Obstet Gynaecol Br Commonw 75:642, 1968
Burkman RT, Bell WR, Atienza MF, et al: Coagulopathy with midtrimester induced abortion: Association with hyperosmolar urea administration. Am J Obstet Gynecol 127:533, 1977
Busch MP, Kleinman SH, Nemo GJ: Current and emerging infectious risks of blood transfusions. JAMA 289:959, 2003
Butler EL, Dashe JS, Ramus RM: Association between maternal serum alpha-fetoprotein and adverse outcomes in pregnancies with placenta previa. Obstet Gynecol 97:35, 2001
Centers for Disease Control and Prevention: Update: HIV-2 infection among blood and plasma donors—United States, June 1992–June 1995. MMWR 44:603, 1995
Chama CM, Wanonyi IK, Usman JD: From low-lying implantation to placenta praevia: A longitudinal ultrasonic assessment. J Obstet Gynaecol 24:516, 2004
Chang YL, Chang SD, Cheng PJ: Perinatal outcome in patients with placental abruption with and without antepartum hemorrhage. Int J Gynaecol Obstet 75:193, 2001
Chauleur C, Fanget C, Tourne G, et al: Serious primary post-partum hemorrhage, arterial embolization and future fertility: A retrospective study of 46 cases. Hum Reprod 23:1553, 2008
Chescheir NC, Seeds JW: Spontaneous resolution of hypofibrinogenemia associated with death of a twin in utero: A case report. Am J Obstet Gynecol 159:1183, 1988
Chichakli LO, Atrash HK, Mackay AP, et al: Pregnancy-related mortality in the United States due to hemorrhage: 1979–1992. Obstet Gynecol 94:721, 1999
Cho JH, Jun HS, Lee CN: Haemostatic suturing technique or uterine bleeding during cesarean delivery. Obstet Gynaecol 96:129, 2000
Cho JY, Kim SJ, Cha KY, et al: Interrupted circular suture: Bleeding control during cesarean delivery in placenta previa accreta. Obstet Gynecol 78:876, 1991
Chou MM, Tseng JJ, Ho ES, et al: Three-dimensional color power Doppler imaging in the assessment of uteroplacental neovascularization in placenta previa increta/percreta. Am J Obstet Gynecol 185:1257, 2001
Chung JW, Jeong HJ, Joh JH, et al: Percutaneous transcatheter angiographic embolization in the management of obstetric hemorrhage. J Reprod Med 48:268, 2003
Clark SL, Belfort MA, Dildy GA, et al: Maternal death in the 21st century: Causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 199:36.e1, 2008
Clark SL, Cotton DB, Gonik B, et al: Central hemodynamic alterations in amniotic fluid embolism. Am J Obstet Gynecol 158:1124, 1988
Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA, et al: Amniotic fluid embolism: Analysis of the National Registry. Am J Obstet Gynecol 172:1158, 1995
Clark SL, Pavlova Z, Greenspoon J, et al: Squamous cells in the maternal pulmonary circulation. Am J Obstet Gynecol 154:104, 1986
Clark SL, Phelan JP, Yeh S-Y: Hypogastric artery ligation for obstetric hemorrhage. Obstet Gynecol 66:353, 1985
Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, et al: Impact of maternal age on obstetric outcome. Obstet Gynecol 105:983, 2005
Combs CA, Laros RK Jr: Prolonged third stage of labor: Morbidity and risk factors. Obstet Gynecol 77:863, 1991
Combs CA, Murphy EL, Laros RK Jr: Factors associated with hemorrhage in cesarean deliveries. Obstet Gynecol 77:77, 1991a
Combs CA, Murphy EL, Laros RK Jr: Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. Obstet Gynecol 77:69, 1991b
Combs CA, Nyberg DA, Mack LA, et al: Expectant management after sonographic diagnosis of placental abruption. Am J Perinatol 9:170, 1992
Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH): Haemorrhage. In Why Mothers Die 2000-2002 report. 2005. Available at http://www.cemach.org.ul/getdoc/b69706f0-5c40-480b-89ea-5ecad87b68e4/Chapter4.aspx. Accessed October 6, 2008
Consensus Development Conference: Perioperative red cell transfusion. Bethesda, MD, National Institutes of Health, Vol 7, No. 4, June 27–29, 1988
Cottier JP, Fignon A, Tranquart F, et al: Uterine necrosis after arterial embolization for postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 100:1074, 2002
Counts RB, Haisch C, Simon TL, et al: Hemostasis in massively transfused trauma patients. Ann Surg 190:91, 1979
Crane JMG, Van Den Hof MC, Dodds L, et al: Neonatal outcomes with placenta previa. Obstet Gynecol 93:541, 1999
Cunningham FG: Genital tract lacerations and puerperal hematomas. In Gilstrap LC III, Cunningham FG, Van Dorsten JP (eds): Operative Obstetrics, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 2002, p 223
Cunningham FG, Hollier LM: Fetal death. In: Williams Obstetrics, 20th ed (Suppl 4). Norwalk, CT, Appleton & Lange, August/September 1997
Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM, et al: Persistence of placenta previa according to gestational age at ultrasound detection. Obstet Gynecol 99:692, 2002
Davies S: Amniotic fluid embolism and isolated disseminated intravascular coagulation. Can J Anaesth 46:456, 1999
DeLee JB: A case of fatal hemorrhagic diathesis, with premature detachment of the placenta. Am J Obstet Gynecol 44:785, 1901
Derman RJ, Kodkany BS, Gaudar SS, et al: Oral misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities: A randomized controlled trial. Lancet 368:1248, 2006

Dildy GA, Scott AR, Saffer CS: An effective pressure pack for severe pelvic hemorrhage. Obstet Gynecol 108(5):1222, 2006

Dodd RY: Emerging infections, transfusion safety, and epidemiology. N Engl J Med 349:1205, 2003

Drakeley AJ, Le Roux PA, Anthony J, et al: Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. Am J Obstet Gynecol 186:253, 2002

Drost S, Keil K: Expectant management of placenta previa: Cost-benefit analysis of outpatient treatment. Am J Obstet Gynecol 170:1254, 1994

Druzin ML: Packing of lower uterine segment for control of postcesarean bleeding in instances of placenta previa. Surg Gynecol Obstet 169:543, 1989

Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, et al: First trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: A population-based screening study (The FASTER Trial). Am J Obstet Gynecol 191:1446, 2004

Eden RD, Parker RT, Gall SA: Rupture of the pregnant uterus: A 53-year review. Obstet Gynecol 68:671, 1986

Eller AG, Porter TF, Soisson P, et al: Optimal management strategies for placenta accreta. BJOG 116:648, 2009

Elliott JP, Gilpin B, Strong TH Jr, et al: Chronic abruption–oligohydramnios sequence. J Reprod Med 43:418, 1998

Eskes TK: Clotting disorders and placental abruption: Homocysteine—a new risk factor. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 95:206, 2001

Etchason J, Petz L, Keeler E, et al: The cost effectiveness of preoperative autologous blood donations. N Engl J Med 332:719, 1995

Fahmy K, el-Gazar A, Sammour M, et al: Postpartum colposcopy of the cervix: Injury and healing. Int J Gynaecol Obstet 34:133, 1991

Farine D, Fox HE, Jakobson S, et al: Vaginal ultrasound for diagnosis of placenta previa. Am J Obstet Gynecol 159:566, 1988

Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al: A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med 350:2247, 2004

Fiori O, Deux JF, Kambale JC, et al: Impact of pelvic arterial embolization for intractable postpartum hemorrhage on fertility. Am J Obstet Gynecol 200:384.e1, 2009

Fox H: Placenta accreta, 1945–1969. Obstet Gynecol Surv 27:475, 1972

Franchini M, Lippi G, Franchi M: The use of recombinant activated factor VII in obstetric and gynaecological haemorrhage. BJOG 114:8, 2007

Frederiksen MC, Glassenberg R, Stika CS: Placenta previa: A 22-year analysis. Am J Obstet Gynecol 180:1432, 1999

Fretts RC, Usher RH: Causes of fetal death in women of advanced maternal age. Obstet Gynecol 89:40, 1997

Friederich L, Roman H, Marpeau L: A dangerous development. Am J Obstet Gynecol 196:92, 2007

Fuchs K, Peretz B-A, Marcovici R, et al: The "grand multipara"–is it a problem? A review of 5785 cases. Int J Gynaecol Obstet 23:321, 1985

Furuhashi M, Kurauchi O, Suganuma N: Pregnancy following placental abruption. Arch Gynecol Obstet 267:11, 2002

Gerbasi FR, Bottoms S, Farag A, et al: Increased intravascular coagulation associated with pregnancy. Obstet Gynecol 75:385, 1990

Gerberding JL: Centers for Disease Control and Prevention: Update: Pregnancy-related mortality ratios, by year of death—United States, 1991-1999. MMWR 52:1, 2003

Gerstenfeld TS, Wing DA: Rectal misoprostol versus intravenous oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage after vaginal delivery. Am J Obstet Gynecol 185:878, 2001

Gesteland K, Oshiro B, Henry E, et al: Rates of placenta previa and placental abruption in women delivered only vaginally or only by cesarean section. Abstract No. 403. J Soc Gynecol Investig 11:208A, 2004

Ghezzi F, Cromi A, Uccella S, et al: The Hayman technique: A simple method to treat postpartum haemorrhage. BJOG 114:362, 2007

Gilbert TT, Smulian JC, Martin AA, et al: Obstetric admission to the intensive care unit: Outcomes and severity of illness. Obstet Gynecol 102:897, 2003

Gilbert WM, Danielsen B: Amniotic fluid embolism: Decreased mortality in a population-based study. Obstet Gynecol 93:973, 1999

Gilliam M, Rosenberg D, Davis F: The likelihood of placenta previa with greater number of cesarean deliveries and higher parity. Obstet Gynecol 99:976, 2002

Gilstrap LC III: Management of postpartum hemorrhage. In Gilstrap LC III, Cunningham FG, Van Dorsten JP (eds): Operative Obstetrics, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 2002, p 397

Glantz C, Purnell L: Clinical utility of sonography in the diagnosis and treatment of placental abruption. J Ultrasound Med 21:837, 2002

Goldberg J, Pereira L, Berghella V: Pregnancy after uterine artery embolization. Obstet Gynecol 100:869, 2002

Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, et al: Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. J Trauma 62:112, 2007

Goodnough LT: Risks of blood transfusion. Crit Care Med 31:S678, 2003

Gottlieb AG, Pandipati S, Davis KM, et al: Uterine necrosis. A complication of uterine compression sutures. Obstet Gynecol 112:429, 2008

Greenberg JI, Suliman A, Iranpour P, et al: Prophylactic balloon occlusion of the internal iliac arteries to treat abnormal placentation: A cautionary case. Am J Obstet Gynecol 197:470.e1, 2007

Grünfeld JP, Pertuiset N: Acute renal failure in pregnancy: 1987. Am J Kidney Dis 4:359, 1987

Handler AS, Mason ED, Rosenberg DL, et al: The relationship between exposure during pregnancy to cigarette smoking and cocaine use and placenta previa. Am J Obstet Gynecol 170:884, 1994

Hankins GDV, Berryman GK, Scott RT Jr, et al: Maternal arterial desaturation with 15-methyl prostaglandin F2 alpha for uterine atony. Obstet Gynecol 72:367, 1988

Hankins GDV, Snyder RR, Clark SL, et al: Acute hemodynamic and respiratory effects of amniotic fluid embolism in the pregnant goat model. Am J Obstet Gynecol 168:1113, 1993

Hankins GDV, Snyder R, Dinh T, et al: Documentation of amniotic fluid embolism via lung histopathology: Fact or fiction? J Reprod Med 47:1021, 2002

Hardardottir H, Borgida AF, Sanders MM, et al: Histologic myometrial fibers adherent to the placenta: Impact of method of placental removal. Am J Obstet Gynecol 174:358, 1996

Harvey C, Hankins G, Clark S: Amniotic fluid embolism and oxygen transport patterns. Am J Obstet Gynecol 174:304, 1996

Hauth JC, Cunningham FG: Preeclampsia-eclampsia. In Lindheimer ML, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, 2nd ed. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1999, p 179

Hayman RG, Arulkumaran S, Steer PJ: Uterine compression sutures: Surgical management of postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 99:502, 2002

Hays AME, Worley KC, Roberts SR: Conservative management of placenta percreta. Experience in two cases. Obstet Gynecol 112:1, 2008

Hazelgrove JF, Price C, Pappachan VJ, et al: Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England. Crit Care Med 29:770, 2001

Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. N Engl J Med 340:409, 1999

Henrich W, Fuchs I, Ehrenstein T, et al: Antenatal diagnosis of placenta percreta with planned *in situ* retention and methotrexate therapy in a woman infected with HIV. Ultrasound Obstet Gynecol 20:90, 2002

Hertzberg BS, Bowie JD, Carroll BA, et al: Diagnosis of placenta previa during the third trimester: Role of transperineal sonography. AJR Am J Roentgenol 159:83, 1992

Ho EM, Brown J, Graves W, et al: Maternal death at an inner-city hospital, 1949–2000. Am J Obstet Gynecol 187:1213, 2002

Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA: Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. CD006431 Jul 16, 2008

Hogberg V, Rasmussen S, Irgens L: The effect of smoking and hypertensive disorders on abruptio placentae in Norway 1999-2002. Acta Obstet Gynecol Scand 86:304, 2007

Hong RW, Greenfield ML, Polley LS: Nitroglycerin for uterine inversion in the absence of placental fragments. Anesth Anal 103:511, 2006

Howard RJ, Straughn JM Jr, Huh WK, et al: Pelvic umbrella pack for refractory obstetric hemorrhage secondary to posterior uterine rupture. Obstet Gynecol 100:1061, 2002

Hsu S, Rodgers B, Lele A, et al: Use of packing in obstetric hemorrhage of uterine origin. J Reprod Med 48:69, 2003

Hung T-H, Shau W-Y, Hsieh C-C, et al: Risk factors for placenta accreta. Obstet Gynecol 93:545, 1999

Hurd WW, Miodovnik M, Hertzberg V, et al: Selective management of abruptio placentae: A prospective study. Obstet Gynecol 61:467, 1983

Jackson BR, Busch MP, Stramer SL, et al: The cost-effectiveness of NAT for HIV, HCV, and HBV in whole-blood donations. Transfusion 43:721, 2003

Jegasothy R: Sudden maternal deaths in Malaysia: A case report. J Obstet Gynaecol Res 28:186, 2002

Jimenez JM, Pritchard JA: Pathogenesis and treatment of coagulation defects resulting from fetal death. Obstet Gynecol 32:449, 1968

Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I, et al: Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: Evaluating a change in transfusion practice. Transfusion 47:593, 2007

Joshi VM, Otiv SR, Majumder R, et al: Internal iliac artery ligation for arresting postpartum haemorrhage. BJOG 114:356, 2007

Joshi VM, Shrivastava M: Partial ischemic necrosis of the uterus following a uterine brace compression suture. BJOG 111:279, 2004

Kaminsky LM, Ananth CV, Prasad V, et al: The influence of maternal cigarette smoking on placental pathology in pregnancies complicated by abruption. Am J Obstet Gynecol 197:275.e1, 2007

Karam AK, Bristow RE, Bienstock J, et al: Argon beam coagulation facilitates management of placenta percreta with bladder invasion. Obstet Gynecol 102:555, 2003

Kayani SI, Walkinshaw SA, Preston C: Pregnancy outcome in severe placental abruption. Br J Obstet Gynaecol 110:679, 2003
Kayem G, Pannier E, Goffinet F, et al: Fertility after conservative treatment of placenta accreta. Fertil Steril 78:637, 2002
Kenny L, Baker P, Cunningham FG: Platelets, coagulation, and the liver. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds) Chesley's Hypertension in Pregnancy, 3rd ed. New York, Elsevier, 2009, p 335
Kettel LM, Branch DW, Scott JR: Occult placental abruption after maternal trauma. Obstet Gynecol 71:449, 1988
Khong TY: Expression of endothelin-1 in amniotic fluid embolism and possible pathophysiological mechanism. Br J Obstet Gynaecol 105:802, 1998
Kieser KE, Baskett TF: A 10-year population-based study of uterine rupture. Obstet Gynecol 100:749, 2002
King DL: Placental migration demonstrated by ultrasonography. Radiology 109:167, 1973
Knight M, UKOSS: Peripartum hysterectomy in the UK: management and outcomes of the associated haemorrhage. BJOG 114:1380, 2007
Kochenour N: Diagnosis and management of uterine inversion. In Gilstrap LG III, Cunningham FG, VanDorsten JP (eds): Operative Obstetrics. New York, McGraw-Hill, 2002, p 241
Kolomeyevskaya NV, Tanyi JL, Coleman NM, et al: Balloon tamponade of hemorrhage after uterine curettage for gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol 113:557, 2009
Kopko PM, Marshal CS, MacKenzie MR, et al: Transfusion-related acute lung injury: Report of a clinical look-back investigation. JAMA 287:1968, 2002
Kramer MS, Usher RH, Pollack R, et al: Etiologic determinants of abruptio placentae. Obstet Gynecol 89:221, 1997
Kuklina EV, Meikle SG, Jamieson DJ, et al: Severe obstetric morbidity in the United States: 1998–2005. Obstet Gynecol 113:298, 2009
Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N, et al: Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. N Engl J Med 340:9, 1999
Laine E, Steadman R, Calhoun L, et al: Comparison of RBCs and FFP with whole blood during liver transplant surgery. Transfusion 43:322, 2003
Laing FC: Ultrasound evaluation of obstetric problems relating to the lower uterine segment and cervix. In Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, et al (eds): Sonography in Obstetrics and Gynecology: Principles and Practice, 5th ed. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1996, p 720
Lalonde A, Daviss BA, Acosta A, et al: Postpartum hemorrhage today: ICM/FIGO initiative 2004-2006. Int J Obstet Gynaecol 94:243, 2006
Lam H, Pun TC, Lam PW: Successful conservative management of placenta previa accreta during cesarean section. Int J Obstet Gynecol 86:31, 2004
Landy HJ, Weingold AB: Management of a multiple gestation complicated by an antepartum fetal demise. Obstet Gynecol Surv 44:171, 1989
Laughon SK, Wolfe HM, Visco AG: Prior cesarean and the risk for placenta previa on second-trimester ultrasonography. Obstet Gynecol 105:962, 2005
Lax A, Prince MR, Mennitt KW, et al: The value of specific MRI features in the evaluation of suspected placental invasion. Magn Reson Imaging 25:87, 2007
Lee PS, Bakelaar R, Fitpatrick CB, et al: Medical and surgical treatment of placenta percreta to optimize bladder preservation. Obstet Gynecol 112:421, 2008
Lee W, Ginsburg KA, Cotton DB, et al: Squamous and trophoblastic cells in the maternal pulmonary circulation identified by invasive hemodynamic monitoring during the peripartum period. Am J Obstet Gynecol 155:999, 1986
Lerner R, Margolin M, Slate WG, et al: Heparin in the treatment of hypofibrinogenemia complicating fetal death in utero. Am J Obstet Gynecol 97:373, 1967
Leung TY, Chan LW, Tam WH, et al: Risk and prediction of preterm delivery in pregnancies complicated by antepartum hemorrhage of unknown origin before 34 weeks. Gynecol Obstet Invest 52:227, 2001
Leveno KJ, Cunningham FG, Gant NF, et al: Williams Manual of Obstetrics, 1st ed. New York, McGraw-Hill, 2003
Lewis NH, Brunker P, Lemire SJ, et al: Failure of recombinant factor VIIa to correct the coagulopathy in a case of severe postpartum hemorrhage. Transfusion 49:689, 2009
Liang H-S, Jeng C-J, Sheen T-C, et al: First-trimester uterine rupture from a placenta percreta. J Reprod Med 48:474, 2003
Lichtenberg ES: Angiography as treatment for a high cervical tear—a case report. J Reprod Med 48:287, 2003
Lin Y, Callum JL, Coovadia AS, et al: Transfusion of ABO-nonidentical platelets is not associated with adverse clinical outcomes in cardiovascular surgery patients. Transfusion 42:166, 2002
Linden JV, Wagner K, Voytovich AE, et al: Transfusion errors in New York State: An analysis of 10 years' experience. Transfusion 40:1207, 2001
Lindheimer MD, Conrad KP, Karumanchi SA: Renal physiology and disease in pregnancy. In Alpern R (ed): Seldin and Greisch's The Kidney. New York, Elsevier, 2007, p 2361
Lipitz S, Admon D, Menczer J, et al: Midtrimester bleeding: Variables which affect the outcome of pregnancy. Gynecol Obstet Invest 32:24, 1991
Logothetopulos K: Eine absolut sichere Blutstillungsmethode bei vaginalen und abdominalen gynakologischen Operationen. Zentralbl Gynakol 50:3202, 1926
Magpie Trial Collaborative Group: Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: A randomised placebo-controlled trial. Lancet 359:1877, 2002
Major CA, deVeciana M, Lewis DF, et al: Preterm premature rupture of membranes and abruptio placentae: Is there an association between these pregnancy complications? Am J Obstet Gynecol 172:672, 1995
Mannucci PM, Levi M: Prevention and treatment of major blood loss. N Engl J Med 356:2301, 2007
Marik PE, Corwin HL: Acute lung injury following blood transfusion: Expanding the definition. Crit Care Med 36(11):3080, 2008
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2003. National Vital Statistics Reports, Vol 54, No 2. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2005
Matsuda Y, Maeda T, Kouno S: Comparison of neonatal outcome including cerebral palsy between abruption placentae and placenta previa. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 106:125, 2003
Maymon R, Shulman A, Pomeranz M, et al: Uterine rupture at term pregnancy with the use of intracervical prostaglandin E_2 gel for induction of labor. Am J Obstet Gynecol 165:368, 1991
McCormick ML, Sanghvi HC, McIntosh N: Preventing postpartum hemorrhage in low-resource settings. Int J Gynaecol Obstet 77:267, 2002
McVay PA, Hoag RW, Hoag MS, et al: Safety and use of autologous blood donation during the third trimester of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 160:1479, 1989
Miller DA, Diaz FG, Paul RH: Incidence of placenta previa with previous cesarean. Am J Obstet Gynecol 174:345, 1996
Miller DA, Goodwin TM, Gherman RB, et al: Intrapartum rupture of the unscarred uterus. Obstet Gynecol 89:671, 1997
Miller DA, Paul RH: Rupture of the unscarred uterus. Am J Obstet Gynecol 174:345, 1996
Mishra A, Landzberg BR, Parente JT: Uterine rupture in association with alkaloidal ("crack") cocaine abuse. Am J Obstet Gynecol 173:243, 1995
Misra DP, Ananth CV: Risk factor profiles of placental abruption in first and second pregnancies: Heterogeneous etiologies. J Clin Epidemiol 52:453, 1999
Morrison JC, Martin RW, Dodson MK, et al: Blood transfusions after postpartum hemorrhage due to uterine atony. J Matern Fetal Invest 1:209, 1991
Mortensen JT, Thulstrup AM, Larsen H, et al: Smoking, sex of the offspring, and risk of placental abruption, placenta previa, and preeclampsia: A population-based cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand 80:894, 2001
Mouer JR: Placenta previa: Antepartum conservative management, inpatient versus outpatient. Am J Obstet Gynecol 170:1683, 1994
Mousa HA, Alfirevic Z: Treatment for primary postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 1: CD003249, 2007
Naef RW III, Chauhan SP, Chevalier SP, et al: Prediction of hemorrhage at cesarean delivery. Obstet Gynecol 83:923, 1994
Naeye RL: Abruptio placentae and placenta previa: Frequency, perinatal mortality, and cigarette smoking. Obstet Gynecol 55:701, 1980
Nagaya K, Fetters MD, Ishikawa M, et al: Causes of maternal mortality in Japan. JAMA 283:2661, 2000
Nath CA, Ananth CV, DeMarco C, et al: Low birthweight in relation to placental abruption and maternal thrombophilia status. Am J Obstet Gynecol 198;293.e1, 2008
Nath CA, Ananth CV, Smulian JC, et al: Histologic evidence of inflammation and risk of placental abruption. Am J Obstet Gynecol 197:319.e1, 2007
National Institutes of Health: Indications for the use of red blood cells, platelets and fresh frozen plasma. Washington, DC, U.S. Department of Health and Human Services, Pub. No. 89-2974A, August 1993
Neilson JP: Interventions for suspected placenta praevia. Cochrane Database Syst Rev 2: CD001998, 2003
Ness PM, Cushing M: Oxygen therapeutics: Pursuit of an alternative to the donor red blood cell. Arch Pathol Lab Med 131(5):734, 2007
Nijman RG, Mantingh A, Aarnoudse JG: Persistent retained placenta percreta: Methotrexate treatment and Doppler flow characteristics. Br J Obstet Gynaecol 109:587, 2002
Nizard J, Barrinque L, Frydman R, et al: Fertility and pregnancy outcomes following hypogastric artery ligation for severe post-partum haemorrhage. Hum Reprod 18:844, 2003
O'Brien P, El-Refaey H, Gordon A, et al: Rectally administered misoprostol for the treatment of postpartum hemorrhage unresponsive to oxytocin and ergometrine: A descriptive study. Obstet Gynecol 92:212, 1998
Ochoa M, Allaire AD, Stitely ML: Pyometria after hemostatic square suture technique. Obstet Gynecol 99:506, 2002
O'Connell KA, Wood JJ, Wise RP, et al: Thromboembolic adverse events after use of recombinant human coagulation Factor VIIa. JAMA 295:293, 2006

Ojala K, Perala J, Kariniemi J, et al: Arterial embolization and prophylactic catheterization for the treatment for severe obstetric hemorrhage. Acta Obstet Gynecol Scand 84:1075, 2005

Oleen MA, Mariano JP: Controlling refractory atonic postpartum hemorrhage with Hemabate sterile solution. Am J Obstet Gynecol 162:205, 1990

Ornan D, White R, Pollak J, et al: Pelvic embolization for intractable postpartum hemorrhage: Long-term follow-up and implications for fertility. Obstet Gynecol 102:904, 2003

Oyelese Y, Smulian JC: Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. Obstet Gynecol 107:927, 2006

Pacheco LD, Van Hook JW, Gei AF: Disseminated intravascular coagulopathy. In Dildy GA, Belfort MA, Saade GR, et al (eds): Critical Care Obstetrics, 4th ed. Malden, MA, Blackwell Science, 2004, p 404

Palacios Jaraquemada JM, Bruno CH: Magnetic resonance imaging in 300 cases of placenta accreta: Surgical correlation of new findings. Acta Obstet Gynecol Scand 84:716, 2005

Pallasmaa N, Ekblad U, Gissler M: Severe maternal morbidity and the mode of delivery. Acta Obstet Gynecol Scand 87:662, 2008

Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al: Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. N Engl J Med 349:1236, 2003

Pearlman MD, Tintinalli JE, Lorenz RP: A prospective controlled study of outcome after trauma during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 162:1502, 1990

Pelosi MA III, Pelosi MA: Spontaneous uterine rupture at thirty-three weeks subsequent to previous superficial laparoscopic myomectomy. Am J Obstet Gynecol 177:1547, 1997

Peltier LF: Fat embolism: A reappraisal of the problem. Clin Orthop 187:3, 1984

Pereira A, Nunes F, Pedroso S, et al: Compressive uterine sutures to treat postpartum bleeding secondary to uterine atony. Obstet Gynecol 106:569, 2005

Perel P, Roberts I: Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev 17:CD000567, 2007

Petersen IR, Nyholm HCJ: Multiple pregnancies with single intrauterine demise. Description of twenty-eight pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 78:202, 1999

Platt LD, Druzin ML: Acute puerperal inversion of the uterus. Am J Obstet Gynecol 141:187, 1981

Porreo RP, Clark SL, Belfort MA, et al: The changing specter of uterine rupture. Am J Obstet Gynecol 200:269.e1, 2009

Porter TF, Clark SL, Dildy GA, et al: Isolated disseminated intravascular coagulation and amniotic fluid embolism. Am J Obstet Gynecol 174:486, 1996

Price N, B-Lynch C: Technical description of the B-Lynch brace suture for treatment of massive postpartum hemorrhage and review of published cases. Int J Fertil 50:148, 2005

Pritchard JA: Fetal death in utero. Obstet Gynecol 14:573, 1959

Pritchard JA: Changes in the blood volume during pregnancy and delivery. Anesthesiology 26:393, 1965

Pritchard JA: Haematological problems associated with delivery, placental abruption, retained dead fetus, and amniotic fluid embolism. Clin Haematol 2:563, 1973

Pritchard JA, Baldwin RM, Dickey JC, et al: Blood volume changes in pregnancy and the puerperium, 2. Red blood cell loss and changes in apparent blood volume during and following vaginal delivery, cesarean section, and cesarean section plus total hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 84:1271, 1962

Pritchard JA, Brekken AL: Clinical and laboratory studies on severe abruptio placentae. Am J Obstet Gynecol 97:681, 1967

Pritchard JA, Cunningham FG, Mason RA: Coagulation changes in eclampsia: Their frequency and pathogenesis. Am J Obstet Gynecol 124:855, 1976

Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA, et al: On reducing the frequency of severe abruptio placentae. Am J Obstet Gynecol 165:1345, 1991

Pritchard JA, Mason R, Corley M, et al: Genesis of severe placental abruption. Am J Obstet Gynecol 108:22, 1970

Pritchard JA, Whalley PJ: Abortion complicated by *Clostridium perfringens* infection. Am J Obstet Gynecol 111:484, 1971

Propst AM, Thorp JM Jr: Traumatic vulvar hematomas: Conservative versus surgical management. South Med J 91:144, 1998

Rachagan SP, Raman S, Balasundram G, et al: Rupture of the pregnant uterus—a 21-year review. Aust NZ J Obstet Gynaecol 31:37, 1991

Rahman MH, Akhter HH, Khan Chowdhury ME, et al: Obstetric deaths in Bangladesh, 1996–1997. Int J Gynaecol Obstet 77:161, 2002

Rainaldi MP, Tazzari PL, Scagliarini G, et al: Blood salvage during caesarean section. Br J Anesth 81(5):825, 1998

Rani PR, Haritha PH, Gowri R: Comparative study of transperineal and transabdominal sonography in the diagnosis of placenta previa. J Obstet Gynaecol 33:134, 2007

Rasmussen S, Irgens LM: Occurrence of placental abruption in relatives. BJOG 116:693, 2009

Rebarber A, Fox NS, Eckstein DA, et al: Successful bilateral uterine artery embolization during an ongoing pregnancy. Obstet Gynecol 113:554, 2009

Reyal F, Sibony O, Oury JF, et al: Criteria for transfusion in severe postpartum hemorrhage: Analysis of practice and risk factors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 112:61, 2004

Rice JP, Kay HH, Mahony BS: The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 160:1212, 1989

Ridgway LE: Puerperal emergency: Vaginal and vulvar hematomas. Obstet Gynecol Clin North Am 22:275, 1995

Robson S, Adair S, Bland P: A new surgical technique for dealing with uterine inversion. Aust NZ J Obstet Gynaecol 45:250, 2005

Roman AS, Rebarber A: Seven ways to control postpartum hemorrhage. Contemp Ob/Gyn, March 2003, p 34

Rotas MA, Haberman S, Luvgur M: Cesarean scar ectopic pregnancies: Etiology, diagnosis, and management. Obstet Gynecol 107:1373, 2006

Rouse DJ, MacPherson C, Landon M, et al: Blood transfusion and cesarean delivery. Obstet Gynecol 108:891, 2006

Sachs BP, Brown DA, Driscoll SG, et al: Maternal mortality in Massachusetts. Trends and prevention. N Engl J Med 316:667, 1987

Sachs DA: Blood and component therapy in obstetrics. In Clark SL, Cotton DB, Hankins GDV, et al (eds): Critical Care Obstetrics, 2nd ed. Boston, Blackwell, 1991, p 599

Salihu HM, Bekan B, Aliyu MH, et al: Perinatal mortality associated with abruptio placenta in singletons and multiples. Am J Obstet Gynecol 193:198, 2005

Salihu HM, Li Q, Rouse DJ, et al: Placenta previa: Neonatal death after live births in the United States. Am J Obstet Gynecol 188:1305, 2003

Sanderson DA, Milton PJD: The effectiveness of ultrasound screening at 18–20 weeks gestational age for predication of placenta previa. J Obstet Gynaecol 11:320, 1991

Saraiya M, Green CA, Berg CJ, et al: Spontaneous abortion-related deaths among women in the United States—1981–1991. Obstet Gynecol 94:172, 1999

Sentilhes L, Gromez A, Clavier E, et al: Predictors of failed pelvic arterial embolization for severe postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 113:992, 2009

Sewell MF, Rosenblum D, Ehrenberg H: Arterial embolus during common iliac balloon catheterization at cesarean hysterectomy. Obstet Gynecol 108:746, 2006

Shaz BH, Dente CJ, Harris RS, et al: Transfusion management of trauma patients. Anesth Analg 108:1760, 2009

Sherman SJ, Greenspoon JS, Nelson JM, et al: Identifying the obstetric patient at high risk of multiple-unit blood transfusions. J Reprod Med 37:649, 1992

Shoemaker WC, Kram HB: Comparison of the effects of crystalloids and colloids on hemodynamic oxygen transport, mortality and morbidity. In Simmons RS, Udeko AJ (eds): Debates in General Surgery. Chicago, Year Book, 1991

Sholl JS: Abruptio placentae: Clinical management in nonacute cases. Am J Obstet Gynecol 156:40, 1987

Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J, et al: Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. N Engl J Med 339:667, 1998

Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, et al: Transfusion-related acute lung injury: Epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. Blood 101:454, 2003

Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, et al: Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. Obstet Gynecol 107:1226, 2006

Singla AK, Lapinski RH, Berkowitz RL, et al: Are women who are Jehovah's Witnesses at risk of maternal death? Am J Obstet Gynecol 185:893, 2001

Sloan EP, Koenigsberg M, Gens D, et al: Diaspirin cross-linked hemoglobin (DCLHb) in the treatment of severe traumatic hemorrhagic shock: A randomized controlled efficacy trial. JAMA 282:1857, 1999

Smith RS, Lauria MR, Comstock CH, et al: Transvaginal ultrasonography for all placentas that appear to be low-lying or over the internal cervical os. Ultrasound Obstet Gynecol 9:22, 1997

Sosa CG, Alathabe F, Belizan JM, et al: Risk factors for postpartum hemorrhage in vaginal deliveries in a Latin-American population. Obstet Gynecol 113:1313, 2009

Spiess BD: Perfluorocarbon emulsions as a promising technology: A review of tissue and vascular gas dynamics. J Appl Physiol 106:1444, 2009

Spinella PC, Perkins JC, Grathwohl KW, et al: Fresh whole blood transfusions in coalition military, foreign national, and enemy combatant patients during Operation Iraqi Freedom at a U.S. combat support hospital. World J Surg 32:2, 2008

Stafford I, Belfort MA: Placenta accrete, increta, and percreta: A team-based approach starts with prevention. Contemp Ob/Gyn April:77, 2008

Stafford PA, Biddinger PW, Zumwalt RE: Lethal intrauterine fetal trauma. Am J Obstet Gynecol 159:485, 1988

Stanten RD, Iverson LI, Daugharty TM, et al: Amniotic fluid embolism causing catastrophic pulmonary vasoconstriction: Diagnosis by transesophageal echocardiogram and treatment by cardiopulmonary bypass. Obstet Gynecol 102:496, 2003

Steinauer JE, Diedrich JT, Wilson MW, et al: Uterine artery embolization in postabortion hemorrhage. Obstet Gynecol 11:881, 2008

Steiner PE, Lushbaugh CC: Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid. JAMA 117:1245, 1941
Stettler RW, Lutich A, Pritchard JA, et al: Traumatic placental abruption: A separation from traditional thought. Presented at the American College of Obstetricians and Gynecologists Annual Clinical Meeting, Las Vegas, April 27, 1992
Stolte L, van Kessel H, Seelen J, et al: Failure to produce the syndrome of amniotic fluid embolism by infusion of amniotic fluid and meconium into monkeys. Am J Obstet Gynecol 98:694, 1967
Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, et al: Detection of HIV-I and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid–amplification testing. N Engl J Med 351:760, 2004
Taipale P, Hiilesmaa V, Ylostalo P: Transvaginal ultrasonography at 18–23 weeks in predicting placenta previa at delivery. Ultrasound Obstet Gynecol 12:422, 1998
Tikkanen M, Nuutila M, Hiilesmaa V, et al: Prepregnancy risk factors for placental abruption. Acta Obstet Gynecol Scand 85:40, 2006
Timmermans S, van Hof AC, Duvekot JJ: Conservative management of abnormally invasive placentation. Obstet Gynecol Surv 62:529, 2007
Timor-Tritsch IE, Yunis RA: Confirming the safety of transvaginal sonography in patients suspected of placenta previa. Obstet Gynecol 81:742, 1993
Toivonen S, Heinonen S, Anttila M, et al: Reproductive risk factors, Doppler findings, and outcome of affected births in placental abruption: A population-based analysis. Am J Perinatol 19:451, 2002
Toledo P, McCarthy RJ, Hewlett BJ, et al: The accuracy of blood loss estimation after simulated vaginal delivery. Anesth Analg 105:1736, 2007
Toohey JS, Keegan KA Jr, Morgan MA, et al: The "dangerous multipara": Fact or fiction? Am J Obstet Gynecol 172:683, 1995
Towell ME: Fetal acid–base physiology and intrauterine asphyxia. In Goodwin JW, Godden JO, Chance GW (eds): Perinatal Medicine. Baltimore, Williams & Wilkins, 1976, p 200
Towers CV, Pircon RA, Heppard M: Is tocolysis safe in the management of third-trimester bleeding? Am J Obstet Gynecol 180:1572, 1999
Treloar EJ, Anderson RS, Andrews HG, et al: Uterine necrosis following B-Lynch suture for primary postpartum haemorrhage. BJOG 113:486, 2006
Twickler DM, Lucas MJ, Balis AB, et al: Color flow mapping for myometrial invasion in women with a prior cesarean delivery. J Matern Fetal Med 9:330, 2000
Usta IM, Hobeika EM, Abu Musa AA, et al: Placenta previa-accreta: Risk factors and complications. Am J Obstet Gynecol 193:1045, 2005
Van Vugt PJH, Baudoin P, Blom VM, et al: Inversio uteri puerperalis. Acta Obstet Gynecol Scand 60:353, 1981
Villar J, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, et al: Systematic review of randomized controlled trials of misoprostol to prevent postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 100:1301, 2002
Ward CR: Avoiding an incision through the anterior previa at cesarean delivery. Obstet Gynecol 102:552, 2003
Warshak CR, Eskander R, Hull AD, et al: Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. Obstet Gynecol 108:573, 2006
Watson P, Besch N, Bowes WA Jr: Management of acute and subacute puerperal inversion of the uterus. Obstet Gynecol 55:12, 1980
Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, et al: Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. Am J Obstet Gynecol 190:745, 2004
Weiwen Y: Study of the diagnosis and management of amniotic fluid embolism: 38 cases of analysis. Obstet Gynecol 95:385, 2000
Williams MA, Mittendorf R, Lieberman E, et al: Cigarette smoking during pregnancy in relation to placenta previa. Am J Obstet Gynecol 165:28, 1991
Wing DA, Paul RH, Millar LK: Management of the symptomatic placenta previa: A randomized, controlled trial of inpatient versus outpatient expectant management. Am J Obstet Gynecol 174:305, 1996a
Wing DA, Paul RH, Millar LK: The usefulness of coagulation studies and blood banking in the symptomatic placenta previa. Am J Obstet Gynecol 174:346, 1996b
Witlin AG, Saade GR, Mattar F, et al: Risk factors for abruptio placentae and eclampsia: Analysis of 445 consecutively managed women with severe preeclampsia and eclampsia. Am J Obstet Gynecol 180:1322, 1999
Worley KC, Hnat MD, Cunningham FG: Advanced extrauterine pregnancy: Diagnostic and therapeutic challenges. Am J Obstet Gynecol 198:297.e1, 2008
You WB, Zahn CM: Postpartum hemorrhage: Abnormally adherent placenta, uterine inversion, and puerperal hematomas. Clin Obstet Gynecol 49:184, 2006
Yu PC, Ou HY, Tsang LC, et al: Prophylactic intraoperative uterine artery embolization to control hemorrhage in abnormal placentation during late gestation. Fertil Steril 91(5):1951, 2009
Zahn CM, Yeomans ER: Postpartum hemorrhage: Placenta accreta, uterine inversion and puerperal hematomas. Clin Obstet Gynecol 33:422, 1990
Zaki ZM, Bahar AM, Ali ME, et al: Risk factors and morbidity in patients with placenta previa accreta compared to placenta previa non-accreta. Acta Obstet Gynecol Scand 77:391, 1998
Zeeman GG, Cunningham FG, Pritchard JA: The magnitude of hemocontration with eclampsia. Hypertension Preg, 28(2):127, 2009
Zeeman GG, Wendel Jr GD, Cunningham FG: A blueprint for obstetric critical care. Am J Obstet Gynecol 188:532, 2003
Zelop CM, Harlow BL, Frigoletto FD Jr, et al: Emergency peripartum hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 168:1443, 1993
Zetterstrom K, Lindeberg SN, Haglund B, et al: Maternal complications in women with chronic hypertension: A population-based cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand 84:419, 2005
Zhou J, Liu S, Ma M, et al: Procoagulant activity and phosphatidylserine of amniotic fluid cells. Thromb Haemost 101:795, 2009
Zwart JJ, Richters JM, Öry F, et al: Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: A nationwide population-based study of 371,000 pregnancies. BJOG 115:842, 2008

CAPÍTULO 36

Parto prematuro

TASAS DE MORTALIDAD DE LACTANTES PREMATUROS 804
MORBILIDAD EN LACTANTES PREMATUROS 805
MORTALIDAD Y MORBILIDAD EN LOS EXTREMOS INFERIORES Y SUPERIORES DE PREMADUREZ 807
CAUSAS DEL PARTO PREMATURO 810
ANTECEDENTES Y FACTORES QUE CONTRIBUYEN 811
DIAGNÓSTICO 814
PREVENCIÓN DEL PARTO PREMATURO 816
TRATAMIENTO DE LA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y DEL TRABAJO DE PARTO PREMATURO 818
PARTO PREMATURO CON MEMBRANAS INTACTAS 821

El peso bajo al nacer define a los recién nacidos que nacen demasiado pequeños. *Los partos de pretérmino* o *prematuros* son términos que se utilizan para definir a los recién nacidos que nacen demasiado pronto. Con respecto a la edad gestacional, un recién nacido puede ser prematuro, a término o de postérmino. Por lo que respecta a la talla, un recién nacido puede ser de crecimiento normal y *apropiado para la edad gestacional*; de talla pequeña y, por tanto, *pequeño para la edad gestacional*, o macrosómico y en consecuencia *grande* para la edad gestacional. En los últimos años, se ha utilizado de manera generalizada el término *pequeño para la edad gestacional* para clasificar a los recién nacidos cuyo peso al nacer suele ser inferior al percentil 10 para la edad gestacional. Otros términos que se utilizan con frecuencia han sido *restricción del crecimiento fetal* o *restricción del crecimiento intrauterino*. El término *grande para la edad gestacional* se ha aplicado ampliamente para clasificar a los recién nacidos cuyo peso al nacer es superior al percentil 90 para la edad gestacional. El término *apropiado para la edad gestacional* designa a los recién nacidos cuyo peso se encuentra entre los percentiles 10 y 90. Por consiguiente, los lactantes nacidos antes del término pueden ser pequeños o grandes para la edad gestacional pero de todas maneras quedan incluidos en la definición de prematuros. *Peso bajo al nacer* designa a los recién nacidos de 500 a 2 500 g de peso; *peso muy bajo al nacer* se aplica a los nacidos con 500 a 1 500 g de peso; y *peso extremadamente bajo al nacer* designa a los recién nacidos con 500 a 1 000 g de peso. En 1960, un recién nacido que pesaba 1 000 g tenía un riesgo de 95% de morir. En la actualidad, un recién nacido con el mismo peso al nacer tiene una posibilidad de supervivencia del 95% (Ingelfinger, 2007). Esta notable mejora en la supervivencia se debe a la aplicación generalizada de los cuidados intensivos neonatales desde principios de la década de 1970.

TASAS DE MORTALIDAD DE LACTANTES PREMATUROS

En Estados Unidos en 2005, 28 384 lactantes fallecieron en su primer año de vida (**cuadro 36-1**). El *parto prematuro*, que se define como el nacimiento antes de concluir las 37 semanas, se presentó en casi dos tercios de estos fallecimientos. Como se muestra en el cuadro 36-1, los *partos prematuros tardíos*, definidos como aquellos con una gestación de 34 a 36 semanas, constituían cerca del 70% de todos los partos de pretérmino. Según se describió en el capítulo 1 (pág. 4), aunque la tasa de mortalidad infantil en Estados Unidos ha disminuido en forma sustancial en el último siglo, ha permanecido sin cambios de 2000 a 2005 (MacDorman y Matthews, 2008). Por consiguiente, el tema del parto prematuro sigue siendo un problema de salud importante.

Las tasas de parto prematuro (el factor que más contribuye a la mortalidad en los lactantes) comenzaron a aumentar en Estados Unidos en 1996. Como se muestra en la **figura 36-1**, los partos prematuros indicados por el médico en gran parte son la causa de este incremento. También es motivo de preocupación la discrepancia racial persistente, como la de que los lactantes de raza negra tienen el doble de posibilidades de morir en el primer año de vida, y casi dos tercios de esta discrepancia puede atribuirse al parto prematuro (Schempf et

CUADRO 36-1. Tasas de mortalidad infantil en Estados Unidos en 2005

	Nacidos vivos Núm. (%)	Muertes de lactantes Núm. (%)
Total de lactantes	4 138 573 (100)	28 384 (100)
Edad gestacional al nacer		
< 32 semanas	83 428 (2)	15 287 (54)
32–33 semanas	65 853 (1.6)	1 099 (4)
34–36 semanas	373 663 (9)	1 727 (10)
37–41 semanas	3 346 237 (81)	8 116 (29)
≥ 42 semanas	239 850 (6)	637 (2)
Desconocida	29 542 (0.7)	516 (2)

Con adaptaciones de Mathews y MacDorman (2008).

al., 2007). Algunos investigadores atribuyen esta falta de equidad a discrepancias en la salud entre las distintas clases sociales (razas) relacionadas con aspectos socioeconómicos (Collins et al., 2007). Las tasas de partos prematuros en Estados Unidos también son más altas que las observadas en otros países industrializados (Ananth et al., 2009; Joseph et al., 2007). Por ejemplo, la tasa de partos prematuros fue de 12.3% en Estados Unidos en 2003 y de 7.7% en Canadá. Parte de esta diferencia se ha atribuido al empleo de las fechas de la última menstruación para el cálculo de la edad gestacional en Estados Unidos en comparación con el empleo de estimaciones clínicas en Canadá.

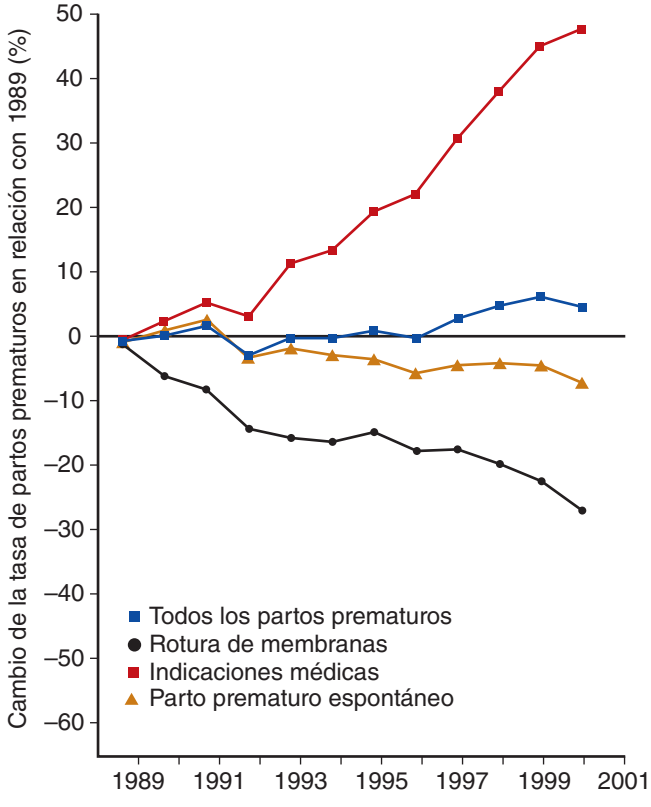


FIGURA 36-1 Tasas de partos < 37 semanas en Estados Unidos de 1989 a 2001. (Reimpresa de Ananth CV, Joseph KS, Oyelese Y, et al: Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000; *Obstetrics & Gynecology*, 2005, vol. 105, no. 5, pt. 1, pp. 1084-1091, con autorización.)

MORBILIDAD EN LACTANTES PREMATUROS

Diversos trastornos concomitantes, que se deben en gran parte a la inmadurez de los órganos y sistemas, se incrementan de manera notable en los lactantes que nacen antes de las 37 semanas de gestación en comparación con los que nacen a término (**cuadro 36-2**). Durante cerca de 40 años, las complicaciones en los lactantes nacidos antes de las 34 semanas han sido el centro principal de atención. Apenas en fecha reciente, los lactantes de *pretérmino tardío* (34 a 36 semanas) han merecido atención por el incremento de las tasas de morbilidad en comparación con las de los lactantes de término. Asimismo, se ha prestado atención a los lactantes prematuros cada vez más pequeños, de peso muy bajo al nacer y de peso extremadamente bajo al nacer. Estos lactantes padecen sobre todo no sólo las complicaciones inmediatas de la prematurez, sino también secuelas de largo plazo como discapacidad asociada al desarrollo neurológico. De hecho, los recién nacidos vivos que alguna vez se consideraron "fetos inviables" debido a que pesaban menos de 500 g, en la actualidad se clasifican como nacimientos vivos. Hubo 6 666 de estos nacimientos registrados en Estados Unidos en 2006 (Martin et al., 2009). Se han logrado avances notables en la supervivencia neonatal de los lactantes nacidos antes del término. Éste es el caso sobre todo para aquellos que nacen después de las 28 semanas. En la **figura 36-2** se muestran las tasas de supervivencia para más de 18 000 lactantes nacidos con un peso de entre 400 y 1 500 g o entre las 22 y las 32 semanas de la gestación (Fanaroff et al., 2007). Es importante que los resultados se muestren como una función tanto de los pesos al nacer como de la edad gestacional. Después de alcanzar un peso al nacer ≥ 1 000 g o una edad gestacional de 28 semanas (para las mujeres) a 30 semanas (para los varones), las tasas de supervivencia alcanzaron 95%.

Los recursos utilizados para atender a los lactantes de bajo peso al nacer representan una medida de las repercusiones sociales del parto prematuro. Los meros costos económicos inmediatos del parto prematuro se estimaron en una cifra superior a 18 000 millones de dólares en 2003. Esto representó la mitad de todos los costos hospitalarios por atención a los recién nacidos en Estados Unidos (Behrman y Butler, 2007). Las consecuencias económicas del parto prematuro que rebasan el periodo neonatal y se extienden hasta la lactancia, la adolescencia y la edad adulta no se han calculado, pero deben ser enormes si se tienen en cuenta los efectos de las enfermedades del adulto asociadas a prematurez, como la hipertensión y la diabetes (Hofman et al., 2004; Hovi et al., 2007; Ingelfinger et al., 2007; Kaijser et al., 2009).

CUADRO 36-2. Principales problemas a corto y a largo plazo en lactantes de muy bajo peso al nacer

Órgano o sistema	Problemas a corto plazo	Problemas a largo plazo
Pulmonar	Síndrome de dificultad respiratoria, filtración de aire, displasia broncopulmonar, apnea de la premadurez	Displasia broncopulmonar, hiperreactividad de las vías respiratorias, asma
Digestivo o nutricional	Hiperbilirrubinemia, intolerancia a los alimentos, enterocolitis necrosante, retraso del crecimiento	Retraso del crecimiento, síndrome de intestino corto, colestasis
Inmunitario	Infección intrahospitalaria, deficiencia inmunitaria, infecciones perinatales	Infección por el virus sincitial respiratorio, bronquiolitis
Sistema nervioso central	Hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, hidrocefalia	Parálisis cerebral, hidrocefalia, atrofia cerebral, retraso del desarrollo neurológico, hipoacusia
Oftalmológico	Retinopatía de la premadurez	Ceguera, desprendimiento de la retina, miopía, estrabismo
Cardiovascular	Hipotensión, conducto arterioso persistente, hipertensión pulmonar	Hipertensión pulmonar, hipertensión en la edad adulta
Renal	Desequilibrio hidroelectrolítico, alteraciones acidobásicas	Hipertensión en la edad adulta
Hematológico	Anemia yatrógena, necesidad de transfusiones frecuentes, anemia de la premadurez	
Endocrinológico	Hipoglucemia, concentraciones de tiroxina transitoriamente bajas, deficiencia de cortisol	Alteración de la regulación de la glucosa, hiperresistencia a la insulina

De Eichenwald y Stark (2008), con autorización.

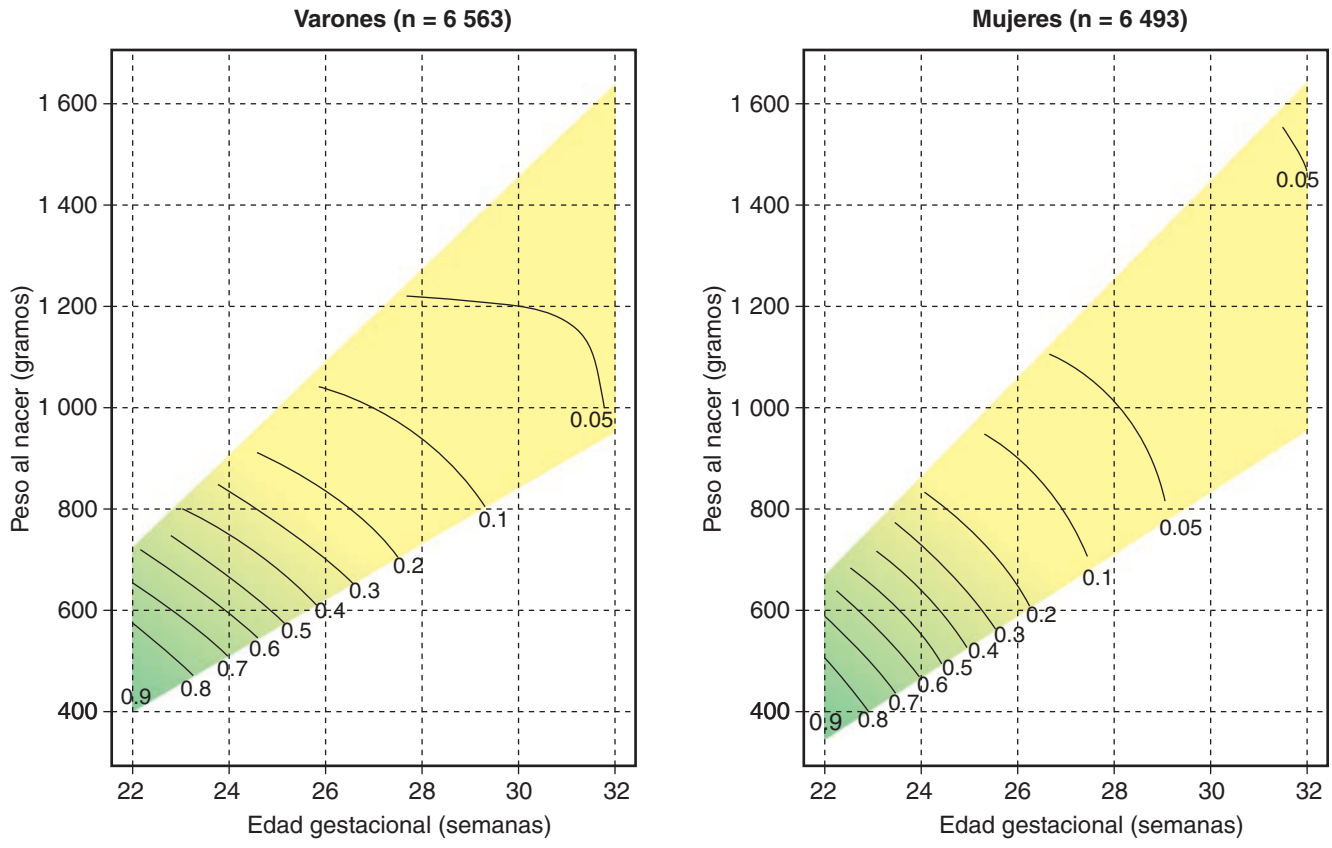


FIGURA 36-2 Tasas de mortalidad por peso al nacer, edad gestacional y género sexual. Los límites de la zona de color indican los percentiles 95 superior y 5 inferior del peso al nacer por cada edad gestacional. Las líneas curvas indican combinaciones de peso al nacer y edad gestacional con la misma probabilidad estimada de mortalidad de 10 a 90%. La gradación del color denota el cambio en la probabilidad estimada de muerte: el verde indica lactantes de edad gestacional y peso al nacer más bajos que tienen más posibilidades de morir; el amarillo indica lactantes con edades gestacionales y pesos al nacer más altos que tienen menos posibilidades de morir. Los métodos utilizados subestiman las tasas de mortalidad en los fetos a las 22 y a las 23 semanas con un peso al nacer de hasta 600 g. (De Fanaroff et al., 2007, con autorización.)

CUADRO 36-3. Supervivencia global y supervivencia con algunas complicaciones en lactantes de muy bajo peso al nacer

	Grupos de peso al nacer			
Desenlace	501–750 g (n = 4 046)	751–1 000 g (n = 4 266)	1 001–1 250 g (n = 4 557)	1 251–1 500 g (n = 5 284)
Supervivencia general (%)	55	88	94	96
Supervivencia con comparaciones (%)	65	43	22	11
Displasia broncopulmonar sola	42	25	11	4
Hemorragia intraventricular intensa sola	5	6	5	4
Enterocolitis necrosante sola	3	3	3	2
Displasia broncopulmonar y hemorragia intraventricular intensa	10	4	2	<1

Datos del National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1997 a 2002. De Fanaroff et al. (2007), según lo adaptaron Eichenwald y Stark (2008), con autorización.

MORTALIDAD Y MORBILIDAD EN LOS EXTREMOS INFERIORES Y SUPERIORES DE PREMADUREZ

Los tremendos adelantos en la atención perinatal y neonatal de los lactantes prematuros se han reflejado en forma predominante en los lactantes nacidos ≤ 33 semanas. Con la supervivencia de lactantes muy inmaduros en la década de 1990, ha surgido incertidumbre y controversia con respecto al límite inferior de la maduración fetal compatible con la supervivencia extrauterina. Esto ha dado por resultado una revaloración continua del *umbral de viabilidad*.

Umbral de viabilidad

Al parecer en general se acepta que los nacimientos antes de las 26 semanas, sobre todo los recién nacidos que pesan menos de 750 g, se encuentran en el umbral de viabilidad actual y que estos lactantes prematuros plantean diversas consideraciones médicas, sociales y éticas complejas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002, 2008c). Por ejemplo, Sidney Miller es un niño que nació a las 23 semanas, pesó 615 g y sobrevivió, pero sufrió alteraciones físicas y mentales graves (Annas, 2004). A los siete años de edad, se le describía como un niño que "no podía caminar ni hablar, y tampoco comer o incorporarse sin ayuda… era legalmente ciego, padecía retraso mental grave, parálisis cerebral, convulsiones y cuadriparesia espástica en las extremidades". Un problema importante para su familia era la necesidad de una atención médica de por vida estimada en un costo de 10 millones de dólares.

Según las directrices actuales establecidas por la *American Academy of Pediatrics* (Braner et al., 2000), se considera apropiado no iniciar la reanimación en lactantes de menos de 23 semanas o en aquellos cuyo peso al nacer es menor de 400 g. La participación de la familia se considera fundamental en la decisión de reanimar. Por consiguiente, los lactantes que en la actualidad se consideran en el umbral de viabilidad son los nacidos a las 22, 23, 24 o 25 semanas. Se ha descrito a estos lactantes como frágiles y vulnerables debido a sus órganos y sistemas inmaduros (Vohr y Allen, 2005). Asimismo, tienen un riesgo alto de lesión cerebral por hipoxia e isquemia, así como septicemia (Stoll et al., 2004). En estas circunstancias, la hipoxia y la septicemia originan una cascada de acontecimientos que desencadenan hemorragia cerebral, lesión de la sustancia blanca que produce leucomalacia periventricular y un consecuente crecimiento deficiente del cerebro que ocasiona alteraciones del desarrollo neurológico (cap. 29, pág. 610). Se piensa que puesto que el desarrollo activo del cerebro normalmente tiene lugar durante el segundo y el tercer trimestres, los lactantes nacidos a las 22 a 25 semanas son muy vulnerables a la lesión cerebral debido a su inmadurez extrema.

Desde la última edición de esta obra se ha contado con innumerables datos de desenlaces de nacidos vivos prematuros entre las 22 y las 25 semanas. En el **cuadro 36-3** se muestran las tasas y la supervivencia global, así como la supervivencia con algunas complicaciones en incrementos de peso al nacer de 250 g para los lactantes de muy bajo peso al nacer. De aquellos con pesos al nacer de 500 a 750 g, sólo 55% sobrevivió y la mayoría tuvo complicaciones graves. La supervivencia, aun sin complicaciones evidentes en el alta hospitalaria inicial, no impide el surgimiento de alteraciones graves del desarrollo a los ocho a nueve años de edad (**fig. 36-3**). Es importante señalar que la supervivencia de los lactantes de muy bajo peso al nacer y sin complicaciones de premadurez no mejoró en forma sustancial cuando se compararon dos épocas: 1997 a 2002 y 1995 a 1996 (Eichenwald y Stark, 2008). Saigal y Doyle (2008) reunieron 16 informes basados en cohortes definidas por región geográfica provenientes de Australia y de varios países europeos. La supervivencia se incrementó de manera progresiva de 1.7% a las 22 semanas a 54% a las 25 semanas. En general, 25% de los lactantes nacidos a las 22 a 25 semanas tuvo discapacidades neurológicas graves y 72% de los que nacieron con

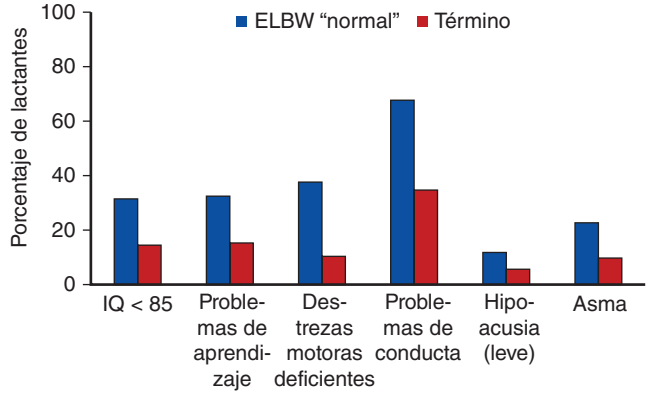


FIGURA 36-3 Algunas complicaciones del desarrollo neurológico y médico a los ocho a nueve años de edad en los niños con peso extremadamente bajo al nacer (ELBW), pero sin anomalías neurosensoriales evidentes en el alta hospitalaria inicial. IQ = coeficiente intelectual. (Datos de Hack et al., 2005, según los adaptaron Eichenwald y Stark, 2008, con autorización.)

CUADRO 36-4. Desenlaces a seis años en lactantes sobrevivientes nacidos entre las 22 y las 25 semanas en el Reino Unido en 1995

	Edad gestacional (semanas)			
Desenlaces	**22**	**23**	**24**	**25**
Nacidos vivos	138	241	382	424
Lactantes sobrevivientes	2 (1)	25 (10)	98 (26)	183 (43)
Sin discapacidad moderada a grave a los seis años de edad	1 (0.7)	8 (3)	36 (9)	86 (20)

Los datos se muestran en números (porcentaje).
Con adaptaciones de Marlow et al. (2005).

pesos < 750 g experimentaron dificultades escolares. Marlow et al. (2005) identificaron a todos los lactantes nacidos entre las 22 y las 25 semanas en el Reino Unido y en Irlanda entre marzo y diciembre de 1995 y analizaron a los niños a los seis años de edad. Como se muestra en el **cuadro 36-4**, la supervivencia fue excepcional a las 22 semanas (sólo dos de 138 lactantes vivieron). Esta tasa se incrementó a 10, 26, y 43% a las 23, 24 y 25 semanas, respectivamente. Se identificó una discapacidad moderada a grave a los seis años de edad en más del 90% de los lactantes que sobrevivió después de nacer a las 22 a 24 semanas. Como se muestra en la **figura 36-4**, las calificaciones cognitivas fueron mucho más bajas para los lactantes nacidos a las 22 a 25 semanas que para los nacidos a término normales.

Los resultados notificados por la *Neonatal Research Network* fueron dados a conocer por Tyson et al. (2008). Se estudiaron en forma prospectiva un total de 4 192 lactantes nacidos a las 22 a 25 semanas y sometidos a pruebas de desarrollo neurológico a los 18 a 22 meses de edad. Un total de 61% falleció o tuvo alteraciones graves. Es interesante que sólo 23% de los lactantes nacidos a las 22 semanas recibió cuidados intensivos en comparación con 99% nacidos a las 25 semanas. Es importante señalar que el género femenino, el embarazo de un solo producto, los corticoesteroides administrados para la maduración pulmonar y la edad gestacional más avanzada mejoraron el pronóstico de estos lactantes nacidos en el umbral de la viabilidad.

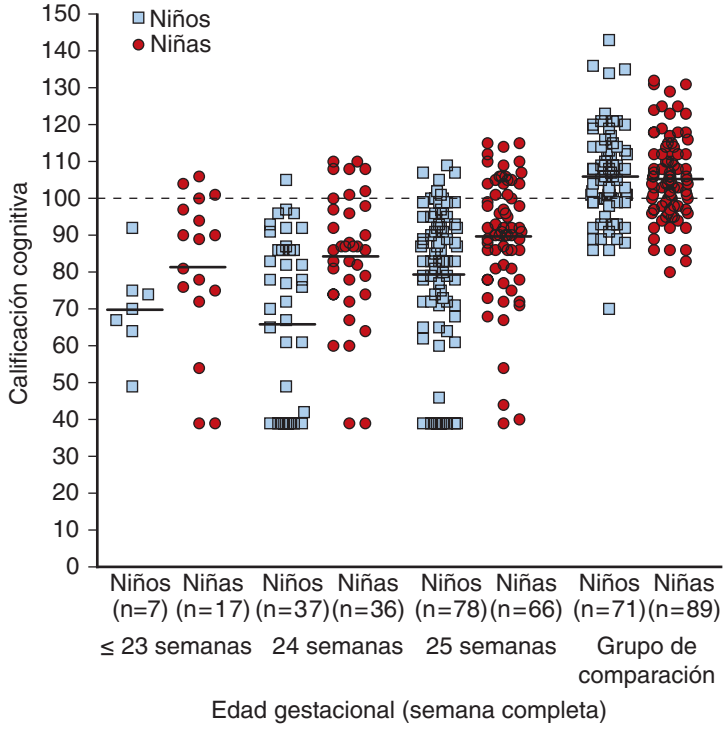


FIGURA 36-4 Calificaciones cognitivas para lactantes nacidos a las 22 a 23 semanas, 24 semanas y 25 semanas en comparación con lactantes normales nacidos a término. (De Marlow et al., 2005, con autorización.)

La cesárea en el umbral de viabilidad es motivo de debate. Por ejemplo, si se percibe que el feto-lactante es demasiado inmaduro para recibir un apoyo intensivo, entonces podría darse como tratamiento preventivo un parto por cesárea para las indicaciones frecuentes como la presentación pélvica o los trazados de frecuencia cardiaca fetal no alentadores. Por lo demás, los datos nacionales demuestran con claridad una frecuencia alta de cesáreas para los lactantes más pequeños (**fig. 36-5**). Es más, las tasas de mortalidad neonatal en los lactantes más pequeños (500 a 700 g) son aproximadamente de la mitad cuando se utiliza la cesárea en comparación con el parto vaginal (**fig. 36-6**). Sin embargo, esta aparente ventaja de la cesárea en cuanto a la supervivencia no contempla todos los aspectos. Louis et al. (2004) compararon los resultados por método de parto para los lactantes nacidos a las 23 a 26 semanas durante dos épocas. Los partos del periodo de 1990 a 1995 se compararon con los ocurridos entre 1996 y 2001. Hubo 31% de cesáreas en la primera época por presentaciones anómalas o frecuencia cardiaca fetal no alentadora y esto se incrementó en forma notable a 47% en la segunda época. Si bien este incremento en el empleo de la cesárea conllevó un incremento de la supervivencia, no se acompañó de una reducción de la morbilidad grave a corto plazo en los lactantes nacidos en el umbral de la viabilidad. Cazan-London et al. (2005) analizaron la disposición o falta de disposición para llevar a cabo la cesárea a las 24 semanas. Observaron que si bien la supervivencia aumentaba con la disposición, también aumentaba la supervivencia con una morbilidad importante. Hicieron hincapié en que es necesario tener en cuenta la supervivencia absoluta y las desventajas a largo plazo cuando se procede a una intervención radical en los embarazos de pretérmino extremo.

Normatividad sobre el umbral de viabilidad en el *Parkland Hospital*

La normatividad fue elaborada en conjunto con el servicio de neonatología. Se debe hacer hincapié en que la decisión de no llevar a cabo una cesárea no necesariamente implica que el feto es "no viable" o se "da por perdido". Se consulta a los neona-

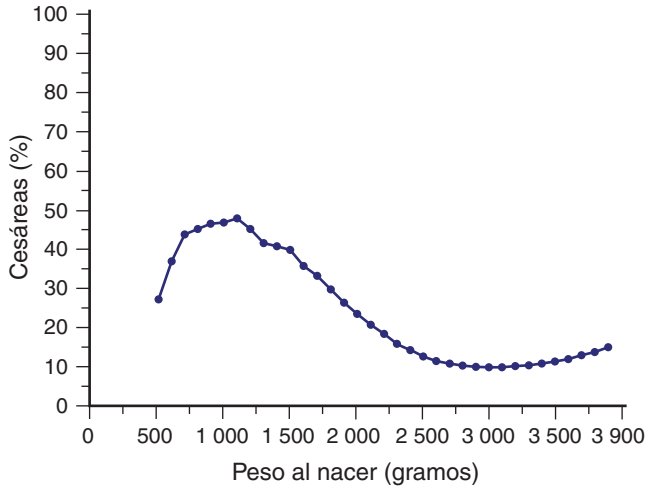


FIGURA 36-5 Tasas de cesáreas en Estados Unidos según peso al nacer desde 1999 hasta 2000. (Reimpresa de Lee HC, Gould JB: Survival advantage associated with cesarean delivery in very low birth weight vertex neonates, *Obstetrics & Gynecology*, 2006, vol. 107, no. 1, pp. 97-105, con autorización.)

tólogos antes del parto y se analizan aspectos de la supervivencia y la morbilidad con la mujer y su familia. Un neonatólogo asiste a cada parto y determina el tratamiento subsiguiente.

En términos obstétricos, todas las indicaciones fetales para cesárea en los embarazos más avanzados se ponen en práctica en las mujeres a las 25 semanas. No se ofrece cesárea para las indicaciones fetales a las 23 semanas. A las 24 semanas, no se ofrece cesárea a menos que el peso del feto se estime en 750 g o más. Se pone en práctica el tratamiento obstétrico intensivo en los casos de restricción del crecimiento.

Parto prematuro tardío

Los lactantes de entre 34 y 36 semanas constituyen cerca del 75% de todos los partos prematuros, según se muestra en la **figura 36-7**,

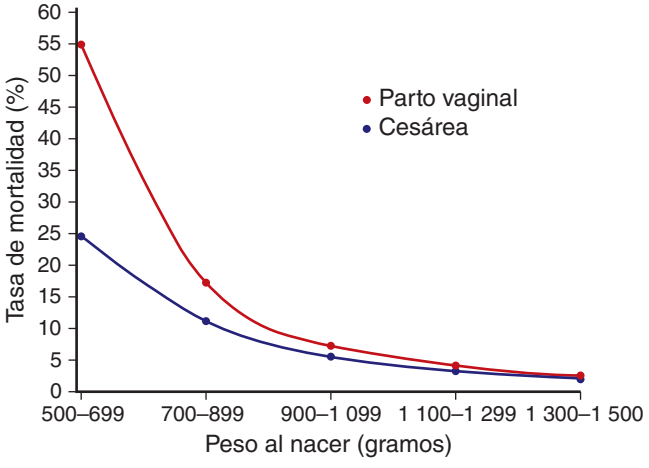


FIGURA 36-6 Tasa de mortalidad neonatal específica de peso al nacer según el método de parto en Estados Unidos de 1999 a 2000. (Reimpresa de Lee HC, Gould JB: Survival advantage associated with cesarean delivery in very low birth weight vertex neonates, *Obstetrics & Gynecology*, 2006, vol. 107, no. 1, pp. 97-105, con autorización.)

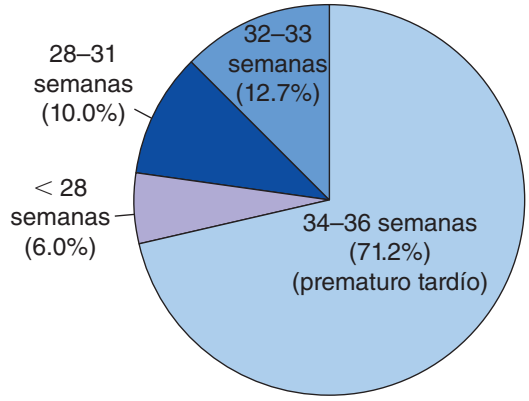


FIGURA 36-7 Porcentaje de distribución de partos prematuros en Estados Unidos para 2004. (De Martin et al., 2006.)

y son la proporción de partos prematuros de un solo producto más grande y de crecimiento más rápido en Estados Unidos (Raju et al., 2006).

Como tal, el parto prematuro tardío está recibiendo cada vez más atención en cuanto a su tratamiento obstétrico y neonatal óptimo. Para calcular los riesgos relacionados con los partos prematuros tardíos, los autores analizaron las tasas de mortalidad y morbilidad neonatales a las 34, 35 y 36 semanas y las compararon con las de los partos a término entre 1988 y 2005 en el *Parkland Hospital* (McIntire y Leveno, 2008). Tenían interés concreto en las complicaciones obstétricas durante este periodo, pues si se modifican, es posible disminuir las tasas de partos prematuros tardíos. Alrededor del 3% de los nacimientos durante el periodo de estudio ocurrieron entre las 24 y las 32 semanas y 9% durante las semanas de pretérmino tardío. Por consiguiente, los partos prematuros tardíos constituyeron tres cuartas partes de todos los partos prematuros. Cerca del 80% de los nacimientos prematuros tardíos se debió a un trabajo de parto espontáneo idiopático a pretérmino o a la rotura prematura de membranas (**fig. 36-8**). Las complicaciones como hipertensión o accidentes placentarios se presentaron en casi 20% de los casos.

Las tasas de mortalidad neonatal aumentaron en grado significativo por cada semana de pretérmino tardío en comparación con las observadas a las 39 semanas como el periodo de referencia y según se muestra en la **figura 36-9**. Asimismo, Tomashek et al. (2007) analizaron todos los partos en Estados Unidos entre 1995 y 2002 y tam-

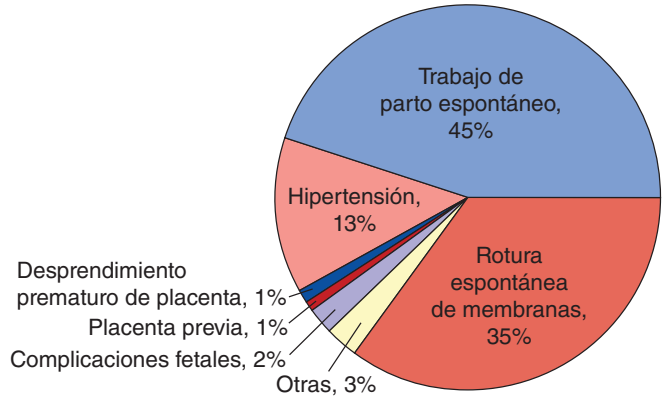


FIGURA 36-8 Complicaciones obstétricas relacionadas con 21 771 partos prematuros tardíos en el *Parkland Hospital*. (Con adaptaciones de McIntire y Leveno, 2008.)

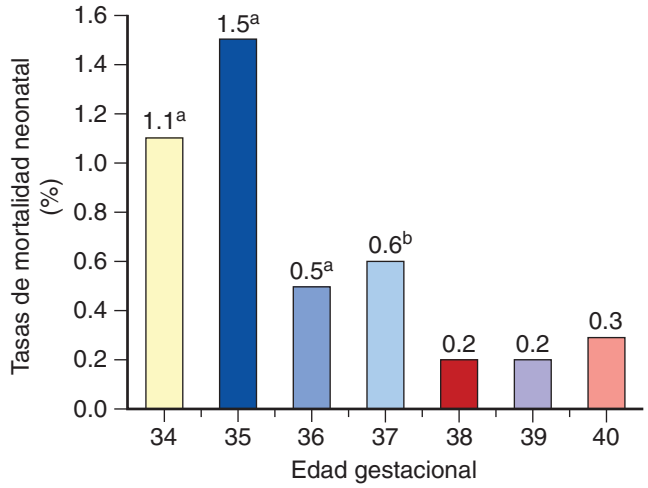


FIGURA 36-9 Tasas de mortalidad neonatal en el *Parkland Hospital* de las 34 a las 40 semanas de gestación en lactantes de embarazos de un solo producto sin malformaciones.
[a]$p < 0.001$ en comparación con 39 semanas como referencia.
[b]$p = 0.02$ en comparación con 39 semanas como referencia.
(Reimpresa de McIntire DD, Leveno KJ: Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term, *Obstetrics & Gynecology*, 2008, vol. 111, no. 1, pp. 35-41, con autorización.)

bién observaron un incremento de las tasas de mortalidad neonatal para los lactantes de pretérmino tardío. Es importante señalar que los índices de morbilidad neonatal que se muestran en el **cuadro 36-5** se incrementaron en los lactantes de pretérmino tardío nacidos en Parkland. Fuchs et al. (2009) comunicaron resultados similares con respecto a la morbilidad respiratoria en 722 lactantes. En concreto, la frecuencia de morbilidad respiratoria disminuyó casi 50% por semana desde las 34 hasta las 37 semanas completas. El incremento de las tasas de desarrollo neurológico adverso también se ha observado en los lactantes de pretérmino tardío en comparación con los recién nacidos a término (Petrini et al., 2009).

Estos hallazgos del *Parkland Hospital* indican que la atención de la salud no debe centrarse sólo en la premadurez sino extenderse e incluir también los partos prematuros tardíos. Aun así, puesto que cerca del 80% de estas mujeres comienza el trabajo de parto en forma espontánea (similar a los partos antes de las 32 semanas) no han sido satisfactorias las medidas para interrumpir el trabajo de parto prematuro. En concreto, en el informe del *Institute of Medicine, Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention* (2006) se reconoce que el tratamiento del trabajo de parto prematuro no ha evitado el nacimiento prematuro. Por consiguiente, los autores consideran que es improbable que una estrategia nacional dirigida a prevenir los partos prematuros tardíos traiga consigo un beneficio claro si no hay nuevos adelantos en la prevención y el tratamiento del trabajo de parto prematuro. Mientras tanto, la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* está preparando un estudio sobre la eficacia de los corticoesteroides en los partos prematuros tardíos. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008a) ha hecho hincapié en que los partos prematuros tardíos deben tener lugar sólo cuando exista una indicación materna o fetal aceptada para el parto.

CAUSAS DEL PARTO PREMATURO

En Estados Unidos hay cuatro causas directas principales de los partos prematuros:

1. El parto por indicaciones maternas o fetales en las cuales se induce el trabajo de parto o el lactante nace mediante cesárea antes del trabajo de parto.

CUADRO 36-5. Tasas de morbilidad neonatal en el *Parkland Hospital* en nacidos vivos prematuros tardíos en comparación con niños nacidos a las 39 semanas

	Nacidos prematuros			Nacidos a término
Morbilidad[a]	34 semanas (n = 3 498)	35 semanas (n = 6 571)	36 semanas (n = 11 702)	39 semanas (n = 84 747)
Dificultad respiratoria				
Ventilador	116 (3.3)[b]	109 (1.7)[b]	89 (0.8)[b]	275 (0.3)
Taquipnea transitoria	85 (2.4)[b]	103 (1.6)[b]	130 (1.1)[b]	34 (0.4)
Hemorragia intraventricular				
Grados 1, 2	16 (0.5)[b]	13 (0.2)[b]	7 (0.06)[c]	13 (0.01)
Grados 3, 4	0	1 (0.02)	1 (0.01)	3 (0.004)
Septicemia				
Estudio diagnóstico	1 073 (31)[b]	1 443 (22)[b]	1 792 (15)[b]	10 588 (12)
Demostrada con cultivo	18 (0.5)[b]	23 (0.4)[b]	26 (0.2)[c]	97 (0.1)
Fototerapia	13 (6.1)[b]	227 (3.5)[b]	36 (2.0)[b]	857 (1)
Enterocolitis necrosante	3 (0.09)[b]	1 (0.02)[c]	1 (0.001)	1 (0.001)
Apgar ≤ 3 a los 5 min	5 (0.1)	12 (0.2)[b]	10 (0.9)	54 (0.06)
Intubación en la sala de partos	49 (1.4)[b]	55 (0.8)[c]	36 (0.6)	477 (0.6)
Uno o más de los anteriores	1 175 (34)[b]	1 565 (24)[b]	1 993 (17)[b]	11 513 (14)

[a]Datos presentados en números (porcentajes).
[b]$p < 0.001$ en comparación con 39 semanas de referencia.
[c]$p < 0.05$ en comparación con 39 semanas de referencia.
Reimpreso de McIntire DD, Leveno KJ: Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term, *Obstetrics & Gynecology*, 2008, vol. 111, No. 1, pp. 35-41, con autorización.

2. Trabajo de parto prematuro espontáneo inexplicable con membranas intactas.
3. Rotura prematura de membranas a pretérmino idiopáticas (PPROM, *idiopathic preterm premature ruptura of membranes*).
4. Partos gemelares y múltiples.

De los partos prematuros, 30 a 35% tiene indicaciones, 40 a 45% se debe al trabajo de parto prematuro espontáneo y 30 a 35% se debe a la rotura de membranas a pretérmino (Goldenberg et al., 2008b). De hecho, gran parte del incremento de la tasa de partos prematuros de productos únicos en Estados Unidos se explica por el incremento del número de partos prematuros indicados (Ananth et al., 2005).

Las causas del parto prematuro tienen antecedentes múltiples, que a menudo interactúan entre sí, así como otros factores. Esta complejidad ha complicado sobremanera los esfuerzos por prevenirlo y tratarlo. Esto ocurre sobre todo en el caso de la rotura prematura de membranas y del trabajo de parto prematuro espontáneo, que en conjunto originan 70 a 80% de los partos prematuros. Por último, según los datos de Martin et al. (2006), aproximadamente uno de cada seis partos prematuros en Estados Unidos son de gemelos o de embarazos de tres o más productos (cap. 39, pág. 859). Por ejemplo, en 2004, hubo 508 356 partos prematuros y de éstos, 86 116 o 17% fueron de embarazos de múltiples productos. Muchos de estos embarazos se lograron por medio de los fármacos inductores de ovulación y la tecnología de reproducción asistida.

Indicaciones médicas y obstétricas

Ananth y Vintzileos (2006) utilizaron datos de natalidad de Missouri de 1989 a 1997 para analizar los factores que conducían al parto por indicaciones antes de las 35 semanas. La preeclampsia, el sufrimiento fetal, el tamaño pequeño para la edad gestacional y el desprendimiento prematuro de placenta fueron las indicaciones más frecuentes para las intervenciones médicas que dieron por resultado el parto prematuro. Otras causas menos frecuentes fueron hipertensión crónica, placenta previa, hemorragia inexplicable, diabetes, nefropatía, isoinmunización Rh y malformaciones congénitas.

Rotura prematura de membranas pretérmino

La rotura prematura de membranas pretérmino, que se define como la rotura de membranas antes del trabajo de parto y antes de las 37 semanas, puede deberse a una amplia variedad de mecanismos patológicos, incluida la infección intraamniótica. Otros factores que intervienen son una condición socioeconómica baja, un índice de masa corporal bajo (menos de 19.8), deficiencias nutricionales y tabaquismo. Las mujeres con rotura de membranas a pretérmino previa tienen un riesgo más alto de recurrencia durante el embarazo siguiente (Bloom et al., 2001). Sin embargo, casi todos los casos de rotura a pretérmino se presentan sin factores de riesgo.

Trabajo de parto prematuro espontáneo

Muy a menudo, el parto prematuro (hasta 45% de los casos) le sigue al trabajo de parto espontáneo. Goldenberg et al. (2008b) analizaron la patogenia del trabajo de parto prematuro y señalaron como factores: (1) retiro de progesterona, (2) inicio de oxitocina y (3) activación decidual. También se han observado desviaciones del crecimiento fetal normal en el trabajo de parto prematuro espontáneo que indican una participación del feto (Morken et al., 2006).

La teoría del retiro de progesterona proviene de estudios realizados en corderos. A medida que se acerca el parto, el eje fetal-suprarrenal se vuelve más sensible a la hormona adrenocorticotrópica e incrementa la secreción de cortisol (cap. 6, pág. 157). El cortisol fetal estimula la actividad de la 17-α-hidroxilasa placentaria, lo que disminuye la secreción de progesterona e incrementa la producción de estrógeno. La inversión del cociente de estrógeno/progesterona da por resultado un incremento de la formación de prostaglandina, lo que inicia una cascada que culmina en el trabajo de parto. En los seres humanos, las concentraciones séricas de progesterona no descienden a medida que se acerca el trabajo de parto. Aun así, puesto que los antagonistas de la progesterona como el RU486 inician el trabajo de parto prematuro y los progestágenos lo impiden, es posible que la disminución de las concentraciones locales de progesterona tengan una función importante.

Dado que la oxitocina intravenosa incrementa la frecuencia y la intensidad de las contracciones uterinas, se da por sentado que la oxitocina desempeña una parte en la iniciación del trabajo de parto. Sin embargo, las concentraciones séricas de oxitocina no aumentan antes del trabajo de parto y la depuración de oxitocina sigue siendo constante. Por consiguiente, es poco probable que la oxitocina sea un factor iniciador.

Una vía importante que lleva al inicio del trabajo de parto implica la activación inflamatoria de la decidua. Al término, dicha activación parece ser mediada, por lo menos en parte, por el sistema paracrino fetal-decidual y tal vez por medio de reducciones circunscritas en la concentración de progesterona. Sin embargo, en muchos casos de trabajo de parto prematuro temprano, la activación de la decidua parece aumentar en el contexto de hemorragia intrauterina o de infección intrauterina oculta.

ANTECEDENTES Y FACTORES QUE CONTRIBUYEN

Amenaza de aborto

La hemorragia vaginal en las primeras etapas del embarazo se asocia a un incremento de los desenlaces adversos posteriores. Weiss et al. (2004) comunicaron las consecuencias de hemorragia vaginal a las seis a 13 semanas en cerca de 14 000 mujeres. Tanto la hemorragia leve como la intensa se acompañaron de un parto prematuro subsiguiente, desprendimiento prematuro de placenta y pérdida posterior del embarazo antes de las 24 semanas.

Factores relacionados con el estilo de vida

El tabaquismo, el aumento de peso insuficiente de la madre y el consumo de drogas tienen una función importante tanto en la incidencia como en el pronóstico de los recién nacidos de bajo peso al nacer (cap. 14, pág. 329). Además, Ehrenberg et al. (2009) observaron que las mujeres preobesas con riesgo de parto prematuro tenían tasas más bajas de parto a pretérmino antes de las 35 semanas que las mujeres con riesgo pero con un peso normal. Algunos de estos efectos sin duda se deben a la restricción del crecimiento fetal, pero Hickey et al. (1995) asociaron el incremento del peso prenatal de manera específica al parto prematuro. Otros factores maternos implicados fueron edad joven o avanzada de la madre, pobreza, talla baja, deficiencia de vitamina C y factores laborales como caminar o estar de pie por periodos prolongados, condiciones de trabajo extenuantes y largas horas de trabajo semanal (Casanueva et al., 2005; Gielchinsky et al., 2002; Kramer et al., 1995; Luke et al., 1995; Meis et al., 1995; Satin et al., 1994).

Se ha informado de una asociación entre el parto prematuro y factores psicológicos como depresión, ansiedad y estrés crónico (Copper et al., 1996; Li et al., 2008; Littleton et al., 2007; Mercer et al., 2002). Neggers et al. (2004) observaron una relación significativa entre el peso bajo al nacer y el parto prematuro en mujeres que sufren maltrato físico (cap. 42, pág. 936).

Disparidad racial y étnica

En Estados Unidos y en el Reino Unido, las mujeres clasificadas como de raza negra, estadounidenses de raza negra y afrocaribeñas a menudo se refieren como portadores de un riesgo más alto de parto prematuro (Goldenberg et al., 2008b). Otras interrelaciones comprenden una condición socioeconómica y un nivel de educación bajos. Lu y Chen (2004) utilizaron la encuesta colectiva federal estatal, *Pregnancy Risk Assessment Monitoring System*, para estudiar los sucesos estresantes en poblaciones minoritarias de embarazadas y observaron que éstos no guardaban ninguna relación con el parto prematuro. Kistka et al. (2007) utilizaron datos del estado de Missouri para analizar la disparidad racial independiente de los factores de riesgo médicos y socioeconómicos y observaron que las mujeres de raza negra tenían un riesgo más alto de parto prematuro recurrente. Los autores implicaron los indicios de un incremento intrínseco del riesgo de parto prematuro en esta población.

Trabajo durante el embarazo

Los estudios sobre el trabajo y las actividades físicas en relación con el parto prematuro han arrojado resultados contradictorios (Goldenberg et al., 2008b). Sin embargo, hay ciertos datos que indican que trabajar muchas horas y realizar trabajo físico arduo pueden asociarse a un incremento del riesgo de parto prematuro.

Factores genéticos

La índole recurrente, familiar y racial del parto prematuro han llevado al señalamiento de que la genética desempeña una función causal (Anum et al., 2009; Lie et al., 2006; Ward et al., 2005). Cada vez hay más bibliografía sobre las variantes genéticas que respaldan este concepto (Gibson et al., 2007; Hampton et al., 2006; Li et al., 2004; Macones et al., 2004). Asimismo, algunos de estos estudios han inculpado a genes inmunorreguladores en la potenciación de la corioamnionitis en los casos de parto prematuro debido a infección (Varner y Esplin, 2005).

Periodontitis

La inflamación de las encías es una inflamación crónica por anaerobios que afecta hasta a 50% de las embarazadas en Estados Unidos (Goepfert et al., 2004). Vergnes y Sixou (2007) llevaron a cabo un metaanálisis de 17 estudios y llegaron a la conclusión de que la periodontitis se relacionaba en grado significativo con el parto prematuro; cociente de posibilidades 2.83 (CI: 1.95-4.10). En un editorial que apareció en forma simultánea, Stamilio et al. (2007) llegaron a la conclusión de que los datos utilizados no eran tan consistentes para recomendar la detección y el tratamiento de las embarazadas.

Para estudiar mejor la relación con la periodontitis, Michalowicz et al. (2006) asignaron al azar a 813 embarazadas de entre 13 y 17 semanas con periodontitis para que recibieran tratamiento durante el embarazo o después del parto. Observaron que el tratamiento durante el embarazo mejoraba la periodontitis y que es inocuo, pero no modificaba de manera significativa las tasas de parto prematuro.

CUADRO 36-6. Recurrencia de partos prematuros espontáneos según el desenlace anterior

Desenlace del parto[a]	Segundo parto ≤ 34 semanas Porcentaje
Primer parto ≥ 35 semanas	5
Primer parto ≤ 34 semanas	16
Primero y segundo partos ≤ 34 semanas	41

[a]Datos de 15 863 mujeres que dieron a luz en su primero y subsiguientes embarazos en el *Parkland Hospital*.
Con adaptaciones de Bloom et al. (2001), reproducido con autorización.

Malformaciones congénitas

En un análisis secundario de los datos del estudio *First and Second Trimester Evaluation of Risk*, Dolan et al. (2007) observaron que después del ajuste con respecto a múltiples factores de confusión, las malformaciones congénitas se asociaban al parto prematuro y un bajo peso al nacer.

Intervalo entre embarazos y parto prematuro

Por algún tiempo se ha sabido que los intervalos breves entre los embarazos conllevan desenlaces perinatales adversos. En un metaanálisis reciente, Conde-Agudelo et al. (2006) comunicaron que los intervalos de menos de 18 meses y más de 59 meses se acompañaban de un incremento en los riesgos de parto prematuro lo mismo que de lactantes pequeños para la edad gestacional.

Parto prematuro previo

Un factor de riesgo importante para el trabajo de parto prematuro es el parto prematuro previo (Spong, 2007). En el **cuadro 36-6** se muestra la incidencia de parto prematuro recurrente en cerca de 16 000 mujeres que dieron a luz en el *Parkland Hospital* (Bloom et al., 2001). El riesgo de parto prematuro recurrente en las mujeres cuyo primer parto fue de pretérmino se incrementó tres veces en comparación con el de las mujeres cuyo primer hijo nació a término. Más de un tercio de las mujeres cuyos primeros dos hijos fueron prematuros luego dieron a luz a un tercer recién nacido prematuro. La mayor parte de los nacimientos recurrentes (70%) en este estudio tuvieron lugar al cabo de dos semanas de la edad gestacional del parto prematuro previo. Es importante señalar que también reaparecieron las causas del parto prematuro previo.

Si bien las mujeres con partos prematuros previos sin duda tienen el riesgo de recidiva, contribuyeron sólo con 10% de los partos prematuros totales en este estudio. Expresado de otra manera, 90% de los partos prematuros en el *Parkland Hospital* no pueden preverse con base en un antecedente de parto prematuro. Si se extrapolan los datos de la nueva acta de nacimiento en Estados Unidos, que fue actualizada en 2003, se calcula que alrededor del 2.5% de las mujeres que dieron a luz en 2004 tenía un antecedente de parto prematuro (Martin y Menacker, 2007). El coito autonotificado durante las pri-

meras etapas del embarazo no se acompañó de un incremento del riesgo de recurrencia de parto prematuro (Yost et al., 2006).

Infecciones

Goldenberg et al. (2008b) analizaron la función de las infecciones en el parto prematuro. Se ha planteado la hipótesis de que las infecciones intrauterinas desencadenan el trabajo de parto prematuro al activar al sistema inmunitario innato. Conforme a esta hipótesis, los microorganismos propician la liberación de citocinas inflamatorias como las interleucinas y el factor de necrosis tumoral (TNF, *tumor necrosis factor*) que, a su vez, estimula la producción de prostaglandina o de enzimas degradantes de la matriz. Las prostaglandinas estimulan las contracciones uterinas, en tanto que la degradación de la matriz extracelular en las membranas fetales desencadena la rotura prematura de membranas. Se calcula que 25 a 40% de los partos prematuros se debe a una infección intrauterina. En la **figura 36-10** se muestran las vías potenciales de la infección intrauterina.

Dos microorganismos, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*, han surgido como microorganismos patógenos perinatales de importancia. Goldenberg et al. (2008a) informaron que 23% de los recién nacidos entre 23 y 32 semanas tiene hemocultivos de sangre del cordón umbilical positivos para estos micoplasmas genitales. Resultados similares fueron publicados antes por el grupo de investigación de la *Perinatology Research Branch of the National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD). En un estudio, se aspiró líquido amniótico mediante amniocentesis en 219 mujeres coreanas con rotura prematura de membranas antes de las 25 semanas. Un resultado positivo en el cultivo, sobre todo para *U. urealyticum*, se observó en 23% (Shim et al., 2004). Asimismo, Gomez et al. (2005) llevaron a cabo la amniocentesis en 401 mujeres chilenas y descubrieron invasión microbiana en 7%: el microorganismo más frecuente fue *U. urealyticum*. Un cuello uterino corto medido mediante ecografía se acompañó de invasión microbiana indicativa del ascenso por la parte baja del aparato reproductor (fig. 36-10).

Se han realizado varios estudios en los cuales se administró tratamiento antimicrobiano para prevenir el parto prematuro debido a la invasión microbiana. Debido a los datos antes citados, estas estrategias se dirigieron de manera especial a la especie del género *Mycoplasma*. Morency y Bujold (2007) llevaron a cabo un metaanálisis de 61 artículos y señalaron que los antimicrobianos administrados durante el segundo trimestre pueden evitar el parto prematuro posterior. Andrews et al. (2003) publicaron los resultados de un estudio intergestacional doble ciego que se realizó en la *Alabama University* en Birmingham. Un ciclo de azitromicina más metronidazol se administró cada cuatro meses a 241 mujeres no embarazadas cuyo último embarazo había dado por resultado un parto espontáneo antes de las 34 semanas. Cerca del 80% de las mujeres con embarazos posteriores habían recibido el fármaco del estudio en los primeros seis meses después de su concepción subsiguiente. Dicho tratamiento antimicrobiano entre un embarazo y otro no redujo la tasa de partos prematuros recurrentes. Tita et al. (2007) realizaron un análisis por subgrupos de estos mismos datos y llegaron a la conclusión de que el empleo de estos antimicrobianos puede ser nocivo. En otro estudio, Goldenberg et al. (2006) asignaron al azar a 2 661 mujeres en cuatro centros africanos para que recibieran placebo o metronidazol más eritromicina entre las 20 y las 24 semanas seguidos de ampicilina más metronidazol durante el trabajo de parto. Este esquema de antimicrobianos no redujo la tasa de partos prematuros ni la de corioamnionitis histológica.

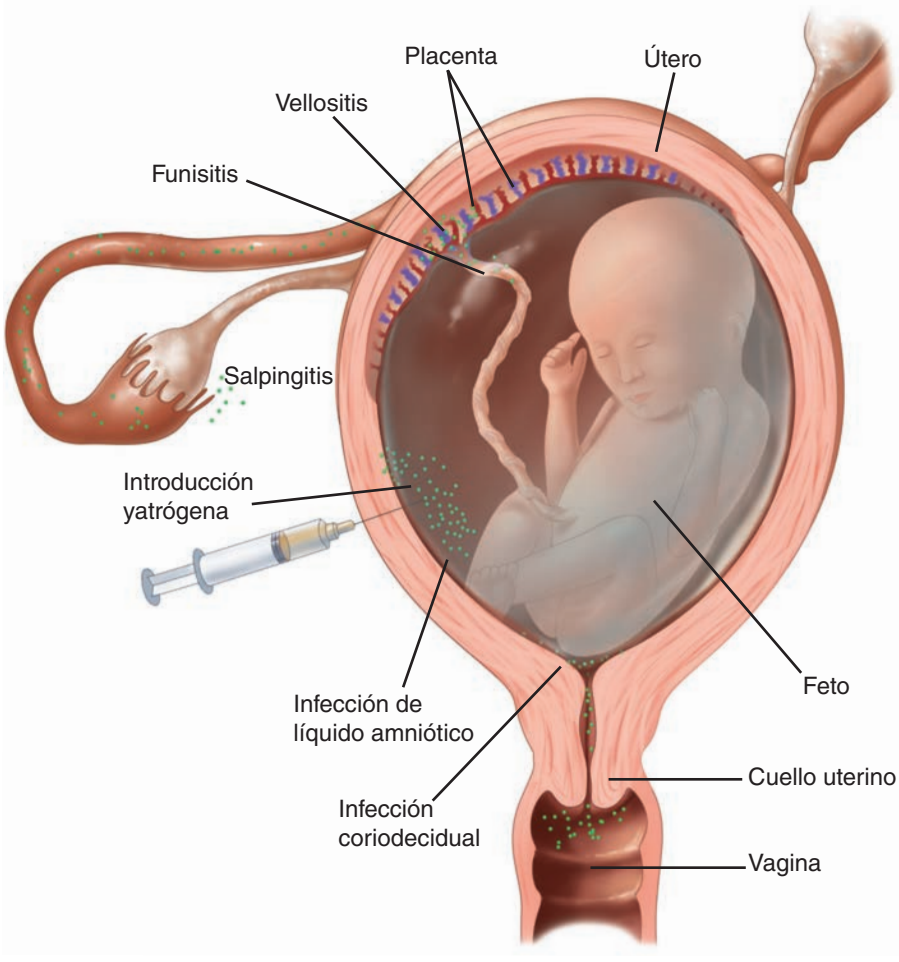


FIGURA 36-10 Vías potenciales de infección intrauterina.

Vaginosis bacteriana

En este trastorno, la microflora vaginal con predominio de lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno es reemplazada por anaerobios que comprenden *Gardnerella vaginalis*, especie del género *Mobiluncus* y *Mycoplasma hominis* (Hillier et al., 1995; Nugent et al., 1991). Su diagnóstico y tratamiento se describen en el capítulo 59 (pág. 1246). Con la tinción de Gram, se determina y clasifican las concentraciones relativas de los morfotipos bacterianos característicos de la vaginosis bacteriana como *calificación de Nugent*.

La vaginosis bacteriana se ha relacionado con aborto espontáneo, parto prematuro, rotura prematura de membranas, corioamnionitis e infección del líquido amniótico (Hillier et al., 1995; Kurki et al., 1992; Leitich

et al., 2003a, b). Los factores ambientales al parecer son importantes en la patogenia de la vaginosis bacteriana. La exposición al estrés crónico, las diferencias étnicas y las duchas frecuentes o recientes se han relacionado con incremento de las tasas de este trastorno (Culhane et al., 2002; Ness et al., 2002). Macones et al. (2004) identificaron una interacción genoambiental. En las mujeres con vaginosis bacteriana y un genotipo de TNF-α susceptible se incrementó en nueve veces la incidencia de partos prematuros.

Con base en todos estos estudios, al parecer no hay duda de que la microflora vaginal adversa de alguna manera se relaciona con el parto prematuro espontáneo. Por desgracia, hasta el momento no se ha demostrado que la detección sistemática y el tratamiento prevengan dicho parto. De hecho, se ha notificado resistencia microbiana o cambio inducido por los antimicrobianos en la microflora vaginal, como resultado de esquemas concebidos para eliminar la vaginosis bacteriana (Beigi et al., 2004; Carey y Klebanoff, 2005). Okun et al. (2005) llevaron a cabo un análisis sistemático de informes sobre la administración de antibióticos para la vaginosis bacteriana y para *Trichomonas vaginalis*. Observaron que no había datos fundados que respaldaran tal uso para la prevención del parto prematuro en mujeres con bajo o alto riesgo.

Métodos de detección para prevenir el parto prematuro

Sistemas de calificación del riesgo

Ha habido considerable interés en los sistemas de calificación de riesgo para identificar a las mujeres con máximo riesgo de parto prematuro. En su análisis, Hueston et al. (1995) no descubrieron ventajas de esta postura programática. Mercer et al. (1996) llegaron a la conclusión de que la valoración del riesgo no identificaba a la mayoría de las mujeres que daban a luz a recién nacidos prematuros. En otro estudio, Klerman et al. (2001) asignaron al azar a 619 mujeres con una calificación modificada de la valoración del riesgo para parto prematuro de 10 o más para que recibieran una atención prenatal más intensiva o personalizada. La media del peso al nacer y las incidencias de parto prematuro y de bajo peso al nacer fueron similares en los dos grupos y en la población obstétrica general. En el **cuadro 36-7** se enumeran las recomendaciones del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008a).

CUADRO 36-7. Estrategias de detección sistemática recomendadas para prevenir el parto prematuro

- No se dispone de datos actuales que respalden el empleo de la vigilancia de la actividad uterina en el hogar o de la detección de la vaginosis bacteriana.
- La detección sistemática del riesgo de trabajo de parto prematuro, que no sean los factores de riesgo entre los antecedentes, no es útil en la población obstétrica general.
- La ecografía para determinar la longitud del cuello uterino o la determinación de la concentración fetal de fibronectina, o ambas, ayudan a determinar a las mujeres con riesgo de trabajo de parto prematuro. Sin embargo, su utilidad puede basarse sobre todo en el valor diagnóstico de un resultado negativo dada la falta de opciones de tratamiento demostradas.

Recopilado de American College of Obstetricians and Gynecologists (2001, 2008a).

DIAGNÓSTICO

Síntomas de la paciente

La diferenciación oportuna entre el trabajo de parto verdadero y falso es difícil antes de que haya un borramiento y una dilatación demostrable del cuello uterino. La actividad uterina por sí sola puede ser engañosa debido a las *contracciones de Braxton Hicks*, que se describen con detalle en el capítulo 18 (pág. 437). Estas contracciones, descritas como irregulares, no rítmicas y dolorosas o indoloras, pueden causar considerable confusión en el diagnóstico del trabajo de parto prematuro verdadero. No pocas veces, las mujeres que dan a luz antes del término tienen actividad uterina que se atribuye a las contracciones de Braxton Hicks, lo que induce a un diagnóstico incorrecto de trabajo de parto falso. Puesto que las contracciones uterinas por sí solas pueden ser engañosas, la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1997) habían propuesto antes los siguientes criterios para documentar el trabajo de parto prematuro:

1. Contracciones de cuatro en 20 min y ocho en 60 min más un cambio progresivo en el cuello uterino.
2. Dilatación del cuello uterino de más de 1 cm.
3. Borramiento del cuello uterino de 80% o más.

Sin embargo, en la actualidad, tales datos clínicos se consideran factores de predicción inexactos del parto prematuro (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). Por consiguiente, dichos criterios explícitos no aparecen en las directrices más recientes (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008).

Además de las contracciones uterinas, dolorosas o indoloras, los síntomas como presión pélvica, cólicos parecidos a los menstruales, secreción vaginal líquida y lumbalgia se han relacionado en forma empírica con el parto prematuro inminente. Hay quienes consideran que tales manifestaciones son frecuentes en el embarazo normal y, por lo tanto, a menudo son descartadas por pacientes, médicos y enfermeras. Algunos investigadores (Copper et al., 1990; Iams et al., 1990; Kragt y Keirse, 1990) han resaltado la importancia de estos síntomas como precursores del parto. Iams et al. (1994) observaron que los signos y síntomas que señalaban el parto prematuro, como las contracciones uterinas, aparecían sólo en las primeras 24 h de iniciado el trabajo de parto prematuro.

Cambios cervicouterinos

Dilatación cervicouterina

Se sospecha que la dilatación cervicouterina asintomática después de la etapa media del embarazo es un factor de riesgo de parto prematuro, aunque algunos médicos consideran que es una variante anatómica normal, sobre todo en las mujeres multíparas. Sin embargo, los estudios han señalado que la paridad por sí sola no es suficiente para explicar la dilatación cervicouterina descubierta en las primeras etapas del primer trimestre. Cook y Ellwood (1996) realizaron una evaluación longitudinal de las características cervicouterinas mediante ecografía transvaginal entre las 18 y las 30 semanas tanto en mujeres nulíparas como multíparas que después dieron a luz a término. La longitud y el diámetro del cuello uterino fueron idénticos en los dos grupos durante estas semanas cruciales. En el *Parkland Hospital*, se realizó la exploración sistemática del cuello uterino entre las 26 y las 30 semanas en 185 mujeres. Cerca del 25% de aquellas cuyos cuellos

uterinos tenían una dilatación de 2 o 3 cm dio a luz antes de las 34 semanas. Otros investigadores han verificado que la dilatación cervicouterina es un factor predictivo del incremento del riesgo de parto prematuro (Cooper et al., 1995; Pereira et al., 2007).

Aunque las mujeres con dilatación y borramiento en el tercer trimestre del embarazo tienen más riesgo de un parto prematuro, la detección sistemática no mejora el desenlace del embarazo. Buekens et al. (1994) asignaron al azar a 2 719 mujeres en las que se realizaron exploraciones cervicouterinas sistemáticas en cada consulta prenatal y las compararon con las 2 721 mujeres en quienes no se llevaron a cabo estas exploraciones seriadas. El conocimiento de la dilatación prenatal del cuello uterino no modificó ningún desenlace del embarazo en lo que se refiere a parto prematuro o a la frecuencia de intervenciones por trabajo de parto prematuro. Los investigadores también comunicaron que las exploraciones del cuello uterino no guardaban relación con la rotura prematura de membranas. Por lo tanto, al parecer las exploraciones prenatales del cuello uterino no son útiles ni dañinas.

Longitud del cuello uterino

Se ha estudiado de manera extensa la valoración ecográfica del cuello uterino con sonda vaginal durante la última década. La técnica es importante y Yost et al. (1999) han advertido que es necesaria una experiencia especial. Iams et al. (1996) midieron la longitud del cuello uterino más o menos a las 24 semanas y una vez más a las 28 semanas en 2 915 mujeres que no tenían riesgo de parto prematuro. La longitud media del cuello uterino a las 24 semanas fue de unos 35 mm y las mujeres con cuellos progresivamente más cortos experimentaban un incremento de las tasas de parto prematuro.

En las mujeres con un parto previo antes de las 32 semanas, Owen et al. (2001) notificaron una correlación significativa de la longitud del cuello uterino a las 16 a 24 semanas con el parto prematuro subsiguiente antes de las 35 semanas. En su análisis, Owen et al. (2003) llegaron a la conclusión de que la longitud del cuello uterino permitía pronosticar el parto antes de las 35 semanas sólo en las mujeres con un riesgo alto de parto prematuro. De Carvalho et al. (2005) publicaron un estudio interesante sobre la exploración ecográfica del cuello uterino en 1 958 mujeres que acudían a una consulta prenatal sistemática en la Universidad de Sao Paulo. Estos investigadores correlacionaron la longitud del cuello uterino medida con ecografía, la formación de embudo y el antecedente de partos prematuros con parto antes de las 35 semanas. La formación de embudo se definió como el abultamiento de las membranas hacia el conducto endocervical y la protrusión de por lo menos 25% de toda la longitud del cuello uterino (**fig. 36-11**). Como se muestra en la **figura 36-12**, un cuello uterino corto en sí fue el peor factor predictivo del parto prematuro, en tanto que la formación de embudo más un antecedente de parto prematuro tuvo un gran valor predictivo.

Insuficiencia cervicouterina

La *insuficiencia cervicouterina* es un diagnóstico clínico que se caracteriza por la dilatación cervical recurrente e indolora y el nacimiento espontáneo en el segundo trimestre del embarazo sin rotura espontánea de membranas, hemorragia o infección. En el capítulo 9 se describe con detalle (pág. 218).

Vigilancia uterina ambulatoria

Un tocodinamómetro externo sujeto con un cinturón alrededor del abdomen y conectado a una grabadora electrónica en la cintura permite a la mujer deambular mientras se registra la actividad uterina. Los resultados se transmiten por vía telefónica todos los días. Se instruye a las mujeres con respecto a los signos y síntomas del trabajo de parto prematuro y se mantiene informados a los médicos de su evolución. La aprobación en 1985 de este monitor por la *Food and Drug Administration* originó su aplicación clínica generalizada. Después, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* llegó a la conclusión de que este sistema costoso, voluminoso y que consumía tiempo no reducía las tasas de parto prematuro. Los estudios subsiguientes confirmaron esta conclusión. En el *Collaborative Home Uterine Monitoring Study Group* (1995) se utilizaron transductores simulados en 655 mujeres y se compararon los resultados con los de 637 mujeres con monitores funcionales. La tasa de partos prematuros fue similar en ambos grupos. Iams et al. (2002) analizaron los datos de casi

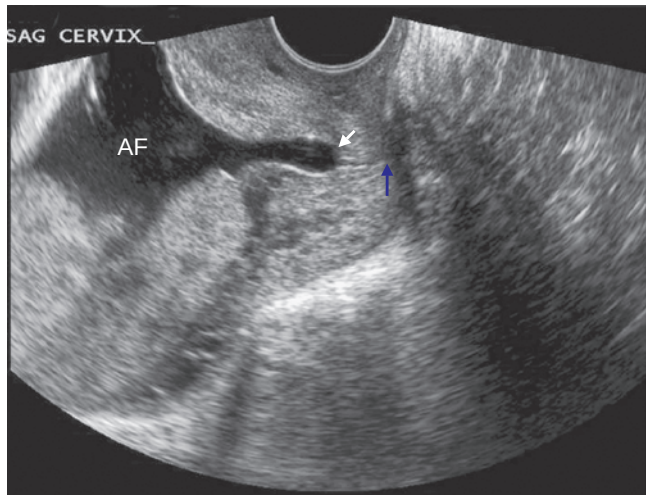


FIGURA 36-11 Ecografía transvaginal de un cuello uterino y formación de embudo. Se observa el saco amniótico sobresaliendo hacia el conducto endocervical (*flecha blanca*). El cuello uterino está muy acortado. Su longitud se mide entre el borde directriz del saco amniótico sobresaliente y el cuello uterino. La exocérvix está delimitada por una flecha azul. AF, líquido amniótico. (Cortesía de la Dra. Irene Stafford.)

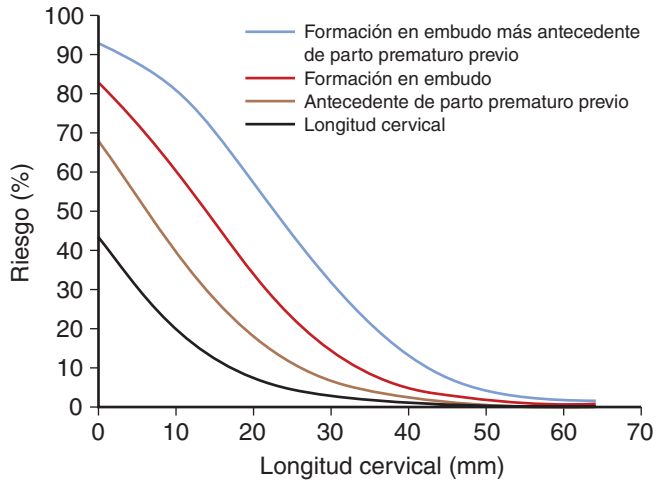


FIGURA 36-12 La probabilidad de parto a las 34 semanas o menos de gestación según la longitud del cuello uterino, la presentación de una deformación de embudo, antecedente previo de premadurez y la presentación de deformación en embudo combinada con un antecedente previo de premadurez. (Con modificaciones de Carvalho et al., 2005, con autorización.)

35 000 horas de monitorización doméstica diaria en 306 mujeres. Verificaron que la frecuencia de las contracciones aumentaba con la edad gestacional, pero ningún trazado pronosticaba con eficacia el parto prematuro.

En un estudio realizado por Dyson et al. (1998), las mujeres fueron asignadas al azar para recibir contacto semanal con una enfermera o para utilizar la monitorización de las contracciones en el hogar. No se observaron diferencias en las tasas de parto prematuro antes de las 35 semanas ni en la incidencia de los pesos al nacer de menos de 1 500 g o menos de 2 500 g. Asimismo, las mujeres que utilizaban la monitorización doméstica tenían un incremento significativo del número de consultas no programadas y en las mujeres con gemelos se incrementó el uso de tratamiento tocolítico.

Fibronectina fetal

Esta glucoproteína se produce en 20 formas moleculares diferentes por diversos tipos de células, entre ellos, hepatocitos, fibroblastos, células endoteliales y el amnios fetal. Presente en concentraciones altas en la sangre materna y en el líquido amniótico, se piensa que interviene en la adhesión intercelular durante la implantación y en el mantenimiento de la adhesión de la placenta a la decidua uterina (Leeson et al., 1996). Se detecta fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales de las mujeres que tienen embarazos normales con membranas intactas a término. Al parecer refleja la remodelación del estroma del cuello uterino antes del trabajo de parto.

Lockwood et al. (1991) comunicaron que la detección de fibronectina en las secreciones cervicovaginales antes de la rotura de membranas era un posible marcador de un trabajo de parto prematuro inminente. La fibronectina fetal se mide con un enzimoinmunoanálisis de adsorción, y valores superiores a los 50 ng/ml se consideran positivos. Se debe evitar la contaminación de la muestra por el líquido amniótico y la sangre materna.

Se ha observado que un valor positivo para el análisis de fibronectina fetal en el cuello uterino o en la vagina, incluso desde las ocho hasta las 22 semanas, es un poderoso factor predictivo de parto prematuro subsiguiente (Goldenberg et al., 2000). En un estudio con asignación al azar, un análisis de fibronectina negativo en las mujeres con amenaza de trabajo de parto prematuro se acompañó de menos ingresos hospitalarios y de una disminución del tiempo de hospitalización (Lowe et al., 2004). En cambio, Grobman et al. (2004) en un estudio con asignación al azar de los resultados de la prueba de fibronectina fetal abierta o ciega en 100 mujeres observaron que esta prueba no modificaba el comportamiento del médico ni los costos de la atención de salud relacionados con las contracciones de pretérmino.

Andrews et al. (2003) estudiaron la eficacia del tratamiento antimicrobiano para reducir la frecuencia de parto prematuro en las mujeres con pruebas de fibronectina fetal cervicovaginal positiva. De 16 317 mujeres en las que se llevó a cabo la detección sistemática entre las 21 y las 26 semanas, 6.6% tuvo un resultado positivo. En las mujeres que recibieron tratamiento antimicrobiano o placebo, no se observó ninguna diferencia en las tasas de parto prematuro espontáneo antes de las 37 semanas (14.4 frente a 12.4%); antes de las 35 semanas (6.9 frente a 7.5%); o antes de las 32 semanas (4.3 frente a 2.2%).

PREVENCIÓN DEL PARTO PREMATURO

La prevención del parto prematuro ha sido un objetivo esquivo. Sin embargo, los informes indican que puede lograrse la prevención en algunos grupos de pacientes.

Progesterona

Las concentraciones de progesterona en el plasma materno aumentan durante todo el embarazo (cap. 3, pág. 67). Por consiguiente, el empleo de progesterona para mantener la quiescencia uterina y "bloquear" el inicio del trabajo de parto, según lo recomienda Csapo (1956), ha dado origen a varios estudios. Un estudio preliminar fue realizado en la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* del NICHD (Meis et al., 2003). En este estudio, 310 mujeres con parto prematuro previo fueron asignadas al azar para recibir caproato de 17-hidroxiprogesterona, en tanto que otras 153 recibieron placebo. Las inyecciones intramusculares semanales de aceite inerte o de caproato de 17-hidroxiprogesterona fueron administradas desde las 16 hasta las 36 semanas. Las tasas de parto antes de las 37, 35 y 32 semanas todas se redujeron en grado significativo mediante el tratamiento con progestágeno. Sin embargo, estudios similares sobre el caproato de 17-hidroxiprogesterona tanto en gemelos como en trillizos que llevó a cabo la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* no demostró ningún mejoramiento de las tasas de partos prematuros (Caritis et al., 2009; Rouse et al., 2007).

Da Fonseca et al. (2003, 2007) también han llevado a cabo dos estudios a gran escala sobre supositorios vaginales de progesterona. En el primer estudio, 142 mujeres con parto prematuro previo, cerclaje cervicouterino profiláctico o malformaciones uterinas, fueron asignadas al azar para recibir todos los días 100 mg de progesterona o supositorios de placebo. Los supositorios de progesterona se asociaron a una reducción notable de los partos antes de las 34 semanas. En el segundo estudio, 413 mujeres con cuellos uterinos cortos en la ecografía (15 mm o menos) fueron identificadas durante la asistencia prenatal sistemática. Se les asignó al azar para recibir por la noche supositorios vaginales de 200 mg de progesterona o placebo desde las 24 hasta las 34 semanas. El parto espontáneo antes de las 34 semanas se redujo en grado significativo con el tratamiento de progesterona. En cambio, O'Brien et al. (2007) asignaron al azar a 659 mujeres con un parto prematuro previo al tratamiento con gel de progesterona por vía vaginal (90 mg) o placebo y no observaron diferencias en las tasas de partos prematuros. La *Maternal-Fetal Medicine Units Network* está realizando en la actualidad un estudio sobre la eficacia del caproato de 17-hidroxiprogesterona en mujeres nulíparas con cuellos cortos en la exploración ecográfica.

Recomendaciones para el uso de progesterona

Dados los resultados contradictorios en torno al uso de progesterona para prevenir el parto prematuro, se han publicado varios metaanálisis. Todos los investigadores identificaron indicios de algunos beneficios por lo que respecta a reducir el parto prematuro en poblaciones específicas. Al mismo tiempo, todos también propusieron que se realizaran más estudios, sobre todo porque era insuficiente la información disponible en torno a los daños potenciales (Dodd et al., 2008; Mackenzie et al., 2006; Sanchez-Ramos et al., 2005; Tita y Rouse et al., 2009). En esta etapa, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008c) llegó a la conclusión de que el tratamiento con progesterona debía limitarse a las mujeres con un antecedente documentado de parto espontáneo antes de las 37 semanas de embarazo. Se necesitan más estudios en cuanto a la preparación, dosis y vía de administración óptima.

Cerclaje cervicouterino

Hay por lo menos tres circunstancias en las que se puede utilizar la colocación del cerclaje para prevenir el parto prematuro. En primer lugar, se puede utilizar el cerclaje en las mujeres que tienen un ante-

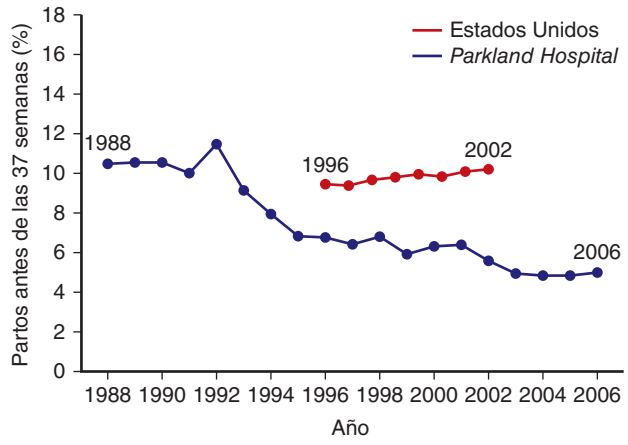


FIGURA 36-13 Número de partos antes de las 37 semanas de gestación en el *Parkland Hospital* de 1988 a 2006 en comparación con lo observado en Estados Unidos de 1995 a 2002. El análisis de las dos cohortes se limitó a nacidos vivos de embarazos de un solo producto ≥ 500 g que recibieron asistencia prenatal. (Reimpresa de Leveno KJ, McIntire DD, Bloom SL, et al: Decreased preterm births in an inner-city public hospital, *Obstetrics & Gynecology*, 2009, vol. 113, no. 3, pp. 578-584, con autorización.)

cedente de pérdida recidivante en el segundo trimestre del embarazo y a quienes se diagnostica insuficiencia cervicouterina (cap. 9, pág. 218). Otra circunstancia es en las mujeres en que se identifica un cuello uterino corto durante la exploración ecográfica. La tercera indicación es el "cerclaje de rescate", que se efectúa en forma urgente cuando se reconoce una insuficiencia cervicouterina en las mujeres con amenaza de parto prematuro (pág. 822).

Por lo que respecta a la segunda indicación, Berghella et al. (2005) analizaron varios estudios a pequeña escala sobre el cerclaje en este grupo de pacientes y llegaron a la conclusión de que este procedimiento reducía las tasas de parto prematuro en las mujeres con un parto prematuro previo. Owen et al. (2009) asignaron al azar a 302 mujeres con un parto prematuro previo de 16 centros obstétricos y que tenían un cuello uterino corto (definido como una longitud de menos de 25 mm) para que recibieran cerclaje o ningún procedimiento. Las mujeres con una longitud del cuello uterino de menos de 15 mm que dieron a luz antes de las 35 semanas lo hicieron con una frecuencia significativamente menor después del cerclaje en comparación con las mujeres que no recibieron cerclaje (30 frente a 65%). Este estudio señala que el parto prematuro recurrente puede prevenirse en un subgrupo de mujeres con antecedente de parto prematuro.

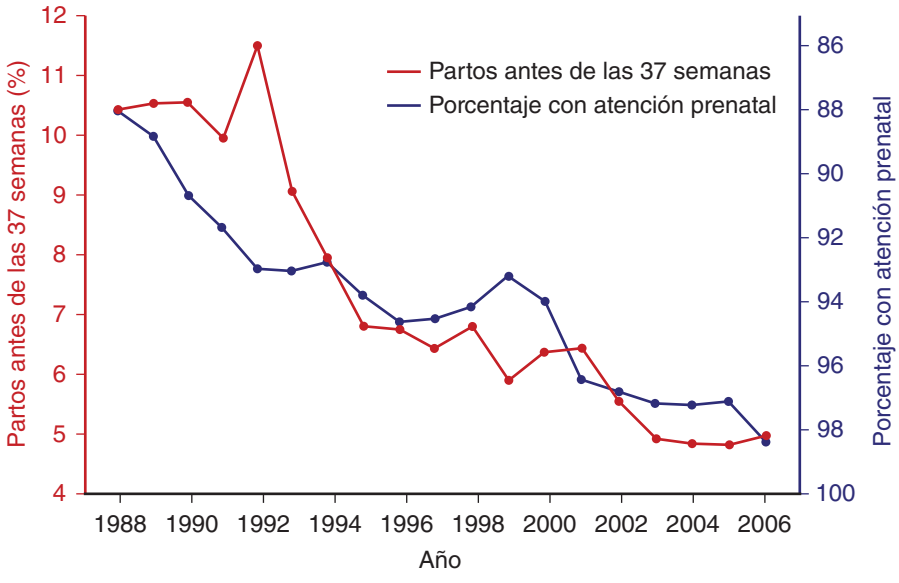


FIGURA 36-14 Relación del incremento en las tasas de asistencia prenatal con la disminución de las tasas de partos prematuros en el *Parkland Hospital* de 1988 a 2006. (Reimpreso de Leveno KJ, McIntire DD, Bloom SL, et al: Decreased preterm births in an inner-city public hospital, *Obstetrics & Gynecology*, 2009, vol. 113, no. 3, pp. 578-584, con autorización.)

Programas de asistencia de salud pública basada en zonas geográficas

La tasa decreciente de partos prematuros en el *Parkland Hospital* entre 1988 y 2006 que se muestra en la **figura 36-13** coincidió con un incremento sustancial en la utilización de la asistencia prenatal según se muestra en la **figura 36-14**. A principios de la década de 1990, se hizo un esfuerzo concertado para mejorar el acceso y el uso de la atención prenatal. La intención era desarrollar un programa de atención continuada que comenzara con la incorporación durante el periodo prenatal y se prolongara a través del parto y hasta el puerperio. En todo el condado de Dallas hay clínicas prenatales ubicadas estratégicamente que proporcionan el acceso conveniente a mujeres indigentes. Cuando fue posible, estas clínicas fueron coubicadas con clínicas médicas y pediátricas integrales que permitían a las pacientes aprovechar mejor los servicios. Puesto que todo el sistema clínico es operado por el *Parkland Hospital*, la vigilancia administrativa y médica es constante. Por ejemplo, las enfermeras utilizan protocolos prenatales en todas las clínicas para garantizar una asistencia homogénea. Las mujeres con complicaciones de embarazo de alto riesgo son remitidas al sistema clínico central que tiene su base en el hospital. Aquí, las clínicas de embarazo de alto riesgo operan todos los días de la semana, y hay clínicas de especialidades para mujeres con partos prematuros previos, diabetes gestacional, enfermedades infecciosas, embarazo multifetal y trastornos hipertensivos. Las clínicas cuentan con residentes y comadronas supervisadas por residentes de medicina maternofetal y por el cuerpo docente. Puesto que el *Parkland Hospital* tiene personal médico cercano, todos los médicos tratantes son empleados por el *Southwestern Deparment of Obstetrics and Gynecology* de la *University of Texas*. Estos miembros del cuerpo docente cumplen con las directrices clínicas acordadas y siguen una estrategia de resultados basada en la evidencia. Por consiguiente, la asistencia prenatal se considera un componente de un sistema de atención de salud pública integral y coordinado que está basado en la población. Al integrar esto, los autores plantean la hipótesis de que la disminución de los partos prematuros experimentada en este hospital del centro de la ciudad era atribuible a un programa de asistencia de salud pública basado en zonas geográficas dirigido de manera específica a poblaciones minoritarias de embarazadas.

TRATAMIENTO DE LA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y DEL TRABAJO DE PARTO PREMATURO

Las mujeres en quienes se identifica el riesgo de parto prematuro y las que presentan signos y síntomas de trabajo de parto prematuro se han vuelto elegibles para una serie de intervenciones cuyo propósito es mejorar los desenlaces para el recién nacido. Ante la falta de indicaciones maternas o fetales que justifiquen el parto intencional, las intervenciones tienen como objeto prevenir el parto prematuro. Aunque muchas de estas intervenciones se describen en las siguientes secciones, no necesariamente se recomiendan. Algunas pueden producir mejoría limitada en el mejor de los casos, y otras no están comprobadas. Por ejemplo, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2003, 2008b) en su análisis del tratamiento del trabajo de parto prematuro ha llegado a esta conclusión: "Pese a los múltiples métodos de tratamiento propuestos, la frecuencia del parto prematuro se ha modificado poco en los últimos 40 años. Persiste la incertidumbre sobre las mejores estrategias para tratar el trabajo de parto prematuro".

Diagnóstico de rotura prematura de membranas

En el capítulo 17 se detalla el diagnóstico de la rotura de membranas (pág. 392). Un antecedente de escurrimiento de líquido vaginal, sea un chorro continuo o intermitente, será motivo para realizar una exploración con el espejo vaginal para visualizar el estancamiento vaginal macroscópico de líquido amniótico, el líquido claro del conducto cervicouterino o ambos signos. La confirmación de la rotura de membranas suele acompañarse de una exploración ecográfica para valorar el volumen de líquido amniótico, identificar la parte de presentación y si no se ha determinado con anterioridad, estimar la edad gestacional. El líquido amniótico es un poco alcalino (pH de 7.1-7.3) en comparación con las secreciones vaginales (pH 4.5-6.0) y esto constituye la base de las pruebas de pH utilizadas con frecuencia para los casos de rotura de membranas. Sin embargo, la sangre, el semen, los antisépticos o la vaginosis bacteriana también son todos alcalinos y pueden producir resultados falsos-positivos.

Evolución natural de la rotura prematura de membranas

Cox et al. (1988) describieron los desenlaces del embarazo de 298 mujeres consecutivas que dieron a luz después de rotura espontánea de las membranas entre las semanas 24 y 34. Aunque esta complicación se identificó en sólo 1.7% de los embarazos, contribuyó con 20% de todos los decesos perinatales. Para el tiempo en que se presentaron, 75% de las mujeres ya se hallaba en trabajo de parto, en 5% se efectuó el parto por otras complicaciones y en otro 10% se efectuó el parto al cabo de 48 h. En sólo 7% se retrasó el parto 48 h o más después de la rotura de membranas. Sin embargo, este último subgrupo al parecer se benefició de parto tardío, ya que no hubo muertes neonatales. Esto contrastó con la tasa de mortalidad neonatal de 80 por 1 000 en los recién nacidos prematuros en las primeras 48 h después de la rotura de membranas. Nelson et al. (1994) comunicaron resultados similares.

El tiempo transcurrido desde la rotura prematura de membranas hasta el parto es inversamente proporcional a la edad gestacional cuando ocurre la rotura de membranas (Carroll et al., 1995). Como se muestra en la **figura 36-15**, se ganaron muy pocos días cuando las membranas se rompieron durante el tercer trimestre en vez de a mediados del embarazo.

Hospitalización

La mayoría de los médicos hospitalizan a las mujeres con rotura prematura de membranas. Las preocupaciones sobre los costos de las hospitalizaciones prolongadas suelen ser motivo de discusión, porque la mayoría de las mujeres entran en trabajo de parto al cabo de una semana o menos después de la rotura de membranas. Carlan et al. (1993) asignaron al azar a 67 mujeres con rotura de membranas a tratamiento en el hogar o en el hospital. No se observó ningún beneficio en cuanto a la hospitalización y se redujeron las hospitalizaciones maternas en un 50% en quienes fueron remitidas a su casa (14 frente a 7 días). Es importante señalar que los investigadores hicieron hincapié en que este estudio era demasiado pequeño para concluir que el tratamiento en el domicilio era seguro.

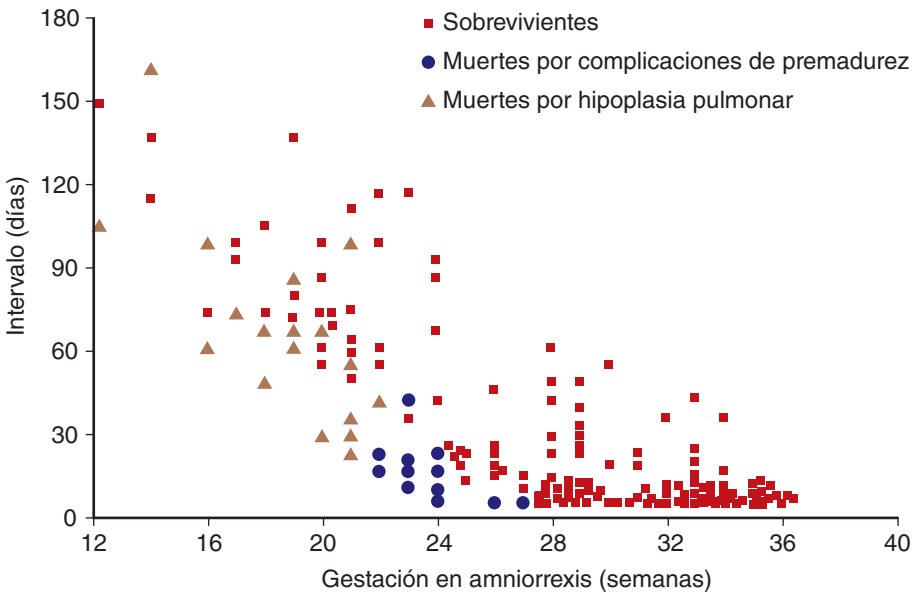


FIGURA 36-15 Relación de tiempo entre la rotura prematura de membranas y el parto en 172 embarazos de un solo producto. (Reimpresa de Carroll SG, Blott M, Nicolaides KH: Preterm prelabor amniorrhexis: Outcome of live births, *Obstetrics & Gynecology*, 1995, vol. 86, no. 1, pp. 18-25, con autorización.)

Parto intencional

Antes de mediados de la década de 1970, solía inducirse el parto en las mujeres con rotura prematura de membranas por temor a septicemia. En dos estudios con asignación al azar se comparó la inducción del parto con el tratamiento de observación en tales embarazos. Mercer et al. (1993) asignaron al azar a 93 mujeres con embarazos de entre 32 y 36 semanas para que tuvieran parto o tratamiento de observación. En todos los casos había madurez pulmonar fetal, según se puso de manifiesto por las características de la sustancia tensioactiva madura. El parto intencional redujo la duración de la hospitalización materna y también disminuyó las tasas de infección tanto en las madres como en los recién nacidos. Cox y

Leveno (1995) asignaron de manera similar a 129 mujeres de entre 30 y 34 semanas. No se valoró la madurez pulmonar del feto. Una muerte fetal se debió a septicemia en los embarazos tratados mediante observación. Entre los que tuvieron parto intencional, hubo tres decesos neonatales (dos por septicemia y uno por hipoplasia pulmonar). Por consiguiente, ninguno de los tratamientos resultó superior.

Tratamiento de observación

Pese a la amplia bibliografía en torno al tratamiento de observación de la rotura prematura de membranas, se han utilizado fármacos tocolíticos en algunos estudios. En estudios con asignación al azar, se asignó a las mujeres para que recibieran tocolíticos o tratamiento de observación. Los investigadores llegaron a la conclusión de que las intervenciones activas no mejoraban los desenlaces perinatales (Garite et al., 1981, 1987; Nelson et al., 1985).

Otros aspectos que cabe considerar en el tratamiento de observación son el empleo de la exploración cervicouterina digital y el cerclaje. Alexander et al. (2000) analizaron los hallazgos en mujeres tratadas mediante observación entre las 24 y las 32 semanas. Compararon a las que tenían una o dos exploraciones cervicouterinas manuales con mujeres que no recibieron una exploración manual. Las mujeres a las que se exploró tenían un intervalo entre la rotura y el parto de tres días en comparación con cinco días en las que no se exploraron. La diferencia no agravó los desenlaces maternos o neonatales. McElrath et al. (2002) estudiaron a 114 mujeres con cerclaje colocado que más tarde tuvieron rotura de membranas antes de las 34 semanas. Se compararon con 288 pacientes de control que no habían recibido cerclaje. Los desenlaces del embarazo fueron equivalentes en los dos grupos. Como se describió en el capítulo 9 (pág. 219), dicho tratamiento es motivo de controversia.

Riesgos del tratamiento de observación

Los riesgos maternos y fetales varían con la edad gestacional en la que ocurre la rotura de membranas. Morales y Talley (1993b) trataron mediante observación 94 embarazos de un solo producto con rotura de membranas antes de las 25 semanas. El tiempo promedio que se ganó fue 11 días. *Aunque 41% de los lactantes sobrevivió a un año de edad, sólo 27% era neurológicamente normal.* Farooqi et al. (1998) y Winn et al. (2000) informaron resultados similares. Lieman et al. (2005) no observaron mejores desenlaces neonatales con el tratamiento de observación después de las 33 semanas. En cambio, McElrath et al. (2003) observaron que la latencia prolongada después de la rotura de membranas no se asociaba a un aumento de la frecuencia de daño neuronal fetal.

El volumen de líquido amniótico que queda después de la rotura al parecer tiene importancia para el pronóstico en los embarazos de menos de 26 semanas. Hadi et al. (1994) describieron 178 embarazos con rotura de membrana entre las 20 y las 25 semanas. El 45% de las mujeres presentó oligohidramnios definido por la falta de bolsas de líquido de 2 cm o más grandes. Prácticamente todas las mujeres con oligohidramnios dieron a luz antes de las 25 semanas, en tanto que 85% con un volumen de líquido amniótico adecuado dio a luz en el tercer trimestre. Carroll et al. (1995) no observaron ningún caso de hipoplasia pulmonar en fetos nacidos después de la rotura de las membranas a las 24 semanas o después. Esto indica que 23 semanas o menos es el umbral para la presentación de hipoplasia pulmonar. Asimismo, cuando se considere el tratamiento de observación en las primeras etapas, también debe tenerse en cuenta el oligohidramnios y las deformidades resultantes por compresión de las extremidades (cap. 21, pág. 495).

Asimismo, se han estudiado otros factores de riesgo. En los recién nacidos de mujeres con lesiones herpéticas activas que se trataron mediante observación, el riesgo de morbilidad infecciosa al parecer fue superado por los riesgos inherentes al parto prematuro (Major et al., 2003). Lewis et al. (2007) observaron que el tratamiento de observación de las mujeres con rotura prematura de membranas y presentación no cefálica conllevaba un incremento de la tasa de prolapso del cordón umbilical, sobre todo antes de las 26 semanas.

Corioamnionitis clínica

La mayoría de los autores informan que la rotura prolongada de membranas se asocia a un incremento de septicemia fetal y materna (Ho et al., 2003). Si se diagnostica corioamnionitis, se inician medidas rápidas para efectuar el parto, de preferencia por vía vaginal. La fiebre es el único indicador fiable de este diagnóstico y la temperatura de 38°C o más que acompañan a la rotura de las membranas representa una infección. La leucocitosis materna por sí sola no ha resultado fiable. Durante el tratamiento de observación, es necesaria la vigilancia de la taquicardia materna o fetal sostenida, la hipersensibilidad uterina dolorosa y una secreción vaginal maloliente.

Con la corioamnionitis, aumenta de manera sustancial la morbilidad fetal y neonatal. Alexander et al. (1998) estudiaron 1 367 recién nacidos de muy bajo peso al nacer en el *Parkland Hospital*. Alrededor del 7% nació de mujeres con corioamnionitis manifiesta y sus pronósticos se compararon con recién nacidos similares sin infección clínica. Los del grupo con infección tenían una frecuencia más alta de septicemia, síndrome de dificultad respiratoria, convulsiones de instauración temprana, hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular. Los investigadores llegaron a la conclusión de que estos recién nacidos de muy bajo peso al nacer eran vulnerables a la lesión neurológica atribuible a la corioamnionitis.

Aunque Locatelli et al. (2005) han cuestionado este hallazgo, hay otros datos de que los recién nacidos muy pequeños tienen un riesgo más alto de septicemia. Yoon et al. (2000) observaron que la infección intraamniótica en los recién nacidos prematuros se relacionaba con tasas más altas de parálisis cerebral a los tres años. Petrova et al. (2001) estudiaron a más de 11 millones de nacidos vivos de embarazos de un solo producto de 1995 a 1997 que estaban en la base de datos del *National Center for Health Statistics*. Durante el parto, 1.6% de todas las mujeres tuvo fiebre y ésta fue un factor predictivo importante de muerte debida a infección tanto en los recién nacidos a término como en los prematuros. Bullard et al. (2002) publicaron resultados similares.

Maduración pulmonar acelerada

Alguna vez se propusieron diversos acontecimientos clínicos, algunos bien definidos, como factores que aceleraban la producción de sustancia tensioactiva fetal (Gluck, 1979). Éstos eran nefropatías o enfermedades cardiovasculares crónicas, trastornos hipertensivos, adicción a la heroína, restricción del crecimiento fetal, infarto placentario, corioamnionitis y rotura prematura de membranas. Aunque durante muchos años esta opinión fue generalizada, las observaciones subsiguientes no respaldan esta relación (Hallak y Bottoms, 1993; Owen et al., 1990).

Tratamiento antimicrobiano

La patogenia microbiana propuesta para el trabajo de parto prematuro o espontáneo o la rotura prematura de membranas ha hecho que los investigadores administren diversos antimicrobianos para tratar de detener el parto. Mercer y Arheart (1995) analizaron 13 estudios con asignación al azar que se realizaron antes de las 35 semanas. El metaanálisis indicó que sólo tres de 10 desenlaces *posible-*

mente mejoraban: (1) menos mujeres presentaban corioamnionitis, (2) menos recién nacidos presentaban septicemia y (3) el embarazo más a menudo se prolongaba siete días en las mujeres que recibían antimicrobianos. Sin embargo, la supervivencia del recién nacido no se modificaba ni tampoco la frecuencia de enterocolitis necrosante, dificultad respiratoria o hemorragia intracraneal.

Para analizar mejor este aspecto, la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* elaboró un ensayo para estudiar el tratamiento de observación en combinación con un tratamiento de ampicilina, amoxicilina más eritromicina o placebo durante siete días. Las mujeres tuvieron rotura de membranas entre las 24 y las 32 semanas. No se administraron tocolíticos ni corticoesteroides. Las mujeres tratadas con antimicrobiano tuvieron un número significativamente menor de recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrosante y desenlaces adversos compuestos (Mercer et al., 1997). El periodo de latencia fue significativamente más prolongado. De manera específica, 50% de las mujeres que recibió tratamiento con antimicrobianos se mantuvo sin dar a luz después de siete días de tratamiento en comparación con sólo 25% de las que recibieron placebo. Asimismo, hubo una prolongación significativa del embarazo a los 14 y 21 días. La colonización cervicovaginal con estreptococos del grupo B no modificó estos resultados.

En estudios más recientes se ha analizado la eficacia de tratamientos de duración más breve y de otras combinaciones de antimicrobianos. El tratamiento durante tres días en comparación con los esquemas de siete días con ampicilina o ampicilina-sulbactam al parecer tuvieron la misma eficacia con respecto a los desenlaces perinatales (Lewis et al., 2003; Segel et al., 2003). Asimismo, la eritromicina comparada con placebo ofreció una serie de ventajas importantes para los recién nacidos. Sin embargo, no se recomendó el esquema a base de amoxicilina y clavulanato porque se acompaña de una mayor frecuencia de enterocolitis necrosante (Kenyon et al., 2004).

Hay quienes pronosticaron que el tratamiento antimicrobiano en estos embarazos podría tener consecuencias adversas. Carroll et al. (1996) y Mercer et al. (1999) advirtieron que tal tratamiento podía incrementar el riesgo de bacterias resistentes. Stoll et al. (2002) estudiaron a 4 337 recién nacidos con pesos de 400 a 1 500 g y nacidos entre 1998 y 2000 en centros de la *Neonatal Research Network*. Sus desenlaces se compararon con los de 7 606 recién nacidos de peso al nacer similar que nacieron entre 1991 y 1993. La tasa global de septicemia de instauración temprana no se modificó entre estas dos épocas. Sin embargo, la tasa de septicemia por estreptococos del grupo B disminuyó de 5.9 por 1 000 nacimientos en el grupo de 1991 a 1993 hasta 1.7 por 1 000 nacimientos en el grupo de 1998 a 2000. Al comparar estas mismas épocas, la tasa de septicemia por *Escherichia coli* se incrementó de 3.2 a 6.8 por 1 000 nacimientos. Casi el 85% de las cepas de coliformes aisladas en la cohorte más reciente fueron resistentes a la ampicilina. Los recién nacidos con septicemia de instauración precoz tenían más posibilidades de morir, sobre todo si se infectaban con coliformes. Kenyon et al. (2008a) observaron que la prescripción de antimicrobianos en las mujeres con rotura prematura de membranas no tenía ningún efecto sobre la salud de los niños a los siete años de edad.

Corticoesteroides

La *Consensus Development Conference* de los *National Institutes of Health* (2000) recomendaba un solo ciclo de corticoesteroides prenatales en las mujeres con rotura prematura de membranas entre las 32 semanas y en quienes no había signos de corioamnionitis. Desde entonces, diversos metaanálisis han abordado este tema y según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) se recomienda el tratamiento con una sola dosis de las 24 a las 32 semanas. No hay ningún consenso con respecto al tratamiento entre las 32 y las 34 semanas. No se recomiendan antes de las 24 semanas.

Reparación de la membrana

Se han utilizado los selladores de tejido con diversos fines en medicina y se han vuelto importantes para mantener la hemostasia quirúrgica

CUADRO 36-8. Tratamiento recomendado de la rotura prematura de membranas

Edad gestacional	Tratamiento
34 semanas o más	• Proceder al parto, por lo general mediante la inducción del trabajo de parto • Se recomienda la profilaxis contra estreptococos del grupo B
32 semanas a 33 semanas completas	• Tratamiento de observación a menos que se confirme la madurez pulmonar fetal • Se recomienda la profilaxis contra estreptococos del grupo B • Corticoesteroides: sin consenso, pero algunos expertos los recomiendan • Antimicrobianos para prolongar la latencia si no hay contraindicaciones
24 semanas a 31 semanas completas	• Tratamiento de observación • Se recomienda la profilaxis contra estreptococos del grupo B • Se recomienda el empleo de corticoesteroides en un solo ciclo • Tocolíticos: no hay consenso • Antimicrobianos para prolongar la latencia si no hay contraindicaciones
Antes de las 24 semanas[a]	• Asesoría de la paciente • Tratamiento de observación o inducción del parto • No se recomienda la profilaxis contra estreptococos del grupo B • No se recomiendan corticoesteroides • Antimicrobianos: son incompletos los datos disponibles sobre su empleo para prolongar la latencia

[a]La combinación de peso al nacer, edad gestacional y género sexual proporcionan la mejor estimación de las posibilidades de supervivencia y se deben tener en cuenta en casos individuales.
Reimpreso, con autorización, de American College of Obstetricians and Gynecologists. Rotura prematura de membranas. ACOG Practice Bulletin 80. Washington, DC:ACOG; 2007.

y estimular la cicatrización de las heridas. Devlieger et al. (2006) han analizado la eficacia de los selladores en la reparación de los defectos de la membrana fetal como en la rotura prematura de membranas.

Tratamiento recomendado

En el **cuadro 36-8** se resume el esquema de tratamiento recomendado por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007). Este tratamiento es similar al que se lleva a la práctica en el *Parkland Hospital* y en el *University Alabama Hospital* en Birmingham.

PARTO PREMATURO CON MEMBRANAS INTACTAS

Las mujeres con signos y síntomas de trabajo de parto prematuro con membranas intactas se tratan de manera muy similar a la descrita para aquellas con rotura prematura de membranas. El aspecto fundamental del tratamiento es evitar el parto antes de las 34 semanas, si es posible. Después se analizan los fármacos que se utilizan para abatir o suprimir las contracciones uterinas prematuras.

Amniocentesis para detectar infección

Se han utilizado diversas pruebas para diagnosticar infección intraamniótica. Romero et al. (1993) evaluaron la utilidad diagnóstica del líquido amniótico que contenía una cifra alta de leucocitos, una baja concentración de glucosa y un incremento de la concentración de interleucina-6, o una tinción de Gram positiva en 120 mujeres con parto prematuro y membranas intactas. Se consideraron infectadas las mujeres con resultados positivos en el cultivo del líquido amniótico. Estos investigadores observaron que un resultado negativo en la tinción de Gram tenía una especificidad de 99% para descartar bacterias en el líquido amniótico. Una concentración alta de interleucina 6 tenía una sensibilidad de 82% para detectar líquidos amnióticos que contenían bacterias. Otros investigadores también han observado una correlación satisfactoria entre las concentraciones de interleucina-6 o las cifras de leucocitos en el líquido amniótico y las infecciones corioamnióticas (Andrews et al., 1995; Yoon et al., 1996). Pese a estas interrelaciones, no se ha demostrado que la amniocentesis para diagnosticar infecciones conlleve mejores pronósticos para el embarazo en las mujeres con o sin rotura de membranas (Feinstein et al., 1986). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2003) llegó a la conclusión de que no hay datos fundados que respalden la amniocentesis sistemática para identificar infecciones.

Tratamiento con corticoesteroides para mejorar la maduración pulmonar fetal

Los corticoesteroides acelerarán la maduración pulmonar en fetos de carneros prematuros y, por lo tanto, Liggins y Howie (1972) los evaluaron para tratar a las mujeres. El tratamiento con corticoesteroides era eficaz para reducir la frecuencia de dificultad respiratoria y las tasas de mortalidad neonatal si el parto se retrasaba durante por lo menos 24 h después de *iniciar la administración* de betametasona. De manera extraordinaria, los lactantes expuestos a corticoesteroides en estos primeros estudios han sido objeto de seguimiento hasta los 31 años de edad sin que se detecten efectos adversos. La investigación realizada por Liggins y Howie (1972) ha motivado más de 35 años de investigación de los pulmones fetales. En 1995, un grupo de expertos para llegar a un consenso de los *National Institutes of Health* recomendaba corticoesteroides para la maduración pulmonar fetal en la amenaza de parto prematuro.

En una reunión de seguimiento, la conferencia para llegar a un acuerdo de los *National Institutes of Health* (2000) llegó a la conclusión de que los datos no eran suficientes para valorar la eficacia de los corticoesteroides en los embarazos complicados con hipertensión, diabetes, gestación múltiple, restricción del crecimiento fetal e hidropesía fetal. Sin embargo, se llegó a la conclusión de que era adecuado administrar corticoesteroides para estas complicaciones. Roberts y Dalziel (2006) analizaron los corticoesteroides prenatales para acelerar la maduración pulmonar del feto.

El aspecto de la tolerabilidad fetal y del lactante a los ciclos únicos o repetidos de corticoesteroides para la maduración pulmonar ha sido el tema de dos estudios a gran escala. Aunque en los dos se observó que los ciclos repetidos ayudaban a reducir las tasas de morbilidad respiratoria en los recién nacidos, las consecuencias a largo plazo fueron muy diferentes. En concreto, Crowther et al. (2007) estudiaron los desenlaces en 982 mujeres del *Australian Collaborative Study*. A estas mujeres se les administró una sola dosis semanal de 11.4 mg de betametasona. Estos investigadores no observaron efectos adversos en los lactantes sometidos a seguimiento hasta los dos años de edad. Wapner et al. (2007) estudiaron a lactantes nacidos de 495 mujeres en el estudio de la *Network* que fueron asignados al azar para recibir dos dosis semanales de 12 mg de betametasona administradas con un intervalo de 24 h. Les preocupó su hallazgo de un incremento no significativo de las tasas de parálisis cerebral en los lactantes expuestos a los ciclos repetidos. El aumento al doble de la dosis de betametasona en el estudio de la *Network* despertó preocupación porque hay ciertos datos experimentales que respaldan la opinión de que los efectos adversos de los corticoesteroides dependen de la dosis. Bruschettini et al. (2006) estudiaron el equivalente de 12 mg frente a 6 mg de betametasona administrados a gatas preñadas. Informaron que la dosis más baja se acompañaba de menos efectos graves sobre el crecimiento somático sin afectar la proliferación celular en el cerebro del feto.

Stiles (2007) resumió los estudios australiano y estadounidense en la siguiente frase: "beneficio inicial, dudas a largo plazo". Los autores están de acuerdo, y en el *Parkland Hospital* siguen la recomendación de un tratamiento con un solo ciclo que hace el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008a).

Tratamiento de "rescate"

Éste se refiere a la administración de una dosis repetida de corticoesteroides cuando el parto se vuelve inminente y han transcurrido más de siete días desde la dosis inicial. La *Consensus Development Conference* de 2000 recomendó que el tratamiento de rescate no se utilizara de manera sistemática y se reservara para los estudios clínicos. El primer estudio con asignación al azar publicado por Peltoniemi et al. (2007) asignó a 326 mujeres a placebo o a 12 mg de betametasona en esquemas de rescate de una sola dosis. Es paradójico que hayan observado que la dosis de rescate de la betametasona incrementara el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria. Después, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008a) también recomendó dicho tratamiento para los estudios. En fecha más reciente, en un estudio multicéntrico de 437 mujeres de < 33 semanas que fueron asignadas al azar para tratamiento de rescate o placebo, Kurtzman et al. (2009) comunicaron tasas muy reducidas de complicaciones respiratorias y morbilidad compuesta neonatal con los corticoesteroides de rescate. Sin embargo, no hubo diferencias en las tasas de mortalidad perinatal y otras morbilidades. En otro estudio, McEvoy et al. (2009) demostraron que los lactantes tratados tenían una mejor distensibilidad pulmonar.

¿Cuál corticoesteroide administrar?

Como lo resume Murphy (2007), hay una interrogante de 10 años con respecto a si la betametasona es superior a la dexametasona en el tratamiento de la maduración pulmonar fetal. Elimian et al. (2007)

asignaron al azar a 299 mujeres de entre 24 y 33 semanas en un estudio doble ciego con betametasona frente a dexametasona. Estos dos fármacos redujeron en igual medida las tasas de morbilidad neonatal importante en los lactantes prematuros.

Antimicrobianos

Al igual que con la rotura prematura de membranas, se han administrado antimicrobianos para detener el trabajo de parto prematuro. Aquí también, los resultados han sido desalentadores. Un metaanálisis de Cochrane realizado por King y Flenady (2000) de 10 estudios con asignación al azar no reveló ninguna diferencia en las tasas de síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido o de septicemia entre los grupos tratados con placebo o con antimicrobiano. Sin embargo, observaron un incremento de la morbilidad perinatal en el grupo que recibió tratamiento antimicrobiano. Kenyon et al. (2001) publicaron el estudio del grupo de colaboración ORACLE de 6 295 mujeres con trabajo de parto prematuro espontáneo, membranas intactas y sin signos de infección. Las mujeres fueron asignadas al azar para recibir antimicrobianos o tratamiento con placebo. Los desenlaces principales de muerte neonatal, neumopatía crónica y anomalías cerebrales importantes fueron similares en los dos grupos. En este análisis, Goldenberg (2002) también llegó a la conclusión de que el tratamiento antimicrobiano de las mujeres con trabajo de parto prematuro con el único fin de prevenir el parto en general no era recomendado. En un seguimiento reciente del estudio ORACLE II, Kenyon et al. (2008b) comunicaron que la exposición fetal a los antimicrobianos en estas circunstancias clínicas conllevaba una tasa más alta de parálisis cerebral a los siete años de edad en comparación con la de los lactantes no expuestos.

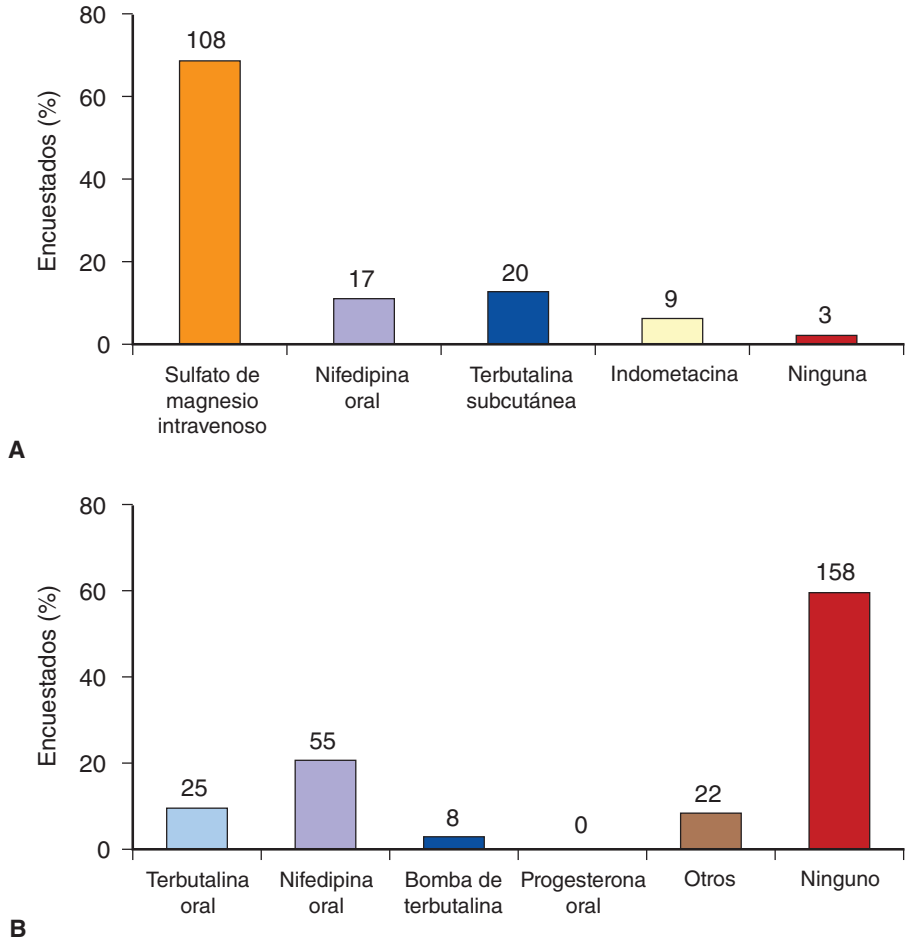


FIGURA 36-16 Resultados de un cuestionario interactivo mediante el que se evaluó el empleo del tratamiento tocolítico en el parto prematuro. **A.** Tocolítico utilizado por 157 encuestados para el tratamiento inicial de una mujer en parto prematuro a las 31 semanas y 2 días de gestación. **B.** Tocolítico de mantenimiento seleccionado por 268 encuestados para esta misma mujer cuando se dio de alta dos días más tarde sin contracciones adicionales ni cambio cervicouterino. (De Norwitz et al., 2004, con autorización.)

Cerclaje de urgencia o de rescate

Hay datos que respaldan el concepto de que la insuficiencia cervicouterina y el trabajo de parto prematuro son parte de una serie de fenómenos que dan por resultado el parto prematuro. En consecuencia, los investigadores han estudiado la utilidad del cerclaje realizado después de que el trabajo de parto prematuro se comienza a manifestar clínicamente. Harper (1983) llegó a la conclusión de que si se reconoce la insuficiencia cervicouterina con amenaza de trabajo de parto prematuro, se puede intentar el cerclaje de urgencia, aunque con un riesgo notable de infección y aborto. Althuisius et al. (2003) asignaron al azar a 23 mujeres con insuficiencia cervicouterina antes de las 27 semanas para que recibieran reposo en cama, con o sin cerclaje de McDonald de urgencia. El retraso del parto fue significativamente mayor en el grupo con cerclaje que en el grupo que se sometió sólo a reposo: 54 frente a 24 días. Terkildsen et al. (2003) estudiaron a 116 mujeres en las que se realizó cerclaje de urgencia durante el segundo trimestre del embarazo. Factores como nuliparidad, proyección de las membranas más allá del orificio cervicouterino externo y el cerclaje previo a las 22 semanas se relacionaron con una posibilidad significativamente menor de continuación del embarazo a las 28 semanas o más. Se describe el cerclaje en la página 816 y también en el capítulo 9 (pág. 218).

Inhibición del trabajo de parto prematuro

Si bien se han utilizado diversos fármacos y otras medidas para prevenir o inhibir el trabajo de parto prematuro, no se ha demostrado que ninguno sea del todo eficaz. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) ha llegado a la conclusión de que los compuestos tocolíticos no prolongan de manera notoria el embarazo, pero pueden retrasar el parto en algunas mujeres por lo menos durante 48 h. Esto puede facilitar el transporte a un centro obstétrico regional y dar tiempo para que se administre el tratamiento con corticoesteroides. Se estima que 72 733 mujeres que dieron a luz en Estados Unidos en 2006 recibieron fármacos tocolíticos (Martin et al., 2009). La frecuencia de uso de este tipo de compuestos fue 1.7% en 2006, una frecuencia que ha fluctuado sólo un poco desde 1996. Norwitz et al. (2004) llevaron a cabo una encuesta interactiva sobre el tratamiento tocolítico en la *Annual Meeting of the Society of Maternal-Fetal Me-*

dicine realizada en 2004. Como se muestra en la **figura 36-16**, el sulfato de magnesio intravenoso fue el tocolítico administrado más a menudo: alrededor del 70% de las personas encuestadas. Más o menos la misma proporción de los encuestados no prescribirían tratamiento de *mantenimiento*.

Reposo en cama

Ésta es una de las intervenciones que más suele prescribirse durante el embarazo y, sin embargo, la que menos se ha estudiado. En 1994, Goldenberg et al. analizaron la bibliografía disponible sobre reposo en cama en el embarazo y llegaron a la conclusión de que no pudieron descubrir pruebas que respaldaran o que refutaran la utilidad del reposo en cama o de la hospitalización en las mujeres con amenaza de parto prematuro. En fecha más reciente, Sosa et al. (2004) realizaron una búsqueda en la base de datos de Cochrane de estudios con asignación al azar realizados para valorar la eficacia del reposo en cama en el domicilio o con hospitalización. Llegaron a la conclusión de que los datos disponibles no respaldaban ni refutaban el empleo del reposo en cama para prevenir el parto prematuro.

Goulet et al. (2001) asignaron al azar a 250 mujeres canadienses a asistencia en su domicilio o a hospitalización después del tratamiento de un episodio agudo de trabajo de parto prematuro y tampoco observaron ningún beneficio. Yost et al. (2005) intentaron efectuar un estudio con asignación al azar en el *Parkland Hospital*, pero lo concluyeron después de seis años debido a un bajo número de pacientes incorporados. En este estudio, el reposo en cama en el hospital en comparación con el reposo en cama en el domicilio no tuvo ningún efecto sobre la duración del embarazo en las mujeres con amenaza de trabajo de parto prematuro antes de las 34 semanas. No se obligaba el reposo en cama, es decir, se les permitía a las mujeres deambular a voluntad fuese en el hospital o en el hogar. Kovacevich et al. (2000) notificaron que el reposo en cama durante tres días o más aumentaba las complicaciones tromboembólicas a 16 por 1 000 mujeres en comparación con sólo 1 por 1 000 con ambulación normal. Promislow et al. (2004) observaron una osteólisis notable en embarazadas a quienes se les prescribía reposo en cama extrahospitalario.

Hidratación y sedación

Helfgott et al. (1994) compararon la hidratación y la sedación con el reposo en cama en un estudio con asignación al azar de 119 mujeres con amenaza de trabajo de parto prematuro. Las mujeres que fueron seleccionadas al azar para recibir 500 ml de cristaloide durante 30 min y 8 a 12 mg de sulfato de morfina por vía intramuscular tuvieron desenlaces similares a las que recibieron reposo en cama como prescripción. Si bien las mujeres con contracciones prematuras tratadas con 0.25 mg de terbutalina subcutánea pueden tener contracciones que cesan con más rapidez y pueden darse de alta en un periodo significativamente más rápido en comparación con las mujeres no tratadas, los desenlaces del embarazo son similares (Guinn et al., 1997).

Agonistas de receptores adrenérgicos β

Diversos compuestos reaccionan con receptores adrenérgicos β para reducir las concentraciones intracelulares de calcio ionizado y prevenir la activación de proteínas contráctiles biométricas (cap. 6, pág. 148). En Estados Unidos, se ha utilizado ritodrina y terbutalina en obstetricia, pero sólo la primera había sido aprobada por la FDA para administrarse en el parto prematuro.

Ritodrina. En un estudio multicéntrico, los recién nacidos cuyas madres se trataron con ritodrina por amenaza de trabajo de parto prematuro tuvieron tasas más bajas de mortalidad y de dificultad respiratoria. También alcanzaron una edad gestacional de 36 semanas o un peso al nacer de 2 500 g con más frecuencia que los de madres no tratadas (Merkatz et al., 1980). En un estudio con asignación al azar en el *Parkland Hospital*, Leveno et al. (1986) asignaron a 106 mujeres de entre 24 y 33 semanas para que recibieran ritodrina intravenosa o ningún fármaco tocolítico. Aunque la farmacoterapia demoró el parto 24 h, no hubo ninguna otra ventaja. Los efectos tocolíticos transitorios de la ritodrina y su imposibilidad final de detener el parto puede deberse a desensibilización de los receptores adrenérgicos β (Hausdorff et al., 1990).

La infusión de agonistas β ha dado por resultado efectos secundarios frecuentes y en ocasiones graves y letales. El edema pulmonar es un problema especial y su contribución a la morbilidad se expone en el capítulo 42 (pág. 929). La tocólisis fue la tercera causa más frecuente de dificultad respiratoria aguda y muerte en embarazadas durante un periodo de 14 años en Mississippi (Perry et al., 1996). *La causa del edema pulmonar es multifactorial y los factores de riesgo comprenden tratamiento tocolítico con agonistas* β*, gestación múltiple, tratamiento simultáneo con corticoesteroides, tocólisis por más de 24 h e infusión intravenosa de considerables volúmenes de cristaloide.* Puesto que los agonistas β producen retención de sodio y agua, con el tiempo (por lo general 24 a 48 h), éstos pueden causar hipervolemia (Hankins et al., 1988). Se ha señalado a los fármacos como causa del incremento de la permeabilidad capilar, las alteraciones del ritmo cardiaco y la isquemia miocárdica. Por último, la septicemia materna (un problema relativamente frecuente con el parto prematuro) aumenta de manera considerable este riesgo (cap. 42, pág. 932).

Schiff et al. (1993) cuestionaron la eficacia de la ritodrina oral basándose en factores farmacocinéticos y el laboratorio fabricante suspendió la distribución de los comprimidos en 1995. Según el *registro federal*, el laboratorio fabricante retiró en forma voluntaria la ritodrina en 2003 y ya no se comercializa en Estados Unidos.

Terbutalina. Este agonista β suele utilizarse para detener el parto prematuro. Al igual que la ritodrina, puede causar edema pulmonar (Angel et al., 1988). La terbutalina en dosis baja a largo plazo administrada mediante bomba subcutánea en nueve embarazos fue descrita por Lam et al. (1988). *Tokos Corporation* comercializó en forma rápida este método, y entre 1987 y 1993 estas bombas se utilizaron en casi 25 000 mujeres con sospecha de trabajo de parto prematuro (Perry et al., 1995). Los informes adversos en relación con las bombas de terbutalina describen muerte materna súbita y un recién nacido con necrosis del miocardio después de que la madre utilizó la bomba durante 12 semanas (Fletcher et al., 1991; Hudgens y Conradi, 1993). Elliott et al. (2004) han utilizado la infusión subcutánea continua de terbutalina en 9 359 pacientes y comunicaron que sólo 12 mujeres experimentaron efectos adversos graves, sobre todo edema pulmonar.

En dos estudios con asignación al azar no se observó ninguna ventaja del tratamiento con bomba de terbutalina. En uno, Wenstrom et al. (1997) asignaron al azar a 42 mujeres con trabajo de parto prematuro a una bomba de terbutalina, a una bomba de solución salina o a terbutalina por vía oral. En el otro, Guinn et al. (1998) trataron al azar a 52 mujeres con terbutalina o con bomba de solución salina. La terbutalina no prolongó en grado significativo el embarazo, ni previno el parto prematuro ni mejoró los desenlaces neonatales en ninguno de estos estudios.

Tampoco ha sido eficaz el tratamiento con terbutalina oral para prevenir el parto prematuro (How et al., 1995; Parilla et al., 1993). En un estudio doble ciego, Lewis et al. (1996) estudiaron a 203 mu-

jeres con detenimiento del trabajo de parto prematuro a las 24 a 34 semanas. Fueron asignadas al azar para recibir comprimidos de 5 mg de terbutalina o placebo cada 4 h. Las tasas de parto a una semana fueron similares en los dos grupos, lo mismo que la latencia media, la media de la edad gestacional al momento del parto y la frecuencia de parto prematuro recurrente.

Generalidades sobre los fármacos adrenérgicos β para inhibir el parto prematuro. Los análisis de los agonistas β *parenterales* para prevenir el parto prematuro han confirmado una demora del parto de por lo menos 48 h (*Canadian Preterm Labor Investigators Group*, 1992). Por desgracia, esta demora no ha demostrado ningún beneficio. Macones et al. (1995) utilizaron un metaanálisis para valorar la eficacia del tratamiento *oral* con agonistas β y no observaron ninguna ventaja. Keirse (1995b) señala que esta breve demora puede ayudar para trasladar a la madre a atención de tercer nivel o efectuar la maduración pulmonar fetal con corticoesteroides. Aunque este razonamiento intuitivo es lógico, no se dispone de datos que sustenten esta opinión.

Sulfato de magnesio

El magnesio iónico en concentraciones suficientemente altas puede alterar la contractilidad del miometrio. Al parecer, su mecanismo de acción es como antagonista del calcio. El magnesio en dosis farmacológicas puede inhibir el trabajo de parto. Steer y Petrie (1977) llegaron a la conclusión de que el sulfato de magnesio administrado por vía intravenosa (una dosis de impregnación de 4 g seguida de una infusión continua de 2 g/h) por lo general detiene el trabajo de parto. Se debe vigilar de manera estricta a las mujeres que reciben sulfato de magnesio por si presentan signos de hipermagnesiemia. Se analiza con más detalle la farmacología y la toxicología del magnesio en el capítulo 34 (pág. 738). Samol y Lambers (2005) observaron 67 casos (8.5%) de edema pulmonar en 789 mujeres que recibieron tocólisis con sulfato de magnesio en su hospital.

Sólo se han publicado dos estudios con asignación al azar comparativos con placebo sobre la tocólisis con sulfato de magnesio. Cotton et al. (1984) compararon el sulfato de magnesio, la ritodrina y el placebo en 54 mujeres en trabajo de parto prematuro. Identificaron escasas diferencias en los desenlaces. Cox et al. (1990) asignaron al azar a 156 mujeres para que recibieran sulfato de magnesio o infusiones de solución salina normal. Estas mujeres tenían un riesgo considerable y pocas llegaron a las 33 semanas. Las mujeres tratadas con magnesio y sus fetos tuvieron desenlaces idénticos en comparación con las que recibieron placebo. En virtud de estos hallazgos, este método de tocólisis fue abandonado en el *Parkland Hospital*. Grimes y Nanda (2006) analizaron el empleo del sulfato de magnesio para la tocólisis y llegaron a la conclusión de que "era tiempo de suspenderlo" porque este tratamiento era ineficaz y podría ser dañino para los lactantes.

Efectos neonatales del magnesio. En informes interesantes, se observó que los recién nacidos de muy bajo peso al nacer cuyas madres recibieron tratamiento con sulfato de magnesio por trabajo de parto prematuro o preeclampsia tuvieron una menor frecuencia de parálisis cerebral a los tres años (Grether et al., 2000; Nelson y Grether, 1995). Esto era lógico, pues se ha demostrado que el magnesio en los adultos estabiliza el tono intracraneal, reduce al mínimo las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral, reduce la lesión por repercusión y bloquea el daño intracelular mediado por el calcio (Aslanyan et al., 2007; Marret et al., 1995). El magnesio reduce la síntesis de citocinas y endotoxinas bacterianas y, por consiguiente, también puede reducir al mínimo los efectos inflamatorios de la infección (Nelson y Grether, 1997).

Puesto que los datos epidemiológicos señalaban que el tratamiento de la madre con sulfato de magnesio tenía un efecto neuroprotector sobre el feto, se concibieron estudios con asignación al azar para investigar esta hipótesis. Un estudio con asignación al azar australiano realizado por Crowther et al. (2003) incorporó a 1 063 mujeres con riesgo inminente de parto antes de las 30 semanas, y que estaban recibiendo sulfato de magnesio o placebo. Estos investigadores demostraron que la exposición al magnesio mejoraba algunos desenlaces perinatales. Las tasas de muerte neonatal y de parálisis cerebral eran más bajas en el grupo tratado con magnesio, pero el estudio no tuvo la suficiente potencia. El estudio francés multicéntrico comunicado por Marret et al. (2008) tuvo problemas similares. Este estudio comprendió 573 embarazos < 33 semanas y los investigadores demostraron mejoras de los lactantes tratados con magnesio a los dos años en comparación con los lactantes no expuestos al magnesio.

Pruebas más convincentes sobre la neuroprotección del magnesio surgieron luego del estudio de la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* del NICHD publicado por Rouse et al. (2008). El *Beneficial Effects of Antenatal Magnesium Sulfate Study* (BEAM), fue un estudio comparativo con placebo realizado en 2 241 mujeres con riesgo in-

CUADRO 36-9. Sulfato de magnesio para la prevención de la parálisis cerebral[a]

	Tratamiento		
Desenlace perinatal[a]	Sulfato de magnesio Núm. (%)	Placebo Núm. (%)	Riesgo relativo (CI del 95%)
Lactantes con 2 años de seguimiento	1 041 (100)	1 095 (100)	—
Muerte fetal o del lactante	99 (9.5)	93 (8.5)	1.12 (0.85–1.47)
Parálisis cerebral moderada o grave			
General	20/1 041 (1.9)	3/1 095 (3.4)	0.55 (0.32–0.95)
< 28-31 semanas[b]	12/442 (2.7)	30/496 (6)	0.45 (0.23–0.87)
≥ 24–27 semanas[b]	8/599 (1.3)	8/599 (1.3)	1.00 (0.38–2.65)

[a]Algunos resultados del estudio *Beneficial Effects of Antenatal Magnesium Sulfate* (*BEAM*) Study.
[b]Semanas de gestación en la asignación al azar.
Datos de Rouse et al. (2008).

minente de parto prematuro entre las 24 y las 31 semanas. Cerca del 87% tenía rotura prematura de membranas y casi una quinta parte había recibido con anterioridad sulfato de magnesio para tocólisis. Las mujeres asignadas al azar a sulfato de magnesio recibieron una carga de 6 g durante 20 a 30 min seguida de una infusión de mantenimiento de 2 g/h. Se contó con un seguimiento a dos años para 96% de los niños. En el **cuadro 36-9** se muestran algunos resultados. Este estudio fue interpretado de manera diferente según la filosofía estadística. Los que desdeñaron el análisis por subgrupos optaron por interpretar estos hallazgos como indicativos de que la infusión intravenosa de sulfato de magnesio previene la parálisis cerebral sea cual sea la edad gestacional en la que se administre el tratamiento. Los que tienen una opinión diferente llegaron a la conclusión de que este estudio sólo respalda el empleo de sulfato de magnesio para la prevención de la parálisis cerebral antes de las 28 semanas. Sin embargo, lo que es indudable es que las infusiones intravenosas de sulfato de magnesio administradas a la madre no pueden ser las causantes del incremento de las muertes perinatales según lo comunicaron Mittendorf et al. (1997).

Después de estos estudios, Doyle et al. (2009) llevaron a cabo un análisis de Cochrane de los cinco estudios con asignación al azar realizados para valorar los efectos neuroprotectores del sulfato de magnesio. Se contó con un total de 6 145 lactantes y, como es de esperar, la mayoría provenía de los estudios multicéntricos más extensos australiano, francés y de la Network. Estos investigadores notificaron que la exposición al magnesio en comparación con la ausencia de exposición disminuía en grado significativo los riesgos de parálisis cerebral: RR 0.68 (0.54 a 0.87), y la función motora burda sustancial, RR 0.61 (0.44 a 0.85). No hubo efectos significativos sobre las tasas de mortalidad pediátrica u otras alteraciones o discapacidades neurológicas. Estos investigadores calcularon que el tratamiento administrado a 63 mujeres evitaría un caso de parálisis cerebral.

En vista de estos hallazgos, en el *Parkland Hospital*, la normatividad consiste en administrar sulfato de magnesio ante la amenaza de parto prematuro a partir de las 24 hasta las 28 semanas completas. En el *Birmingham Hospital*, de la *Alabama University*, se administra magnesio como neuroprotección desde las 23 hasta las 32 semanas completas. En los dos, una dosis de impregnación de 6 g va seguida de una infusión de 2 g/h durante por lo menos 12 h.

Inhibidores de las prostaglandinas

Los fármacos que inhiben las prostaglandinas han sido objeto de considerable interés porque las prostaglandinas tienen una función primordial en las contracciones que ocurren durante el trabajo de parto normal (cap. 6, pág. 153). Los antagonistas actúan al inhibir la síntesis de prostaglandinas o bloquear su acción sobre los órganos terminales. Un grupo de enzimas conocidas en conjunto como *sintasa de prostaglandina*, interviene en la conversión del ácido araquidónico libre en prostaglandinas. Una serie de fármacos bloquea este sistema, entre ellos el acetilsalicilato y la indometacina.

La indometacina se utilizó en un inicio como tocolítico en 50 mujeres por Zuckerman et al. (1974). Los estudios subsiguientes comunicaron la eficacia de la indometacina para detener las contracciones y demorar el parto prematuro (Muench et al., 2003; Niebyl et al., 1980). No obstante, Morales et al. (1989, 1993a) compararon la indometacina con ritodrina o sulfato de magnesio y no observaron ninguna diferencia en su eficacia para detener el parto prematuro. Berghella et al. (2006) analizaron cuatro estudios sobre la indometacina administrada a mujeres con cuellos cortos en la exploración ecográfica y descubrieron que este tratamiento era ineficaz.

La indometacina se administra por vía oral o rectal. Una dosis de 50 a 100 mg se administra a intervalos de 8 h sin sobrepasar una dosis total en 24 h de 200 mg. Las concentraciones séricas por lo general alcanzan su máximo en 1 a 2 h después de la administración oral, en tanto que las concentraciones después de la administración rectal alcanzan su máximo un poco después. Casi todos los estudios han limitado el uso de la indometacina a 24 a 48 h debido a problemas de oligohidramnios, que puede presentarse con estas dosis. Si se vigila el líquido amniótico, se puede detectar el oligohidramnios en forma oportuna, y es reversible con la suspensión de la indometacina.

Se han llevado a cabo estudios de casos y testigos para valorar los efectos neonatales de la exposición a la indometacina administrada para el trabajo de parto prematuro. En un estudio de recién nacidos antes de las 30 semanas, Norton et al. (1993) identificaron enterocolitis necrosante en 30% de 37 recién nacidos expuestos a la indometacina en comparación con 8% de 37 recién nacidos de control. Asimismo, en el grupo con indometacina se documentaron frecuencias más altas de hemorragia intraventricular y persistencia del conducto arterioso. No se notificaron los efectos de la duración del tratamiento ni el momento de administración en relación con el parto. En cambio, varios investigadores han cuestionado la relación entre la exposición a la indometacina y la enterocolitis necrosante (Muench et al., 2001; Parilla et al., 2000). Por último, Gardner et al. (1996) y Abbasi et al. (2003) demostraron que no había ningún vínculo entre el empleo de la indometacina y la hemorragia intraventricular, el conducto arterioso persistente, la septicemia, la enterocolitis necrosante o la muerte neonatal.

Schmidt et al. (2001) efectuaron un seguimiento en 574 recién nacidos que fueron asignados al azar para recibir indometacina o placebo con el propósito de prevenir la hipertensión pulmonar por conducto arterioso permeable. Los lactantes, con peso de 500 a 1 000 g, fueron objeto de seguimiento a una edad corregida de 18 meses. Los que recibieron indometacina tenían una *reducción* significativa de la frecuencia del conducto permeable y de hemorragia intraventricular grave. Sin embargo, la supervivencia sin alteraciones fue similar en los dos grupos. Peck y Lutheran (2003) informaron que el tratamiento con indometacina durante siete o más días antes de las 33 semanas no incrementa el riesgo de problemas médicos neonatales o en la infancia. Se han realizado dos metaanálisis sobre los efectos de la indometacina prenatal en los desenlaces neonatales y los hallazgos han sido contradictorios (Amin et al., 2007; Loe et al., 2005).

Antagonistas de los conductos del calcio

La actividad miometrial guarda una relación directa con el calcio libre citoplásmico, y una reducción de su concentración inhibe las contracciones. Los antagonistas de los conductos del calcio inhiben, mediante diversos mecanismos, la entrada del calcio por los conductos en la membrana celular. Aunque se crearon para tratar la hipertensión, su empleo para detener el trabajo de parto prematuro ha sido objeto de investigación desde finales de la década de 1970.

Utilizando la base de datos de Cochrane, Keirse (1995a) comparó la nifedipina y los agonistas β y llegó a la conclusión de que si bien el tratamiento con nifedipina reducía los nacimientos de recién nacidos con peso inferior a 2 500 g, un número significativamente mayor de éstos era ingresado a cuidados intensivos. Otros investigadores también han llegado a la conclusión de que los antagonistas de los conductos del calcio, en concreto la nifedipina, son compuestos tocolíticos más inocuos y más eficaces que los agonistas β (King et al., 2003; Papatsonis et al., 1997). Lyell et al. (2007) asignaron al azar a 192 mujeres y no observaron diferencias sustantivas en la eficacia o en los efectos adversos. Por último, la nifedipina por vía oral no

prolonga en grado significativo el embarazo en las mujeres tratadas en un inicio con sulfato de magnesio por vía intravenosa en el trabajo de parto prematuro (Carr et al., 1999).

La combinación de nifedipina con sulfato de magnesio para la tocólisis puede ser peligrosa. Ben-Ami et al. (1994) y Kurtzman et al. (1993) notificaron que la nifedipina intensifica los efectos bloqueadores neuromusculares del magnesio que pueden interferir en la función pulmonar y cardiaca. How et al. (2006) asignaron al azar a 54 mujeres de entre $32^{0/7}$ y $34^{6/7}$ semanas para que recibieran sulfato de magnesio más nifedipina o ningún tocolítico y no observaron ninguna ventaja ni daño.

Atosibán

Este nonapéptido análogo de la oxitocina es un antagonista competitivo de las contracciones provocadas por la oxitocina. Goodwin et al. (1995) describieron su farmacocinética en las embarazadas. Sin embargo, en estudios clínicos con asignación al azar, el atosibán no mejoró los desenlaces neonatales relevantes y se asoció a una morbilidad neonatal significativa (Moutquin et al., 2000; Romero et al., 2000). La *Food and Drug Administration* ha negado la aprobación del atosibán por los problemas en torno a la eficacia y la toxicidad en el feto y el recién nacido. Goodwin (2004) analizó la historia del atosibán tanto en Estados Unidos como en Europa, donde está aprobado el uso de este fármaco y es un tocolítico que se utiliza en forma generalizada.

Donantes de óxido nítrico

Estos potentes relajantes de músculo liso afectan la vasculatura, el intestino y el útero. En estudios clínicos con asignación al azar, la nitroglicerina administrada por vía oral, transdérmica o intravenosa no fue eficaz ni demostró superioridad con respecto a otros tocolíticos. Además, la hipotensión materna fue un efecto secundario frecuente (Bisits et al., 2004; Buhimschi et al., 2002; Clavin et al., 1996; El-Sayed et al., 1999; Lees et al., 1999).

Resumen del uso de tocolíticos en el trabajo de parto prematuro

En muchas mujeres, los tocolíticos detienen en forma temporal las contracciones, pero pocas veces previenen el parto prematuro. En un metaanálisis del tratamiento tocolítico, Gyetvai et al. (1999) llegaron a la conclusión de que si bien el parto podía demorarse por un tiempo suficiente para la administración de corticoesteroides, el tratamiento no produce mejores desenlaces perinatales. Berkman et al. (2003) analizaron 60 informes y concluyeron que el tratamiento tocolítico puede prolongar la gestación, pero que los agonistas β no son mejores que otros fármacos y plantean un riesgo potencial para la madre. También llegaron a la conclusión de que el tratamiento de mantenimiento con tocolíticos no ofrece ningún beneficio.

Por regla general, si se administran tocolíticos, deben administrarse al mismo tiempo que los corticoesteroides. Es debatible el límite de edad gestacional para su uso, pero dado que los corticoesteroides en general no se emplean después de las 33 semanas y como los desenlaces perinatales en los recién nacidos prematuros por lo general son favorables después de este tiempo, la mayoría de los médicos no recomiendan utilizar los tocolíticos a las 33 semanas o después (Goldenberg, 2002).

Tratamiento recomendado del trabajo de parto prematuro

En las mujeres que están en trabajo de parto prematuro deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

1. Confirmar el parto prematuro según se describe en la página 814.
2. Para los embarazos de menos de 34 semanas en las mujeres sin indicaciones maternas o fetales para el parto, la observación estricta con vigilancia de las contracciones uterinas y de la frecuencia cardiaca fetal es apropiada. Se realizan exploraciones seriadas para valorar los cambios cervicouterinos.
3. En los embarazos de menos de 34 semanas, se administran corticoesteroides para mejorar la maduración pulmonar fetal.
4. Se debe tener en cuenta la infusión de sulfato de magnesio a la madre durante 12 a 24 h para obtener una protección neurológica fetal.
5. En los embarazos de menos de 34 semanas en las mujeres que no están en trabajo de parto avanzado, algunos médicos consideran que es razonable intentar la inhibición de las contracciones para demorar el parto mientras se administran a las mujeres tratamiento con corticoesteroides y profilaxis contra estreptococos del grupo B. Aunque no se utilizan los fármacos tocolíticos en el *Parkland Hospital*, se administran en la *Alabama University* en el *Birmingham Hospital*.
6. Para los embarazos de 34 o más semanas, las mujeres con trabajo de parto prematuro se vigilan para valorar la evolución del trabajo de parto y el bienestar fetal.
7. Para el trabajo de parto activo, se administra un antimicrobiano para prevenir la infección neonatal por estreptococos del grupo B.

Tratamiento durante el parto

En general, cuanto más inmaduro es el feto, más altos son los riesgos del trabajo de parto y del parto.

Trabajo de parto

Sin importar si el parto es inducido o espontáneo, se deben investigar anomalías de la frecuencia cardiaca fetal y de las contracciones uterinas. Los autores prefieren continuar con la monitorización electrónica. La taquicardia fetal, sobre todo con rotura de membranas, es indicativa de septicemia. Hay ciertos datos de que la acidemia durante el parto puede intensificar algunas de las complicaciones neonatales que suelen atribuirse al parto prematuro. Por ejemplo, Low et al. (1995) observaron que la acidosis durante el parto (pH sanguíneo de la arteria umbilical de menos de 7.0) desempeñaba una función importante en las complicaciones neonatales (cap. 29, pág. 614). Asimismo, Kimberlin et al. (1996) observaron que la acidemia creciente en la sangre de la arteria umbilical guardaba relación con una enfermedad respiratoria más grave en los recién nacidos prematuros. Pese a esto, no se observaron efectos en los desenlaces neurológicos a corto plazo que comprendieran hemorragias intracraneales.

Las infecciones por estreptococos del grupo B son frecuentes y peligrosas en el recién nacido prematuro. Por consiguiente, como se describe en el capítulo 58 (pág. 1220), se debe proporcionar la profilaxis.

Parto

Ante la falta de una salida vaginal relajada, puede requerirse una episiotomía para el parto una vez que la cabeza fetal llega al perineo. Los datos sobre los desenlaces perinatales no respaldan el parto con fórceps en forma sistemática para proteger la "cabeza fetal prematura frágil". En el parto debe estar presente personal experto en técnicas de reanimación según la edad gestacional y orientado por completo a resolver cualquier problema específico. Son aplicables los principios de la reanimación que se describen en el capítulo 28. La importancia

de contar con personal y recursos especializados en la atención de los recién nacidos prematuros se puede apreciar por la mejor supervivencia de estos recién nacidos cuando nacen en centros de atención especializada.

Prevención de la hemorragia intracraneal neonatal

Los recién nacidos prematuros a menudo tienen hemorragia intracraneal de la matriz germinal que puede extenderse a una hemorragia intraventricular más grave (cap. 29, pág. 607). Se planteó la hipótesis de que la cesárea para evitar el traumatismo del trabajo de parto y el parto vaginal podría prevenir estas complicaciones. Esto no se ha validado en la mayor parte de los estudios subsiguientes. Malloy et al. (1991) analizaron a 1 765 recién nacidos con pesos al nacer de menos de 1 500 g y observaron que la cesárea no disminuía el riesgo de mortalidad ni de hemorragia intracraneal. Sin embargo, Anderson et al. (1988) realizaron una observación interesante con respecto a la función de la cesárea en la prevención de las hemorragias intracraneales del recién nacido. Estas hemorragias se relacionaron con el hecho de que el feto se había o no se había sometido a la fase activa del trabajo de parto. Hicieron hincapié en que es imposible evitar la fase activa del trabajo de parto en la mayor parte de los partos prematuros porque no se puede determinar la vía del parto hasta que la fase activa del mismo está firmemente establecida.

BIBLIOGRAFÍA

Abbasi S, Gerdes JS, Sehdev HM, et al: Neonatal outcomes after exposure to indomethacin in utero: A retrospective case cohort study. Am J Obstet Gynecol 189:782, 2003

Alexander JM, Gilstrap LC, Cox SM, et al: Clinical chorioamnionitis and the prognosis for very low birthweight infants. Obstet Gynecol 91:725, 1998

Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M, et al: The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm ruptured membranes. Am J Obstet Gynecol 183:1003, 2000

Althuisius SM, Dekker G, Hummel P, et al: Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: Emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. Am J Obstet Gynecol 189:907, 2003

American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 4th ed. Elk Grove Village, IL, 1997, p 100

American Academy of Pediatrics (AAP) Committee on Fetus and Newborn and the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Committee on Obstetric Practice. Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. Elk Grove Village, IL, 2008

American College of Obstetrician and Gynecologists: Preterm labor. Technical Bulletin No. 206, June 1995

American College of Obstetrician and Gynecologists: Assessment of risk factors for preterm birth. Practice Bulletin No. 31, October 2001

American College of Obstetrician and Gynecologists: Perinatal care at the threshold of viability. Practice Bulletin No. 38, September 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of preterm labor. Practice Bulletins No. 43, May 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Premature rupture of membranes. Practice Bulletin No. 80, April 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Committee Opinion No. 402, March 2008a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Late-preterm infants. Committee Opinion No. 404, April 2008b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Use of progesterone to reduce preterm birth. Committee Opinion No. 419, October 2008c

Amin SB, Sinkin RA, Glantz C: Metaanalysis of the effect of antenatal indomethacin on neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 197:486, 2007

Ananth CV, Joseph KS, Oyelese Y, et al: Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. Obstet Gynecol 105:1084, 2005

Ananth CV, Liu S, Joseph KS, et al: A comparison of foetal and infant mortality in the United States and Canada. Int J Epidemiol 38(2):480, 2009

Ananth CV, Vintzileos AM: Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. Am J Obstet Gynecol 195:1557, 2006

Anderson GD, Bada HS, Sibai BM, et al: The relationship between labor and route of delivery in the preterm infant. Am J Obstet Gynecol 158:1382, 1988

Andrews WW, Goldenberg RL, Hauth JC, et al: Interconceptional antibiotics to prevent spontaneous preterm birth: A randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 194:617, 2006

Andrews WW, Hauth JC, Goldenberg RL, et al: Amniotic fluid interleukin-6: Correlation with upper genital tract microbial colonization and gestational age in women delivered after spontaneous labor versus indicated delivery. Am J Obstet Gynecol 173:606, 1995

Andrews WW, Sibai BM, Thom EA, et al: Randomized clinical trial of metronidazole plus erythromycin to prevent spontaneous preterm delivery in fetal fibronectin-positive women. Obstet Gynecol 101:847, 2003

Angel JL, O'Brien WF, Knuppel RA, et al: Carbohydrate intolerance in patients receiving oral tocolytics. Am J Obstet Gynecol 159:762, 1988

Annas GJ: Extremely preterm birth and parental authority to refuse treatment—the case of Sidney Miller. N Engl J Med 35:2118, 2004

Anum EA, Springel EH, Shriver MD, et al: Genetic contributions to disparities in preterm birth. Pediatr Res 65(1):1, 2009

Aslanyan S, Weir CJ, Muir KW, et al: Magnesium for treatment of acute lacunar stroke syndromes: Further analysis of the IMAGES trial. Stroke 38(4):1269, 2007

Behrman RE, Butler S, eds: Preterm birth: Causes, consequences, and prevention. Washington, DC, National Academics Press, 2007

Beigi RH, Austin MN, Meyn LA, et al: Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 191:1124, 2004

Ben-Ami M, Giladi Y, Shalev E: The combination of magnesium sulphate and nifedipine: A cause of neuromuscular blockade. Br J Obstet Gynaecol 101:262, 1994

Berghella V, Odibo AO, To MS, et al: Cerclage for short cervix on ultrasonography: Meta-analysis of trials using individual patient-level data. Obstet Gynecol 106(1):181, 2005

Berghella V, Rust OA, Althuisius SM: Short cervix on ultrasound: Does indomethacin prevent preterm birth? Am J Obstet Gynecol 195:809, 2006

Berkman ND, Thorp JM, Lohr KN, et al: Tocolytic treatment for the management of preterm labor: A review of the evidence. Am J Obstet Gynecol 188:1648, 2003

Bisits A, Madsen G, Knox M, et al: The randomized nitric oxide tocolysis trial (RNOTT) for the treatment of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 191:683, 2004

Bloom SL, Yost NP, McIntire DD, et al: Recurrence of preterm birth in singleton and twin pregnancies. Obstet Gynecol 98:379, 2001

Braner D, Kattwinkel J, Denson S, et al: Textbook of Neonatal Resuscitations, 4th ed. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 2000

Bruschettini M, van den Hove DL, Gazzolo D, et al: Lowering the dose of antenatal steroids: The effects of a single course of betamethasone on somatic growth and brain cell proliferation in the rat. Am J Obstet Gynecol 194:1341, 2006

Buekens P, Alexander S, Boutsen M, et al: Randomised controlled trial of routine cervical examinations in pregnancy. Lancet 344:841, 1994

Buhimschi CS, Buhimschi IA, Malinow AM, et al: Effects of sublingual nitroglycerin on human uterine contractility during the active phase of labor. Am J Obstet Gynecol 187:235, 2002

Bullard I, Vermillion S, Soper D: Clinical intraamniotic infection and the outcome for very low birth weight neonates [Abstract]. Am J Obstet Gynecol 187:S73, 2002

Canadian Preterm Labor Investigators Group: Treatment of preterm labor with the beta-adrenergic agonist ritodrine. N Engl J Med 327:308, 1992

Carey JC, Klebanoff MA: Is a change in the vaginal flora associated with an increased risk of preterm birth? Am J Obstet Gynecol 192(4):1341, 2005

Caritis SN, Rouse DJ, Peaceman AM, et al: Prevention of preterm birth in triplets using 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. Obstet Gynecol 113:285, 2009

Carlan SJ, O'Brien WF, Parsons MT, et al: Preterm premature rupture of membranes: A randomized study of home versus hospital management. Obstet Gynecol 81:61, 1993

Carr DB, Clark AL, Kernek K, et al: Maintenance oral nifedipine for preterm labor: A randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 181:822, 1999

Carroll SG, Blott M, Nicolaides KH: Preterm prelabor amniorrhexis: Outcome of live births. Obstet Gynecol 86:18, 1995

Carroll SG, Papaionnou S, Ntumazah IL, et al: Lower genital tract swabs in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour rupture of the membranes. Br J Obstet Gynaecol 103:54, 1996

Casanueva E, Ripoll C, Meza-Camacho C, et al: Possible interplay between vitamin C deficiency and prolactin in pregnant women with premature rupture of membranes: Facts and hypothesis. Med Hypotheses 64:241, 2005

Cazan-London G, Mozurkewich EL, Xu X, et al: Willingness or unwillingness to perform cesarean section for impending preterm delivery at 24 weeks' gestation: A cost-effectiveness analysis. Am J Obstet Gynecol 193(3):1187, 2005

Clavin DK, Bayhi DA, Nolan TE, et al: Comparison of intravenous magnesium sulfate and nitroglycerin for preterm labor: Preliminary data. Am J Obstet Gynecol 174:307, 1996

Collaborative Home Uterine Monitoring Study Group: A multicenter randomized controlled trial of home uterine monitoring: Active versus sham device. Am J Obstet Gynecol 173:1170, 1995

Collins JW Jr, David RJ, Simon DM, et al: Preterm birth among African American and white women with a lifelong residence in high-income Chicago neighborhoods: An exploratory study. Ethn Dis 17(1):113, 2007

Conde-Agudelo A, Rosas-Bermúdez A, Kafury-Goeta AC: Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: A meta-analysis. JAMA 295:1809, 2006

Cook CM, Ellwood DA: A longitudinal study of the cervix in pregnancy using transvaginal ultrasound. Br J Obstet Gynaecol 103:16, 1996

Copper RL, Goldenberg RL, Das A, et al: The preterm prediction study: Maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 175:1286, 1996

Copper RL, Goldenberg RL, Davis RO, et al: Warning symptoms, uterine contractions, and cervical examination findings in women at risk of preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 162:748, 1990

Copper RL, Goldenberg RL, Dubard MB, et al: Cervical examination and tocodynamometry at 28 weeks' gestation: Prediction of spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol 172:666, 1995

Cotton DB, Strassner HT, Hill LM, et al: Comparison between magnesium sulfate, terbutaline and a placebo for inhibition of preterm labor: A randomized study. J Reprod Med 29:92, 1984

Cox SM, Leveno KJ: Intentional delivery versus expectant management with preterm ruptured membranes at 30–34 weeks' gestation. Obstet Gynecol 86:875, 1995

Cox SM, Sherman ML, Leveno KJ: Randomized investigation of magnesium sulfate for prevention of preterm birth. Am J Obstet Gynecol 163:767, 1990

Cox SM, Williams ML, Leveno KJ: The natural history of preterm ruptured membranes: What to expect of expectant management. Obstet Gynecol 71:558, 1988

Crowther CA, Doyle LW, Haslam RR, et al: Outcomes at 2 years of age after repeat doses of antenatal corticosteroids. N Engl J Med 357:1179, 2007

Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, et al: Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: A randomized controlled trial. JAMA 290:2669, 2003

Csapo AI: Progesterone "block." Am J Anat 98:273, 1956

Culhane JF, Rauh V, McCollum KF, et al: Exposure to chronic stress and ethnic differences in rates of bacterial vaginosis among pregnant women. Am J Obstet Gynecol 187:1272, 2002

da Fonseca EB, Bittar RE, de Carvalho MH, et al: Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: A randomized placebo-controlled double-blind study. Am J Obstet Gynecol 188:419, 2003

da Fonseca EB, Celik E, Parra M, et al: Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. N Engl J Med 357:462, 2007

de Carvalho MH, Bittar RE, Brizot Mde L, et al: Prediction of preterm delivery in the second trimester. Obstet Gynecol 105:532, 2005

Devlieger R, Millar LK, Bryant-Greenwood G, et al: Fetal membrane healing after spontaneous and iatrogenic membrane rupture: A review of current evidence. Am J Obstet Gynecol 195:1512, 2006

Dodd JM, Flenady VJ, Cincotta R, et al: Progesterone for the prevention of preterm birth: A systematic review. Obstet Gynecol 112:127, 2008

Dolan SM, Gross SJ, Merkatz IR, et al: The contribution of birth defects to preterm birth and low birth weight. Obstet Gynecol 110:318, 2007

Doyle LW, Crowther CA, Middleton S, et al: Magnesium sulfate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database of Syst Rev 1:CD004661, 2009

Duhig KE, Chandiramani M, Seed PT, et al: Fetal fibronectin as a predictor of spontaneous preterm labour in asymptomatic women with a cervical cerclage. BJOG 116(6):799, 2009

Dyson DC, Danbe KH, Bamber JA, et al: Monitoring women at risk for preterm labor. N Engl J Med 338:15, 1998

Ehrenberg HM, Iams JD, Goldenberg RL, et al: Maternal obesity, uterine activity, and the risk of spontaneous preterm birth. Obstet Gynecol 113(1):48, 2009

Eichenwald EC, Stark AR: Management and outcomes of very low birth weight. N Engl J Med 358:1700, 2008

Elimian A, Garry D, Figueroa R, et al: Antenatal betamethasone compared with dexamethasone (Betacode Trial): A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 110:26, 2007

Elliott JP, Istwan NB, Rhea D, et al: The occurrence of adverse events in women receiving continuous subcutaneous terbutaline therapy. Am J Obstet Gynecol 191:1277, 2004

El-Sayed Y, Riley ET, Holbrook RH, et al: Randomized comparison of intravenous nitroglycerin and magnesium sulfate for treatment of preterm labor. Obstet Gynecol 93:79, 1999

Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al: Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am J Obstet Gynecol 196:e1.147, 2007

Farooqi A, Holmgren PA, Engberg S, et al: Survival and 2-year outcome with expectant management of second trimester rupture of membranes. Obstet Gynecol 92:895, 1998

Feinstein SJ, Vintzileos AM, Lodeiro JG, et al: Amniocentesis with premature rupture of membranes. Obstet Gynecol 68:147, 1986

Fletcher SE, Fyfe DA, Case CL, et al: Myocardial necrosis in a newborn after long-term maternal subcutaneous terbutaline infusion for suppression of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 165:1401, 1991

Fuchs K, Albright C, Scott K, et al: Obstetric factors affecting respiratory morbidity among late preterm infants. Am J Obstet Gynecol, In press, 2009

Gardner MO, Owen J, Skelly S, et al: Preterm delivery after indomethacin: A risk factor for neonatal complications? J Reprod Med 41:903, 1996

Garite TJ, Freeman RK, Linzey EM, et al: Prospective randomized study of corticosteroids in the management of premature rupture of the membranes and the premature gestation. Am J Obstet Gynecol 141:508, 1981

Garite TJ, Keegan KA, Freeman RK, et al: A randomized trial of ritodrine tocolysis versus expectant management in patients with premature rupture of membranes at 25 to 30 weeks of gestation. Am J Obstet Gynecol 157:388, 1987

Gibson CS, MacLennan AH, Dekker GA, et al: Genetic polymorphisms and spontaneous preterm birth. Obstet Gynecol 109:384, 2007

Gielchinsky Y, Mankuta D, Samueloff A, et al: First pregnancy in women over 45 years of age carries increased obstetrical risk [Abstract]. Am J Obstet Gynecol 187:S87, 2002

Gluck L: Fetal lung maturity. Paper presented at the 78th Ross Conference on Pediatric Research, San Diego, May 1979

Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews W, et al: Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. Obstet Gynecol 104:777, 2004

Goldenberg RL: The management of preterm labor. Obstet Gynecol 100:1020, 2002

Goldenberg RL, Andrews WW, Goepfert AR, et al: The Alabama Preterm Birth Study: Umbilical cord blood *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* cultures in very preterm newborn infants. Am J Obstet Gynecol 198:43, 2008a

Goldenberg RL, Cliver SP, Bronstein J, et al: Bed rest in pregnancy. Obstet Gynecol 84:131, 1994

Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al: Preterm birth 1: Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 371:75, 2008b

Goldenberg RL, Klebanoff M, Carey JC, et al: Vaginal fetal fibronectin measurements from 8 to 22 weeks' gestation and subsequent spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol 183:469, 2000

Goldenberg RL, Mwatha A, Read JS, et al: The HPTN 024 Study: The efficacy of antibiotics to prevent chorioamnionitis and preterm birth. Am J Obstet Gynecol 194:650, 2006

Gomez R, Romero R, Nien JK, et al: A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: A risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. Am J Obstet Gynecol 192:678, 2005

Goodwin TM: The Gordian knot of developing tocolytics. J Soc Gynecol Investig 11(6)339, 2004

Goodwin TM, Millar L, North L, et al: The pharmacokinetics of the oxytocin antagonist atosiban in pregnant women with preterm uterine contractions. Am J Obstet Gynecol 173:913, 1995

Goulet C, Gevry H, Lemay M, et al: A randomized clinical trial of care for women with preterm labour: Home management versus hospital management. CMAJ 164:985, 2001

Grether JK, Hoogstrate J, Walsh-Greene E, et al: Magnesium sulfate for tocolysis and risk of spastic cerebral palsy in premature children born to women without preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 183:717, 2000

Grimes DA, Nanda K: Magnesium sulfate tocolysis: Time to quit. Obstet Gynecol 108:986, 2006

Grobman WA, Welshman EE, Calhoun EA: Does fetal fibronectin use in the diagnosis of preterm labor affect physician behavior and health care costs? A randomized trial. Am J Obstet Gynecol 191:235, 2004

Guinn DA, Goepfert AR, Owen J, et al: Management option in women with preterm uterine contractions: A randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 177:814, 1997

Guinn DA, Goepfert AR, Owen J, et al: Terbutaline pump maintenance therapy for prevention of preterm delivery: A double-blind trial. Am J Obstet Gynecol 179:874, 1998

Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, et al: Tocolytics for preterm labor: A systematic review. Obstet Gynecol 94:869, 1999

Hack M, Taylor M, Drotar D, et al: Chronic conditions, functional limitations, and special health care needs of school-aged children born with extremely low-birth-weight in the 1990s. JAMA 294:318, 2005

Hadi HA, Hodson CA, Strickland D: Premature rupture of the membranes between 20 and 25 weeks' gestation: Role of amniotic fluid volume in perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 170:1139, 1994

Hallak M, Bottoms SF: Accelerated pulmonary maturation from preterm premature rupture of membranes: A myth. Am J Obstet Gynecol 169:1045, 1993
Hampton T: Genetic link found for premature birth risk. JAMA 296:1713, 2006
Hankins GD, Hauth JC, Cissik JH, et al: Effects of ritodrine hydrochloride on arteriovenous blood gas and shunt in healthy pregnant yellow baboons. Am J Obstet Gynecol 158:658, 1988
Harger JM: Cervical cerclage: Patient selection morbidity, and success rates. Clin Perinatol 10: 321, 1983
Hausdorff WP, Caron MG, Lefkowitz RJ: Turning off the signal: Desensitization of beta-adrenergic receptor function. FASEB J 4:2881, 1990
Helfgott AW, Willis DC, Blanco JD: Is hydration and sedation beneficial in the treatment of threatened preterm labor? A preliminary report. J Matern Fetal Med 3:37, 1994
Hickey CA, Cliver SP, McNeal SF, et al: Prenatal weight gain patterns and spontaneous preterm birth among non-obese black and white women. Obstet Gynecol 85:909, 1995
Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, et al: Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birthweight infant. N Engl J Med 333:1737, 1995
Ho M, Ramsey P, Brumfield C, et al: Changes in maternal and neonatal infectious morbidity as latency increases after preterm premature rupture of membranes [Abstract]. Obstet Gynecol 101:41S, 2003
Hofman PL, Regan F, Jackson WE, et al: Premature birth and later insulin resistance. N Engl J Med 351:2179, 2004
Hovi P, Andersson S, Eriksson JG, et al: Glucose regulation in young adults with very low birth weight. N Engl J Med 356:2053, 2007
How HY, Hughes SA, Vogel RL, et al: Oral terbutaline in the outpatient management of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 173:1518, 1995
How HY, Zafaranchi L, Stella CL, et al: Tocolysis in women with preterm labor between $32^{0/7}$ and $34^{6/7}$ weeks of gestation: A randomized controlled pilot study. Am J Obstet Gynecol 194:976, 2006
Hudgens DR, Conradi SE: Sudden death associated with terbutaline sulfate administration. Am J Obstet Gynecol 169:120, 1993
Hueston WJ, Knox MA, Eilers G, et al: The effectiveness of preterm-birth prevention educational program for high-risk women: A meta-analysis. Obstet Gynecol 86:705, 1995
Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al: The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. N Engl J Med 334:567, 1996
Iams JD, Johnson FF, Parker M: A prospective evaluation of the signs and symptoms of preterm labor. Obstet Gynecol 84:227, 1994
Iams JD, Newman RB, Thom EA, et al: Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm birth. N Engl J Med 346:250, 2002
Iams JD, Stilson R, Johnson FF, et al: Symptoms that precede preterm labor and preterm premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol 162:486, 1990
Ingelfinger JR: Prematurity and the legacy of intrauterine stress. N Engl J Med 356:2093, 2007
Institute of Medicine, Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes Board on Health Sciences Policy, Behrman RE, Butler AS, eds. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Washington, DC: National Academics Press, 2006
Joseph KS, Huang L, Liu S, et al: Reconciling the high rates of preterm and postterm birth in the United States. Obstet Gynecol 109:813, 2007
Kaijser M, Bonamy AK, Akre O, et al: Perinatal risk factors for diabetes in later life. Diabetes 58(3):523, 2009
Keirse MJNC: Calcium antagonists vs. betamimetics in preterm labour. In Neilson JP, Crowther C, Hodnett ED, et al (eds): Pregnancy and Childbirth Module. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 2. Oxford, Update Software, 1995a
Keirse MJNC: New perspectives for the effective treatment of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 173:618, 1995b
Kenyon S, Boulvain M, Neilson J: Antibiotics for preterm rupture of the membranes: A systematic review. Obstet Gynecol 104:1051, 2004
Kenyon S, Pike K, Jones DR, et al: Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with preterm rupture of the membranes: 7-year follow-up of the ORACLE I trial. Lancet 372:1310, 2008a
Kenyon S, Pike K, Jones DR, et al: Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial. Lancet 372:1319, 2008b
Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi, et al: Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: The ORACLE II randomized trial. Lancet 357:989, 2001
Kimberlin DF, Hauth JC, Goldenberg RL, et al: Relationship of acid–base status and neonatal morbidity in 1000 g infants. Am J Obstet Gynecol 174:382, 1996
King J, Flenady V: Antibiotics for preterm labour with intact membranes. Cochrane Database Syst Rev 2:CD000246, 2000
King JF, Flenady V, Papatsonis D, et al: Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour: A systematic review of the evidence and a protocol for administration of nifedipine. Aust NZ J Obstet Gynaecol 43:192, 2003
Kistka ZA, Palomar L, Lee KA, et al: Racial disparity in the frequency of recurrence of preterm birth. Am J Obstet Gynecol 196:131, 2007
Klerman LV, Ramey SL, Goldenberg RL, et al: A randomized trial of augmented prenatal care for multiple-risk, Medicaid-eligible African American women. Am J Public Health 91:105, 2001
Kovacevich GJ, Gaich SA, Lavin JP, et al: The prevalence of thromboembolic events among women with extended bed rest prescribed as part of the treatment for premature labor or preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 182:1089, 2000
Kragt H, Keirse MJ: How accurate is a woman's diagnosis of threatened preterm delivery? Br J Obstet Gynaecol 97:317, 1990
Kramer MS, Coates AL, Michoud MC, et al: Maternal anthropometry and idiopathic preterm labor. Obstet Gynecol 86:744, 1995
Kurki T, Sivonen A, Renkonen OV, et al: Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 80:173, 1992
Kurtzman J, Garite T, Clark R, et al: Impact of a "rescue course" of antenatal corticosteroids (ACS): A multi-center randomized placebo controlled trial. Am J Obstet Gynecol, In press, 2009
Kurtzman JL, Thorp JM Jr, Spielman FJ, et al: Do nifedipine and verapamil potentiate the cardiac toxicity of magnesium sulfate? Am J Perinatol 10:450, 1993
Lam F, Gill P, Smith M, et al: Use of the subcutaneous terbutaline pump for long-term tocolysis. Obstet Gynecol 72:810, 1988
Lee HC, Gould JB: Survival advantage associated with cesarean delivery in very low birth weight vertex neonates. Obstet Gynecol 107:97, 2006
Lees CC, Lojacono A, Thompson C, et al: Glyceryl trinitrate and ritodrine in tocolysis: An international multicenter randomized study. Obstet Gynecol 94:403, 1999
Leeson SC, Maresh MJA, Martindale EA, et al: Detection of fetal fibronectin as a predictor of preterm delivery in high risk symptomatic pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 103:48, 1996
Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, et al: Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 189:139, 2003a
Leitich H, Brunbauer M, Bodner-Adler B, et al: Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 188:752, 2003b
Leveno KJ, Klein VR, Guzick DS, et al: Single-centre randomised trial of ritodrine hydrochloride for preterm labour. Lancet 1:1293, 1986
Leveno KJ, McIntire DD, Bloom SL, et al: Decreased preterm births in an inner-city public hospital. Obstet Gynecol 113(3):578, 2009
Lewis DF, Adair CD, Robichaux AG, et al: Antibiotic therapy in preterm premature rupture of membranes: Are seven days necessary? A preliminary, randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 188:1413, 2003
Lewis DF, Robichaux AG, Jaekle RK, et al: Expectant management of preterm premature rupture of membranes and nonvertex presentation: What are the risks? Am J Obstet Gynecol 196:566, 2007
Lewis R, Mercer BM, Salama M, et al: Oral terbutaline after parenteral tocolysis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol 175:834, 1996
Li D, Liu L, Odouli R: Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: A prospective cohort study. Hum Reprod 24:146, 2008
Li D-K, Odouli R, Liu L, et al: Transmission of parentally shared human leukocyte antigen alleles and the risk of preterm delivery. Obstet Gynecol 104:594, 2004
Lie RT, Wilcox AJ, Skjaerven R: Maternal and paternal influences on length of pregnancy. Obstet Gynecol 107:880, 2006
Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W, et al: Preterm premature rupture of membranes: Is there an optimal gestational age for delivery? Obstet Gynecol 105:12, 2005
Liggins GC, Howie RN: A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. Pediatrics 50:515, 1972
Littleton HL, Breitkopf CR, Berenson AB: Correlates of anxiety symptoms during pregnancy and association with perinatal outcomes: A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 196:424, 2007
Locatelli A, Ghidini A, Paterlini G, et al: Gestational age at preterm premature rupture of membranes: A risk factor for neonatal white matter damage. Am J Obstet Gynecol 193:947, 2005
Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, et al: Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. N Engl J Med 325:669, 1991
Loe SM, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM: Assessing the neonatal safety of indomethacin tocolysis: A systematic review with meta-analysis. Obstet Gynecol 106:173, 2005
Louis JM, Ehrenberg HM, Collin MF, et al: Perinatal intervention and neonatal outcomes near the limit of viability. Am J Obstet Gynecol 191:1398, 2004
Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ: Newborn complication after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the preterm fetus. Am J Obstet Gynecol 172:805, 1995

Lowe MP, Zimmerman B, Hansen W: Prospective randomized controlled trial of fetal fibronectin on preterm labor management in a tertiary care center. Am J Obstet Gynecol 190:358, 2004

Lu MC, Chen B: Racial and ethnic disparities in preterm birth: The role of stressful life events. Am J Obstet Gynecol 191:691, 2004

Luke B, Mamelle N, Keith L, et al: The association between occupational factors and preterm birth: A United States nurses study. Am J Obstet Gynecol 173:849, 1995

Lyell DJ, Pullen K, Campbell L, et al: Magnesium sulfate compared with nifedipine for acute tocolysis of preterm labor: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 1108:61, 2007

MacDorman MF, Mathews TJ: Recent trends in infant mortality in the United States. NCHS Data Brief, No. 9. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2008

Mackenzie R, Walker M, Armson A, et al: Progesterone for the prevention of preterm birth among women at increased risk: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol 194:1234, 2006

Macones GA, Berlin M, Berlin JA: Efficacy of oral beta-agonist maintenance therapy in preterm labor: A meta-analysis. Obstet Gynecol 85:313, 1995

Macones GA, Parry S, Elkousy M, et al: A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial vaginosis: Preliminary evidence of gene-environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol 190:1504, 2004

Major CA, Towers CW, Lewis DF, et al: Expectant management of preterm premature rupture of membranes complicated by active recurrent genital herpes. Am J Obstet Gynecol 188:1551, 2003

Malloy MH, Onstad L, Wright E: The effect of cesarean delivery on birth outcome in very low birth weight infants. Obstet Gynecol 77:498, 1991

Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, et al: Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. N Engl J Med 352:9, 2005

Marret S, Gressens P, Gadisseux JF, et al: Prevention by magnesium of excitotoxic neuronal death in the developing brain: An animal model for clinical intervention studies. Dev Med Child Neurol 37(6):473, 1995

Marret S, Marpeau L, Bénichou J: Benefit of magnesium sulfate given before very preterm birth to protect infant brain. Pediatrics 121(1):225, 2008

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2004. National Vital Statistics Reports, vol 55, no 1. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2006

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2005. National Vital Statistics Reports, vol 56, no 6. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2007

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final Data for 2006. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2009

Martin JA, Menacker F: Expanded health data from the new birth certificate, 2004. National Vital Statistics Reports, vol 55, no 12. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2007

Mathews TJ, MacDorman MF: Infant mortality statistics from the 2005 period linked birth/infant death data set. National Vital Statistics Reports, vol 57, no 2. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2008

McElrath TF, Allred E, Leviton A: Prolonged latency after preterm premature rupture of membranes: An evaluation of histologic condition and intracranial ultrasonic abnormality in the neonate born at <28 weeks of gestation. Am J Obstet Gynecol 189:794, 2003

McElrath TF, Norwitz ER, Lieberman ES, et al: Perinatal outcome after preterm premature rupture of membranes with in situ cervical cerclage. Am J Obstet Gynecol 187:1147, 2002

McEvoy C, Schilling D, Segel S, et al: Improved respiratory compliance in preterm infants after a single rescue course of antenatal steroids: A randomized trial. Am J Obstet Gynecol [In Press] 2009

McIntire DD, Leveno KJ: Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. Obstet Gynecol 111:35, 2008

Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, et al: Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. N Engl J Med 348:2379, 2003

Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, et al: Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales, I. Univariable and multivariable analysis. Am J Obstet Gynecol 173:590, 1995

Mercer BM, Ahokas R, Beazley D, et al: Corticol, ACTG, and psychosocial stress in women at high risk for preterm birth [Abstract]. Am J Obstet Gynecol 187:S72, 2002

Mercer BM, Arheart KL: Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. Lancet 346:1271, 1995

Mercer BM, Carr TL, Beazley DD, et al: Antibiotic use in pregnancy and drug-resistant infant sepsis. Am J Obstet Gynecol 181:816, 1999

Mercer BM, Crocker LG, Boe NM, et al: Induction versus expectant management in premature rupture of the membranes with mature amniotic fluid at 32 to 36 weeks: A randomized trial. Am J Obstet Gynecol 169:775, 1993

Mercer BM, Goldenberg RL, Das A, et al: The preterm prediction study: A clinical risk assessment system. Am J Obstet Gynecol 174:1885, 1996

Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, et al: Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. JAMA 278:989, 1997

Merkatz IR, Peter JB, Barden TP: Ritodrine hydrochloride: A betamimetic agent for use in preterm labor, II. Evidence of efficacy. Obstet Gynecol 56:7, 1980

Michalowicz BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, et al: Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. N Engl J Med 355:1885, 2006

Mittendorf R, Covert R, Boman J, et al: Is tocolytic magnesium sulfate associated with increased total paediatric mortality? Lancet 350:1517, 1997

Morales WJ, Madhav H: Efficacy and safety of indomethacin compared with magnesium sulfate in the management of preterm labor: A randomized study. Am J Obstet Gynecol 169:97, 1993a

Morales WJ, Smith SG, Angel JL, et al: Efficacy and safety of indomethacin versus ritodrine in the management of preterm labor: A randomized study. Obstet Gynecol 74:567, 1989

Morales WJ, Talley T: Premature rupture of membranes <25 weeks: A management dilemma. Am J Obstet Gynecol 168:503, 1993b

Morency AM, Bujold E: The effect of second-trimester antibiotic therapy on the rate of preterm birth. J Obstet Gynaecol Can 29:35, 2007

Morken N-H, Källen K, Jacobsson B: Fetal growth and onset of delivery: A nationwide population-based study of preterm infants. Am J Obstet Gynecol 195:154, 2006

Moutquin JM, Sherman D, Cohen H, et al: Double-blind, randomized, controlled trial of atosiban and ritodrine in the treatment of preterm labor: A multicenter effectiveness and safety study. Am J Obstet Gynecol 183:1191, 2000

Muench MV, Baschat AA, Kopelman J, et al: Indomethacin therapy initiated before 24 weeks of gestation for the prevention of preterm birth [Abstract]. Obstet Gynecol 101:65S, 2003

Muench V, Harman CR, Baschat AA, et al: Early fetal exposure to long term indomethacin therapy to prevent preterm delivery: Neonatal outcome. Am J Obstet Gynecol 185:S149, 2001

Murphy KE: Betamethasone compared with dexamethasone for preterm birth: A call for trials. Obstet Gynecol 110:7, 2007

National Institutes of Health Consensus Development Conference: Statement on Repeat Courses of Antenatal Corticosteroids. Bethesda, MD. August 17–18, 2000. Available at: http://consensus.nih.gov/2000/2000AntenatalCorticosteroidsRevisted112html.htm. Accessed January 25, 2009

Neggers Y, Goldenberg R, Cliver S, et al: Effects of domestic violence on preterm birth and low birth weight. Acta Obstet Gynecol Scand 83:455, 2004

Nelson KB, Grether JK: Can magnesium sulfate reduce the risk of cerebral palsy in very-low-birthweight infants? Pediatrics 95:263, 1995

Nelson KB, Grether JK: More on prenatal magnesium sulfate and risk of cerebral palsy. JAMA 278(18):1493, 1997

Nelson LH, Anderson RL, O'Shea M, et al: Expectant management of preterm premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol 171:350, 1994

Nelson LH, Meis PJ, Hatjis CG, et al: Premature rupture of membranes: A prospective, randomized evaluation of steroids, latent phase, and expectant management. Obstet Gynecol 66:55, 1985

Ness RB, Hillier SL, Richter HE: Douching in relation to bacterial vaginosis, lactobacilli, and facultative bacteria in the vagina. Obstet Gynecol 100:765, 2002

Niebyl JR, Blake DA, White RD, et al: The inhibition of premature labor with indomethacin. Am J Obstet Gynecol 136:1014, 1980

Norton ME, Merrill J, Cooper BA, et al: Neonatal complications after the administration of indomethacin for preterm labor. N Engl J Med 329:1602, 1993

Norwitz ER, Bahtiyar MO, Sibai BM: Defining standards of care in maternal-fetal medicine. Am J Obstet Gynecol 191:1491, 2004

Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL: Reliability of diagnosing bacterial vaginosis by a standardized method of gram stain interpretation. J Clin Microbiol 29:297, 1991

O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, et al: Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth: Primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol 30:687, 2007

Okun N, Gronau KA, Hannah ME: Antibiotics for bacterial vaginosis or *Trichomonas vaginalis* in pregnancy: A systematic review. Obstet Gynecol 105:857, 2005

Owen J: Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened mid-trimester cervical length, Abstract #4. Am J Obstet Gynecol, In press, 2009

Owen J, Baker SL, Hauth JC, et al: Is indicated or spontaneous preterm delivery more advantageous for the fetus? Am J Obstet Gynecol 163:868, 1990

Owen J, Iams JD, Hauth JC: Vaginal sonography and cervical incompetence. Am J Obstet Gynecol 188:586, 2003

Owen J, Yost N, Berghella V, et al: Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. JAMA 286:1340, 2001

Papatsonis DN, Van Geijn HP, Ader HJ, et al: Nifedipine and ritodrine in the management of preterm labor: A randomized multicenter trial. Obstet Gynecol 90:230, 1997
Parilla BV, Dooley SL, Minogue JP, et al: The efficacy of oral terbutaline after intravenous tocolysis. Am J Obstet Gynecol 169:965, 1993
Parilla BV, Grobman WA, Holtzman RB, et al: Indomethacin tocolysis and risk of necrotizing enterocolitis. Obstet Gynecol 96:120, 2000
Peck T, Lutheran G: Long-term and short-term childhood health after long-term use of indomethacin in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 189:S168, 2003
Peltoniemi OM, Kari MA, Tammela O, et al: Randomized trial of a single repeat dose of prenatal betamethasone treatment in imminent preterm birth. Pediatrics, 119:290, 2007
Pereira L, Cotter A, Gómez R, et al: Expectant management compared with physical examination-indicated cerclage (EM-PEC) in selected women with a dilated cervix at $14^{0/7}$-$25^{6/7}$ weeks: Results from the EM-PEC international cohort study. Am J Obstet Gynecol 197:483, 2007
Perry KG, Martin RW, Blake PC, et al: Maternal outcome associated with adult respiratory distress syndrome. Am J Obstet Gynecol 174:391, 1996
Perry KG Jr, Morrison JC, Rust OA, et al: Incidence of adverse cardiopulmonary effects with low-dose continuous terbutaline infusion. Am J Obstet Gynecol 173:1273, 1995
Petrini JR, Dias T, McCormick MC, et al: Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants. J Pediatr 154(2):169, 2009
Petrova A, Demissie K, Rhoads GG, et al: Association of maternal fever during labor with neonatal and infant morbidity and mortality. Obstet Gynecol 98:20, 2001
Promislow JH, Hertz-Picciotto I, Schramm M, et al: Bed rest and other determinants of bone loss during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 191:1077, 2004
Raju TN, Higgins RD, Stark AR, et al: Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: A summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. Pediatrics 118:1207, 2006
Roberts D, Dalziel SR: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 3: CD004454, 2006
Romero R, Sibai BM, Sanchez-Ramos L, et al: An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labor: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial with tocolytic rescue. Am J Obstet Gynecol 182:1173, 2000
Romero R, Yoon BH, Mazor M, et al: The diagnostic and prognostic value of amniotic fluid white blood cell count, glucose, interleukin-6 and gram stain in patients with preterm labor and intact membranes. Am J Obstet Gynecol 169:805, 1993
Rouse DJ, Caritis SN, Peaceman AM, et al: A trial of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in twins. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. N Engl J Med 357:454, 2007
Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, et al: A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. N Engl J Med 359:895, 2008
Saigal S, Doyle LW: Preterm births: An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to childhood. Lancet 371:261, 2008
Samol JM, Lambers DS: Magnesium sulfate tocolysis and pulmonary edema: The drug or the vehicle? Am J Obstet Gynecol 192:1430, 2005
Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Delke I: Progestational agents to prevent preterm birth: A meta-analysis of randomized controlled trials. Obstet Gynecol 105:273, 2005
Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, et al: Maternal youth and pregnancy outcomes: Middle school versus high school age groups compared to women beyond the teen years. Am J Obstet Gynecol 171:184, 1994
Schempf AH, Branum AM, Lukacs SL, et al: The contribution of preterm birth to the Black—White infant mortality gap, 1990 and 2000. Am J Public Health 97:1255, 2007
Schiff E, Sivan E, Terry S, et al: Currently recommended oral regimen for ritodrine tocolysis result in extremely low plasma levels. Am J Obstet Gynecol 169:1059, 1993
Schmidt B, Davis P, Moddemann D, et al: Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. N Engl J Med 344:1966, 2001
Segel SY, Miles AM, Clothier B, et al: Duration of antibiotic therapy after preterm premature rupture of fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 189:799, 2003
Shim S-S, Romero R, Hong J-S, et al: Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 191:1339, 2004
Sosa C, Althabe F, Belizan J, et al: Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 1:CD003581, 2004
Spong CY: Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. Obstet Gynecol 110:405, 2007
Stamilio DM, Chang JJ, Macones GA: Periodontal disease and preterm birth: Do the data have enough teeth to recommend screening and preventive treatment? Am J Obstet Gynecol 196:93, 2007
Steer CM, Petrie RH: A comparison of magnesium sulfate and alcohol for the prevention of premature labor. Am J Obstet Gynecol 129:1, 1977
Stiles AD: Prenatal corticosteroids—Early gain, long-term questions. N Engl J Med 357:1248, 2007
Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, et al: Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. JAMA 292:2353, 2004
Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al: Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. N Engl J Med 347:240, 2002
Terkildsen MFC, Parilla BV, Kumar P, et al: Factors associated with success of emergent second-trimester cerclage. Obstet Gynecol 101:565, 2003
Tita AT, Cliver SP, Goepfert AR, et al: Clinical trial of interconceptional antibiotics to prevent preterm birth: Subgroup analyses and possible adverse antibiotic-microbial interaction. Am J Obstet Gynecol 196:367, 2007
Tita AT, Rouse DJ: Progesterone for preterm birth prevention: an evolving intervention. Am J Obstet Gynecol 200(3):219, 2009
Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Davidoff MJ, et al: Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995-2002. J Pediatr 151:450, 2007
Tyson JE, Parikh NA, Langer J, et al: Intensive care for extreme prematurity—moving beyond gestational age. N Engl J Med 358:1672, 2008
Varner MW, Esplin MS: Genetic factors in preterm birth—the future. BJOG 112(Suppl 1):28, 2005
Vergnes J-N, Sixou M: Preterm low birthweight and maternal periodontal status: A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 196:135.e1, 2007
Vohr BR, Allen M: Extreme prematurity—the continuing dilemma. N Engl J Med 352:71, 2005
Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, et al: Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. N Engl J Med 357:1190, 2007
Ward K, Argyle V, Meade M, et al: The heritability of preterm delivery. Obstet Gynecol 106:1235, 2005
Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, et al: Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. Am J Obstet Gynecol 190:745, 2004
Wenstrom K, Weiner CP, Merrill D, et al: A placebo controlled randomized trial of the terbutaline pump for prevention of preterm delivery. Am J Perinatol 14:87, 1997
Winn HN, Chen M, Amon E, et al: Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with mid-trimester rupture of amniotic membranes—a critical analysis. Am J Obstet Gynecol 182:1638, 2000
Yoon BH, Romero R, Park JS, et al: Fetal exposure to an intra-amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three years. Am J Obstet Gynecol 182:675, 2000
Yoon BH, Yang SH, Jun JK, et al: Maternal blood C-reactive protein, white blood cell count, and temperature in preterm labor: A comparison with amniotic fluid white blood cell count. Obstet Gynecol 87:231, 1996
Yost NP, Bloom SL, McIntire DD, et al: Hospitalization for women with arrested preterm labor: A randomized trial. Obstet Gynecol 106:14, 2005
Yost NP, Bloom SL, Twickler DM, et al: Pitfalls in ultrasonic cervical length measurement for predicting preterm birth. Obstet Gynecol 93:510, 1999
Yost NP, Owen J, Berghella V, et al: Effect of coitus on recurrent preterm birth. Obstet Gynecol 107:793, 2006
Zuckerman H, Reiss U, Rubinstein I: Inhibition of human premature labor by indomethacin. Obstet Gynecol 44:787, 1974

CAPÍTULO 37

Embarazo postérmino

CÁLCULO DE LA EDAD GESTACIONAL MEDIANTE LA FECHA DE LA ÚLTIMA MENSTRUACIÓN 832
INCIDENCIA 833
MORTALIDAD PERINATAL 833
FISIOPATOLOGÍA 834
COMPLICACIONES 836
TRATAMIENTO 837
TRATAMIENTO DURANTE EL PARTO 840

Los conceptos de *postérmino, prolongado* y *posmaduro* suelen utilizarse de forma vaga e indistinta para describir los embarazos que han superado la duración que se considera el límite superior normal. El término posmaduro se reserva para el síndrome fetal clínico específico relativamente infrecuente en el cual el lactante tiene manifestaciones clínicas reconocibles indicativas de un embarazo prolongado en forma anormal. Por lo tanto, son preferibles las expresiones de *postérmino* o *prolongado*.

La definición internacional del embarazo postérmino, aprobada por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004), establece una duración de 42 semanas completas (294 días) o más a partir del primer día de la última menstruación. Es importante destacar la frase "42 semanas completas". Los embarazos de 41 semanas y uno a seis días, aunque se hallen en la semana 42, no completan las 42 semanas hasta que transcurre el séptimo día. Por consiguiente, en términos técnicos, el embarazo prolongado puede comenzar en los días 294 o 295 después del inicio de la última menstruación. ¿Qué significa días 294 o 295? No es posible resolver esta cuestión y este dilema se menciona sólo para asegurar que los litigantes y otras personas comprendan que es inevitable cierta imprecisión cuando hay una variación biológica, como en el caso del embarazo prolongado. Amersi y Grimes (1998) han recomendado tener precaución al utilizar números ordinales, como "semana 42ª", en virtud de su imprecisión. Por ejemplo, la "semana 42ª" se refiere a 41 semanas y uno a seis días, en tanto que el número cardinal "42 semanas" se refiere precisamente a las 42 semanas completas.

CÁLCULO DE LA EDAD GESTACIONAL MEDIANTE LA FECHA DE LA ÚLTIMA MENSTRUACIÓN

El embarazo prolongado, definido como aquel que persiste durante 42 semanas o más a partir del inicio de un periodo menstrual, presupone que la última menstruación se acompañó de ovulación dos semanas después. En consecuencia, algunos embarazos pueden en realidad no ser prolongados, sino más bien resultado de un error en el cálculo de la edad gestacional debido al recuerdo impreciso de las fechas de menstruación o una ovulación tardía. Por consiguiente, existen dos categorías de embarazos que llegan a las 42 semanas completas: (1) los que en verdad son de 40 semanas después de la fecundación y (2) los de una gestación menos avanzada pero con una edad gestacional calculada de manera inexacta.

Aun cuando se recuerden con exactitud las fechas menstruales, la precisión todavía no es completa. De manera específica, Munster et al. (1992) informaron que son frecuentes grandes variaciones en la duración del ciclo menstrual en las mujeres normales. Boyce et al. (1976) estudiaron a 317 mujeres francesas con registros de la temperatura corporal basal en torno de las fechas de la fecundación. Observaron que 70% de las mujeres con 42 semanas completas después de la menstruación tenía un embarazo menos avanzado con base en las fechas de ovulación. Estas variaciones en el ciclo menstrual explican en parte porqué una proporción relativamente pequeña de fetos que nacen después del término tiene manifestaciones de *posmadurez*. Incluso así, puesto que no existe un método exacto para identificar un embarazo prolongado real, los que se consideran de 42 semanas completas deben tratarse como si fueran anormalmente prolongados.

Se ha utilizado la valoración ecográfica de la edad gestacional durante el embarazo para facilitar la precisión. Blondel et al. (2002) estudiaron a 44 623 mujeres que dieron a luz en el *Royal Victoria Hospital* en Montreal, Canadá. Analizaron las tasas de embarazo pro-

longado de acuerdo con seis algoritmos para los cálculos de la edad gestacional basados en la última menstruación, la valoración ecográfica a las 16 a 18 semanas, o ambas. La proporción de los nacimientos a las 42 semanas o después fue 6.4% cuando se basó únicamente en la última menstruación, pero fue de 1.9% cuando se basó sólo en las determinaciones ecográficas. La determinación ecográfica de las fechas de embarazo a las 12 semanas o menos produjo una frecuencia de 2.7% de la gestación prolongada en comparación con 3.7% en un grupo valorado a las 13 a 24 semanas (Caughey et al., 2008). Estos hallazgos indican que las fechas de la menstruación son a menudo inexactas para pronosticar el embarazo de postérmino. Estudios clínicos subsiguientes han confirmado estas observaciones (Bennett, 2004; Joseph, 2007; Wingate, 2007, y todos sus colaboradores).

INCIDENCIA

En su análisis, Divon y Feldman-Leidner (2008) informaron que la frecuencia de embarazo prolongado fluctúa entre 4 y 19%. De acuerdo con criterios que tal vez sobrestiman la frecuencia, se calculó que alrededor de 6% de cuatro millones de lactantes nacidos en Estados Unidos durante el año 2006 habían nacido a las 42 semanas o más (Martin et al., 2009). La tendencia hacia el registro de un número de nacimientos a las 42 semanas cada vez menor indica una intervención más temprana. En el año 2000, los nacimientos en ese país fueron de 42 semanas o más en una proporción de 7.2%, en comparación con 5.6% en 2006.

Los datos relacionados con la importancia de los factores demográficos maternos, como la paridad, un nacimiento de postérmino previo, la clase socioeconómica y la edad, son inconsistentes. Olesen et al. (2006) analizaron diversos factores de riesgo en 3 392 participantes en el periodo de 1998 a 2001 del *Danish Birth Cohort*. Informaron que sólo el índice de masa corporal ≥ 25 antes del embarazo y la nuliparidad se relacionaban en grado significativo con el embarazo prolongado. Denison (2008) y Caughey (2009) también comunicaron correlaciones similares.

La tendencia de algunas madres a los nacimientos de postérmino repetidos señala que algunos embarazos prolongados están determinados por factores biológicos. En 27 677 nacimientos en Noruega, Bakketeig y Bergsjø (1991) notificaron que la frecuencia de un nacimiento de postérmino subsiguiente aumentaba de 10 a 27% si el primer nacimiento era también de postérmino. Esta cifra se incrementaba a 39% si había dos nacimientos prolongados sucesivos con anterioridad. Kistka et al. (2007) comunicaron resultados similares en Missouri. Y Mogren et al. (1999) informaron la recidiva del embarazo prolongado en generaciones de mujeres suecas. Cuando la madre y la hija tenían un embarazo prolongado, el riesgo de que la hija tenga un embarazo postérmino subsiguiente se incrementó dos a tres tantos. En otro estudio sueco, Laursen et al. (2004) observaron que los genes maternos, pero no los paternos, influían en el embarazo prolongado. Entre los factores fetoplacentarios infrecuentes que predisponen al embarazo de postérmino se han referido la anencefalia, hipoplasia suprarrenal y deficiencia de sulfatasa placentaria ligada al cromosoma X (MacDonald y Siiteri, 1965; Naeye, 1978; Rabe et al., 1983).

MORTALIDAD PERINATAL

El límite superior de duración del embarazo humano se estableció, desde el punto de vista histórico, cuando se advirtió que las tasas de mortalidad perinatal aumentaban después de rebasar la fecha probable de parto. Esto se observa mejor cuando se analizan las tasas de

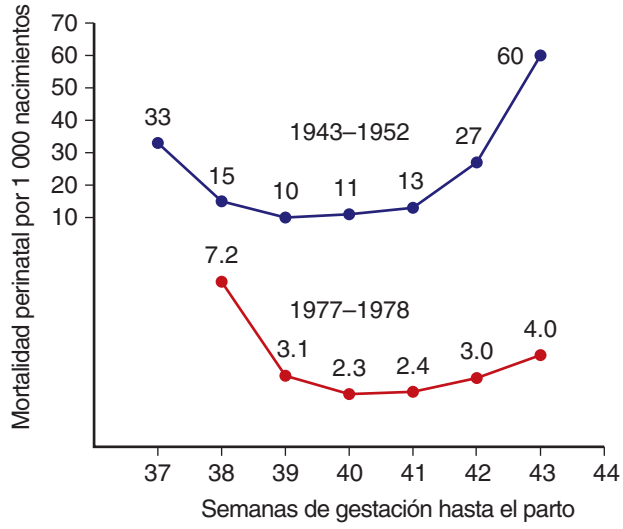


FIGURA 37-1 Tasas de mortalidad perinatal en las etapas finales del embarazo de acuerdo con la edad gestacional en Suecia para todos los nacimientos durante el periodo de 1943 a 1952 en comparación con el periodo de 1977 a 1978. Se utiliza la escala logarítmica para facilitar la ilustración. (Adaptada a partir de Bakketeig y Bergsjø, 1991 y Lindell, 1956.)

mortalidad perinatal de épocas anteriores a la intervención general de los embarazos de postérmino. En dos estudios suecos de gran escala que se muestran en la **figura 37-1**, después de alcanzar un nadir a las 39 a 40 semanas, la tasa de mortalidad perinatal se incrementó a medida que el embarazo superaba las 41 semanas. En tiempos más recientes, MacDorman y Kirmeyer (2009) reconocieron también esta tendencia en Estados Unidos. Observaciones similares comunicaron Cheng et al. (2008), quienes notificaron más de 2.5 millones de nacimientos en Estados Unidos en 2003. Las principales causas de muerte fueron hipertensión gestacional, parto prolongado con desproporción cefalopélvica, "anoxia inexplicable" y malformaciones. Olesen et al. (2003) informaron resultados similares en su análisis de 78 022 mujeres con embarazos de postérmino que dieron a luz antes que la inducción sistemática del parto se adoptara en Dinamarca. Lindstrom et al. (2005) llevaron a cabo pruebas de desarrollo a los cuatro a cinco y medio años de edad en 354 lactantes consecutivos a las 42 semanas o más en un hospital sueco en 1991. Los niños nacidos de postérmino tenían más anomalías del desarrollo en comparación con los nacidos antes de las 42 semanas.

Alexander et al. (2000a) analizaron 56 317 embarazos únicos consecutivos con nacimientos a las 40 o más semanas entre 1988 y 1998 en el *Parkland Hospital*. Como se muestra en el **cuadro 37-1**, se indujo el parto en 35% de los embarazos que llegaron a las 42 semanas completas. La tasa de parto por cesárea para la distocia y el sufrimiento fetal se incrementó en grado significativo a las 42 semanas en comparación con los partos a una fecha más temprana. La mayor parte de los lactantes de embarazos prolongados ingresó en las unidades de cuidados intensivos. Por último, la frecuencia de convulsiones neonatales y decesos se duplicó a las 42 semanas. Tita et al. (2009) valoraron los resultados en mujeres sometidas a parto por cesárea electiva repetidos e informaron una frecuencia de 19.5% de efectos neonatales adversos en los embarazo ≥ 42 semanas. Caughey et al. (2007) compararon 119 254 embarazos de bajo riesgo con partos a las 39 semanas respecto de 40, 41 y 42 semanas y comunicaron una gama continua de riesgo creciente en las épocas sucesivas para el parto por cesárea, así como complicaciones maternas del trabajo de parto y el parto.

CUADRO 37-1. Resultados gestacionales en 56 317 embarazos únicos consecutivos con partos a las 40 semanas o más en el *Parkland Hospital* de 1988 a 1998

	Semanas de gestación			
Resultado	40 (n = 29 136)	41 (n = 16 386)	42 (n = 10 795)	valor de *p*[a]
Resultados maternos (porcentaje)				
Inducción del parto	2	7	35	< 0.001
Cesárea				
Distocia	7	6	9	< 0.001
Sufrimiento fetal	2	3	4	< 0.001
Resultados perinatales (por 1 000)				
UCI neonatal	4	5	6	< 0.001
Convulsiones neonatales	1	1	2	0.12
Óbitos	2	1	2	0.84
Muertes neonatales	0.2	0.2	0.6	0.17

[a]El valor de *p* es para la tendencia que utiliza como referencia las 42 semanas.
UCI, unidad de cuidados intensivos.
Adaptado a partir de Alexander et al. (2000a).

Smith (2001) ha cuestionado los análisis de esta índole porque la población con riesgo de mortalidad perinatal en una determinada semana consta de todos los embarazos activos y no sólo de los nacimientos en una determinada semana. La **figura 37-2** muestra tasas de mortalidad perinatal calculada con base sólo en los nacimientos en una determinada semana de gestación desde las 37 hasta las 43 semanas completas en comparación con la probabilidad acumulada de muerte (el índice perinatal) cuando se incluían todos los embarazos activos en el denominador. Como se muestra, el parto a las 38 semanas tuvo el índice de riesgo de muerte perinatal más bajo.

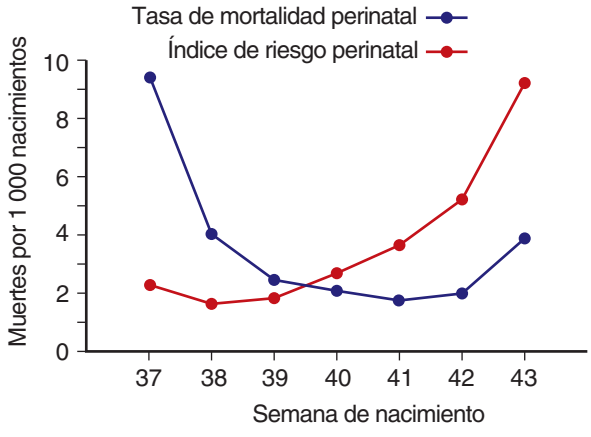


FIGURA 37-2 Índice de riesgo perinatal y tasa de mortalidad perinatal para los nacimientos entre las 37 y las 43 semanas en Escocia entre 1985 y 1996, expresado como fallecimientos por 1 000 nacimientos. El índice de riesgo perinatal es la probabilidad acumulada en muerte perinatal multiplicada por 1 000. La tasa de mortalidad perinatal es el número de muertes perinatales con el parto en una determinada edad gestacional dividida entre el número total de nacimientos en esa semana multiplicados por 1 000. (Modificada a partir de *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 184, No. 3. GCS Smith, Life-table analysis of the risk of perinatal death and term and post term in singleton pregnancies, pp. 489-496, Copyright 2001, con autorización de Elsevier.)

FISIOPATOLOGÍA

Clifford (1954) describió un síndrome clínico reconocible que esclareció en gran medida la opinión obstétrica predominante según la cual no existe el embarazo humano prolongado (Calkins, 1948). Los lactantes vivos o nacidos muertos que muestran estas características clínicas se diagnostican en la actualidad como patológicamente posmaduros o que sufren el *síndrome de posmadurez*. Muchos de los lactantes posmaduros que describió Clifford fallecieron y otros más estaban muy graves a consecuencia de asfixia obstétrica y broncoaspiración de meconio. Varios supervivientes tenían lesión cerebral. Resulta interesante que Ballantyne (1902) comunicara este síndrome de posmadurez más de 50 años antes que Clifford.

Síndrome de posmadurez

El lactante posmaduro presenta un aspecto único y característico, como se muestra en la **figura 37-3**. Sus características son piel arrugada, en placas, y descamativa; un cuerpo largo y delgado que indica emaciación; y una madurez avanzada debido a que el lactante tiene los ojos abiertos (por lo general está demasiado alerta y parece viejo y preocupado). Las arrugas en la piel pueden ser muy notorias en las palmas y las plantas. Las uñas suelen estar largas. La mayoría de estos lactantes posmaduros no tiene, en términos técnicos, una restricción del crecimiento porque su peso al nacer pocas veces desciende por debajo del percentil 10 para la edad gestacional. Por otra parte, puede presentarse una restricción grave del crecimiento, lo cual desde luego debe preceder a las 42 semanas completas.

Las prevalencias del síndrome de posmadurez en los lactantes a las 41, 42 o 43 semanas no se han determinado de manera concluyente. En uno de los informes contemporáneos esporádicos que describen la premadurez, Shime et al. (1984) identificaron este síndrome en cerca de 10% de los embarazos de 41 a 43 semanas. La frecuencia se elevó a 33% a las 44 semanas. El oligohidramnios concomitante



FIGURA 37-3 Lactante de un embarazo prolongado nacido a las 43 semanas de gestación. Meconio espeso y viscoso recubre la piel descamada. Obsérvese el aspecto largo y delgado y las arrugas de las manos.

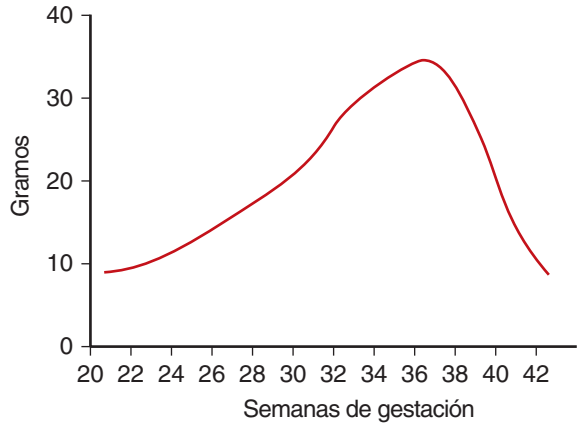


FIGURA 37-4 Media de crecimiento fetal diario durante la semana previa de la gestación. (Tomada con autorización de Jazayeri et al., 1958.)

incrementa en grado sustancial la posibilidad de premadurez. Trimmer et al. (1990) diagnosticaron oligohidramnios cuando el saco de líquido amniótico en su dimensión vertical máxima en la ecografía medía 1 cm o menos a las 42 semanas y 88% de los lactantes correspondía a posmaduros.

Disfunción placentaria

Clifford (1954) propuso que los cambios cutáneos de la posmadurez se debían a la pérdida de los efectos protectores de vernix caseosa. También atribuyó el síndrome de posmadurez a la senectud placentaria, aunque no encontró degeneración placentaria en el examen histológico. De cualquier manera, el concepto de que la posmadurez es secundaria a insuficiencia placentaria ha persistido pese a la falta de datos morfológicos o cuantitativos importantes (Larsen et al., 1995; Rushton, 1991). Es interesante que Smith y Baker (1999) comunicaran que la apoptosis placentaria (muerte celular programada) aumentara de forma notable a las 41 a 42 semanas terminadas en comparación con las 36 a 39 semanas. En la actualidad no es clara la relevancia clínica de la apoptosis.

Jazayeri et al. (1998) investigaron las concentraciones de eritropoyetina en sangre del cordón umbilical en 124 recién nacidos de crecimiento apropiado y que nacieron entre las semanas 37 y 43. El único factor estimulante de la eritropoyetina que se conoce es la disminución de la presión parcial de oxígeno. Por consiguiente, trataron de valorar si la oxigenación fetal estaba alterada a consecuencia del envejecimiento de la placenta en los embarazos prolongados. Todas las mujeres tuvieron un trabajo de parto y un parto sin complicaciones. Estos investigadores informaron que las concentraciones de eritropoyetina en la sangre del cordón umbilical aumentaban de manera considerable en los embarazos que alcanzaban las 41 semanas o más. Si bien las calificaciones de Apgar y los estudios del equilibrio acidobásico eran normales, estos especialistas llegaron a la conclusión de que había una disminución de la oxigenación fetal en algunas gestaciones prolongadas.

Otra circunstancia más es que el feto posmaduro puede aumentar de peso aún y por tanto ser macrosómico al nacer. Esto al menos indica que no existe una alteración grave de la función placentaria. En realidad, el crecimiento fetal continuado, si bien a un ritmo más lento, es característico a partir de las 37 semanas completas (**fig. 37-4**). Nahum et al. (1995) confirmaron que el crecimiento fetal continúa hasta por lo menos las 42 semanas. Pese a ello, Link et al. (2007) demostraron que el flujo de sangre del cordón umbilical no se incrementaba en forma concomitante.

Sufrimiento fetal y oligohidramnios

Leveno et al. (1984) describieron las principales causas del incremento de los riesgos de los fetos de postérmino y señalaron que el peligro para el feto antes del parto y el sufrimiento fetal durante el parto eran consecuencia de la compresión del cordón umbilical que acompañaba al oligohidramnios. En su análisis de 727 embarazos prolongados, el sufrimiento fetal durante el parto detectado mediante vigilancia electrónica no se acompañó de desaceleraciones tardías características de la insuficiencia uteroplacentaria. En cambio, una o más desaceleraciones prolongadas, como las que se muestran en la **figura 37-5**, antecedieron a tres cuartas partes de los partos por cesárea de urgencia por trazos de frecuencia cardiaca fetal problemáticos. En todos los casos (excepto en dos) hubo también desaceleraciones variables (**fig. 37-6**). Otro trazo de frecuencia cardiaca fetal frecuente, aunque inocuo por sí mismo, fue la línea isoeléctrica saltatoria que se muestra en la **figura 37-7**. Como se describe en el capítulo 18 (pág. 423), estos hallazgos son consistentes con la oclusión del cordón umbilical como la causa más cercana de los trazos problemáticos. Otros factores correlacionados fueron el oligohidramnios y el meconio viscoso. Schaffer et al. (2005) atribuyeron a un cordón en entorno de la nuca los trazos de frecuencia cardiaca fetal anormales durante el parto, el meconio y las alteraciones del estado del recién nacido en los embarazos de postérmino.

En condiciones normales, el volumen del líquido amniótico aún disminuye después de las 38 semanas y puede volverse problemático (**fig. 37-8**). Además, la liberación de meconio hacia un volumen de

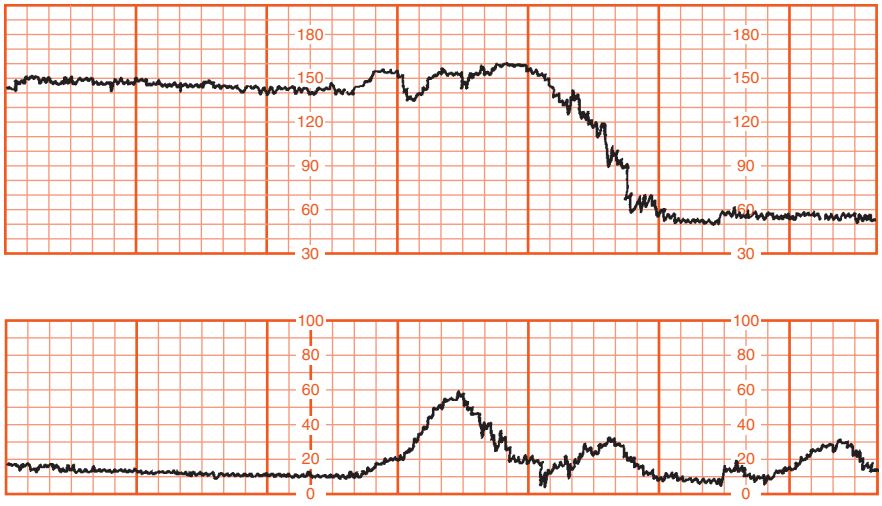


FIGURA 37-5 Panel superior: desaceleración prolongada de la frecuencia cardiaca fetal antes del parto por cesárea de urgencia en un embarazo prolongado con oligohidramnios. (Esta figura fue publicada en *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 150, No. 5. pt. 1, KJ Leveno, JG Quirk, Jr., FG Cunningham, et al. Prolonged pregnancy. I. Observations concerning the causes of fetal distress, pp. 465-473. Copyright Elsevier, 1984.)

líquido amniótico ya reducido produce un meconio espeso y viscoso que puede causar *síndrome de broncoaspiración de meconio* (cap. 29, pág. 628).

Trimmer et al. (1990) determinaron mediante ecografía la producción horaria de orina fetal con determinaciones sucesivas del volumen vesical en 38 embarazos de 42 semanas o más. Se observó que el oligohidramnios se acompañaba de una disminución de la diuresis. Sin embargo, postularon que la reducción del flujo urinario fetal posiblemente se debía a oligohidramnios preexistentes que limitaban la deglución por el feto. Oz et al. (2002), con la utilización de trazos Doppler, llegaron a la conclusión de que el flujo sanguíneo renal del feto se reduce en los embarazos prolongados que se complican con oligohidramnios. Ya se mencionó antes el estudio de Link et al. (2007), que demostró que el flujo sanguíneo umbilical no aumentaba después del término.

Restricción del crecimiento fetal

No fue sino hasta finales de la década de 1990 que se reconoció la importancia clínica de la restricción del crecimiento del feto en el embarazo por lo demás no complicado. Divon et al. (1998) y Clausson et al. (1999) analizaron los nacimientos entre 1991 y 1995 en el *National Swedish Medical Birth Registry*. Como se muestra en el **cuadro 37-2**, los óbitos (mortinatos) eran más frecuentes entre los lactantes con restricción del crecimiento que nacían después de las 42 semanas. En realidad, un tercio de los óbitos tras embarazos prolongados tenía restricción del crecimiento. Durante esta época en Suecia, la inducción del parto y las pruebas fetales prenatales por lo general se iniciaban a las 42 semanas.

En un estudio del *Parkland Hospital*, Alexander et al. (2000d) analizaron los resultados de 355 lactantes que tenían 42 semanas o más y cuyos pesos al nacer se encontraban en el percentil 3 o por debajo de él. Compararon éstos con los datos de 14 520 lactantes de la misma edad que se hallaban por arriba del percentil 3 y observaron que las tasas de morbilidad y mortalidad se incrementaban de forma notable en los lactantes con restricción del crecimiento. Cabe hacer notar que una cuarta parte de todos los óbitos relacionados con el embarazo prolongado ocurrió en este número comparativamente pequeño de lactantes con restricción del crecimiento.

COMPLICACIONES

Oligohidramnios

La mayor parte de los estudios clínicos comparte el punto de vista de que la reducción del líquido amniótico determinada mediante diversos métodos ecográficos hace posible identificar a un feto de un embarazo prolongado con riesgo incrementado. En realidad, la disminución del líquido amniótico en cualquier gestación significa un incremento del riesgo fetal (cap. 21, pág. 496). Por desgracia, la carencia de un método de cuantificación exacta para definir "la disminución del líquido amniótico" ha limitado a los investigadores y se han propuesto muchos criterios diferentes para el diagnóstico ecográfico. Fischer et al. (1993) trataron de determinar los criterios que pronosticaban mejor los efectos normales respecto de los anormales en los embarazos de postérmino. Como se muestra en la **figura 37-9**, cuanto más pequeño es el saco del líquido amniótico, tanto más posibilidades hay de un oligohidramnios de relevancia clínica. Cabe destacar que el volumen del líquido amniótico normal no evi-

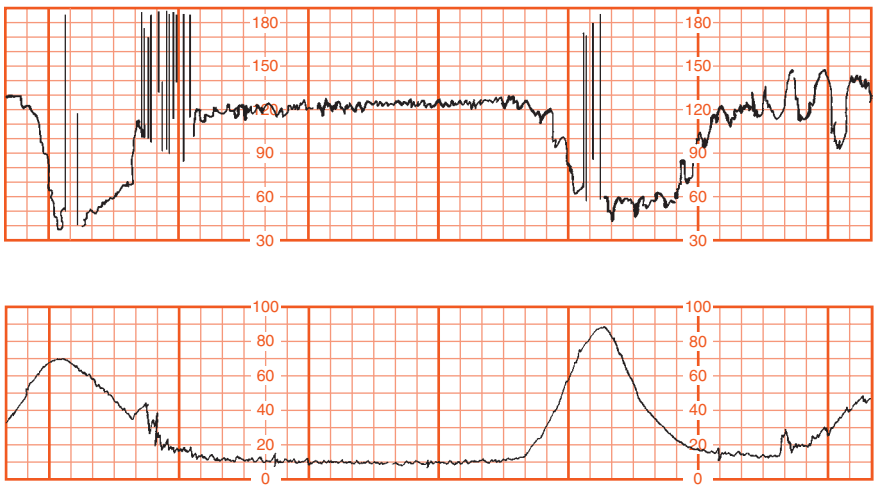


FIGURA 37-6 Panel superior: desaceleraciones graves (menos de 70 lpm por 60 segundos o más largas) y variables en un embarazo de postérmino con oligohidramnios. (Esta figura fue publicada en *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 150, No. 5, pt. 1, KJ Leveno, JG Quirk, Jr., FG Cunningham, et al. Prolonged pregnancy. I. Observations concerning the causes of fetal distress, pp. 465-473. Copyright Elsevier, 1984.)

tó resultados anormales. Alfirevic et al. (1997) asignaron de manera aleatoria a 500 mujeres con embarazos prolongados a la valoración del volumen del líquido amniótico mediante el índice de líquido amniótico (AFI, *amnionic fluid index*) o el saco vertical más profundo (cap. 21, pág. 490). Estos especialistas concluyeron que el AFI sobrestimaba el número de efectos anormales en las gestaciones de postérmino.

Al margen de los criterios empleados para diagnosticar oligohidramnios en los embarazos prolongados, la mayoría de los investigadores ha identificado un aumento de la frecuencia de "sufrimiento fetal" durante el parto. Por consiguiente, el oligohidramnios, según la mayor parte de las definiciones, es un hallazgo de importancia clínica. Por lo contrario, es tenue la seguridad secundaria al bienestar continuado del feto ante un volumen de líquido amniótico "normal". Puede relacionarse con la rapidez con que se forme el oligohidramnios patológico. Por ejemplo, Clement et al. (1987) describieron seis embarazos de postérmino en los cuales el volumen de líquido amniótico disminuía de modo súbito en un lapso de 24 h: en uno de éstos, el feto falleció.

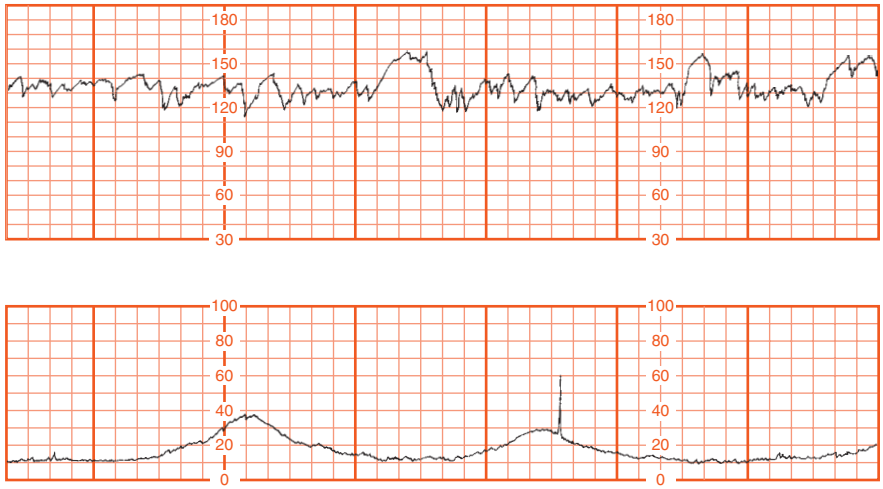


FIGURA 37-7 Frecuencia cardiaca fetal basal saltatoria que muestra oscilaciones que superan los 20 latidos por minuto y que acompañan al oligohidramnios en un embarazo prolongado. (Esta figura fue publicada en *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 150, No. 5, pt. 1, KJ Leveno, JG Quirk, Jr., FG Cunningham, et al. Prolonged pregnancy. I. Observations concerning the causes of fetal distress, pp. 465-473. Copyright Elsevier, 1984.)

Macrosomía

La rapidez del aumento de peso del feto alcanza su punto máximo alrededor de las 37 semanas, como se muestra en la figura 37-4. Aunque el ritmo del crecimiento se lentifica en ese periodo, la mayoría de los fetos no deja de ganar peso. Por ejemplo, el porcentaje de fetos nacidos en 2006 cuyo peso al nacer superaba los 4 000 g fue de 8.5% a las 37 a 41 semanas y se incrementó a 11.2% a las 42 semanas o más (Martin et al., 2009). Al menos intuitivamente, parece que tanto la morbilidad materna como la fetal relacionadas con la macrosomía podrían mitigarse con la inducción oportuna para prevenir un crecimiento adicional. Sin embargo, éste no parece ser el caso y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000) ha llegado a la conclusión de que las pruebas actuales no sustentan tal procedimiento en las mujeres a término con sospecha de macrosomía fetal. De igual modo, la misma organización determinó que ante la falta de diabetes, el parto vaginal no está contraindicado en las mujeres cuyo feto se estima en un peso de 5 000 g. El parto por cesárea se recomendó para pesos fetales mayores de 4 500 g si hay un parto en la segunda etapa prolongado o detenimiento del descenso. Los problemas evidentes de tales recomendaciones son las variaciones normales sustanciales del cálculo del peso fetal (cap. 38, pág. 854).

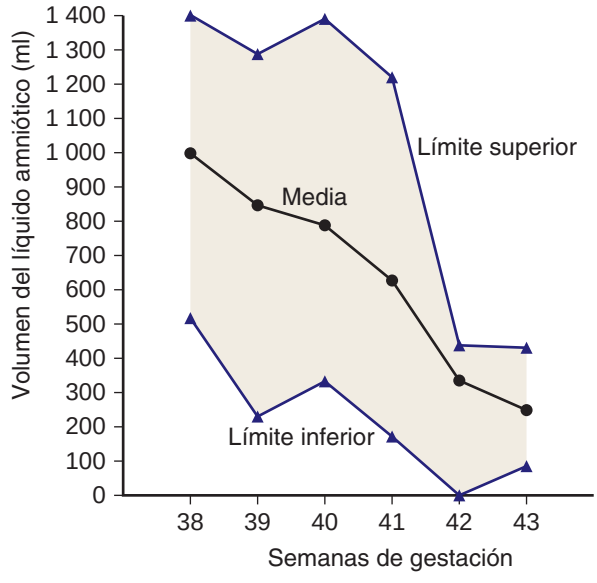


FIGURA 37-8 Volumen de líquido amniótico durante las últimas semanas del embarazo. (Adaptada a partir de *The Lancet*, Vol. 278, PM Elliott y WHW Inman, Volume of liquor amnii in normal and abnormal pregnancy, pp. 835-840. Copyright 1961, con autorización de Elsevier.)

Complicaciones médicas u obstétricas

En caso de una complicación médica u obstétrica, no es prudente en general dejar que continúe el embarazo más allá de las 42 semanas. En realidad, en muchos de estos casos hay indicaciones para un parto en una etapa más temprana. Son ejemplos frecuentes los trastornos hipertensores del embarazo, el parto por cesárea previo y la diabetes.

TRATAMIENTO

En general, se acepta que es necesaria alguna forma de intervención en los embarazos de postérmino. Sin embargo, los tipos de intervenciones y el momento de su aplicación no son unánimes (Divon y Feldman-Leidner, 2008). Una vez que se toma esta decisión, el segundo problema consiste en determinar si está justificada la inducción del parto o si es mejor el tratamiento de observación con vigilancia fetal. Aunque obstaculizado por los sesgos de las investigaciones, Cleary-Goldman et al. (2006) comunicaron que 73% de los miembros del *American College of Obstetricians and Gynecologists* que respondieron a una encuesta en 2004 inducía de forma sistemática el parto en las mujeres con embarazos de 41 semanas. La mayoría de los restantes llevaba a cabo pruebas fetales dos veces por semana hasta llegar a las 42 semanas.

CUADRO 37-2. Efectos de la restricción del crecimiento fetal sobre las tasas de óbitos en 537 029 mujeres suecas que dieron a luz antes y después de las 42 semanas

	Duración del embarazo	
Resultados	**37–41 semanas**	**≥ 42 semanas**
Nacimientos (número)	469 056	40 973
Restricción del crecimiento fetal[a] (%)	10 312 (2)	1 558 (4)
Óbitos (por 1 000)		
Crecimiento apropiado	650 (1.4)	69 (1.8)
Restricción del crecimiento fetal	116 (11)	23 (15)

[a]Definida como un peso al nacer de dos desviaciones estándar por debajo de la media de los pesos al nacer para el género fetal y la edad gestacional.
Tomado con autorización de Clausson et al. (1999).

Factores pronósticos para la inducción satisfactoria

Cuello uterino desfavorable

Aunque todos los obstetras saben lo que es un "cuello uterino desfavorable", lamentablemente el término no tiene una definición precisa. Por consiguiente, diversos investigadores han utilizado diferentes criterios para estudios de embarazos prolongados. Por ejemplo, Harris et al. (1983) definieron un cuello uterino desfavorable con una puntuación de Bishop < 7 y comunicaron que se presentaba en 92% de las mujeres a las 42 semanas. Hannah et al. (1992) observaron que sólo 40% de 3 407 mujeres con un embarazo de 41 semanas tenía un cuello uterino no dilatado. Alexander et al. (2000b) valoraron a 800 mujeres en las que se indujo el parto por un embarazo prolongado en el *Parkland Hospital*. Las pacientes que no tenían dilatación cervicouterina mostraban un incremento del doble de la frecuencia de partos por cesárea a consecuencia de "distocia". Yang et al. (2004) señalaron que una longitud cervicouterina de 3 cm o menor medida con ecografía transvaginal pronosticaba una inducción satisfactoria. En un estudio similar, Vankayalapati et al. (2008) indicaron que la longitud cervical de 25 mm o menor pronosticaba un parto espontáneo o una inducción satisfactoria.

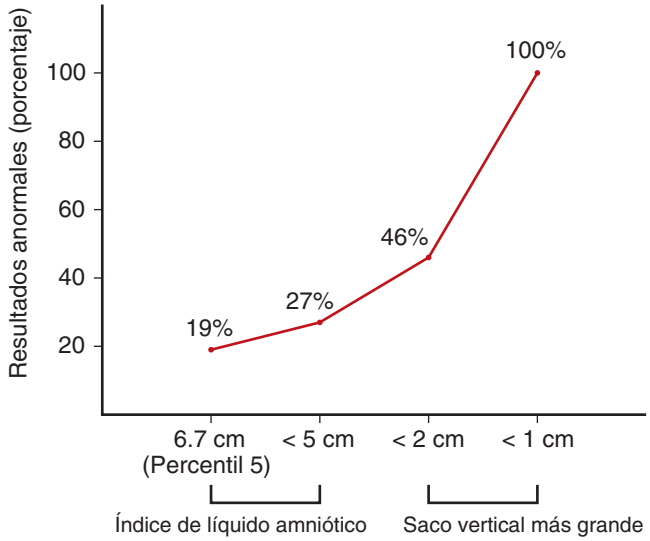


FIGURA 37-9 Comparación del valor pronóstico de diversos cálculos ecográficos del volumen de líquido amniótico en embarazos de postérmino. Los resultados anormales comprenden el parto por cesárea o vaginal quirúrgico para el peligro fetal, la calificación de Apgar a los 5 min de 6 o menos, el pH de sangre arterial umbilical de menos de 7.1 o el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. (Adaptada con autorización a partir de Fischer RL, McDonnell M, Bianculli KW, et al: Amniotic fluid volume estimation in the postdate pregnancy: A comparison of techniques, *Obstetrics & Gynecology*, 1993, vol. 81, no. 5, parte 1, pp. 698-704.)

Maduración cervicouterina. Diversos investigadores han valorado la prostaglandina E_2 (PGE_2) para la inducción del parto en las mujeres con un cuello uterino desfavorable y embarazos prolongados. El *National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units* (1994) comunicaron que el gel de PGE_2 no era más eficaz que el placebo. Alexander et al. (2000c) trataron a 393 pacientes con una gestación de postérmino mediante PGE_2 aun cuando el cuello uterino era "favorable". Señalaron que casi la mitad de las 84 mujeres con dilatación de 2 a 4 cm comenzaban el trabajo de parto con el empleo de prostaglandina E_2 sola. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) ha concluido que el gel de prostaglandina se puede utilizar de manera inocua en los embarazos de postérmino. Fasset y Wing (2008) notificaron que la mifepristona incrementaba la actividad uterina sin fármacos uterotónicos en las pacientes de más de 41 semanas de embarazo. En el capítulo 22 (pág. 502) se describen las prostaglandinas y otros compuestos empleados para la maduración cervicouterina.

El *corte o desgarro de las membranas* para inducir el parto, y por tanto prevenir el embarazo prolongado, se estudió en 15 estudios con distribución al azar durante el decenio de 1990. Boulvain et al. (1999) llevaron a cabo un metaanálisis de éstos y observaron que el corte de las membranas a las 38 a 40 semanas reducía la frecuencia del embarazo prolongado. Si embargo, esto no modificaba el riesgo de parto por cesárea. También informaron que no aumentaban las tasas de infección materna y neonatal mediante la manipulación del cuello uterino. Desde entonces, los estudios con distribución al azar que efectuaron Wong (2002), Kashanian (2006), Hill (2008) demostraron que el desgarro de membranas no reducía la necesidad de inducir el parto (cap. 22, pág. 504). Las desventajas del desgarro de las membranas son dolor, hemorragia vaginal y contracciones irregulares sin trabajo de parto.

Estación de vértice

La estación de la cabeza fetal en la pelvis es otro factor importante para pronosticar la inducción satisfactoria del parto en el embarazo

de postérmino. Shin et al. (2004) estudiaron a 484 nulíparas sometidas a inducción del parto después de las 41 semanas de embarazo. La tasa de cesárea se relacionó de manera directa con la extracción: 6% si el vértice antes de la inducción se encontraba en la estación −1; 20% en −2; 43% en −3; y 77% en −4.

Inducción o pruebas fetales

Dados los beneficios limitados de la inducción en las pacientes con un cuello uterino desfavorable, según se señaló antes, algunos médicos prefieren utilizar la medida alternativa de solicitar pruebas fetales a las 41 semanas completas. En la actualidad se dispone de diversos estudios de calidad concebidos para resolver estas interrogantes importantes.

Hannah et al. (1992) asignaron en forma aleatoria a 3 407 mujeres canadienses de 41 o más semanas de gestación a inducción o pruebas fetales. En el último grupo, la valoración comprendió: (1) recuento de los movimientos fetales durante un periodo de 2 h cada día; (2) pruebas sin estrés tres veces a la semana; y (3) valoración del volumen del líquido amniótico dos a tres veces a la semana, tras considerar que los sacos de menos de 3 cm eran anormales. La inducción del parto produjo una tasa de parto por cesárea pequeña, aunque significativamente más baja que las pruebas fetales: 21 contra 24%, respectivamente. Esta diferencia se debió a que se realizaron menos procedimientos que produjeran sufrimiento fetal. Es importante que sólo dos de los óbitos ocurrieran en el grupo en el que se efectuaron las pruebas fetales.

La *Maternal-Fetal Medicine Network* llevó a cabo un estudio con asignación al azar de inducción en comparación con pruebas fetales a partir de las 41 semanas (Gardner et al., 1966). La vigilancia fetal comprendió pruebas sin estrés y la valoración ecográfica del volumen del líquido amniótico efectuada dos veces por semana en 175 mujeres. Sus resultados perinatales se compararon con los de 265 mujeres con asignación al azar para inducción, con o sin maduración cervicouterina. No hubo decesos perinatales y la tasa de partos por cesárea no fue diferente entre los grupos tratados. Por consiguiente, este estudio respaldó la validez de estos esquemas terapéuticos y, de forma ulterior, otros resultados similares se comunicaron en un protocolo aleatorizado noruego en el que participaron 508 mujeres (Heimstad et al., 2007).

Estos y otros hallazgos similares hicieron que Menticoglou y Hall (2002) lamentaran que la inducción del parto a las 41 semanas se había vuelto la norma asistencial en Canadá. Denominaron a esto *consenso sin sentido*, cuyo resultado era la "inducción ritual a las 41 semanas". Según estos clínicos, el procedimiento se basaba en una evidencia muy defectuosa y constituía "un abuso de las normas biológicas". Asimismo, recomendaban su suspensión porque podía ser más dañino que beneficioso y conllevaba repercusiones muy importantes en los recursos.

En un análisis de 19 estudios en el *Cochrane Pregnancy and Childbirth Trials Registry*, Gulmezoglu et al. (2006) observaron que la inducción después de 41 semanas se acompañaba de menos decesos perinatales sin un incremento notable de la tasa de partos por cesárea. Mozurkewich et al. (2009) comunicaron hallazgos similares en su reseña de dos metaanálisis y un estudio con distribución al azar y comparativo reciente.

En un protocolo para "reducir" el número de embarazos prolongados, Harrington et al. (2006) asignaron de forma aleatoria a 463 mujeres a la determinación de la fecha del embarazo mediante ecografía entre las ocho y 12 semanas, en comparación con ninguna evaluación ecográfica durante el primer trimestre. Su criterio principal de valoración fue la tasa de inducción del parto para los embarazos prolongados y observaron que no había ninguna ventaja con la determinación ecográfica de la duración del embarazo.

A las 42 semanas, la inducción del parto tiene una tasa de partos por cesárea más elevada en comparación con el parto espontáneo. Alexander et al. (2001) del *Parkland Hospital* valoraron los efectos del embarazo en 638 de estas pacientes en quienes se indujo el parto y las compararon con las 687 mujeres que habían tenido un parto espontáneo. Las tasas de parto por cesárea se incrementaron notablemente (19 contra 14%) en el grupo con inducción debido a la falta de evolución. Sin embargo, cuando estos investigadores hicieron el ajuste con respecto a los factores de riesgo, llegaron a la conclusión de que los factores maternos intrínsecos, más que la propia inducción, desencadenan la tasa más elevada. Estos factores comprendían la nuliparidad, un cuello uterino desfavorable y la analgesia epidural.

Es limitada la evidencia para fundamentar la intervención (sean la inducción o las pruebas fetales) a partir de las 41 semanas respecto de las 42. La mayor parte de los datos fundados utilizados para justificar la intervención a las 41 semanas proviene de los estudios con asignación al azar canadienses y estadounidenses antes citados. Ningún protocolo aleatorizado ha valorado de modo específico la intervención a las 41 semanas respecto de la intervención idéntica utilizada a las 42 semanas. Sin embargo, se han llevado a cabo estudios de observación. En uno, Usher et al. (1988) analizaron los resultados en 7 663 embarazos en mujeres de 40, 41 o 42 semanas de gestación confirmadas mediante valoración ecográfica temprana. Tras el ajuste en relación con las malformaciones, las tasas de muerte perinatal fueron de 1.5, 0.7 y 3.0 por 1 000 a las 40, 41 y 42 semanas, respectivamente. Estos resultados pueden utilizarse para objetar el concepto de la intervención sistemática en la semana 41 en vez de la 42.

Recomendaciones terapéuticas

American College of Obstetricians and Gynecologists

A causa de los estudios antes descritos, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) define los embarazos de postérmino

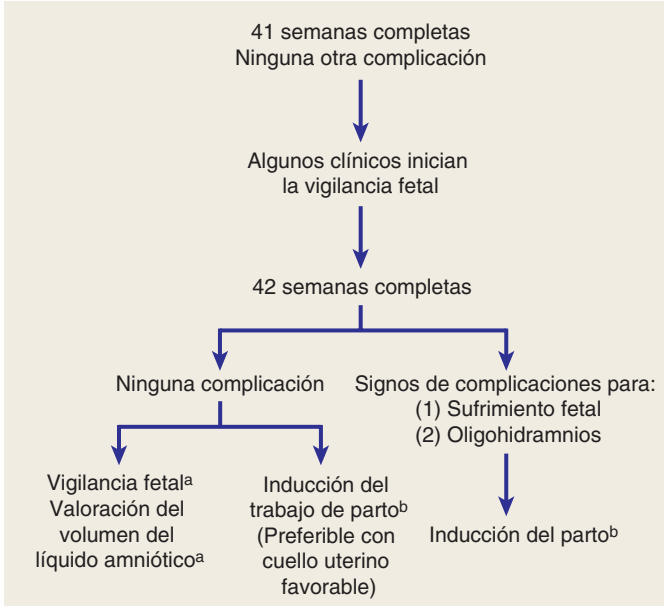


FIGURA 37-10 Tratamiento del embarazo prolongado: resumen de las recomendaciones del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004). [a]Véanse en el texto las opciones; [b]se pueden utilizar prostaglandinas para la maduración del cuello uterino o la inducción.

como los que han llegado a la semana 42 completa. Son insuficientes los datos para recomendar una medida de tratamiento entre las 40 y 42 semanas completas. En consecuencia, aunque no se considera obligatorio, el inicio de la vigilancia fetal a las 41 semanas es una opción adecuada. Después de finalizar la semana 42, se recomiendan las pruebas prenatales o la inducción del parto. Éstas se resumen en la **figura 37-10**.

Parkland Hospital

Con base en los resultados antes señalados, debe considerarse que los embarazos de 41 semanas sin otras complicaciones son normales. Por consiguiente, no se llevan a cabo intervenciones a partir tan sólo de la edad fetal hasta las 42 semanas completas. Si se presentan complicaciones como hipertensión, disminución de los movimientos del feto u oligohidramnios, entonces se practica la inducción del parto con la maduración cervicouterina, si está indicada, a las 41 semanas. Deben efectuarse estudios con asignación al azar a gran escala antes que las gestaciones de 41 semanas por lo demás no complicadas se consideren de forma sistemática como anormalmente prolongadas.

En las mujeres en quienes se conoce una *determinada* edad gestacional, se induce el trabajo de parto a las 42 semanas completas. En casi 90% de estas pacientes se realiza la inducción satisfactoria o entran en trabajo de parto en los primeros dos días de la inducción. Para quienes no dan a luz en la primera inducción, se efectúa una segunda inducción al cabo de tres días. Casi todas las mujeres dan a luz con este plan de tratamiento, pero en los esporádicos casos en que no es así, las decisiones terapéuticas implican una tercera inducción (o incluso más) en comparación con el parto por cesárea.

Las pacientes clasificadas bajo la categoría de embarazo prolongado dudoso se tratan mediante pruebas fetales sin estrés cada semana y valoración del volumen del líquido amniótico. En las mujeres con un AFI $\leq$ 5 cm o con informes de reducción de los movimientos fetales se lleva a cabo la inducción del parto.

TRATAMIENTO DURANTE EL PARTO

El parto es un periodo muy peligroso para el feto de un embarazo prolongado. Por lo tanto, las personas cuyos embarazos son prolongados o pueden serlo, deben acudir al hospital tan pronto como sospechen el inicio del parto. Mientras se valora si están en parto activo, es recomendable la vigilancia electrónica de la frecuencia cardiaca fetal y las contracciones uterinas para identificar variaciones indicativas de sufrimiento fetal (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005).

La decisión de practicar la amniotomía es problemática. La reducción adicional del volumen de líquido después de la amniotomía puede desde luego favorecer la posibilidad de compresión del cordón umbilical. Por el contrario, la amniotomía ayuda a identificar el meconio espeso, que puede ser peligroso para el feto si éste sufre broncoaspiración. Y, asimismo, después de la rotura de las membranas, es posible colocar un electrodo en el cuero cabelludo y adaptar un catéter para presión intrauterina. Estos dispositivos suelen proporcionar datos más precisos de la frecuencia cardiaca fetal y las contracciones uterinas.

La identificación del *meconio espeso* en el líquido amniótico es muy difícil. Es probable que la viscosidad signifique la falta de líquido y por tanto oligohidramnios. La broncoaspiración de meconio espeso puede ser causa de disfunción pulmonar grave y muerte neonatal (cap. 29, pág. 628). A causa de esto, Wenstrom y Parsons (1989) propusieron la amnioinfusión durante el parto como una forma de diluir el meconio para reducir la frecuencia del síndrome de broncoaspiración. Como se comentó en el capítulo 18 (pág. 433), aún son controvertibles las ventajas de la amnioinfusión. En un estudio con asignación al azar a gran escala que realizaron Fraser et al. (2005), la amnioinfusión no redujo el riesgo del síndrome de aspiración de meconio o de muerte perinatal. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005, 2006), la amnioinfusión no previene la aspiración por meconio; no obstante, es todavía un enfoque terapéutico adecuado para las desaceleraciones variables e iterativas, cualesquiera que sean las características del meconio.

La posibilidad de un parto vaginal satisfactorio se reduce en grado considerable en la mujer nulípara que se encuentra en parto inicial y que tiene un líquido amniótico teñido de meconio espeso. Por consiguiente, cuando todavía falta mucho para el parto, es muy importante que se tenga en cuenta agilizar el parto por cesárea, sobre todo cuando se sospecha desproporción cefalopélvica o es evidente el parto disfuncional hipertónico o hipotónico. En estos casos, algunos médicos optan por evitar el uso de la oxitocina.

Hasta fecha reciente se enseñaba (incluso aquí) que la broncoaspiración de meconio podría minimizarse pero no eliminarse mediante la aspiración de la faringe tan pronto como alumbrara la cabeza. Según las directrices de la *American Heart Association* (2006), no hay indicios de que tales procedimientos prevengan o modifiquen el síndrome de aspiración de meconio. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) no recomienda la aspiración sistemática durante el parto. Sin embargo, si el recién nacido deprimido tiene líquido teñido de meconio, entonces se lleva a cabo la intubación con aspiración traqueal.

BIBLIOGRAFÍA

Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ: Forty weeks and beyond: Pregnancy outcomes by week of gestation. Obstet Gynecol 96:291, 2000a

Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ: Postterm pregnancy: Does induction increase cesarean rates? J Soc Gynecol Invest 7:79A, 2000b

Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ: Postterm pregnancy: Is cervical "ripening" being used in the right patients? J Soc Gynecol Invest 7:247A, 2000c

Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ: The effect of fetal growth restriction on neonatal outcome in postterm pregnancy. Abstract No. 463. Am J Obstet Gynecol 182:S148, 2000d

Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ: Prolonged pregnancy: Induction of labor and cesarean births. Obstet Gynecol 97:911, 2001

Alfirevic Z, Luckas M, Walkinshaw SA, et al: A randomized comparison between amniotic fluid index and maximum pool depth in the monitoring of postterm pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 104:207, 1997

American College of Obstetricians and Gynecologists: Fetal macrosomia. Practice Bulletin No. 22, November 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of postterm pregnancy. Practice Bulletin No. 55, September 2004

American College of Obstetrics and Gynecologists: Intrapartum fetal heart rate monitoring. Practice Bulletin No. 70, December 2005

American College of Obstetricians and Gynecologists: Amnioinfusion does not prevent meconium aspiration syndrome. Committee Opinion No. 346, October 2006

American College of Obstetrics and Gynecologists: Management of delivery of a newborn with meconium-stained amniotic fluid. Committee Opinion No. 379, September 2007

American Heart Association: 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: Pediatric basic life support. Pedi 117:e989, 2006

Amersi S, Grimes DA: The case against using ordinal numbers for gestational age. Obstet Gynecol 91:623, 1998

Bakketeig LS, Bergsjø P: Post-term pregnancy: Magnitude of the problem. In Chalmers I, Enkin M, Keirse M (eds): Effective Care in Pregnancy and Childbirth. Oxford, Oxford University Press, 1991, p 765

Ballantyne JW: The problem of the postmature infant. J Obstet Gynaecol Br Emp 2:522, 1902

Bennett KA, Crane JM, O'Shea P, et al: First trimester ultrasound screening is effective in reducing postterm labor induction rates: A randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 190:1077, 2004

Blondel B, Morin I, Platt RW, et al: Algorithms for combining menstrual and ultrasound estimates of gestational age: Consequences for rates of preterm and postterm birth. Br J Obstet Gynaecol 109:718, 2002
Boulvain M, Irion O, Marcoux S, et al: Sweeping of the membranes to prevent post-term pregnancy and to induce labour: A systematic review. Br J Obstet Gynaecol 106:481, 1999
Boyce A, Magaux MJ, Schwartz D: Classical and "true" gestational post maturity. Am J Obstet Gynecol 125:911, 1976
Calkins LA: Postmaturity. Am J Obstet Gynecol 56:167, 1948
Caughey AB, Nicholson JM, Washington AE: First- vs second-trimester ultrasound: The effect on pregnancy dating and perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 198(6):703.e1, 2008
Caughey AB, Stotland NE, Washington E, et al: Maternal and obstetric complications of pregnancy are associated with increasing gestational age at term. Am J Obstet Gynecol 15:156, 2007
Caughey AB, Stotland NE, Washington AE, et al: Who is at risk for prolonged and postterm pregnancy? Am J Obstet Gynecol 200(6):683.e1, 2009
Cheng YW, Nicholson JM, Nakagawa S, et al: Perinatal outcomes in low-risk term pregnancies: Do they differ by week of gestation? Am J Obstet Gynecol 199(4):370.e1, 2008
Clausson B, Cnattingus S, Axelsson O: Outcomes of postterm births: The role of fetal growth restriction and malformations. Obstet Gynecol 94:758, 1999
Cleary-Goldman J, Bettes B, Robinon JN, et al: Postterm pregnancy: Practice patterns of contemporary obstetricians and gynecologists. Am J Perinatol 23:15, 2006
Clement D, Schifrin BS, Kates RB: Acute oligohydramnios in postdate pregnancy. Am J Obstet Gynecol 157:884, 1987
Clifford SH: Postmaturity with placental dysfunction. Clinical syndromes and pathologic findings. J Pediatr 44:1, 1954
Denison FC, Price J, Graham C, et al: Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term. BJOG 115(6);720, 2008
Divon MY, Feldman-Leidner N: Postdates and antenatal testing. Semin Perinatol 32(4):295, 2008
Divon MY, Haglund B, Nisell H, et al: Fetal and neonatal mortality in the postterm pregnancy: The impact of gestational age and fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol 178:726, 1998
Elliott PM, Inman WH: Volume of liquor amnii in normal and abnormal pregnancy. Lancet 2:835, 1961
Fasset MJ, Wing DA: Uterine activity after oral mifepristone administration in human pregnancies beyond 41 weeks' gestation. Gynecol Obstet Invest 65(2):112, 2008
Fischer RL, McDonnell M, Bianculli KW, et al: Amniotic fluid volume estimation in the postdate pregnancy: A comparison of techniques. Obstet Gynecol 81:698, 1993
Fraser WD, Hofmeyr J, Lede R, et al: Amnionfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. New Eng J Med 353:909, 2005
Gardner M, Rouse D, Goldenberg R, et al: Cost comparison of induction of labor at 41 weeks versus expectant management in the postterm pregnancy. Am J Obstet Gynecol 174:351, 1996
Gulmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P: Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. Cochrane Database System Rev 4:CD004945, 2006
Hannah ME, Hannah WJ, Hellman J, et al: Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. N Engl J Med 326:1587, 1992
Harrington DJ, MacKenzie IZ, Thompson K, et al: Does a first trimester data scan using crown rump length measurement reduce the rate of induction of labour for prolonged pregnancy? BJOG 113:171, 2006
Harris BA Jr, Huddleston JF, Sutliff G, et al: The unfavorable cervix in prolonged pregnancy. Obstet Gynecol 62:171, 1983
Heimstad R, Skogvoll E, Mattsson LK, et al: Induction of labor or serial antenatal fetal monitoring in postterm pregnancy: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 109:609, 2007
Hill MJ, McWilliams GC, Garcia-Sur, et al: The effect of membrane sweeping on prelabor rupture of membranes: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 111(6):1313, 2008
Jazayeri A, Tsibris JC, Spellacy WN: Elevated umbilical cord plasma erythropoietin levels in prolonged pregnancies. Obstet Gynecol 92:61, 1998
Joseph KS, Huang L, Liu S, et al: Reconciling the high rates of preterm and postterm birth in the United States. Obstet Gynecol 109(4):798, 2007
Kashanian M, Aktarian A, Baradaron H, et al: Effect of membrane sweeping at term pregnancy on duration of pregnancy and labor induction: A randomized trial. Gynecologic and Obstetric Investigation 62:41, 2006
Kistka Z-F, Palomar L, Boslaugh, SE, et al: Risk for postterm delivery after previous postterm deliveries. Am J Obstet Gynecol 196:241, 2007
Larsen LG, Clausen HV, Andersen B, et al: A stereologic study of postmature placentas fixed by dual perfusion. Am J Obstet Gynecol 172:500, 1995
Laursen M, Bille C, Olesen AW, et al: Genetic influence on prolonged gestation: A population-based Danish twin study. Am J Obstet Gynecol 190:489, 2004
Leveno KJ, Quirk JG, Cunningham FG, et al: Prolonged pregnancy, I. Observations concerning the causes of fetal distress. Am J Obstet Gynecol 150:465, 1984
Lindell A: Prolonged pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 35:136, 1956
Lindstrom K, Fernell E, Westgren M: Developmental data in preschool children born after prolonged pregnancy. Acta Paediatrica 94:1192, 2005
Link G, Clark KE, Lang U: Umbilical blood flow during pregnancy: Evidence for decreasing placental perfusion. Am J Obstet Gynecol 196(5)489.e1, 2007
MacDorman MF, Kirmeyer S: Fetal and perinatal mortality, United States, 2005. Natl Vital Stat Rep 57(8):1, 2009
MacDonald PC, Siiteri PK: Origin of estrogen in women pregnant with an anencephalic fetus. J Clin Invest 44:465, 1965
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2004. National Vital Statistics Reports, Vol 55, No 1. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2006
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final Data for 2006. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2009
Menticoglou SM, Hall PF: Routine induction of labour at 41 weeks' gestation: Nonsensus consensus. Br J Obstet Gynaecol 109:485, 2002
Mogren I, Stenlund H, Högberg U: Recurrence of prolonged pregnancy. Int J Epidemiol 28:253, 1999
Mozurkewich E, Chilimigras J, Koepke E, et al: Indications for induction of labour: A best-evidence review. BJOG 116(5):626, 2009
Munster K, Schmidt L, Helm P: Length and variation in the menstrual cycle—a cross-sectional study from a Danish county. Br J Obstet Gynaecol 99:422, 1992
Naeye RL: Causes of perinatal mortality excess in prolonged gestations. Am J Epidemiol 108:429, 1978
Nahum GG, Stanislaw H, Huffaker BJ: Fetal weight gain at term: Linear with minimal dependence on maternal obesity. Am J Obstet Gynecol 172:1387, 1995
National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal–Fetal Medicine Units: A clinical trial of induction of labor versus expectant management in postterm pregnancy. Am J Obstet Gynecol 170:716, 1994
Olesen AW, Westergaard JG, Olsen J: Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: A national register-based study, 1978–1993. Am J Obstet Gynecol 189:227, 2003
Olesen AW, Westergaard JG, Olsen J: Prenatal risk indicators of a prolonged pregnancy. The Danish Birth Cohort 1998-2001. Acta Obstet Gynecol Scand 85:1338, 2006
Oz AU, Holub B, Mendilcioglu I, et al: Renal artery Doppler investigation of the etiology of oligohydramnios in postterm pregnancy. Obstet Gynecol 100:715, 2002
Rabe T, Hosch R, Runnebaum B: Sulfatase deficiency in the human placenta: Clinical findings. Biol Res Pregnancy Perinatol 4:95, 1983
Rushton DI: Pathology of placenta. In Wigglesworth JS, Singer DB (eds) Textbook of Fetal and Perinatal Pathology. Boston, Blackwell, 1991, p 171
Schaffer L, Burkhardt T, Zimmerman R, et al: Nuchal cords in term and postterm deliveries—Do we need to know? Obstet Gynecol 106:23, 2005
Shime J, Gare DJ, Andrews J, et al: Prolonged pregnancy: Surveillance of the fetus and the neonate and the course of labor and delivery. Am J Obstet Gynecol 148:547, 1984
Shin KS, Brubaker KL, Ackerson LM: Risk of cesarean delivery in nulliparous women at greater than 41 weeks' gestational age with an unengaged vertex. Am J Obstet Gynecol 190:129, 2004
Smith GC: Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies. Am J Obstet Gynecol 184:489, 2001
Smith SC, Baker PN: Placental apoptosis is increased in postterm pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 106:861, 1999
Tita AT, Landon MB, Spong CY, et al: Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. N Engl J Med 360(2):111, 2009
Trimmer KJ, Leveno KJ, Peters MT, et al: Observation on the cause of oligohydramnios in prolonged pregnancy. Am J Obstet Gynecol 163:1900, 1990
Usher RH, Boyd ME, McLean FH, et al: Assessment of fetal risk in postdate pregnancies. Am J Obstet Gynecol 158:259, 1988
Vankayalapati P, Sethna F, Roberts N, et al: Ultrasound assessment of cervical length in prolonged pregnancy: Prediction of spontaneous onset of labor and successful vaginal delivery. Ultrasound Obstet Gynecol 31(3):328, 2008
Wenstrom KD, Parsons MT: The prevention of meconium aspiration in labor using amnioinfusion. Obstet Gynecol 73:647, 1989
Wingate MS, Alexander GR, Buekens, et al: Comparison of gestational age classifications: Date of last menstrual period vs clinical estimate. Ann Epidemiol 17(6):425, 2007
Wong SF, Hui SK, Choi H, et al: Does sweeping of membranes beyond 40 weeks reduce the need for formal induction of labour? Br J Obstet Gynaecol 109:632, 2002
Yang SH, Roh CR, Kim JH: Transvaginal ultrasonography for cervical assessment before induction of labor. Obstet Gynecol Surv 59:577, 2004

CAPÍTULO 38

Trastornos del crecimiento fetal

CRECIMIENTO FETAL NORMAL 842
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL 843
MACROSOMÍA 853

Cada año, alrededor del 20% de los casi cuatro millones de lactantes estadounidenses nace con los extremos bajo y alto de crecimiento fetal. Aunque la mayor parte de los lactantes de bajo peso al nacer son prematuros, cerca del 3% nace a término. En 2006, 8.3% de los lactantes pesaba menos de 2 500 g al nacer, en tanto que 7.8% pesaba más de 4 000 g. La proporción de los que pesaban menos de 2 500 g se ha incrementado en 22% desde 1984 y en 8% desde 2000. Al mismo tiempo, la frecuencia de macrosomía (definida como peso al nacer de más de 4 000 g) sigue disminuyendo a medida que la distribución se ha desplazado a pesos más bajos (Martin et al., 2007, 2009.)

CRECIMIENTO FETAL NORMAL

El crecimiento fetal humano se caracteriza por patrones sucesivos de crecimiento, diferenciación y maduración de tejidos y órganos. El desarrollo está determinado por el sustrato que proporciona la madre, la transferencia placentaria de estos sustratos y el potencial de crecimiento fetal regido por el genoma. Steer (1998) resumió los efectos potenciales de las presiones evolutivas sobre el crecimiento fetal humano. En los seres humanos, hay un conflicto creciente entre la necesidad de caminar (que exige una pelvis estrecha) y la necesidad de pensar (que exige un cerebro grande). El ser humano puede estar resolviendo este dilema adquiriendo la capacidad de restringir el crecimiento en las etapas finales del embarazo. Por consiguiente, la capacidad para *restringir el crecimiento* puede ser adaptativa más que patológica.

Lin y Santolaya-Forgas (1998) han dividido el crecimiento celular en tres fases consecutivas. La fase inicial de hiperplasia se presenta en las primeras 16 semanas y se caracteriza por un incremento rápido del número de células. La segunda fase, que se extiende hasta las 32 semanas, comprende hiperplasia e hipertrofia celular. Después de las 32 semanas, el crecimiento fetal es mediante hipertrofia celular y durante esta fase tiene lugar la mayor parte del depósito de grasa y glucógeno en el feto. Las tasas de crecimiento fetal correspondientes durante las tres fases son 5 g/día a las 15 semanas, 15 a 20 g/día a las 24 semanas y 30 a 35 g/día a las 34 semanas (Williams et al., 1982). Como se muestra en la **figura 38-1**, hay una considerable variación biológica en la velocidad de crecimiento fetal.

Aunque se han implicado muchos factores, no se comprenden bien los mecanismos celulares y moleculares precisos por los cuales ocurre el crecimiento fetal normal. En las primeras etapas de la vida fetal, el factor determinante principal es el genoma fetal, pero en una etapa más avanzada del embarazo, las influencias ambientales, nutricionales y hormonales cada vez asumen más importancia (Holmes et al., 1998). Por ejemplo, hay considerables pruebas de que la insulina y el factor de crecimiento insulínico I (IGF-I, *insulin like growth factor-I*) y II (IGF-II) participan en la regulación del crecimiento y el aumento de peso del feto (Chiesa et al., 2008; Forbes y Westwood, 2008). Estos factores de crecimiento son producidos prácticamente por todos los órganos del feto desde las primeras etapas del desarrollo. Son potentes estimuladores de la división y la diferenciación celulares.

Desde el descubrimiento del *gen de la obesidad* y su producto proteínico, la *leptina*, ha habido interés por las concentraciones séricas de leptina en la madre y el feto. Las concentraciones fetales se incrementan durante los primeros dos trimestres y guardan relación con el peso al nacer (Catov et al., 2007; Sivan et al., 1998; Tamura et al., 1998). Sin embargo, esta relación es controvertida en los fetos de crecimiento restringido (Kyriakakou et al., 2008; Mise et al., 2007; Savvidou et al., 2006). Asimismo, se han estudiado factores angiógenos. Por ejemplo, las concentraciones más altas de sFlt-1 a las 10 a 14 semanas se relacionan con lactantes pequeños para la edad gestacional (Smith et al., 2007).

El crecimiento fetal también depende de un aporte adecuado de nutrimentos. Como se escribió en el capítulo 4 (pág. 87), la transferencia de glucosa se ha estudiado de manera amplia durante el em-

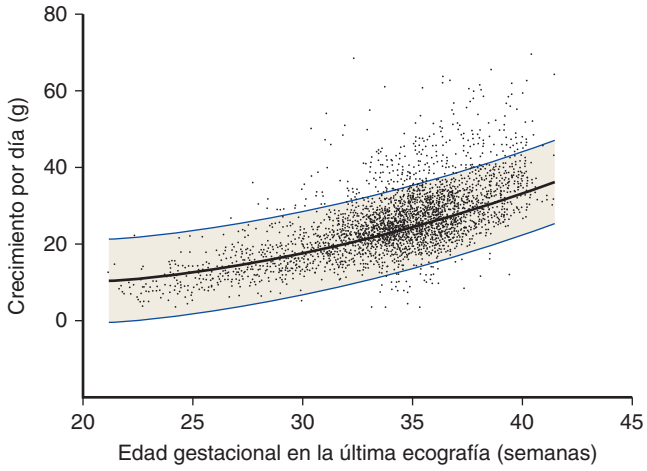


FIGURA 38-1 Incrementos del aumento de peso fetal en gramos por día de las 24 a las 42 semanas de gestación. La línea negra representa la media y las líneas azules externas representan ± 2 desviaciones estándar. (Datos cortesía del Dr. Don McIntire.)

barazo. Tanto el exceso como la disminución de la disponibilidad de glucosa en la madre afectan el crecimiento fetal. La hiperglucemia produce macrosomía, en tanto que la hipoglucemia se ha asociado a la restricción del crecimiento del feto. El *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) Study Cooperative Research Group* (2008) demostró que el incremento de las concentraciones sanguíneas de péptido C en la sangre del cordón umbilical, que reflejan la hiperinsulinemia fetal, se ha vinculado a un incremento del peso al nacer incluso en las mujeres con concentraciones de glucosa por debajo de los umbrales para la diabetes.

Se dispone de menos información en torno a la fisiología de la transferencia maternofetal de otros nutrimentos como los aminoácidos y los lípidos. Ronzoni et al. (1999) estudiaron las concentraciones maternofetales de los aminoácidos en 26 embarazos normales. Esos investigadores publicaron que un incremento de las concentraciones maternas de aminoácido originaba el incremento de las concentraciones fetales. En los fetos con crecimiento restringido también se han detectado alteraciones de los aminoácidos similares a los cambios bioquímicos observados en los estados posnatales de privación de proteínas (Economides et al., 1989b). En un estudio de 38 lactantes con restricción del crecimiento, Jones et al. (1999) observaron alteraciones del uso de triglicéridos de la circulación sanguínea indicativas de agotamiento adiposo periférico.

RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL

Los lactantes de bajo peso al nacer que son pequeños para la edad gestacional a menudo se designan bajo la categoría de *restricción del crecimiento fetal*. El término retraso del crecimiento fetal se ha descartado debido a que "retraso" implica una función mental anormal, lo cual no es el propósito. Se estima que 3 a 10% de los lactantes tiene restricción del crecimiento.

Definición

En 1963, Lubchenco et al. publicaron comparaciones detalladas de edades gestacionales con pesos al nacer en un esfuerzo por obtener normas de la talla fetal esperada a una determinada semana gestacional. Battaglia y Lubchenco (1967) clasificaron luego a los lactantes pequeños para la edad gestacional (SGA, *small-for-gestational-age*) como aquellos cuyos pesos se hallaban por debajo del percentil 10 para su edad gestacional. Se demostró que estos lactantes tenían un riesgo más alto de muerte neonatal. Por ejemplo, la tasa de mortalidad neonatal de los lactantes con SGA nacidos a las 38 semanas fue de 1% en comparación con 0.2% en los que tenían pesos al nacer apropiados.

No obstante, muchos lactantes con pesos al nacer inferiores al percentil 10 no tienen una restricción patológica del crecimiento, sino que sólo son pequeños debido a factores biológicos normales. De hecho, Manning y Hohler (1991) y Gardosi et al. (1992) llegaron a la conclusión de que 25 a 60% de los lactantes SGA había de hecho crecido de manera adecuada cuando se tenía en cuenta grupo étnico, paridad, peso y talla de la madre.

En vista de estas discrepancias, se han ideado otras clasificaciones. Seeds (1984) recomendó una definición basada en peso al nacer inferior al percentil 5. Usher y McLean (1969) señalaron que las normas de crecimiento fetal debían basarse en pesos al nacer medios con límites normales definidos por ± 2 desviaciones estándar. Esta definición limitaría a los lactantes SGA al 3% de los partos en vez de 10%. Como se demostró por su análisis de 122 754 embarazos, McIntire et al. (1999) demostraron que esta definición tenía significado clínico. Asimismo, como se muestra en la **figura 38-2**, la mayor parte de los efectos adversos se observan en lactantes por debajo del percentil 3. Por último, se ha propuesto el potencial de crecimiento fetal en vez del umbral basado en la población. En este modelo, un feto que se desvía de su tamaño óptimo individual a una determinada edad gestacional se considera macrosómico o con restricción del crecimiento (Bukowski et al., 2008).

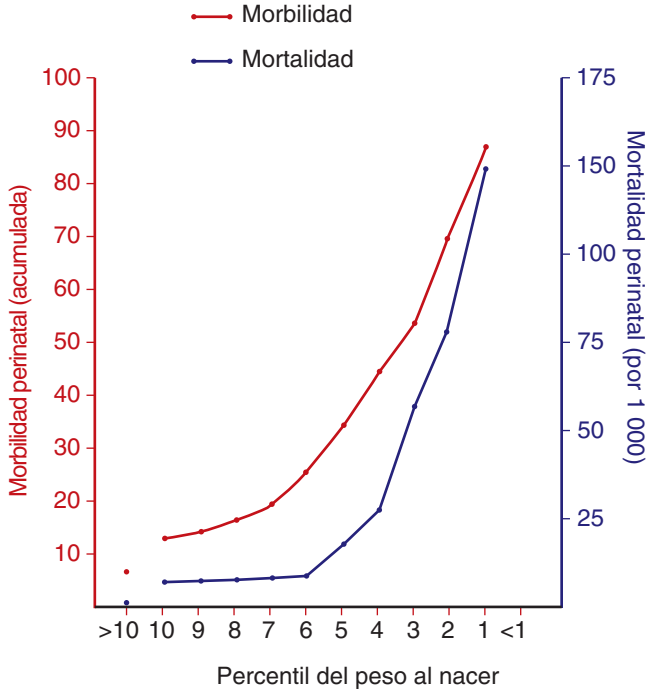


FIGURA 38-2 Relación entre el percentil del peso al nacer y las tasas de mortalidad y morbilidad perinatal en 1 560 fetos pequeños para la edad gestacional. Un incremento progresivo en las tasas de mortalidad y morbilidad se observa como descensos de los percentiles del peso al nacer. (Datos de Manning, 1995.)

CUADRO 38-1. Percentiles corregidos de peso al nacer (g) para la edad gestacional en Estados Unidos basados en 3 134 879 nacidos vivos de embarazos de un solo producto

	Percentil				
Edad (semana)	5	10	50	90	95
20	249	275	412	772	912
21	280	314	433	790	957
22	330	376	496	826	1 023
23	385	440	582	882	1 107
24	435	498	674	977	1 223
25	480	558	779	1 138	1 397
26	529	625	899	1 362	1 640
27	591	702	1 035	1 635	1 927
28	670	798	1 196	1 977	2 237
29	772	925	1 394	2 361	2 553
30	910	1 085	1 637	2 710	2 847
31	1 088	1 278	1 918	2 986	3 108
32	1 294	1 495	2 203	3 200	3 338
33	1 513	1 725	2 458	3 370	3 536
34	1 735	1 950	2 667	3 502	3 697
35	1 950	2 159	2 831	3 596	3 812
36	2 156	2 354	2 974	3 668	3 888
37	2 357	2 541	3 117	3 755	3 956
38	2 543	2 714	3 263	3 867	4 027
39	2 685	2 852	3 400	3 980	4 107
40	2 761	2 929	3 495	4 060	4 185
41	2 777	2 948	3 527	4 094	4 217
42	2 764	2 935	3 522	4 098	4 213
43	2 741	2 907	3 505	4 096	4 178
44	2 724	2 885	3 491	4 096	4 122

De Alexander et al. (1996), con autorización.

Peso normal al nacer

Los datos normativos para el crecimiento fetal basados en el peso al nacer varían según las diferencias étnicas y regionales. Por ejemplo, los lactantes nacidos de mujeres que radican en grandes altitudes son más pequeños que los nacidos de mujeres que viven al nivel del mar. Los lactantes a término tienen pesos promedio de 3 400 g a nivel del mar, 3 200 g a los 1 524 m y 2 900 g a los 3 048 m. Por consiguiente, los investigadores han ideado curvas de crecimiento fetal en las que utilizaron diversas poblaciones y ubicaciones geográficas en todo Estados Unidos (Brenner et al., 1976; Ott, 1993; Overpeck et al., 1999; Williams, 1975). Estas curvas se basan en grupos étnicos o regionales específicos y, por lo tanto, no son representativas de toda la población.

Para abordar esto, se obtuvieron datos como los mostrados en el **cuadro 38-1** a nivel nacional tanto en Estados Unidos como en Canadá (Alexander et al., 1996; Arbuckle et al., 1993). Se utilizaron datos de más de 3.1 millones de madres con lactantes nacidos de embarazos de un solo producto en Estados Unidos durante 1991 para obtener la curva de crecimiento que se muestra en la **figura 38-3**. En general, los datos de la curva de crecimiento fetal publicados con anterioridad subestimaban los pesos al nacer en comparación con los datos nacionales. Es importante señalar que existen variaciones étnicas o raciales significativas en las tasas de mortalidad neonatal nacional así como en las categorías de peso al nacer y edad gestacional (Alexander et al., 1999, 2003).

Peso al nacer frente a crecimiento

La mayor parte de lo que se conoce sobre el crecimiento fetal humano normal y anormal se basa en realidad en normas para el peso al nacer, que es el criterio de valoración del crecimiento fetal. Estas normas no definen la velocidad del crecimiento fetal. De hecho, tales curvas de peso al nacer revelan alteraciones del crecimiento sólo en los extremos del crecimiento anormal. Por consiguiente, no se pueden utilizar para identificar al feto que no alcanza un tamaño esperado o potencial pero cuyo peso al nacer es superior al percentil 10. Por ejemplo, es posible que un feto con peso al nacer en el percentil 40 no haya logrado su potencial de crecimiento genómico para un peso al nacer del percentil 80. El ritmo o *velocidad* del crecimiento fetal se puede calcular mediante el estudio antropométrico ecográfico en serie. Los informes indican que la disminución de la velocidad del crecimiento está relacionada con la morbilidad perinatal (Owen et al., 1997; Owen y Khan, 1998).

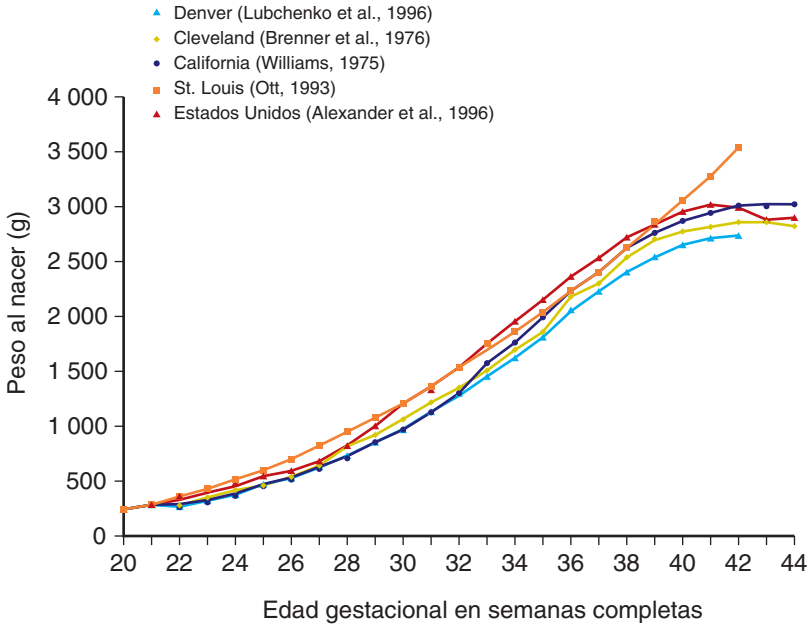


FIGURA 38-3 Comparación de las curvas de crecimiento fetal para los lactantes nacidos en diferentes regiones de Estados Unidos y comparadas con los de todo el país en general. (Con modificaciones de Alexander et al., 1996.)

Anomalías metabólicas

Se han implicado varias alteraciones del metabolismo fetal en el crecimiento fetal anormal. Economides y Nicolaides (1989a) observaron que la principal causa de hipoglucemia en los fetos con SGA era un aporte reducido más que un incremento del consumo fetal o una disminución de la producción de glucosa fetal. Estos fetos tenían hipoinsulinemia junto con hipoglucemia (Economides et al., 1989c). Sin embargo, el grado de restricción de crecimiento fetal no guardó relación con las concentraciones plasmáticas de insulina, lo que indica que la glucemia no es el principal factor que determina el crecimiento fetal insatisfactorio.

En los niños con *kwashiorkor* (desnutrición proteínica de origen alimentario) aumenta la proporción entre aminoácidos no esenciales y esenciales. Al parecer, este cociente se debe a una disminución del consumo de aminoácidos esenciales. En comparación, Economides et al. (1989b) midieron el cociente de glicina:valina en sangre del cordón umbilical de fetos con restricción del crecimiento y observaron cocientes similares a los que se presentan en niños mayores con kwashiorkor. Además, la carencia proteínica se correlacionó con hipoxemia fetal. Economides et al. (1990) determinaron luego las concentraciones plasmáticas de triglicéridos en fetos con SGA y las compararon con las concentraciones de fetos con crecimiento apropiado. Los fetos con restricción del crecimiento demostraron hipertrigliceridemia, la cual se correlacionó con el grado de hipoxemia fetal. Plantearon la hipótesis de que los fetos hipoglucémicos con restricción del crecimiento movilizan tejido adiposo y que la hipertrigliceridemia se debe a la lipólisis de sus reservas de lípidos. Beltrand et al. (2008) calcularon la velocidad de crecimiento en 235 embarazos con riesgo de bajo peso al nacer y observaron concentraciones de triglicéridos más altas en sangre del cordón umbilical, menores concentraciones de insulina y una sensibilidad a la insulina acentuada en los lactantes con el ritmo de crecimiento más reducido. Llegaron a la conclusión de que estos cambios representaban mecanismos de adaptación en el metabolismo fetal en respuesta a un entorno fetal nocivo.

Se ha descrito también incremento de las concentraciones plasmáticas de interleucina 10, péptido natriurético auricular placentario y endotelina-1, así como un defecto en la función del factor de crecimiento epidérmico en fetos con restricción del crecimiento (Varner et al., 1996). Algunos de éstos pueden ser efecto y no causa. Sin embargo, al mismo tiempo, estos hallazgos señalan una posible participación de la activación inmunitaria anormal y de la formación de una placenta anormal en la génesis de fetos con restricción del crecimiento, así como síndrome de preeclampsia (Gabriel et al., 1994; Heyborne et al., 1994; Kingdom et al., 1994; McQeen et al., 1993; Neerhof et al., 1995). En el capítulo 34 (pág. 710) se describen con más detalle estas interacciones.

En los animales, se ha demostrado que la *reducción* crónica del óxido nítrico (un relajante vascular de acción local, derivado del endotelio) produce una disminución del crecimiento fetal (Diket et al., 1994). A la inversa, Giannubilo et al. (2008) demostraron que la sintasa de óxido nítrico activada por la placenta se *incrementaba* de manera significativa en la restricción del crecimiento, lo que tal vez represente una respuesta adaptativa a la insuficiencia placentaria.

Morbilidad y mortalidad

Como se muestra en la figura 38-2, la restricción del crecimiento fetal se relaciona con importantes tasas de morbilidad y mortalidad perinatales. Aumentan los decesos fetales, la asfixia durante el parto, la broncoaspiración de meconio y la hipoglucemia y la hipotermia neonatales, lo mismo que la prevalencia del desarrollo neurológico anormal (Jacobsson et al., 2008; Paz et al., 1995). Esto es aplicable tanto a los lactantes con restricción del crecimiento a término como los prematuros (McIntire et al., 1999; Minior y Divon, 1998; Wu et al., 1996). Smulian et al. (2000) informaron que los lactantes con restricción del crecimiento tenían una tasa de mortalidad infantil a un año más alta en comparación con los lactantes normales. Boulet et al. (2006) demostraron que para un feto en el percentil 10, el riesgo de muerte neonatal aumentaba pero de manera variable según la edad gestacional. El riesgo se triplica a las 26 semanas en comparación con un incremento de sólo 1.13 veces a las 40 semanas.

El crecimiento posnatal y el desarrollo del feto con restricción del crecimiento depende de la causa de la restricción, el estado de nutrición durante la lactancia y el entorno social (Kliegman, 1997). Los lactantes con restricción del crecimiento por problemas congénitos, víricos, cromosómicos o de talla de la madre suelen mantenerse pequeños durante toda la vida. La obtención de una muestra de sangre umbilical fetal para la cariotipificación de los fetos con restricción grave del crecimiento ha permitido notables esclarecimientos sobre la fisiopatología de la disminución del crecimiento fetal (cap. 13, pág. 301). Si la restricción del crecimiento se debe a insuficiencia placentaria, los lactantes afectados a menudo tienen un aumento del crecimiento posnatal y se aproximan a su potencial de crecimiento heredado.

Maduración acelerada

Ha habido múltiples informes en los que se describe una maduración pulmonar fetal acelerada en embarazos complicados que se acom-

pañan de restricción del crecimiento (Perelman et al., 1985). Una explicación es que el feto responde al entorno de estrés mediante el incremento de la secreción de glucocorticoides por las suprarrenales, lo que desencadena una maduración pulmonar fetal más precoz o acelerada (Laatikainen et al., 1988). Aunque este concepto prevalece en la perinatología moderna, hay escasas pruebas que lo respalden (cap. 29, pág. 605).

Para analizar esta hipótesis, Owen et al. (1990) analizaron los desenlaces perinatales en 178 mujeres que dieron a luz a causa de hipertensión. Se compararon con los desenlaces en los lactantes de 159 mujeres que dieron a luz por un parto prematuro espontáneo o rotura prematura de membranas. Llegaron a la conclusión de que un embarazo "con estrés" no confería una ventaja apreciable para la supervivencia. Friedman et al. (1995) publicaron datos similares en las mujeres con preeclampsia grave. Dos estudios del *Parkland Hospital* también fundamentaron que el lactante prematuro no obtiene ventajas evidentes de la restricción del crecimiento fetal (McIntire et al., 1999; Tyson et al., 1995).

Restricción del crecimiento simétrico en comparación con crecimiento asimétrico

Campbell y Thoms (1997) describieron el empleo del *cociente del perímetro cefálico abdominal* (*HC/AC, head to abdomen circumference ratio*) para diferenciar a los fetos con restricción del crecimiento. Los que eran *simétricos* eran proporcionalmente pequeños y los que eran *asimétricos* tenían un rezago desproporcionado en el crecimiento abdominal.

El inicio o la causa de una lesión fetal concreta se ha asociado en forma hipotética a uno u otro tipo de restricción del crecimiento. En el caso de la *restricción simétrica del crecimiento*, una lesión inicial podría ocasionar una reducción relativa del número y el tamaño de las células. Por ejemplo, las lesiones globales como la exposición a sustancias químicas, infecciones víricas o desarrollo celular anormal con aneuploidía pueden causar una reducción proporcional del tamaño tanto de la cabeza como del cuerpo.

La *restricción del crecimiento asimétrico* podría presentarse tras una lesión en el embarazo tardío como insuficiencia placentaria por hipertensión. La disminución consecutiva del transporte de glucosa y del almacenamiento hepático afectaría sobre todo el tamaño de las células y no el número, y se reduciría el perímetro abdominal fetal, que refleja el tamaño del hígado. Se propone que tal restricción del crecimiento somático se debe a la desviación preferente de oxígeno y de nutrimentos al cerebro, lo que permite un crecimiento normal del cerebro y la cabeza (denominado *no afectación del cerebro*). En condiciones normales, el cerebro fetal es relativamente grande y el hígado relativamente pequeño. Por consiguiente, el cociente del peso del cerebro y el peso del hígado durante las últimas 12 semanas (por lo general alrededor de 3 a 1) puede aumentar a 5 a 1 o más en los lactantes con restricción grave del crecimiento.

Por el efecto de no dañar el cerebro, se piensa que los fetos asimétricos tienen una protección preferencial contra los efectos completos de la restricción del crecimiento. Desde entonces se han acumulado bastantes datos que indican que los patrones del crecimiento fetal son mucho más complejos. Nicolaides et al. (1991) observaron que los fetos con aneuploidía solían tener tamaños de cabeza desproporcionadamente grandes y, por lo tanto, tenían una restricción *asimétrica* del crecimiento, lo cual era contrario a lo que se pensaba en esa época. Además, se observó que la mayoría de los lactantes prematuros con restricción del crecimiento debida a preeclampsia e insuficiencia uteroplacentaria asociada tenían alteraciones simétricas del crecimiento (de nuevo, esto se alejaba de los conceptos contemporáneos) (Salafia et al., 1995).

Dashe et al. (2000), que analizaron a 8 772 nacidos de embarazos de un solo producto consecutivos sometidos a exploración ecográfica en las primeras cuatro semanas del parto, presentaron más datos. Si bien sólo 20% de los fetos con restricción del crecimiento mostró una asimetría ecográfica entre perímetro cefálico y el del abdomen, estos fetos tuvieron más riesgo de complicaciones durante el parto y neonatales. En los fetos con restricción simétrica del crecimiento no se incrementó el riesgo de desenlaces adversos en comparación con los que tuvieron un crecimiento apropiado. Estos investigadores llegaron a la conclusión de que la restricción asimétrica del crecimiento fetal representaba un crecimiento significativamente alterado, en tanto que la restricción simétrica del crecimiento más probablemente representaba una talla pequeña normal, determinada genéticamente.

Por último, datos recientes de Holanda cuestionan también el concepto de "no afectación del cerebro". Roza et al. (2008) realizaron un seguimiento de 935 preescolares incorporados entre 2003 y 2007 en el estudio de la generación R en Rotterdam. Con la *Child Behavior Checklist* a los 18 meses de edad, observaron que los lactantes con redistribución circulatoria (no afectación del cerebro) tenían una frecuencia más alta de problemas de conducta.

Factores de riesgo

Madres de constitución pequeña

No se cuestiona que las mujeres de talla pequeña suelen tener lactantes más pequeños. Si una mujer comienza el embarazo con un peso menor de 45 kg, el riesgo de que tenga un lactante SGA aumenta por lo menos al doble (Simpson et al., 1975). Además, los efectos intergeneracionales sobre el peso al nacer se transmiten por la línea materna de manera que la reducción del crecimiento intrauterino de la madre es un factor de riesgo de crecimiento intrauterino reducido en su descendencia (Emanuel et al., 1992; Krebanoff et al., 1997).

No se ha esclarecido si el fenómeno de una madre de talla pequeña que da a luz a un lactante pequeño es natural o debido a factores de crianza. Brooks et al. (1995) analizaron 62 partos después de donación de óvulos para explorar la influencia relativa del donante frente al receptor sobre el peso al nacer. Llegaron a la conclusión de que el entorno proporcionado por la madre receptora era más importante que la contribución genética para el peso al nacer.

Desnutrición materna

En la mujer con índice de masa corporal promedio o bajo (BMI, *body mass index*), el poco aumento de peso durante el embarazo puede asociarse a restricción del crecimiento fetal (Rode et al., 2007). La falta de aumento de peso en el segundo trimestre guarda relación sobre todo con una disminución del peso al nacer (Abrams y Selvin, 1995). Como podría esperarse, los trastornos de la alimentación se relacionan con un incremento de hasta nueve veces en la restricción del crecimiento fetal (Bansil et al., 2008). Esto se describe con más detalle en el capítulo 55 (pág. 1180).

No debe recomendarse la restricción marcada del aumento de peso después de la etapa media del embarazo (cap. 43, pág. 949). Aún así, parece que la restricción calórica a menos de 1 500 kcal/día ejerce un efecto adverso mínimo en el crecimiento fetal (Lechtig et al., 1975). El mejor efecto documentado del hambre sobre

el crecimiento fetal fue en el "invierno de hambre" de 1944 en Holanda. El ejército alemán de ocupación restringió el consumo de alimentos a 600 kcal/día para los civiles, incluidas las embarazadas. La hambruna persistió 28 semanas. Aunque esto dio por resultado una disminución del peso promedio de sólo 250 g, las tasas de mortalidad fetal se incrementaron en grado importante (Stein et al., 1975).

En algunas mujeres desnutridas es conveniente administrar complementos de micronutrimentos según se demuestra en el estudio realizado por el *Supplementation with Multiple Micronutrients Intervention Trial* (SUMMIT) (2008). Casi 32 000 mujeres indonesias fueron asignadas al azar para recibir complementos de micronutrimentos o sólo comprimidos de hierro y folato. Los lactantes de las que recibieron los complementos tuvieron riesgos más bajos de mortalidad infantil temprana y de peso bajo al nacer. Se llevó a cabo un estudio más pequeño en África occidental el cual fue menos convincente (Roberfroid et al., 2008).

Carencias sociales

El efecto de las carencias sociales sobre el peso al nacer está interrelacionado con los efectos de hábitos como tabaquismo, alcoholismo u otra toxicomanía, y una nutrición deficiente. En un estudio de 7 493 mujeres británicas, Wilcox et al. (1995) observaron que las madres con más carencias sociales tenían los lactantes más pequeños. De igual modo, Dejin-Karlsson et al. (2000) estudiaron en forma prospectiva una cohorte de mujeres suecas y observaron que la falta de recursos psicosociales incrementaba el riesgo de lactantes con restricción del crecimiento.

Infecciones maternas y fetales

Se ha señalado que las infecciones víricas, bacterianas, por protozoarios y espiroquetas ocasionan hasta 5% de los casos de restricción del crecimiento fetal y se describen en los capítulos 58 y 59. Las mejor conocidas son las infecciones causadas por rubéola y citomegalovirus (Lin y Evans, 1984; Stagno et al., 1977). Los mecanismos que afectan el crecimiento fetal al parecer son diferentes con cada una. El *citomegalovirus* se asocia a una citólisis directa y pérdida de las células funcionales. La *rubéola* produce insuficiencia vascular al lesionar el endotelio de los vasos pequeños y también reduce la división celular (Pollak y Divon, 1992).

Las *hepatitis A y B* se relacionan con el parto prematuro, pero también pueden afectar de manera adversa el crecimiento fetal (Waterson, 1979). También se ha comunicado que *listeriosis, tuberculosis* y *sífilis* producen restricción del crecimiento fetal. Es paradójico que con la sífilis casi siempre se incrementa el peso y el tamaño de la placenta debido a enema e inflamación perivascular (Varner y Galask, 1984). La *toxoplasmosis* es la infección por protozoarios asociada con más frecuencia a la alteración del crecimiento fetal (Klein y Remington, 1955). A pesar de esto, un análisis realizado por Freeman et al. (2005) de 386 embarazadas que tuvieron una seroconversión debida a infección por toxoplasma no demostró ninguna relación entre la toxoplasmosis congénita y el bajo peso al nacer. También se ha señalado la importancia del *paludismo congénito* (Varner y Galask, 1984).

Malformaciones congénitas

En un estudio de más de 13 000 lactantes con anomalías estructurales importantes, 22% tenía una restricción concomitante del crecimiento (Khoury et al., 1988). En su estudio de 84 embarazos complicados con gastrosquisis fetal, Towers y Carr (2008) identificaron pesos al nacer inferiores al percentil 10 en 38% de los recién nacidos e inferiores al percentil 3 en 19%. Por regla general, cuanto más grave es la malformación, más posibilidades habrá de que el feto sea SGA. Esto es muy evidente en los fetos con anomalías cromosómicas o en aquellos con malformaciones cardiovasculares graves.

Aneuploidía cromosómica

Los fetos con *trisomías autosómicas* tienen una placenta con número reducido de arterias musculares pequeñas en las vellosidades troncales terciarias (Rochelson et al., 1990). Según el cromosoma adicional, puede haber también restricción del crecimiento. Por ejemplo, en la *trisomía 21*, la restricción del crecimiento fetal por lo general es leve. Tanto el acortamiento de la longitud del fémur como la hipoplasia de la falange media son cada vez más frecuentes en pacientes con esta aneuploidía.

Por el contrario, el crecimiento fetal en la *trisomía 18* casi siempre tiene una restricción significativa. Se ha documentado la insuficiencia del crecimiento ya desde el primer trimestre. Bahado-Singh (1997) y Schemmer et al. (1997) demostraron que la longitud cefalocaudal en fetos con trisomía 18 y 13, a diferencia de aquellos con trisomía 21, era más corta que la esperada. Hacia el segundo trimestre, las mediciones de huesos largos suelen quedar por debajo del percentil 3 para la edad, y la extremidad superior tiene una afectación aún más grave (Droste et al., 1990). El crecimiento de los órganos viscerales también es anormal (Droste et al., 1992). Los fetos con *trisomía 13* y *trisomía 22* tienen cierto grado de restricción del crecimiento, pero en general no tan grave como aquellos con trisomía 18 (Schwendemann et al., 2009).

La *trisomía 16* es la trisomía más frecuente en el aborto espontáneo y suele ser letal en el estado de no mosaico (Lindor et al., 1993). Como se señala en el capítulo 12 (pág. 275), las placas de trisomía 16 (u otras) en la placenta (*mosaicismo placentario circunscrito*) pueden causar insuficiencia placentaria que compone muchos casos de fetos con restricción del crecimiento antes inexplicable (Kalousek et al., 1993; Towner et al., 2001).

Según Droste (1992), no se observa una restricción notable del crecimiento fetal en los pacientes con *síndrome de Turner* (45,X) o *síndrome de Klinefelter* (47,XXY).

Los programas de detección prenatal durante el primer trimestre para identificar a las mujeres con riesgo de aneuploidía permiten identificar de manera fortuita embarazos con riesgo de restricción del crecimiento fetal no relacionado con el cariotipo. En su análisis de 8 012 mujeres, Krantz et al. (2004) identificaron un incremento del riesgo de restricción del crecimiento en aquellos con gonadotropina coriónica humana β en concentraciones en extremo bajas (β-hCG) lo mismo que la proteína plasmática relacionada con el embarazo A (PAPP-A, *pregnancy-associated plasma protein-A*) pese a los cromosomas normales. Se han publicado hallazgos similares para la detección sistemática en el segundo trimestre por el *First-and-Second-Trimester Evaluation of Risk* (FASTER) (Dugoff et al., 2005). Las anomalías de dos o más marcadores tuvieron un vínculo más fuerte con la disminución del crecimiento que cualquier marcador solo. Sin embargo, no se ha demostrado que la translucidez de la nuca permita pronosticar restricción del crecimiento fetal. En el capítulo 13 se describen éstas con más detalle (pág. 292).

Trastornos de cartílago y tejido óseo

Múltiples síndromes hereditarios como la *osteogénesis imperfecta* y diversas condrodistrofias se asocian a la restricción del crecimiento fetal.

Fármacos con efectos teratógenos y fetales

Múltiples fármacos y sustancias químicas pueden afectar de manera adversa el crecimiento fetal. Algunos son teratógenos y dañan al feto antes de que concluya la organogénesis. Algunos ejercen, o siguen ejerciendo, efectos fetales después de que termina la embriogénesis a las ocho semanas. Muchos de éstos se analizan con detalle en el capítulo 14 y algunos ejemplos son los anticonvulsivos y los antineoplásicos. Algunos fármacos inmunosupresores antirrechazo utilizados en el mantenimiento del trasplante de órganos son considerados como causa de restricción del crecimiento fetal (Mastrobattista et al., 2008). Además, el tabaquismo, los opiáceos y fármacos relacionados, el alcohol y la cocaína pueden causar restricción del crecimiento, en forma primaria o porque la madre disminuye el consumo de alimentos. Por último, en fecha reciente el consumo de cafeína durante todo el embarazo se ha asociado a restricción del crecimiento fetal. La disminución del crecimiento puede estar relacionada con la expresión de enzimas fenotípicas que hacen más lento el metabolismo de la cafeína (Grupos de Estudio CARE, 2008).

Enfermedades vasculares

Las enfermedades vasculares crónicas, sobre todo cuando se complican con preeclampsia superpuesta, suelen producir restricción del crecimiento (cap. 34, pág. 708). La preeclampsia puede ser causa de insuficiencia del crecimiento fetal y es un indicador de su gravedad, sobre todo cuando comienza antes de las 37 semanas (Gainer et al., 2005, Odegard et al., 2000; Xiong et al., 1999). En un estudio de más de 2 000 mujeres, la vasculopatía según se demostró por una velocimetría anormal de las arterias uterinas en el estudio Doppler en las primeras etapas del embarazo se acompañó de tasas altas de preeclampsia, recién nacidos pequeños para la edad gestacional y parto antes de las 34 semanas (Groom et al., 2009).

Nefropatía

La insuficiencia renal crónica suele asociarse a hipertensión subyacente y vasculopatía (cap. 48, pág. 1039). Las nefropatías crónicas suelen acompañarse de restricción del crecimiento fetal (Cunningham et al., 1990; Vidaeff et al., 2008).

Diabetes pregestacional

La restricción del crecimiento fetal en las mujeres diabéticas puede estar relacionada con malformaciones congénitas o ser consecutiva a la privación de sustratos por vasculopatía materna avanzada (cap. 52, pág. 1113). Como se señaló antes, el grado de restricción del crecimiento guarda relación con la gravedad de la malformación. Asimismo, la posibilidad de restricción del crecimiento se incrementa con la aparición de nefropatía y retinopatía proliferativa, sobre todo en combinación (Haeri et al., 2008).

Hipoxia crónica

Los trastornos que se acompañan de hipoxia uteroplacentaria crónica son preeclampsia, hipertensión crónica, asma, tabaquismo y grandes alturas. Cuando se exponen a un medio de hipoxia crónica, algunos fetos tienen una reducción importante del peso al nacer. Bahtiyar et al. (2007) indujeron la restricción del crecimiento en ratas preñadas mediante estados de hipoxia crónica y la inhibición de la sintasa de óxido nítrico, una vía que interviene en las anomalías del crecimiento asociadas a hipertensión. Estos investigadores llegaron a la conclusión de que cada causa restrictiva era independiente, pero no lograron demostrar que eran sinérgicas. Como se señala en el capítulo 44 (pág. 969), la hipoxia grave por cardiopatía cianótica materna a menudo conlleva fetos con restricción grave del crecimiento (Patton et al., 1990).

Anemia

En casi todos los casos, la anemia materna no produce restricción del crecimiento fetal. Son excepciones la anemia drepanocítica y algunas otras anemias hereditarias (Chakravarty et al., 2008; Tongsong et al., 2009). Por el contrario, la reducción de la expansión del volumen sanguíneo de la madre se ha vinculado a la restricción del crecimiento fetal (Duvekot et al., 1995). Esto se describe con más detalle en el capítulo 51 (pág. 1079).

Anomalías placentarias y del cordón umbilical

Diversas anomalías placentarias pueden ser causa de una restricción del crecimiento fetal. Se describen con más detalle en todo el capítulo 27 y consisten en desprendimiento crónico de la placenta, infarto difuso, corioangioma, inserción marginal o velamentosa del cordón, placenta circunvalada, placenta previa y trombosis de la arteria umbilical. La falta de crecimiento de estos casos se supone que se debe a *insuficiencia placentaria.* Algunos embarazos con restricción del crecimiento fetal por lo demás inexplicables y una placenta normal a simple vista redujeron el flujo sanguíneo uteroplacentario en comparación con el de fetos con crecimiento normal (Kotini et al., 2003; Lunell y Nylund, 1992; Papageorghiou et al., 2001). También se han comunicado reducciones similares del flujo sanguíneo en fetos con restricción del crecimiento y malformaciones congénitas. Este resultado señala que el flujo sanguíneo materno en parte es regulado por el feto (Howard, 1987; Rankin y McLaughlin, 1979). Es interesante que lo opuesto probablemente no sea el caso. No hay datos indicativos de que los lactantes macrosómicos tengan un incremento del flujo sanguíneo uteroplacentario.

La implantación anormal de la placenta con disfunción endotelial también puede ocasionar restricción del crecimiento fetal (Ness y Sibai, 2006). Esta anomalía se ha implicado en los embarazos complicados con preeclampsia según se describe en el capítulo 34 (pág. 710), y en fecha reciente la analizaron Fisher et al. (2009).

Infecundidad

Los embarazos en las mujeres con antecedente de infecundidad tienen un riesgo más alto de tener lactantes pequeños para la edad gestacional con o sin tratamientos de infecundidad (Zhu et al., 2007).

Embarazo extrauterino

Si la placenta se implanta fuera del útero, el feto suele presentar restricción del crecimiento (cap. 10, pág. 249). Asimismo, algunas malformaciones uterinas se han vinculado con alteraciones del crecimiento fetal (cap. 40, pág. 890).

Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos

Dos clases de anticuerpos antifosfolípidos (*anticuerpos anticardiolipina* y *anticoagulantes lúpicos*) se han asociado a la restricción del crecimiento fetal. Los mecanismos fisiopatológicos al parecer son causados por la agregación plaquetaria materna y la trombosis placentaria. Se analizan con detalle esos síndromes en el capítulo 47 (pág. 1017) y en el capítulo 54 (pág. 1151). El pronóstico para el embarazo en las mujeres con estos anticuerpos puede ser desfavorable y comprender una preeclampsia de instauración temprana y el fallecimiento del feto

(Levine et al., 2002; Lockwood, 2002). No todos los investigadores han notificado estos desenlaces adversos, de manera que Infante-Rivard (2002) y Rodger (2008) et al., no observaron ninguna relación entre los polimorfismos para la trombofilia materna o del recién nacido y la restricción del crecimiento fetal.

Genética

Se han realizado varios estudios para valorar la importancia de los polimorfismos genéticos en la madre o el feto y su relación con la restricción del crecimiento de los lactantes. Engel et al. (2006) señalan una posible función de la variante *SHMT1(1420)T* en la vía del metabolismo del folato que afecta las concentraciones de homocisteína y da por resultado lactantes SGA. De igual modo, Stonek et al. (2007) identificaron *MTHFR C677T* como un marcador de restricción del crecimiento. También se ha demostrado que otros polimorfismos de genes metabólicos de la madre (*CYP1A1, STT1, GSTM1*) modulan el riesgo de restricción del crecimiento en las madres que fuman (Delpisheh et al., 2009). Otros han estudiado microRNA (Pineles et al., 2007). Se necesitan estudios a mayor escala para confirmar y cuantificar la función de la herencia.

Fetos múltiples

Como se muestra en la **figura 38-4**, el embarazo con dos o más fetos tiene más posibilidades de complicarse con la disminución del crecimiento de uno o más fetos en comparación con el de los embarazos normales de un solo producto (cap. 39, pág. 868).

Identificación de la restricción del crecimiento fetal

El establecimiento *temprano* de la edad gestacional, la atención al aumento de peso de la madre y la medición meticulosa del desplazamiento del fondo uterino durante todo el embarazo permitirán identificar muchos casos de crecimiento fetal anormal en mujeres con bajo riesgo. Los factores de riesgo, como *un feto con restricción de crecimiento previo*, aumentan la posibilidad de recidiva. En concreto, la tasa de recurrencia se considera que es de casi 20% (Berghella, 2007). En las mujeres con factores de riesgo, se debe tener en cuenta la valoración ecográfica seriada. Si bien la frecuencia de las exploraciones varía con las indicaciones, una exploración en fecha temprana inicial seguida de una segunda exploración a las 32 a 34 semanas, o cuando haya indicaciones clínicas, permitirá identificar muchos casos de restricción del crecimiento. Aún así, a menudo no es posible establecer el *diagnóstico definitivo* hasta el momento del parto.

La identificación del feto con un crecimiento inadecuado sigue siendo una tarea difícil. Sin embargo, hay técnicas clínicas simples, así como recursos técnicos más complejos que pueden resultar útiles.

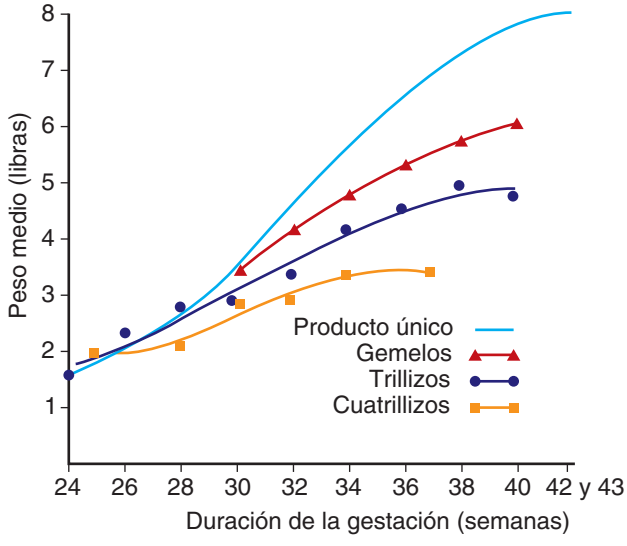


FIGURA 38-4 Relaciones del peso al nacer y la edad gestacional en embarazos múltiples. (De McKeown y Record, 1952, con autorización.)

Altura del fondo uterino

Las mediciones minuciosas y en serie del fondo uterino constituyen un método de *detección* sencillo, seguro, económico y razonablemente exacto para detectar fetos SGA (Gardosi y Francis, 1999). Como herramienta de detección, su principal desventaja es la imprecisión (Jelks et al., 2007). Por ejemplo, Jensen y Larsen (1991) y Walraven et al. (1995) observaron que este método ayudaba a identificar de manera correcta sólo a 40% de estos lactantes. Por consiguiente, los fetos pequeños para la edad gestacional fueron tanto pasados por alto como diagnosticados en exceso. Pese a esto, estos resultados no disminuyen la importancia de las determinaciones cuidadosas de la altura del fondo uterino como una técnica de detección sistemática simple.

Técnica. El método que más se utiliza para determinar la altura del fondo uterino fue descrito por Jimenez et al. (1983). En breve, se coloca una cinta con mediciones en centímetros sobre la curvatura abdominal desde el borde superior de la sínfisis hasta el borde superior del fondo uterino, el cual se identifica mediante palpación o percusión. Se coloca la cinta con las marcas al lado del abdomen de la madre y alejadas de la vista del explorador para evitar un sesgo. Entre las 18 y las 30 semanas, la altura del fondo uterino en centímetros coincide con la edad gestacional (con un margen de diferencia de dos semanas). Por consiguiente, si mide más de 2 a 3 cm por debajo de la altura esperada, puede sospecharse un crecimiento fetal inadecuado.

Mediciones ecográficas

Como parte esencial del debate sobre si en todos los embarazos se debe llevar a cabo la valoración ecográfica se encuentra la posibilidad de establecer el diagnóstico de restricción del crecimiento (Ewigman et al., 1993). Tal detección sistemática suele incorporar una exploración ecográfica inicial a las 16 a 20 semanas para establecer la edad gestacional e identificar anomalías. Se repite esto a las 32 a 34 semanas para valorar el crecimiento fetal (cap. 16, pág. 352). Es irónico pero Gardosi y Geirsson (1998) observaron que la determinación exacta de la edad gestacional en la exploración inicial daba lugar a una menor tasa de diagnóstico de restricción del crecimiento fetal. En un estudio de 8 313 embarazos, Verburg et al. (2008) observaron que la ecografía antes de las 24 semanas (plazo óptimo a las 10 a 12 semanas) permite pronosticar mejor la edad gestacional que la fecha de la última menstruación.

Con la ecografía, el método más frecuente para establecer el diagnóstico de restricción del crecimiento fetal es el cálculo del peso fetal por medio de múltiples determinaciones biométricas fetales. Se ha demostrado que la combinación de las dimensiones del perímetro cefálico y abdominal y la longitud del fémur optimiza la

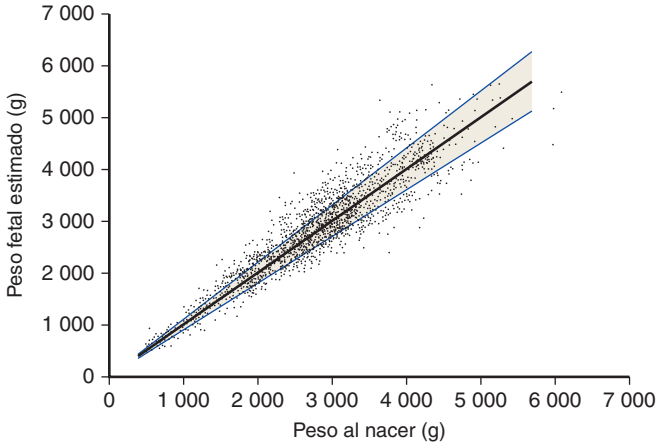


FIGURA 38-5 Correlación de la estimación ecográfica del peso fetal mediante el uso del perímetro abdominal (PA) con el peso al nacer real. (Datos cortesía del Dr. Don McIntire.)

exactitud con un leve mejoramiento adicional si se añaden otras mediciones biométricas (Platz y Newman, 2008). Éstas se consideran por separado:

1. La medición de la longitud del fémur (FL, *femur length*) es técnicamente la más fácil y la más reproducible.
2. Las mediciones del diámetro biparietal (BPD, *biparietal diameter*) y del perímetro cefálico (HC, *head circumference*) dependen del plano de corte y también de las presiones deformativas ejercidas sobre el cráneo.
3. La medición del perímetro abdominal (AC, *abdominal circumference*) es más variable, pero muy a menudo es anormal en los casos de restricción del crecimiento fetal porque la mayor parte de los tejidos blandos está afectada (**fig. 38-5**).

Un perímetro abdominal dentro del intervalo normal para la edad gestacional permite excluir con fiabilidad la restricción del crecimiento, en tanto que una medición de menos del percentil 5 es muy indicativa de restricción del crecimiento (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000b). Como se muestra en la **figura 38-6**, estos perímetros pequeños se asocian a una disminución de la pO_2 y el pH del feto.

Pese a su exactitud, la ecografía utilizada para detectar restricción del crecimiento fetal tiene resultados negativos falsos. Dashe et al. (2000) estudiaron a 8 400 nacidos vivos en el *Parkland Hospital* en los cuales se había realizado la valoración ecográfica fetal a cuatro semanas del parto. Informaron que 30% de los fetos con restricción del crecimiento no se detectaron. En un estudio de 1 000 fetos de alto riesgo, Larsen et al. (1992) llevaron a cabo exploraciones ecográficas en serie a partir de las 28 semanas y luego cada tres semanas. Informar de los resultados a los médicos incrementó en grado significativo el diagnóstico de fetos pequeños para la edad gestacional. Y si bien los partos electivos en este grupo se incrementaron, no hubo una mejora global en los desenlaces neonatales.

Medición del líquido amniótico. Por mucho tiempo se ha reconocido una interrelación entre la restricción anormal del crecimiento fetal y el oligohidramnios (cap. 21, pág. 495). Chauhan et al. (2007) observaron oligohidramnios en menos del 10% de los embarazos con sospecha de restricción del crecimiento, pero en este grupo de mujeres se duplicó la posibilidad de someterse a cesárea a causa de trazados de frecuencia cardiaca fetal no alentadores. Como se muestra en la **figura 38-7**, cuanto más pequeña sea la bolsa de líquido amniótico, tanto más alta es la tasa de mortalidad perinatal. Una posible explicación del oligohidramnios es la menor producción de orina por el feto a causa de la hipoxia y la disminución del flujo sanguíneo renal (Nicolaides et al., 1990).

Velocimetría Doppler

La velocimetría Doppler anormal de la arteria umbilical (que se caracteriza por un flujo telediastólico nulo o invertido) se ha asociado de manera singular a la restricción del crecimiento fetal (cap. 16,

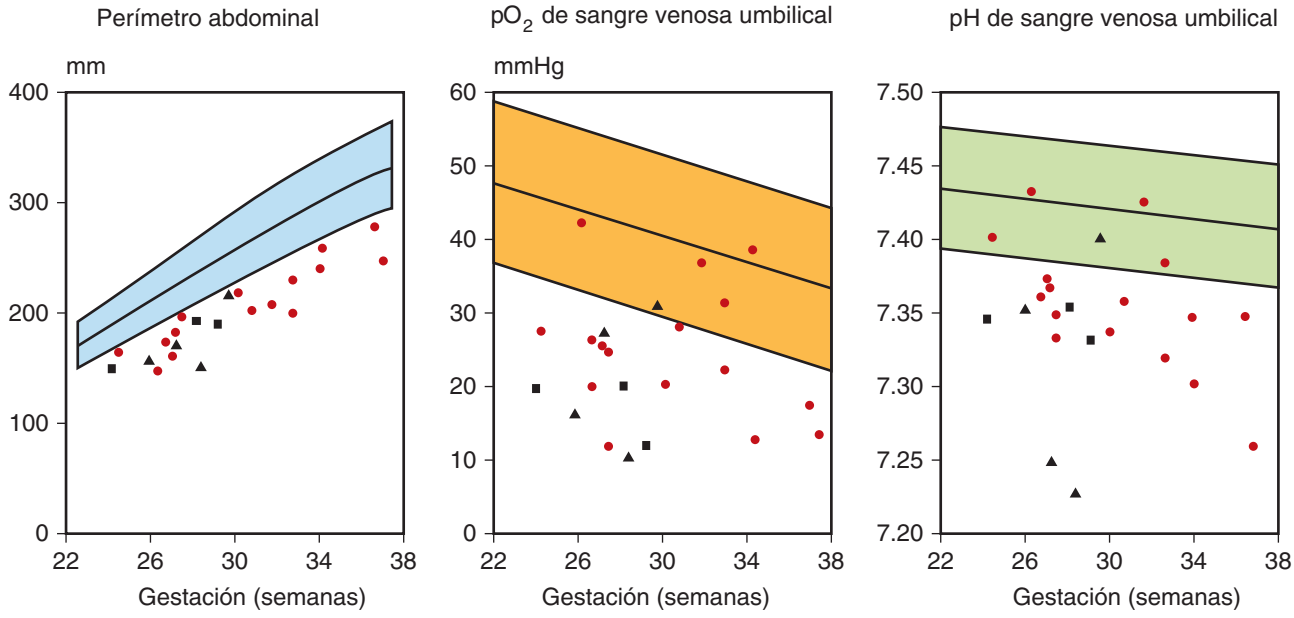


FIGURA 38-6 Perímetro abdominal y pO_2 de sangre venosa umbilical y pH en fetos con restricción del crecimiento (círculos rojos = nacidos vivos; triángulos negros = óbitos; cuadros negros = muertes neonatales). Las líneas dentro y en los límites de las zonas sombreadas constituyen la media y los percentiles 5 y 95, respectivamente, para la edad gestacional. (De Hecher et al., 1995, con autorización.)

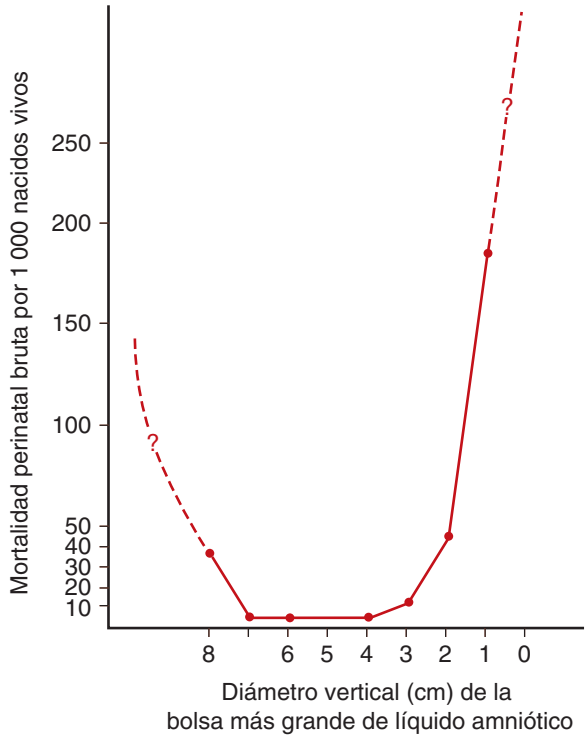


FIGURA 38-7 Relaciones del volumen de líquido amniótico, según se determinó por la bolsa vertical más grande, con las tasas de mortalidad perinatal. Las tasas de mortalidad aumentan de manera significativa cuando la bolsa más grande de líquido disminuye por debajo de los 2 cm. (Datos de Manning, 1995.)

página. 363). El empleo de velocimetría Doppler en el tratamiento de la restricción del crecimiento fetal se ha recomendado como un posible complemento de técnicas como las pruebas sin estrés o el perfil biofísico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000b). Las anomalías del flujo Doppler permiten distinguir entre la restricción temprana y grave del crecimiento fetal y representan la transición de la adaptación del feto a la insuficiencia. Los primeros cambios en la restricción del crecimiento con base en la placenta se detectan en los vasos periféricos como las arterias umbilicales y cerebrales medias. Los cambios tardíos se caracterizan por un flujo anormal del conducto venoso y los infundíbulos aórtico y pulmonar y también por una inversión del flujo de la arteria umbilical (Pardi y Cetin, 2006). En la **figura 38-8** se muestra un ejemplo de esto.

En una serie de 604 recién nacidos < 33 semanas que tenían un perímetro abdominal < percentil 5. Baschar et al. (2007) observaron que los parámetros Doppler del conducto venoso constituían el principal factor cardiovascular que predecía el desenlace del recién nacido. Estos cambios tardíos se considera que reflejan un deterioro del miocardio y acidemia, que son los principales factores que contribuyen a los desenlaces perinatales y neurológicos adversos. En su valoración longitudinal de 46 fetos con restricción del crecimiento, Figueras et al. (2009) determinaron que las anomalías del flujo Doppler en el istmo aórtico antecedían a las del conducto venoso en una semana. De manera similar, Towers et al. (2008) observaron en un estudio prospectivo a 104 con perímetro abdominal < percentil 5. Identificaron en términos generales dos tipos de evolución de las anomalías Doppler: (1) *disfunción placentaria leve*, que persistía confinada a las arterias umbilical y cerebral media y (2) *disfunción placentaria progresiva*, que evolucionaba desde los vasos periféricos

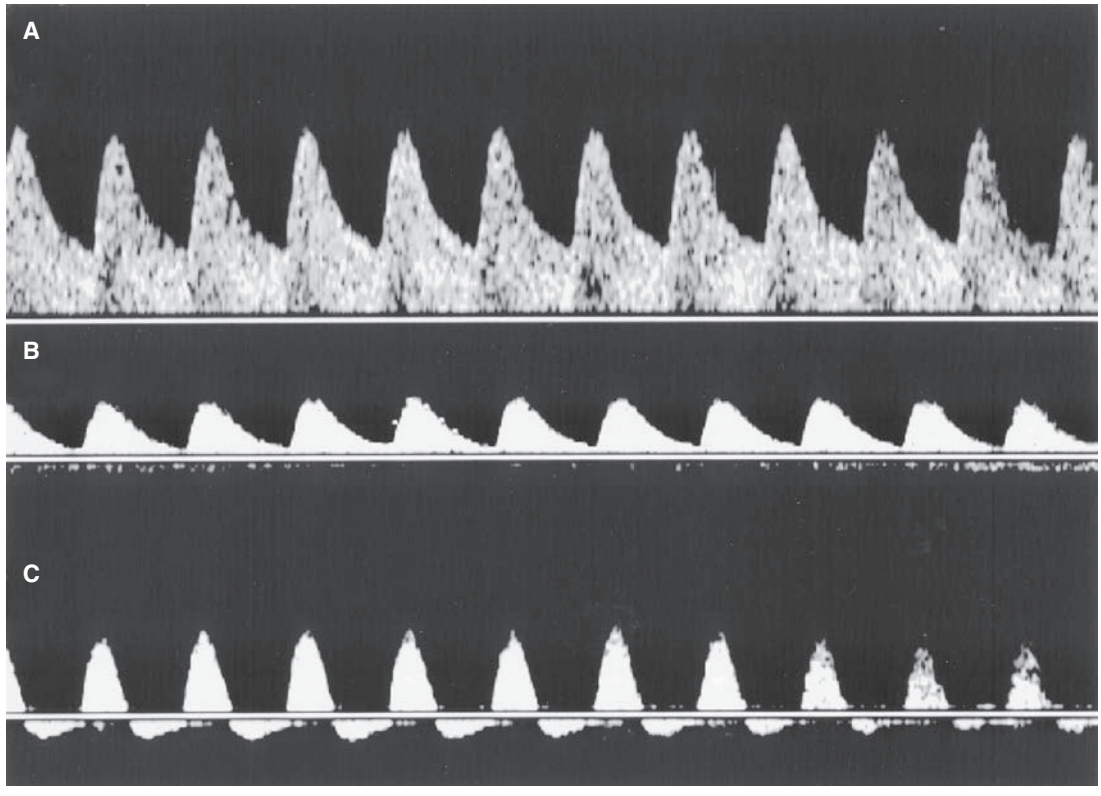


FIGURA 38-8 Estudios de velocimetría Doppler de la arteria umbilical, que fluctúan de lo normal a lo muy anormal. **A.** Patrón de velocimetría normal con un cociente sistólico a diastólico (S/D) < 30. **B.** La velocidad diastólica que se aproxima a cero refleja el incremento de la resistencia vascular placentaria. **C.** Durante la diástole, el flujo arterial se invierte (cociente S/D negativo), lo cual es un signo de mal pronóstico que puede anteceder al óbito.

hasta el conducto venoso a intervalos variables dependientes de la edad gestacional. Los dos grupos de investigadores hicieron hincapié en que es decisivo conocer los tipos de evolución para la planificación de la vigilancia subsiguiente del feto y el momento oportuno del parto.

Prevención

Lo ideal es que la prevención de la restricción del crecimiento fetal comience antes de la fecundación con la optimización de los trastornos médicos de la madre, los fármacos que está recibiendo y su estado de nutrición, según se describió en todo el capítulo 7. Es determinante suspender el tabaquismo. Otros factores de riesgo deben adaptarse al estado de la madre, por ejemplo la profilaxis antipalúdica en las mujeres que viven en zonas endémicas y la corrección de las deficiencias nutricionales. Algunos estudios han demostrado que el tratamiento de la hipertensión leve a moderada no reduce la frecuencia de lactantes pequeños para la edad gestacional (cap. 45, pág. 988).

Durante las primeras etapas del embarazo, es indispensable determinar con exactitud la fecha de parto. En los embarazos con riesgo de restricción del crecimiento fetal, por ejemplo, los de las mujeres con hipertensión o con restricción previa del crecimiento fetal, se ha demostrado que la profilaxis con ácido acetilsalicílico en dosis bajas desde las primeras etapas de la gestación reduce la restricción del crecimiento en sólo 10% (Berghella, 2007).

Tratamiento

Una vez que se sospecha restricción del crecimiento fetal, se debe hacer todo lo posible por confirmar el diagnóstico, valorar el estado del feto así como las anomalías. La restricción del crecimiento cerca del término es más fácil de tratar pero a menudo se pasa por alto. Como bien lo señalaban Miller et al. (2008), aunque la restricción del crecimiento antes de las 34 semanas es fácil de reconocer, plantea dificultades terapéuticas. La cordocentesis permite la cariotipificación rápida para detectar una aneuploidía letal, lo cual puede simplificar el tratamiento. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000b) ha llegado a la conclusión de que no se dispone de datos suficientes que justifiquen un muestreo sistemático de la sangre del cordón umbilical en estas circunstancias. Elegir el mejor momento del parto es decisivo y se deben valorar los riesgos de la muerte fetal frente a los peligros del parto prematuro según lo comunicaron en el *Growth Restriction Intervention Trial* (GRIT) por Thornton et al. (2004).

Restricción del crecimiento cerca del término

Es probable que el parto inmediato sea lo mejor para el feto a término o cerca del término cuando se considera que tiene restricción del crecimiento. De hecho, la mayoría de los médicos recomienda el parto a las 34 semanas o después si hay un oligohidramnios de importancia clínica. Si el trazado de la frecuencia cardiaca fetal es alentador, puede intentarse el parto vaginal. Algunos de estos fetos no toleran el parto y es necesaria la cesárea.

La incertidumbre con respecto al diagnóstico deberá impedir la intervención hasta que se confirme la madurez pulmonar fetal. El empleo de técnicas de vigilancia fetal prenatal descritas en el capítulo 15 servirá de guía para el tratamiento y la observación.

Restricción del crecimiento distante del término

Cuando se identifica restricción del crecimiento en un feto con anatomía normal antes de las 34 semanas y el volumen de líquido amniótico así como la vigilancia fetal son normales, se recomienda la observación. Hay quienes recomiendan la detección sistemática de toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, infección por herpes y otras más, pero los autores no han observado que esto sea productivo.

Mientras continúe el crecimiento fetal y la salud del feto se mantenga normal, se permite la continuación del embarazo hasta alcanzar la madurez fetal. En algunos casos, la amniocentesis ayuda a valorar la madurez pulmonar. Aunque el oligohidramnios es muy indicativo de una falla del crecimiento fetal, es importante reconocer que el volumen de líquido amniótico normal no impide la restricción del crecimiento. Owen et al. (2001) notificaron que los intervalos de valoración de cuatro a seis semanas eran superiores a los intervalos de dos semanas para predecir la restricción del crecimiento. De acuerdo con la edad gestacional cuando se sospecha la restricción del crecimiento fetal, este intervalo puede no ser práctico en términos clínicos y la ecografía por lo general se repite con más frecuencia.

En los casos de restricción del crecimiento distante del término, ningún tratamiento específico mitiga el trastorno. Por ejemplo, no hay pruebas de que el reposo en cama produzca un aceleramiento del crecimiento o un mejor pronóstico. Pese a esto, muchos médicos de manera intuitiva recomiendan un programa de reposo modificado. Se ha demostrado que son ineficaces los complementos de nutrimentos, las medidas para expandir el volumen plasmático, la oxigenoterapia, los fármacos antihipertensores, la heparina o el ácido acetilsalicílico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000).

Casi en todos los casos en que se diagnostica antes del término, no se demuestra alguna causa precisa ni un tratamiento específico. Las decisiones de tratamiento se basan en la valoración de los riesgos relativos de la muerte fetal con el tratamiento de observación frente a los riesgos del tratamiento de pretérmino. Aunque las pruebas fetales alentadoras pueden permitir la observación al tiempo que continúa la maduración, hay preocupación en cuanto al desenlace neurológico a largo plazo según se analiza más adelante (Blair y Stanley, 1992; Thornton et al., 2004).

Algunos expertos consideran que las diversas pruebas de bienestar fetal son innecesarias para reducir los riesgos de óbito. Weiner et al. (1996) llevaron a cabo pruebas sin estrés, perfiles biofísicos y velocimetría de la arteria umbilical en los primeros tres días después del parto en 135 fetos con restricción del crecimiento confirmada al nacer. Además de la acidosis metabólica en el parto, que se determinó por un flujo sanguíneo telediastólico umbilical nulo o invertido, la morbilidad y la mortalidad estuvieron determinadas sobre todo por la edad gestacional y el peso al nacer y no por las pruebas fetales anormales. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000a), no hay datos contundentes de que tales esquemas de pruebas reduzcan el riesgo de padecer disfunciones neurológicas a largo plazo. En tiempos recientes, Baschat et al. (2009) proporcionaron datos que fundamentaban este criterio. En concreto, demostraron que el desenlace para el desarrollo neurológico a los dos años en los fetos con restricción del crecimiento se pronosticaba mejor por el peso al nacer y la edad gestacional.

Un análisis del estado de la velocimetría Doppler para ayudar a determinar el mejor momento del parto fue proporcionado por Baschat (2004). Resulta claro que los cambios seriados del flujo Doppler representan una nueva y prometedora frontera en el tratamiento de los embarazos complicados con restricción del crecimiento. *No obstante, sigue siendo problemático el tratamiento óptimo del feto prematuro con restricción del crecimiento.*

Trabajo de parto y parto

La restricción del crecimiento fetal suele deberse a insuficiencia placentaria debida a un riego sanguíneo materno defectuoso, abla-

ción de la placenta funcional, o ambas cosas. Cuado se presentan estos trastornos, es probable que se agravan con el trabajo de parto. También es importante señalar que la disminución del volumen de líquido amniótico incrementa la posibilidad de compresión medular durante el trabajo de parto. Por estos motivos, una mujer con sospecha de restricción del crecimiento del feto debe someterse a una monitorización de "alto riesgo" durante el parto (cap. 18, pág. 436). Por éstas y otras razones se incrementa la frecuencia de cesáreas.

Aumenta el riesgo de nacer con hipoxia o con broncoaspiración. El recién nacido debe recibir atención inmediata por parte de un asistente con experiencia en despejar las vías respiratorias y ventilar al lactante según sea necesario (cap. 28, pág. 591). El recién nacido con restricción grave del crecimiento es muy susceptible a la hipotermia y también puede sufrir otros trastornos metabólicos como hipoglucemia, policitemia e hiperviscosidad. Además, los lactantes de bajo peso al nacer tienen un riesgo más alto de sufrir discapacidades motoras y otras neurológicas. El riesgo es máximo en los extremos más bajos del peso al nacer (Baschat et al., 2007, 2009; Nelson y Grether, 1997).

Secuelas a largo plazo

En su libro *Fetal and Infant Origins of Adult Disease*, Barker (1992) plantea la hipótesis de que la mortalidad y la morbilidad del adulto guardan relación con la salud del feto y del lactante. En el contexto de la restricción del crecimiento fetal, hay múltiples informes sobre la relación entre la nutrición fetal subóptima y un incremento del riesgo de hipertensión subsiguiente del adulto y de ateroesclerosis (Skilton, 2008). El bajo peso al nacer también se ha considerado un factor en la aparición posterior de diabetes de tipo 2; no obstante, hay quienes cuestionan esta hipótesis (Hubinette et al., 2001; Huxley et al., 2002). En su análisis sistemático de 30 informes que consideraron pertinentes, Whincup et al. (2008) observaron que en casi todas las poblaciones, el peso al nacer tenía una relación inversa con el riesgo de diabetes tipo 2.

Smith et al. (2001) observaron que las complicaciones del embarazo que producen lactantes de bajo peso al nacer conllevaban un mayor riesgo de cardiopatía isquémica subsiguiente en la madre. Esto indica que los factores de riesgo genéticos más generales podrían explicar la interrelación entre el bajo peso al nacer y el riesgo de cardiopatía tanto en el feto en vías de desarrollo como en la madre. Además del riesgo para la salud materna a largo plazo, los estudios epidemiológicos han demostrado que el nacimiento de un lactante pequeño para la edad gestacional aumenta el riesgo de un embarazo posterior complicado con óbito fetal (Salihu et al., 2006; Surkan et al., 2004).

MACROSOMÍA

Se utiliza el término *macrosomía* de manera más bien imprecisa para describir un feto o un recién nacido de gran tamaño. Aunque hay un acuerdo general entre los obstetras de que los recién nacidos que pesan menos de 4 000 g no son excesivamente grandes, no se ha llegado a un consenso similar para la definición de macrosomía.

El peso del recién nacido pocas veces supera los 5 000 g y los lactantes con un tamaño excesivamente grande son una rareza. El nacimiento de un lactante de 7 300 g en Estados Unidos en 1979 fue objeto de una gran publicidad. El recién nacido más grande referido en el *Libro Guinness de los Récords Mundiales* fue un lactante de 10 800 g nacido de una mujer canadiense, Anna Bates, en 1879 (Barnes, 1957). En Estados Unidos en 2006, de más de cuatro millones de nacimientos, 6.7% pesó 4 000 a 4 499 g; 1% pesó 4 500 a 4 999 g; y 0.1% nació con un peso de 5 000 g o más (Martin et al., 2009). Sin duda la frecuencia de lactantes excesivamente grandes se incrementó durante el siglo xx. Según Williams (1903), a principios del siglo xx, la prevalencia del peso al nacer $>$ 5 000 g era de 1 a 2 por 10 000 nacidos. Esto se compara con 15 por 10 000 en el *Parkland Hospital* de 1988 a 2002 y 11 por 10 000 en Estados Unidos en 2005.

La influencia de la obesidad materna creciente es abrumadora. Las madres atendidas en el *Parkland Hospital* con lactantes de peso al nacer $>$ 5 000 g tenían un índice de masa corporal medio de 37.8 kg/cm^2 y 20% eran diabéticas. Henriksen (2008) realizó una búsqueda en la base de datos de Cochrane e informó que el rápido incremento de la prevalencia de lactantes de gran tamaño se debía a obesidad materna y diabetes de tipo 2. Sin embargo, es importante señalar que el análisis de las estadísticas demográficas nacionales del *National Center for Health Statistics* (2009a,b) indica que la tasa de peso al nacer $\geq$ 4 000 g ha disminuido de manera constante desde 1994 de 10.4% a menos de 9% en 2003. Esto se describe con más detalle en los capítulos 43 (pág. 952) y 52 (pág. 1109).

Definición

Como se mencionó con anterioridad, no hay definiciones precisas de la macrosomía en las que coincidan todos los expertos. Por consiguiente, hay diversas definiciones de uso clínico general. Un esquema frecuente comprende el empleo de pesos al nacer empíricos. En otro, la macrosomía se considera como los pesos que exceden determinados percentiles para las poblaciones.

Distribución del peso al nacer

Es frecuente que la macrosomía se defina conforme a las distribuciones matemáticas del peso al nacer. Los lactantes que superan el percentil 90 para una determinada edad gestacional suelen utilizarse como el umbral para la macrosomía. Por ejemplo, el percentil 90 a las 39 semanas es 4 000 g. Sin embargo, si se utilizan dos desviaciones estándar del peso al nacer por encima de la media, entonces los umbrales quedan en los percentiles 97 y 99. Por consiguiente, los lactantes sustancialmente más grandes se consideran macrosómicos en comparación con aquellos que están en el percentil 90. En concreto, el umbral de peso al nacer a las 39 semanas sería cercano a 4 500 g para el percentil 97 en vez de 4 000 g para el percentil 90.

Peso al nacer empírico

El peso del recién nacido que excede los 4 000 g a menudo se utiliza como un umbral para definir la macrosomía. Otros utilizan 4 250 g o incluso 4 500 g. Como se muestra en el **cuadro 38-2**, los pesos al nacer de 4 000 g o más son infrecuentes. Durante un periodo de 10 años en el *Parkland Hospital*, durante el cual había más de 171 000 nacidos de embarazos de un solo producto, sólo 1.5% de los recién nacidos pesó 4 500 g o más. Los autores consideran que el límite superior del crecimiento fetal, por arriba del cual se puede considerar anormal el crecimiento, posiblemente es dos desviaciones estándar por encima de la media, lo que representa tal vez 3% de los partos. A las 40 semanas dicho umbral correspondería a unos 4 500 g. Esta definición de crecimiento excesivo es sin duda más restrictiva que el empleo del 10% superior para definir la macrosomía. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000a) llegó a la conclusión de que el término macrosomía era una designación apropiada para los fetos que pesaban 4 500 g o más al nacer.

CUADRO 38-2. Distribución del peso al nacer en 171 755 lactantes nacidos vivos en el *Parkland Hospital* entre 1998 y 2008

	Partos		Diabetes materna
Peso al nacer (g)	Número	Porcentaje	Porcentaje
500–3 999	154 906	90.2	5
4 000–4 249	9 897	5.8	6
4 250–4 499	4 349	2.5	7
4 500–4 649	1 693	1.0	9
4 750–4 999	606	0.4	12
5 000–5 249	202	0.1	12
5 250–5 499	71	.0	25
5 500–5 749	22	.0	23
5 750–5 999	7	.0	0
6 000–6 249	1	.0	0
6 250–6 499	0	.0	—
6 500 o más	1	.0	0
Total	171 755		5.4

Datos cortesía del Dr. Don McIntire.

Factores de riesgo

En el **cuadro 38-3** se enumera una serie de factores relacionados con la macrosomía fetal. Algunos de éstos están interrelacionados y en muchos casos son aditivos. Por ejemplo, la edad avanzada suele guardar relación con la multiparidad y la diabetes. La obesidad desde luego está relacionada con la diabetes. Y entre las mujeres que son al mismo tiempo diabéticas, obesas y con embarazos de postérmino, la frecuencia de macrosomía fetal fluctúa de 5 a 15% (Arias, 1987; Catalano 2007; Chervenak, 1992). La diabetes materna es un factor de riesgo importante para la presentación de macrosomía fetal (cap. 52, pág. 1109). Como se muestra en el cuadro 38-2, la frecuencia de diabetes materna se incrementa al aumentar el peso al nacer a más de 4 000 g. Sin embargo, debe hacerse hincapié en que la diabetes materna se relaciona sólo con un pequeño porcentaje de estos lactantes de gran tamaño.

Diagnóstico

Puesto que no se dispone de métodos actuales para calcular con exactitud el tamaño fetal excesivo, no se puede establecer el diagnóstico definitivo de macrosomía hasta después del parto. La imprecisión de las estimaciones clínicas del peso fetal mediante la exploración física suele ser atribuible en parte a la obesidad materna. Se han hecho múltiples esfuerzos por mejorar la exactitud de las estimaciones ecográficas del peso fetal. Se han propuesto diversas fórmulas para calcular el peso fetal por medio de mediciones de la cabeza, el fémur y el abdomen. Las estimaciones que proporcionan estos cálculos, aunque son razonablemente exactas para predecir el peso de fetos pequeños prematuros, son menos válidas para pronosticar el peso de los fetos grandes. Por ejemplo, como se muestra en la **figura 38-9**, un lactante con un peso pronosticado de 4 000 g puede en la realidad pesar bastante más o menos de lo previsto. Rouse et al. (1996) analizaron 13 estudios realizados entre 1985 y 1995 para valorar la exactitud de la predicción ecográfica de los fetos macrosómicos. Observaron sólo una sensibilidad regular (60%) en el diagnóstico exacto de macrosomía, pero una especificidad más alta (90%) para descartar un tamaño fetal excesivo.

Sólo podemos llegar a la conclusión de que no es confiable el cálculo del peso fetal a partir de las determinaciones ecográficas. Sin duda, no se puede recomendar su empleo sistemático para identificar la macrosomía. De hecho, los hallazgos de varios estudios indican que las estimaciones clínicas del peso fetal son tan confiables, o incluso superiores, a las obtenidas mediante las determinaciones ecográficas (O'Reilly-Green y Divon, 2000; Sherman et al., 1998).

CUADRO 38-3. Algunos factores asociados a la macrosomía fetal

- Obesidad
- Diabetes gestacional y de tipo 2
- Gestación de postérmino
- Multiparidad
- Gran tamaño de los progenitores
- Edad materna avanzada
- Lactante macrosómico previo
- Factores raciales y étnicos

Controversias

Inducción "profiláctica" del trabajo de parto

Algunos médicos han propuesto la inducción del trabajo de parto cuando se diagnostica macrosomía fetal en mujeres no diabéticas. Se recomienda esta estrategia para evitar el crecimiento fetal adicional y de esta manera reducir las posibles complicaciones del parto. Tal inducción profiláctica en teoría debe reducir el riesgo de distocia del hombro y cesárea. Gonen et al. (1997) asignaron al azar a 273 mujeres no diabéticas con estimaciones ecográficas de peso fetal de 4 000 a 4 500 g a inducción o a tratamiento de observación. La

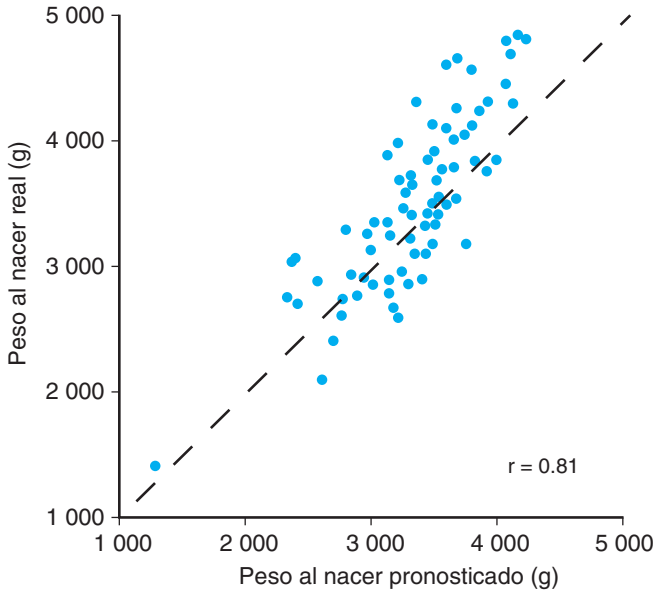


FIGURA 38-9. Relación entre el peso al nacer real y el pronosticado a partir de la medición ecográfica del perímetro abdominal en los primeros siete días después del parto. (De Johnstone et al., 1996, con autorización.)

inducción del parto no disminuyó la tasa de cesáreas o la distocia de hombro. Leaphart et al. (1997) publicaron resultados similares y también observaron que la inducción incrementaba en forma innecesaria la frecuencia de cesáreas. En su análisis sistemático de 11 estudios de tratamiento de observación frente a inducción del parto ante una macrosomía sospechada, Sanchez-Ramos et al. (2002) observaron que la inducción del parto incrementaba las tasas de cesárea sin que mejoraran los desenlaces perinatales. Los autores coinciden con el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000a) en que los datos actuales no respaldan la norma de realizar la inducción temprana en caso de sospecha de macrosomía.

Cesárea programada

Rouse et al. (1996, 1999) analizaron los posibles efectos de una norma de parto por cesárea electivo ante una macrosomía fetal diagnosticada con estudio ecográfico en comparación con el tratamiento obstétrico habitual. Llegaron a la conclusión de que en las mujeres que no son diabéticas, seguir el criterio de realizar cesárea programada era inadecuado en términos médicos y económicos. Por el contrario, en las mujeres *diabéticas* con fetos macrosómicos, tal postura de realizar cesárea programada era sostenible. Conway y Langer (1998) describieron un protocolo de cesárea sistemática cuando la valoración ecográfica demostraba pesos de 4 250 g o más en las mujeres diabéticas. Este procedimiento redujo de manera significativa la frecuencia de distocia del hombro de 2.4 a 1.1%.

Prevención de la distocia del hombro

Un problema importante del parto de lactantes macrosómicos es la distocia del hombro y los riesgos concomitantes de parálisis permanente del plexo braquial. Tal distocia ocurre cuando la pelvis materna tiene el tamaño suficiente para permitir el parto de la cabeza fetal, pero no para permitir el parto de hombros de fetos de diámetro mayor. En esta circunstancia, el hombro anterior se retiene sobre la sínfisis del pubis de la madre (cap. 20, pág. 481). Aún con la asistencia obstétrica experta en el parto, la distensión y la lesión del plexo braquial puede ser inevitable (cap. 29, pág. 636). Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1997), menos del 10% de todos los casos de distocia del hombro producen una lesión persistente del plexo braquial.

La cesárea planificada con base en la sospecha de macrosomía y para prevenir la plexopatía braquial es una estrategia inconveniente en la *población general* (Chauhan et al., 2005). Ecker et al. (1997) analizaron 80 casos de lesión del plexo braquial en 77 616 lactantes consecutivos nacidos en el *Brigham and Womens's Hospital*. Llegaron a la conclusión de que se necesitaría un número excesivo de cesáreas, por lo demás innecesarias, para prevenir una sola lesión del plexo braquial en los lactantes nacidos de mujeres sin diabetes. Por el contrario, la cesárea planificada puede ser una estrategia razonable en las mujeres diabéticas con un peso fetal estimado superior a 4 250 a 4 500 g.

BIBLIOGRAFÍA

Abrams B, Selvin S: Maternal weight gain pattern and birth weight. Obstet Gynecol 86:163, 1995

Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, et al: A United States national reference for fetal growth. Obstet Gynecol 87:163, 1996

Alexander GR, Kogan M, Bader D, et al: U.S. birthweight/gestational age-specific neonatal mortality: 1995–1997 rates for whites, Hispanics and blacks. Pediatrics 111:e61, 2003

Alexander GR, Kogan MD, Himes JH, et al: Racial differences in birthweight for gestational age and infant mortality in extremely-low-risk U.S. populations. Paediatr Perinat Epidemiol 13:205, 1999

American College of Obstetricians and Gynecologists: Shoulder dystocia. Practice Bulletin No. 7, October 1997

American College of Obstetricians and Gynecologists: Fetal macrosomia. Practice Bulletin No. 22, November 2000a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine growth restriction. Practice Bulletin No. 12, January 2000b

Arbuckle TE, Wilkins R, Sherman GJ: Birth weight percentiles by gestational age in Canada. Obstet Gynecol 81:39, 1993

Arias F: Predictability of complications associated with prolongation of pregnancy. Obstet Gynecol 70:101, 1987

Bahado-Singh RO, Lynch L, Deren O, et al: First-trimester growth restriction and fetal aneuploidy: The effect of type of aneuploidy and gestational age. Am J Obstet Gynecol 176(5):976, 1997

Bahtiyar MO, Buhimschi C, Ravishankar V, et al: Contrasting effects of chronic hypoxia and nitric oxide synthase inhibition on circulating angiogenic factors in a rat model of growth restriction. Am J Obstet Gynecol 196:72.e1-6, 2007

Bansil P, Kuklina EV, Whiteman MK, et al: Eating disorders among delivery hospitalizations: Prevalence and outcomes. J Womens Health 17:1523, 2008

Barker DJP (ed): Fetal and Infant Origins of Adult Disease. London, BMJ Publishing, 1992

Barnes AC: An obstetric record from the medical record. Obstet Gynecol 9:237, 1957

Baschat AA: Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: Another step in the right direction. Ultrasound Obstet Gynecol 23:111, 2004

Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, et al: Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. Obstet Gynecol 109:253, 2007

Baschat AA, Viscardi RM, Hussey-Gardner B, et al: Infant neurodevelopment following fetal growth restriction: Relationship with antepartum surveillance parameters. Ultrasound Obstet Gynecol 33(1):44, 2009

Battaglia FC, Lubchenco LO: A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. J Pediatr 71:159, 1967

Beltrand J, Verkauskiene R, Nicolescu R, et al: Adaptive changes in neonatal hormonal and metabolic profiles induced by fetal growth restriction. J Clin Endocrinol Metab 93:4027, 2008

Berghella V: Prevention of recurrent fetal growth restriction. Obstet Gynecol 110:904, 2007

Blair E, Stanley F: Intrauterine growth and spastic cerebral palsy, 2. The association with morphology at birth. Early Hum Dev 28:91, 1992

Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, et al: Fetal growth risk curves: Defining levels of fetal growth restriction by neonatal death risk. Am J Obstet Gynecol 195:1571; 2006

Brenner WE, Edelman DA, Hendricks CH: A standard of fetal growth for the United States of America. Am J Obstet Gynecol 126:555, 1976

Brooks AA, Johnson MR, Steer PJ, et al: Birthweight: Nature or nurture? Early Hum Dev 2:29, 1995

Bukowski R, Uchida T, Smith GC, et al: Individualized norms of optimal fetal growth. Obstet Gynecol 111:1065, 2008

Campbell S, Thoms A: Ultrasound measurement of the fetal head to abdomen circumference ratio in the assessment of growth retardation. Br J Obstet Gynaecol 84:165, 1977

CARE Study Group: Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of fetal growth restriction: A large prospective observational study. BMJ 337:a2332, 2008

Catalano P: Management of obesity in pregnancy. Obstet Gynecol 109:419, 2007

Catov JM, Patrick TE, Powers RW, et al: Maternal leptin across pregnancy in women with small-for-gestational-age infants. Am J Obstet Gynecol 196:558.e1-8, 2007

Chakravarty EF, Khanna D, Chung L: Pregnancy outcomes in systemic sclerosis, primary pulmonary hypertension, and sickle cell disease. Obstet Gynecol 111:927, 2008

Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, et al: Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: A review. Am J Obstet Gynecol 193:332, 2005

Chauhan SP, Taylor M, Shields D, et al: Intrauterine growth restriction and oligohydramnios among high risk patients. Am J Perinat 24:215, 2007

Chiesa C, Osborn JF, Haass C, et al: Ghrelin, leptin, IGF-1, IGFBP-3, and insulin concentrations at birth: Is there a relationship with fetal growth and neonatal anthropometry? Ped Clin Chem 54(3):550, 2008

Chervenak JL: Macrosomia in the postdates pregnancy. Clin Obstet Gynecol 35:161, 1992

Conway DL, Langer O: Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women: Reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. Am J Obstet Gynecol 178:922, 1998

Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW, et al: Chronic renal disease and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 163:453, 1990

Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ, et al: Impact of asymmetric versus symmetric fetal growth restriction on pregnancy outcomes. SGI abstract 96:321, 2000

Dejin-Karlsson E, Hanson BS, Ostergren PO, et al: Association of a lack of psychosocial resources and the risk of giving birth to small for gestational age infants: A stress hypothesis. Br J Obstet Gynaecol 107:89, 2000

Delpisheh A, Brabin L, Topping J, et al: A case-control study of CYP1A1, GSTT1, and GSTM1 gene polymorphisms, pregnancy smoking and fetal growth restriction. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 143(1):38, 2009

Diket AL, Pierce MR, Munshi UK, et al: Nitric oxide inhibition causes intrauterine growth retardation and hind-limb disruptions in rats. Am J Obstet Gynecol 171:1243, 1994

Droste S: Fetal growth in aneuploid conditions. Clin Obstet Gynecol 35:119, 1992

Droste S, Fitzsimmons J, Pascoe-Mason J, et al: Growth of linear parameters in trisomy 18 fetuses. Am J Obstet Gynecol 163:158, 1990

Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, et al: Quad screen as a predictor of adverse pregnancy outcome. Obstet Gynecol 106:260, 2005

Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FAA, et al: Maternal volume homeostasis in early pregnancy in relation to fetal growth restriction. Obstet Gynecol 85:361, 1995

Ecker JL, Greenberg JA, Norwitz ER, et al: Birthweight as a predictor of brachial plexus injury. Obstet Gynecol 89:643, 1997

Economides DL, Crook D, Nicolaides KH: Hypertriglyceridemia and hypoxemia in small-for-gestational-age fetuses. Am J Obstet Gynecol 162:387, 1990

Economides DL, Nicolaides KH: Blood glucose and oxygen tension levels in small-for-gestational-age fetuses. Am J Obstet Gynecol 160:385, 1989a

Economides DL, Nicolaides KH, Gahl WA, et al: Cordocentesis in the diagnosis of intrauterine starvation. Am J Obstet Gynecol 161:1004, 1989b

Economides DL, Proudler A, Nicolaides KH: Plasma insulin in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. Am J Obstet Gynecol 160:1091, 1989c

Engel SM, Olshan AF, Siega-Ruiz AM et al: Polymorphisms in folate metabolizing genes and risk for spontaneous preterm and small-for-gestational age birth. Am J Obstet Gynecol 195:1231, 2006

Emanuel I, Alberman HFE, Evans SJ: Intergenerational studies of human birthweight from the 1958 birth cohort, 1. Evidence for a multi-generational effect. Br J Obstet Gynaecol 99:67, 1992

Ewigman BG, Crane JP, Frigoletto FD, et al: Effect of prenatal ultrasonic screening on perinatal outcome. N Engl J Med 329:821, 1993

Figueras F, Benavides A, Del Rio M, et al: Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: Longitudinal changes in ductus venosus and aortic isthmus flow. Ultrasound Obstet Gynecol 33:39, 2009

Fisher SJ, McMaster M, Roberts, JM: The Placenta in Normal Pregnancy and Preeclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertension in Pregnancy, 3rd ed. Elsevier, New York, 2009, p 73

Forbes K, Westwood M: The IGF axis and placental function. Horm Res 69:129, 2008

Freeman K, Oakley L, Pollak A, et al: Association between congenital toxoplasmosis and preterm birth, low birthweight and small for gestational age birth. BJOG 112:31, 2005

Friedman SA, Schiff E, Kao L, et al: Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 172:1785, 1995

Gabriel R, Alsat E, Evion-Brion D: Alteration of epidermal growth factor receptor in placental membranes of smokers: Relationship with intrauterine growth retardation. Am J Obstet Gynecol 170:1238, 1994

Gainer J, Alexander J, McIntire D, et al: Fetal growth velocity in women who develop superimposed preeclampsia. Presented at the 25th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, Reno, Nevada, February 7–12, 2005

Gardosi J, Chang A, Kalyan B, et al: Customized antenatal growth charts. Lancet 339:283, 1992

Gardosi J, Francis A: Controlled trial of fundal height measurement plotted on customized antenatal growth charts. Br J Obstet Gynaecol 106:309, 1999

Gardosi J, Geirsson RT: Routine ultrasound is the method of choice for dating pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 105:933, 1998

Giannubilo SR, Menegazzi M, Tedeschi E, et al: Doppler analysis and placental nitric oxide synthase expression during fetal growth restriction. J Matern Fetal Neonatal Med 21:617, 2008

Gonen O, Rosen DJD, Dolfin Z, et al: Induction of labor versus expectant management in macrosomia: A randomized study. Obstet Gynecol 89:913, 1997

Groom KM, North RA, Stone PR, et al: Patterns of change in uterine artery Doppler studies between 20 and 24 weeks of gestation and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 113:332, 2009

HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Eng J Med 358:1991, 2008

Haeri S, Khoury J, Kovilam O, et al: The association of intrauterine growth abnormalities in women with type 1 diabetes mellitus complicated by vasculopathy. Am J Obstet Gynecol 199:278, 2008

Hecher K, Snijder R, Campbell S, et al: Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: Relationship with fetal blood gases. Am J Obstet Gynecol 173:10, 1995

Henriksen T: The macrosomic fetus: A challenge in current obstetrics. Acta Obstet Gynecol Scand 87:134, 2008

Heyborne KD, McGregor JA, Henry G, et al: Interleukin-10 in amniotic fluid at midtrimester: Immune activation and suppression in relation to fetal growth. Am J Obstet Gynecol 171:55, 1994

Holmes RP, Holly JMP, Soothill PW: A prospective study of maternal serum insulin-like growth factor-I in pregnancies with appropriately grown or growth restricted fetuses. Br J Obstet Gynaecol 105:1273, 1998

Howard RB: Control of human placental blood flow. Med Hypotheses 23:51, 1987

Hubinette A, Cnattingius S, Ekbom A, et al: Birthweight, early environment, and genetics: A study of twins discordant for acute myocardial infarction. Lancet 357:1997, 2001

Huxley R, Neil A, Collins R: Unraveling the fetal origins hypothesis: Is there really an inverse association between birthweight and subsequent blood pressure? Lancet 360:659, 2002

Infante-Rivard C, Rivard GE, Yotov WV, et al: Absence of association of thrombophilia polymorphisms with intrauterine growth restriction. N Engl J Med 347:19, 2002

Jacobsson B, Ahlin K, Francis A, et al: Cerebral palsy and restricted growth status at birth: Population-based case-control study. BJOG 115:1250, 2008

Jelks A, Cifuentes R, Ross MG: Clinician bias in fundal height measurement. Obstet Gynecol 110:892, 2007

Jensen OH, Larsen S: Evaluation of symphysis fundus measurements and weighing during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 70:13, 1991

Jimenez JM, Tyson JE, Reisch J: Clinical measurements of gestational age in normal pregnancies. Obstet Gynecol 61:438, 1983

Johnstone FD, Prescott RJ, Steel JM, et al: Clinical and ultrasound prediction of macrosomia in diabetic pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 103:747, 1996

Jones JW, Gercel-Taylor C, Taylor DD: Altered cord serum lipid levels associated with small for gestational age infants. Obstet Gynecol 93:527, 1999

Kalousek DK, Langlois S, Barrett I, et al: Uniparental disomy for chromosome 16 in humans. Am J Hum Genet 52:8, 1993

Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF, et al: Congenital malformations and intrauterine growth retardation: A population study. Pediatrics 82:83, 1988

Kingdom JCP, McQueen J, Ryan G, et al: Fetal vascular atrial natriuretic peptide receptors in human placenta: Alteration in intrauterine growth retardation and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 170:142, 1994

Klebanoff MA, Schulsinger C, Mednick BR, et al: Preterm and small-for-gestational-age birth across generations. Am J Obstet Gynecol 176:521, 1997

Klein JO, Remington JS: Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. In Remington JS, Klein JO (eds): Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 4th ed. Philadelphia, Saunders, 1995, p 1

Kliegman RM: Intrauterine growth retardation. In Fanroff AA, Martin RJ (eds): Neonatal-Perinatal Medicine, 6th ed. New York, Mosby, 1997, p 203

Kotini A, Avgidou K, Koutlaki N, et al: Correlation between biomagnetic and Doppler findings of umbilical artery in fetal growth restriction. Prenat Diagn 23:325, 2003

Krantz D, Goetzl L, Simpson J, et al: Association of extreme first-trimester free human chorionic gonadotropin-β, pregnancy-associated plasma protein A, and nuchal translucency with intrauterine growth restriction and other adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol 191:1452, 2004
Kyriakakou M, Malamitisi-Puchner A, Militsi H, et al: Leptin and adiponectin concentrations in intrauterine growth restricted and appropriate for gestational age fetuses, neonates and their mothers. Eur J Endocrinol 158:343, 2008
Laatikainen TJ, Raisanen IJ, Salminen KR: Corticotrophin-releasing hormone in amnionic fluid during gestation and labor and in relation to fetal lung maturation. Am J Obstet Gynecol 59:891, 1988
Larsen T, Larsen JF, Petersen S, et al: Detection of small-for-gestation-age fetuses by ultrasound screening in a high risk population: A randomized controlled study. Br J Obstet Gynaecol 99:469, 1992
Leaphart WL, Meyer MC, Capeless EL: Labor induction with a prenatal diagnosis of fetal macrosomia. J Matern Fetal Med 6:99, 1997
Lechtig A, Delgado H, Lasky RE, et al: Maternal nutrition and fetal growth in developing societies. Am J Dis Child 129:434, 1975
Levine JS, Branch DW, Rauch J: The antiphospholipid syndrome. N Engl J Med 346:752, 2002
Lin CC, Evans MI: Introduction. In Lin CC, Evans MI (eds): Intrauterine Growth Retardation. New York, McGraw-Hill, 1984
Lin CC, Santolaya-Forgas J: Current concepts of fetal growth restriction: Part I. Causes, classification, and pathophysiology. Obstet Gynecol 92:1044, 1998
Lindor NM, Jalal SM, Thibedeau SM, et al: Mosaic trisomy 16 in a thriving infant: Maternal heterodisomy for chromosome 16. Clin Genet 44:185, 1993
Lockwood CJ: Inherited thrombophilias in pregnant patients: Detection and treatment paradigm. Obstet Gynecol 99:333, 2002
Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, et al: Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics 32:793, 1963
Lunell NO, Nylund L: Uteroplacental blood flow. Clin Obstet Gynecol 35:108, 1992
Manning FA: Intrauterine growth retardation. In: Fetal Medicine. Principles and Practice. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1995, p 317
Manning FA, Hohler C: Intrauterine growth retardation: Diagnosis, prognostication, and management based on ultrasound methods. In Fleischer AC, Romero R, Manning FA, et al (eds): The Principles and Practices of Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 4th ed. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1991, p 331
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2005. National Vital Statistics Reports Vol. 56, No. 6, 2007
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final Data for 2006. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2009
Mastrobattista JM, Gomez-Lobo V, Society for Maternal-Fetal Medicine: Pregnancy after solid organ transplantation. Obstet Gynecol 112:919, 2008
McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, et al: Birthweight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. N Engl J Med 340:1234, 1999
McKeown T, Record RG: Observations on foetal growth in multiple pregnancy in man. Endocrinology 8:386, 1952
McQueen J, Kingdom JCP, Connell JMC, et al: Fetal endothelin levels and placental vascular endothelin receptors in intrauterine growth retardation. Obstet Gynecol 82:992, 1993
Miller J, Turan S, Baschat AA: Fetal growth restriction. Semin Perinatol 32:274, 2008
Minior VK, Divon MY: Fetal growth restriction at term: Myth or reality? Obstet Gynecol 92:57, 1998
Mise H, Yura S, Itoh H, et al: The relationship between maternal plasma leptin levels and fetal growth restriction. Endocr J 54(6) 945, 2007
National Center for Health Statistics: Vital statistics of the United States, 1994 volume I, natality. Available at: http://www.cdc.gov/nchs/data/statab/t941x26.pdf. Accessed March 2, 2009a
National Center for Health Statistics: Vital statistics of the United States, 2003 volume I, natality. Available at: http://www.cdc.gov/nchs/data/statab/natfinal2003.annvol1_26.pdf. Accessed March 2, 2009b
Neerhof MG: Causes of intrauterine growth restriction. Clin Perinatol 22:375, 1995
Nelson KB, Grether JK: Cerebral palsy in low-birthweight infants: Etiology and strategies for prevention. Men Ret Dev Dis Res Rev 3:112, 1997
Ness RB, Sibai BM: Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 195:40, 2006
Nicolaides KH, Peters MT, Vyas S, et al: Relation of rate of urine production to oxygen tension in small-for-gestational-age infants. Am J Obstet Gynecol 162:387, 1990
Nicolaides KH, Snijders RJM, Noble P: Cordocentesis in the study of growth-retarded fetuses. In Divon MY (ed): Abnormal Fetal Growth. New York, Elsevier, 1991
O'Reilly-Green C, Divon M: Sonographic and clinical methods in the diagnosis of macrosomia. Clin Obstet Gynecol 43:309, 2000
Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, et al: Preeclampsia and fetal growth. Obstet Gynecol 96:950, 2000
Ott W: Intrauterine growth retardation and preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 168:710, 1993
Overpeck MD, Hediger ML, Zhang J, et al: Birthweight for gestational age of Mexican American infants born in the United States. Obstet Gynecol 93:943, 1999
Owen J, Baker SL, Hauth JC: Is indicated or spontaneous preterm delivery more advantageous for the fetus? Am J Obstet Gynecol 163:868, 1990
Owen P, Harrold AJ, Farrell T: Fetal size and growth velocity in the prediction of intrapartum cesarean section for fetal distress. Br J Obstet Gynaecol 104:445, 1997
Owen P, Khan KS: Fetal growth velocity in the prediction of intrauterine growth restriction in a low risk population. Br J Obstet Gynaecol 105:536, 1998
Owen P, Maharaj S, Khan KS, et al: Interval between fetal measurements in predicting growth restriction. Obstet Gynecol 97:499, 2001
Papageorghiou AT, Yu CKH, Bindra R, et al: Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 18:441, 2001
Pardi G, Cetin I: Human fetal growth and organ development: 50 years of discoveries. Am J Obstet Gynecol 194:1088, 2006
Patton DE, Lee W, Cotton DB, et al: Cyanotic maternal heart disease in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 45:594, 1990
Paz I, Gale R, Laor A, et al: The cognitive outcome of full-term small-for-gestational age infants at late adolescence. Obstet Gynecol 85:452, 1995
Perelman RH, Farrell PM, Engle MJ, et al: Development aspects of lung lipids. Annu Rev Physiol 47:803, 1985
Pineles BL, Romero R, Montenegro D: Distinct subsets of microRNAs are expressed differentially in the human placentas of patients with preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 196:261.e1-6, 2007
Platz E, Newman R: Diagnosis of IUGR: Traditional biometry. Semin Perinatol 32:140, 2008
Pollack RN, Divon MY: Intrauterine growth retardation: Definition, classification and etiology. Clin Obstet Gynecol 35:99, 1992
Rankin JHG, McLaughlin MK: The regulation of the placental blood flows. J Dev Physiol 1:3, 1979
Roberfroid D, Huybregts L, Lanou H, et al: Effects of maternal multiple micronutrient supplementation on fetal growth: A double-blinded randomized controlled trial in rural Burkina Faso. Am J Clin Nutr 88:1330, 2008
Rochelson B, Kaplan C, Guzman E, et al: A quantitative analysis of placental vasculature in the third trimester fetus with autosomal trisomy. Obstet Gynecol 75:59, 1990
Rode L, Hegaard HK, Kjoergaard H, et al: Association between maternal weight gain and birth weight. Obstet Gynecol 109:1309, 2007
Rodger MA, Paidas M, Claire M, et al: Inherited thrombophilia and pregnancy complications revisited. Obstet Gynecol 112:320, 2008
Ronzoni S, Marconi AM, Cetin I, et al: Umbilical amino acid uptake at increasing maternal amino acid concentrations: Effect of a maternal amino acid infusate. Am J Obstet Gynecol 181:477, 1999
Roza SJ, Steegers EA, Verburg BO, et al: What is spared by fetal brain-sparing? Fetal circulatory redistribution and behavioral problems in the general population. Am J Epidemiol 168:1145, 2008
Rouse DJ, Owen J: Prophylactic cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by means of ultrasonography—a Faustian bargain? Am J Obstet Gynecol 181:332, 1999
Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, et al: The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. JAMA 276:1480, 1996
Savvidou MD, Yu CK, Harland LC, et al: Maternal serum concentration of soluble fms-like tyrosine kinase 1 and vascular endothelial growth factor in women with abnormal uterine artery Doppler and in those with fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol 195:1668, 2006
Salafia CM, Minior VK, Pezzullo JC, et al: Intrauterine growth restriction in infants of less than 32 weeks' gestation: Associated placental pathologic features. Am J Obstet Gynecol 173:1049, 1995
Salihu HM, Sharma PP, Aliyu MH, et al: Is small for gestational age a marker of future fetal survival in utero? Obstet Gynecol 107:851, 2006
Sanchez-Ramos L, Bernstein S, Kaunitz AM: Expectant management versus labor induction for suspected fetal macrosomia: A systematic review. Obstet Gynecol 100:997, 2002
Schemmer G, Wapner RJ, Johnson A, et al: First-trimester growth patterns of aneuploid fetuses. Prenat Diagn 17(2):155, 1997
Schwendemann WD, Contag SA, Koty PP, et al: Ultrasound findings in trisomy 22. Am J Perinatol 26(2):135, 2009
Seeds JW: Impaired fetal growth: Definition and clinical diagnosis. Obstet Gynecol 64:303, 1984

Sherman DJ, Arieli S, Tovbin J, et al: A comparison of clinical and ultrasonic estimations of fetal weight. Obstet Gynecol 91:212, 1998
Simpson JW, Lawless RW, Mitchell AC: Responsibility of the obstetrician to the fetus, 2. Influence of prepregnancy weight and pregnancy weight gain on birth weight. Obstet Gynecol 45:481, 1975
Sivan E, Whittaker PG, Sinha D, et al: Leptin in human pregnancy: The relationship with gestation hormones. Am J Obstet Gynecol 179:1128, 1998
Skilton MR: Intrauterine risk factors for precocious atherosclerosis. Pediatrics 121:570, 2008
Smith GCS, Crossley JA, Aitken DA, et al: Circulating angiogenic factors in early pregnancy and the risk of preeclampsia, intrauterine growth restriction, spontaneous preterm birth, and stillbirth. Obstet Gynecol 109:1316, 2007
Smith GCS, Pell JP, Walsh D: Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: A retrospective cohort study of 129,290 births. Lancet 357:2002, 2001
Smulian JC, Anauth CV, Martins ME, et al: Timing of infant death by gestational age at delivery in pregnancies complicated by intrauterine growth-restriction: A population based study. Am J Obstet Gynecol 182:S68, 2000
Stagno S, Reynolds DW, Hwang ES: Congenital cytomegalovirus infection. N Engl J Med 296:1254, 1977
Steer P: Fetal growth. Br J Obstet Gynaecol 105:1133, 1998
Stein Z, Susser M, Saenger G, et al: In Famine and Human Development: The Dutch Hunger Winter of 1944–1945. New York, Oxford University Press, 1975
Stonek F, Hafner E, Philipp K, et al: Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and pregnancy complications. Obstet Gynecol 110:363, 2007
Surkan PJ, Stephansson O, Dickman PW, et al: Previous preterm and small-for-gestational-age births and the subsequent risk of stillbirth. N Engl J Med 350:777, 2004
Supplementation with Multiple Micronutrients Intervention Trial (SUMMIT) Study Group: Effect of maternal multiple micronutrient supplementation on fetal loss and infant death in Indonesia: A double-blind cluster-randomized trial. Lancet 371:215, 2008
Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, et al: Serum leptin concentrations during pregnancy and their relationship to fetal growth. Obstet Gynecol 91:389, 1998
Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A, et al, GRIT study group: Infant well-being at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): Multicentred randomized controlled trial. Lancet 364:483, 2004
Tongsong T, Srisupundit K, Luewan S: Outcomes of pregnancies affected by hemoglobin H disease. Int J Gynaecol Obstet 104(3):206, 2009
Towers C, Carr M: Antenatal fetal surveillance in pregnancies complicated by fetal gastroschisis. Am J Obstet Gynecol 198:686.e1, 2008
Towner DR, Shaffer LG, Yang SP, et al: Confined placental mosaicism for trisomy 14 and maternal uniparental disomy in association with elevated second trimester maternal serum human chorionic gonadotrophin and third trimester fetal growth restriction. Prenat Diag 21: 395, 2001
Tyson JE, Kennedy K, Broyles S, et al: The small for gestational age infant: Accelerated or delayed pulmonary maturation? Increased or decreased survival? Pediatrics 95:534, 1995
Usher R, McLean F: Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: Standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks' gestation. J Pediatr 74:901, 1969
Varner MW, Dildy GA, Hunter BS, et al: Amniotic fluid epidermal growth factor levels in normal and abnormal pregnancies. J Soc Gynecol Investing 3:17, 1996
Varner MW, Galask RP: Infectious causes. In Linc CC, Evans MI (eds): Intrauterine Growth Retardation. New York, McGraw-Hill, 1984
Verburg BO, Steegers EAP, Ridder M, et al: New charts for ultrasound dating of pregnancy and assessment of fetal growth: Longitudinal data from a population-based cohort study. Ultrasound Obstet Gynecol 31:388, 2008
Vidaeff AC, Yeomans ER, Ramin SM: Pregnancy in women with renal disease. Part I: General principles. Am J Perinatol 25:385, 2008
Walraven GEL, Mkanje RJB, van Roosmalen J, et al: Single pre-delivery symphysis-fundal height measurement as a predictor of birthweight and multiple pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 102:525, 1995
Waterson AP: Viral infections (other than rubella) during pregnancy. BMJ 2:564, 1979
Weiner Z, Divon MY, Katz VK, et al: Multivariate analysis of antepartum fetal tests in predicting neonatal outcome of growth retarded fetus. Am J Obstet Gynecol 174:339, 1996
Whincup PH, Kaye SK, Owen CG, et al: Birth weight and risk of type 2 diabetes: A systematic review. JAMA 300:2886, 2008
Wilcox MA, Smith SJ, Johnson IR, et al: The effect of social deprivation on birthweight, excluding physiological and pathological effects. Br J Obstet Gynaecol 102:918, 1995
Williams JW: Obstetrics: A Text-Book for Students and Practitioners, 1st ed. New York, Appleton, 1903, p 133
Williams RL: Intrauterine growth curves. Intra- and international comparisons with different ethnic groups in California. Prev Med 4:163, 1975
Williams RL, Creasy RK, Cunningham GC, et al: Fetal growth and perinatal viability in California. Obstet Gynecol 59:624, 1982
Wu YW, Croen LA, Shah SJ, et al: Cerebral palsy in term infants. Pediatrics 118:690, 2006
Xiong X, Mayes D, Demianczuk N, et al: Impact of pregnancy-induced hypertension on fetal growth. Am J Obstet Gynecol 180:207, 1999
Zhu JL, Obel C, Bech BH, et al: Infertility, infertility treatment and fetal growth restriction. Obstet Gynecol 110:1326, 2007

CAPÍTULO 39

Embarazo múltiple

CAUSAS DE EMBARAZOS MÚLTIPLES 859
DIAGNÓSTICO DE MÚLTIPLES FETOS 865
ADAPTACIÓN MATERNA AL EMBARAZO MÚLTIPLE 867
RESULTADOS DEL EMBARAZO 868
COMPLICACIONES SINGULARES 870
GEMELOS DISCORDANTES 876
ÓBITO GEMELAR 877
MOLA HIDATIFORME COMPLETA Y FETO COEXISTENTE 878
TRATAMIENTO PRENATAL DEL EMBARAZO GEMELAR 878
PRONÓSTICO DEL PARTO PREMATURO 880
TRABAJO DE PARTO Y PARTO 881
EMBARAZO DE TRILLIZOS O MÚLTIPLE DE ORDEN SUPERIOR 883
REDUCCIÓN SELECTIVA O ABORTO 884

En los últimos 25 años, debido en gran parte al tratamiento de la infecundidad, en Estados Unidos han aumentado las tasas y el número de partos de gemelos y de partos múltiples de orden superior a un ritmo sin precedente. Entre 1980 y 2005, la tasa de embarazo gemelar se incrementó de 18.9 a 32.1 por 1 000 nacidos vivos (Martin et al. 2009). Durante el mismo periodo, el número de nacidos vivos de partos gemelares aumentó casi 50% y la cantidad de embarazos múltiples de orden superior se incrementó más de 400% (**fig. 39-1**). Sin embargo, como se describió antes, las modificaciones del tratamiento de la infecundidad han traído consigo reducciones leves de las tasas de partos múltiples de orden superior.

Este incremento extraordinario en los partos múltiples es un problema de salud pública. La tasa más elevada de parto prematuro de estos recién nacidos afecta sus posibilidades de supervivencia e incrementa su riesgo de discapacidad de por vida. Más de una cuarta parte de los recién nacidos con muy bajo peso al nacer (< 1 500 g) nacidos en Estados Unidos es el producto de una gestación multifetal, como ocurre en uno de cada siete lactantes que mueren (Martin et al. 2006; Mathews y McDorman, 2006). En el **cuadro 39-1**, se encuentran los datos en los cuales se comparan los resultados de embarazos únicos y gemelares en el *Parkland Hospital*. Al comparar los gemelos con trillizos o cuatrillizos, Luke y Brown (2008) observaron que respecto de los gemelos había menores riesgos de desprendimiento prematuro de membranas antes del término, parto prematuro y mortalidad perinatal.

Las gestaciones múltiples conllevan un riesgo más alto de malformaciones fetales y también puede sobrevenir un síndrome de transfusión gemelo-gemelo. Asimismo, se incrementan las complicaciones maternas. Walker et al. (2004) estudiaron más de 44 000 embarazos múltiples y observaron que en comparación con los embarazos únicos, los riesgo de preeclampsia, hemorragia después del parto y muerte materna se incrementaban dos tantos o más. Wen et al. (2004) comunicaron que estos riesgos maternos se correlacionaban con la cantidad de fetos. Francois et al. (2005) informaron que al comparar mujeres con partos de embarazos únicos, quienes tenían partos gemelares mostraban una posibilidad tres veces mayor de ser objeto de una histerectomía urgente, y quienes daban a luz trillizos o cuatrillizos tenían una posibilidad 24 veces mayor. Los riesgos maternos del embarazo múltiple no son exclusivamente agudos o físicos. Choi et al. (2009) publicaron que a los nueve meses ulteriores al parto, las madres de embarazos múltiples tenían una posibilidad casi 50 veces mayor de manifestar síntomas de depresión moderada a grave que las madres de recién nacidos únicos.

CAUSAS DE EMBARAZOS MÚLTIPLES

Por lo general, los fetos gemelares se deben a la fecundación de dos óvulos separados (*gemelos dicigotos*). Con menos frecuencia, los gemelos se originan en un solo óvulo fecundado y después se dividen

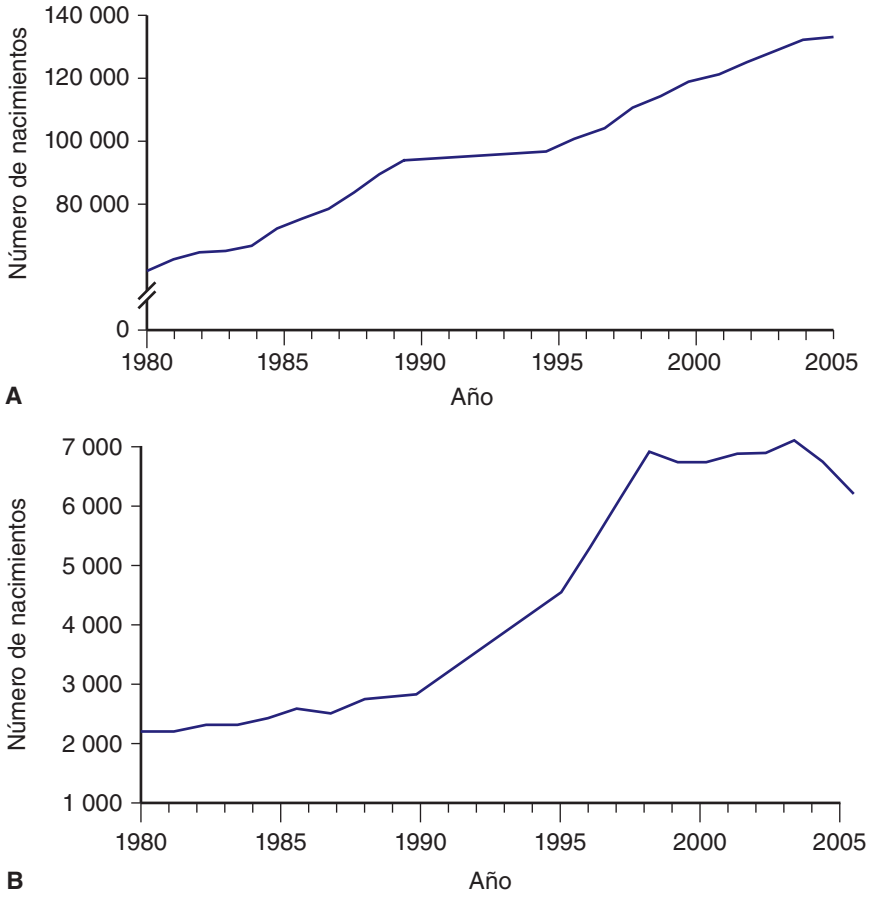


FIGURA 39-1 Número de nacimientos multifetales de gemelos **(A)** y trillizos o de orden superior **(B)** en Estados Unidos (1980-2005). (Tomada de Martin et al, 1999, 2007.)

(*gemelos monocigotos*). Cualquiera de los dos procesos puede intervenir en la formación de un embarazo de orden superior. Los cuatrillizos, por ejemplo, pueden originarse de uno hasta cuatro óvulos.

Gemelos dicigotos en comparación con monocigotos

Los gemelos dicigotos en un sentido estricto no son gemelos verdaderos porque son resultado de la maduración y la fecundación de dos óvulos durante un solo ciclo ovulatorio. Asimismo, los gemelos monocigotos o idénticos no suelen ser idénticos. Como se describe más adelante, la división de un cigoto fecundado en dos no necesariamente da por resultado que se compartan de igual manera materiales protoplásmicos. Los gemelos monocigotos de hecho pueden ser discordantes para las mutaciones genéticas como consecuencia de una mutación poscigótica, o pueden tener la misma enfermedad genética pero con una notable variabilidad de la expresión. En los fetos femeninos, la lionización sesgada puede originar expresión diferencial de rasgos o enfermedades ligadas al cromosoma X. Asimismo, el proceso del gemelismo monocigoto en cierto sentido es un suceso teratógeno y los gemelos monocigotos tienen una mayor frecuencia de malformaciones a menudo discordantes (Glinianaia et al., 2008). Por ejemplo, Machin (1996) observó que los gemelos monocigotos pueden ser discordantes para malformaciones que implican órganos asimétricos como el corazón. Por estos motivos, los gemelos dicigotos del mismo género pueden tener un aspecto más cercano al idéntico al nacer que los gemelos monocigotos, y el crecimiento de los fetos gemelares monocigotos quizá sea discordante, a veces de una manera muy notable. Como consecuencia, para determinar la cigocidad a menudo se necesitan pruebas genéticas muy especializadas.

Génesis de gemelos monocigotos

No se comprenden muy bien los mecanismos inherentes a la formación de gemelos monocigotos. El traumatismo leve del blastocisto durante las técnicas de reproducción asistida (ART, *assisted reproductive technology*) puede desencadenar un incremento en la frecuencia de gemelos monocigotos observada en embarazos concebidos de esta manera (Wenstrom et al., 1993).

El resultado del proceso monocigoto gemelar depende de cuándo ocurra la división. Si los cigotos se dividen en las primeras 72 h después de la fecundación, se forman dos embriones, dos amnios, dos membranas coriónicas así como un embarazo gemelar diamniótico y dicoriónico (fig. 39-2). Quizá se formen dos placentas distintivas o una sola placenta fusionada. Si ocurre la división entre el cuarto y el octavo día, sobreviene un embarazo gemelar diamniótico, monocoriónico. Alrededor de ocho días después de la fecundación, el corion y el amnios ya se han diferenciado y la división produce dos embriones en un saco amniótico común, es decir, un embarazo gemelar monoamniótico y monocoriónico. Los gemelos conjuntos se generan si la formación gemelar se inicia en una etapa más avanzada.

CUADRO 39-1. Algunos resultados en embarazos únicos y gemelares con partos en el *Parkland Hospital* desde 2002 hasta 2006

Resultado	Únicos	Gemelares
Embarazos	78 879	850
Nacimientos[a]	78 879	1 700
Óbitos	406 (5.1)	24 (14.1)
Muertes neonatales	253 (3.2)	38 (22.4)
Muertes perinatales	659 (8.4)	62 (36.5)
Muy bajo peso al nacer (< 1 500 g)	895 (1.0)	196 (11.6)

[a]Los datos de nacimientos están representados con números (por 1 000).

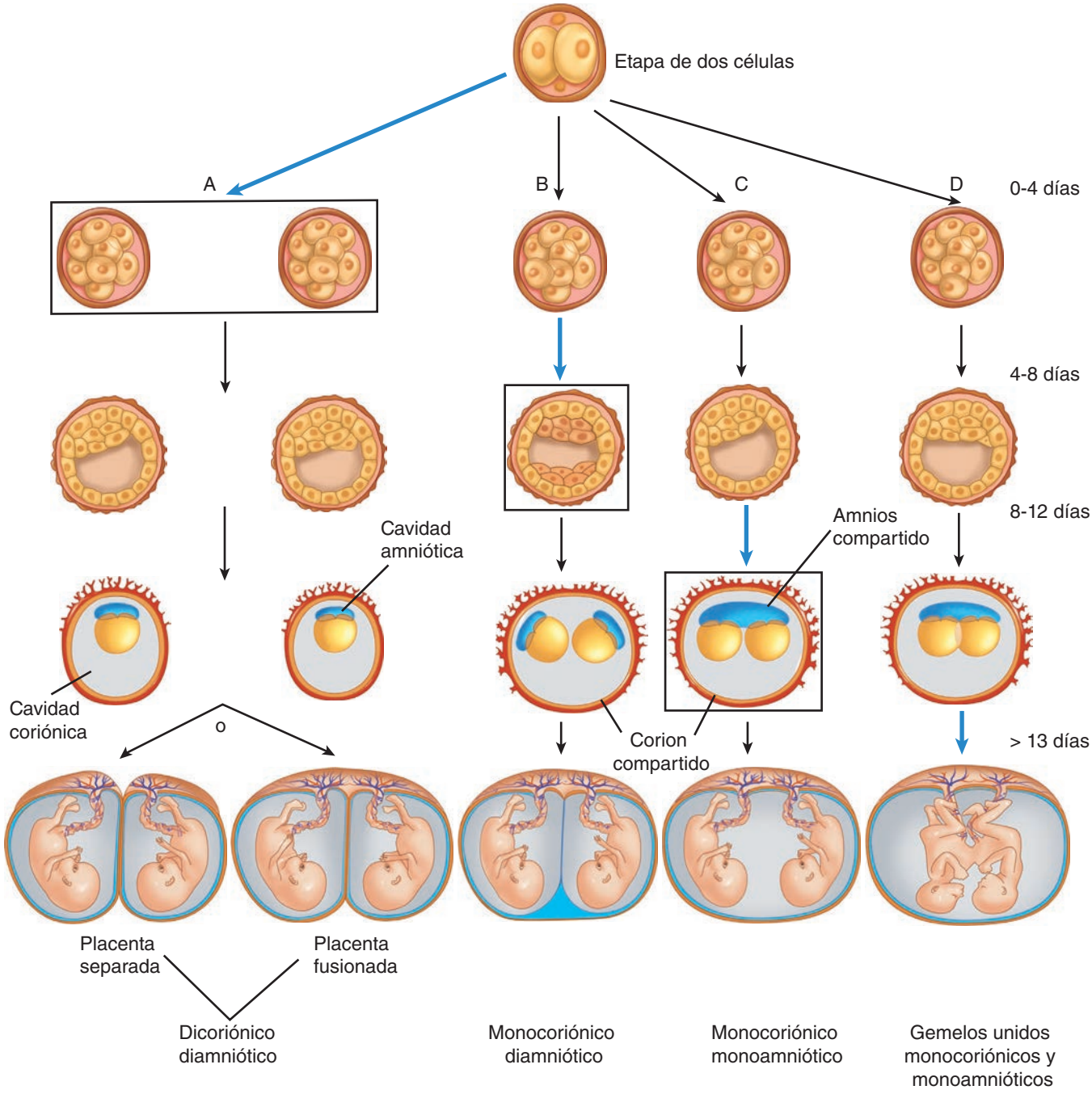


FIGURA 39-2 Mecanismo de gemación monocigota. Los recuadros negros y las flechas en azul en las columnas A, B y C indican el momento de la división. **A.** A los cero a cuatro días después de la fecundación, un producto de la fecundación inicial puede dividirse en dos. La división en esta etapa inicial crea dos coriones y dos amnios (dicoriónico, diamniótico). La placenta puede separarse o fusionarse. **B.** La división entre los cuatro a los ocho días lleva a la formación de un blastocisto con dos embrioblastos separados (masas celulares internas). Cada embrioblasto formará su propio amnios en un corion compartido (monocoriónico, diamniótico). **C.** Entre los ocho y los 12 días, el amnios y la cavidad amniótica se forman por encima del disco germinal. La división del embrión da lugar a la formación de dos embriones con un amnios compartido y un corion también compartido (monocoriónico, monoamniótico). **D.** Diferentes teorías explican el desarrollo gemelar conjunto. Una describe una separación incompleta de un embrión en dos; la otra explica la fusión de una porción de un embrión por un par monocigoto en el otro.

Por mucho tiempo se ha aceptado que la monocorionicidad indicaba de manera incontrovertible monocigocidad. Sin embargo, pocas veces los gemelos monocoriónicos pueden ser de hecho dicigotos (Souter et al., 2003). Los mecanismos de éstos son objeto de conjeturas y se ha culpado a las manipulaciones cigóticas que acompañan a las ART (Redline, 2003).

Superfetación y superfecundación

En la *superfetación* hay de por medio un intervalo tan largo o más largo que un ciclo menstrual entre las fecundaciones. Para la superfetación es necesaria la ovulación y la fecundación en el curso de un embarazo establecido, lo cual teóricamente es posible hasta que la



FIGURA 39-3 Un ejemplo de gemelos dicigotos como consecuencia de superfecundación. (Con autorización del Dr. David W. Harris.)

cavidad uterina es obliterada por la fusión de la decidua capsular y la decidua parietal. Aunque se sabe que ocurre en yeguas, todavía no se ha demostrado la superfetación en el ser humano. La mayoría de los expertos considera que los supuestos casos de superfetación humana se deben a un crecimiento y desarrollo muy desigual de fetos gemelares de la misma edad gestacional.

La *superfecundación* designa la fecundación de dos óvulos en el mismo ciclo menstrual, pero no en el mismo coito y no necesariamente por el semen del mismo macho. Un caso de superfecundación, documentado por Harris (1982), se muestra en la **figura 39-3**. La madre fue agredida sexualmente el décimo día de su ciclo menstrual y tuvo un coito una semana más tarde con el esposo. Dio a luz a un niño de raza negra cuyo tipo de sangre fue A y a un recién nacido de raza blanca con un tipo de sangre O. El tipo de sangre de la madre y del cónyuge era O.

Frecuencia gemelar

La frecuencia de nacimientos gemelares monocigotos es relativamente constante en todo el mundo (alrededor de una serie por 250 nacimientos) y en gran parte es independiente de la raza, la herencia, la edad y la paridad. Hoy en día, hay indicios de que la frecuencia del desdoblamiento cigótico también se incrementa después de las ART (Aston et al., 2008). En cambio, la frecuencia de gemelos dicigotos es influida de modo notable por raza, herencia, edad materna, paridad y, sobre todo, tratamiento de la infecundidad.

"Gemelo evanescente"

La frecuencia de gemelos en el primer trimestre es mucho más elevada que la frecuencia de gemelos al nacer. Los estudios en los cuales se valoraron los fetos mediante ecografía durante el primer trimestre han demostrado que un gemelo desaparece o se "desvanece" antes del segundo trimestre hasta en 20 a 60% de las fecundaciones gemelares espontáneas (Dickey et al., 2002; Kol et al., 1993; Landy et al., 1986; Parisi et al., 1983).

Los gemelos monocoriónicos tienen un riesgo significativamente mayor de aborto que los gemelos dicoriónicos (Sperling et al., 2006). En algunos casos, hay aborto completo. Sin embargo, en muchos casos, sólo un feto muere y el restante nace como único. Sin duda, algunas amenazas de aborto han dado por resultado la muerte y la resorción de un embrión en algún embarazo gemelar no reconocido, en tanto el otro embrión continuó su crecimiento y desarrollo (Jauniaux et al., 1988).

Dickey et al. (2002) describieron la reducción espontánea en 709 mujeres con un embarazo múltiple. Antes de las 12 semanas, uno o más embriones fallecieron en 36% de los embarazos gemelares, en 53% de las gestaciones de trillizos y en 65% de los embarazos de cuatrillizos. Es interesante que la duración del embarazo y el peso al nacer tuviesen una relación inversa con el número de sacos gestacionales iniciales fuese cual fuese la cantidad final de fetos en el nacimiento. Este efecto fue más acentuado en gemelos que comenzaron como cuatrillizos. Chasen et al. (2006) informaron que la reducción espontánea de una fecundación *in vitro* (IVF, *in vitro fertilization*) de un embarazo gemelar a un embarazo único conllevaba resultados perinatales intermedios entre las gestaciones únicas por IVF y los embarazos gemelares por IVF que no concluían en aborto espontáneo.

Un gemelo evanescente puede causar una elevación de las concentraciones séricas de fetoproteína α en la madre, o en el líquido amniótico y un resultado positivo de la acetilcolinesterasa en el líquido amniótico (Winsor et al., 1987). Por tanto, se debe descartar el diagnóstico de gemelo evanescente para evitar confusión durante la detección del síndrome de Down o de malformaciones del tubo neural mediante el análisis del suero materno (cap. 13, pág. 292). Asimismo, un gemelo evanescente puede causar una discrepancia entre el cariotipo establecido por el muestreo de la vellosidad coriónica y el cariotipo de un gemelo sobreviviente cuando se obtienen muestras inadvertidas de tejido de un gemelo evanescente. Por estos motivos, tal vez sea preferible la amniocentesis para determinar el cariotipo cuando se sospecha un gemelo evanescente (Reddy et al., 1991).

Factores que influyen en el gemelismo

Raza

La frecuencia de gestaciones múltiples varía de modo notable entre las diferentes razas y grupos étnicos (**cuadro 39-2**). En una población rural de Nigeria, Knox y Morley (1960) observaron que el gemelismo se presentaba una vez en cada 20 nacimientos. Estas diferencias importantes en la frecuencia de gemelismo quizá sea la consecuencia de variaciones raciales en las concentraciones de la hormona estimulante de los folículos (FSH, *follicle-stimulating hormone*) (Nylander, 1973).

Herencia

Como un factor determinante del gemelismo, los antecedentes familiares de la madre son mucho más importantes que los del padre. En un estudio de 4 000 registros genealógicos, White y Wyshak (1964) observaron que las mujeres que eran una gemela dicigota, ellas mismas parían gemelos con una frecuencia de una serie por 58 nacimientos. Quienes no eran gemelas, pero cuyos cónyuges eran uno de gemelos dicigotos, daban a luz a gemelos con una frecuencia de una serie por 116 embarazos. Los estudios genéticos están comenzando a identificar genes que incrementan la frecuencia de gemelismo dicigoto. Con base en esto, es posible afirmar que la contribución de estas variantes a la incidencia global de la gemación sea pequeña (Hoekstra et al., 2008).

Edad materna y paridad

La frecuencia de gemelismo natural alcanza su máximo a los 37 años de edad cuando la estimulación máxima de la FSH incrementa la tasa

CUADRO 39-2. Tasas de gemelismo por 1 000 nacimientos según cigocidad

País	Monocigoto	Dicigoto	Total
Nigeria	5.0	49	54
Estados Unidos			
Raza negra	4.7	11.1	15.8
Raza blanca	4.2	7.1	11.3
Inglaterra y Gales	3.5	8.8	12.3
India (Calcuta)	3.3	8.1	11.4
Japón	3.0	1.3	4.3

Este cuadro fue publicado en *Seminars in Perinatology,* Vol. 10, I MacGillivray, Epidemiology of twin pregnancy, pp. 4-8, Copyright Elsevier, 1986.

de desarrollo de folículos múltiples (Beemsterboer et al., 2006). El descenso de la frecuencia a partir de entonces probablemente refleja un agotamiento fisiológico de los folículos.

Se ha demostrado también que la paridad creciente incrementa la frecuencia de gemelismo independientemente en todas las poblaciones estudiadas. En Suecia, Pettersson et al. (1976) determinaron que la frecuencia de fetos múltiples en primeros embarazos era de 1.3% en comparación con 2.7% en el cuarto embarazo. En Nigeria, Azubuike (1982) demostró que la frecuencia de gemelismo aumentaba de uno en 50-2% en nulíparas a uno en 15-6.6% en embarazadas seis o más veces.

Factores nutricionales

En los animales, el tamaño de la camada se incrementa en proporción a la nutrición adecuada. La evidencia derivada de diversas fuentes indica que esto ocurre también en el ser humano. Nylander (1971) demostró un gradiente creciente definido por la tasa de gemelismo relacionada con un mejor estado nutricional según se refleja por la talla materna. Las mujeres más altas y con más peso tienen una tasa de gemelismo de 25 a 30% mayor que las mujeres de estatura corta y con deficiencia nutricional. MacGillivray (1986) también detectó que el gemelismo dicigoto es más frecuente en las mujeres de talla grande y altas en comparación con las mujeres pequeñas. Datos obtenidos durante y después de la Segunda Guerra Mundial sustentaron que el gemelismo se correlacionaba más con la nutrición que con el tamaño corporal. La nutrición deficiente generalizada en Europa durante estos años se acompañó de un notable descenso en la tasa de gemelismo dicigoto (Bulmer, 1959). Haggarty et al. (2006) informaron que el aumento de la ingestión de folato y de las concentraciones plasmáticas de éste se vinculaban con un incremento de la tasa de gemelismo en las mujeres sometidas a IVF.

Gonadotropina hipofisaria

El factor común que vincula raza, edad, peso y fecundidad con el embarazo multifetal tal vez corresponda a las concentraciones de FSH (Benirschke y Kim, 1973). Esta teoría es respaldada por el hecho de que el incremento de la fecundidad y una tasa más elevada de gemelismo dicigoto se han comunicado en mujeres que conciben en el primer mes después de suspender los anticonceptivos orales, pero no durante los meses subsiguientes (Rothman, 1977). Esto tal vez se deba a la liberación súbita de gonadotropina hipofisaria en cantidades mayores que las habituales durante el primer ciclo espontáneo luego de suspender los anticonceptivos hormonales.

Tratamiento de la infecundidad

La inducción de la ovulación con FSH más gonadotropina coriónica o citrato de clomifeno aumenta de manera notable la posibilidad de ovulaciones múltiples. La frecuencia de gestación múltiple después de un tratamiento usual con gonadotropina es de 16 a 40%, del cual 75% corresponde a gemelos (Schenker et al., 1981). Tuppin et al. (1993) publicaron que en Francia, la frecuencia de partos de gemelos y trillizos y la venta de gonadotropina menopáusica humana (hMG, *human menopausal gonadotropin*) aumentaron de forma paralela entre 1972 y 1989. Hacia 1989, la mitad de los embarazos de trillizos se debía a la inducción de la ovulación. El tratamiento con superovulación, que incrementa las posibilidades de embarazo al alistar múltiples folículos, da por resultado tasas de gestación multifetal de 25 a 30% (Bailey-Pridham et al., 1990).

Los factores de riesgo para múltiples fetos luego de la estimulación ovárica con hMG comprenden un aumento de las concentraciones de estradiol el día de la inyección de gonadotropina coriónica y las características del semen, por ejemplo, el aumento de la concentración y la motilidad de los espermatozoides (Dickey et al., 1992; Pasqualotto et al., 1999). Con el reconocimiento de estos factores más la capacidad para vigilar el crecimiento y el tamaño de los folículos mediante estudios ecográficos, los médicos pueden cancelar los ciclos que posiblemente llevan a una gestación multifetal. Este enfoque ha reducido la frecuencia de nacimientos multifetales.

Técnicas de reproducción asistida

Estas técnicas están concebidas para incrementar la probabilidad de embarazo, pero también aumentan la posibilidad de gestaciones múltiples. En general con la IVF, cuanto mayor es el número de embriones que se transfieren, tanto mayor es el riesgo de tener gemelos y fetos múltiples. En 2005, 1% de los lactantes nacidos en Estados Unidos se concebía a través de ART y estos lactantes constituían 17% de los nacimientos múltiples (Wright et al., 2008).

Reducción del embarazo múltiple

La *American Society for Reproductive Medicine* (1999) inició un esfuerzo concertado para disminuir la frecuencia de embarazos múltiples de orden superior. Para esa época, algunos médicos que llevaban a cabo las ART ya habían comenzado a modificar sus procedimientos con el propósito de reducir las tasas de embarazos múltiples. En su análisis de procedimientos de IVF en Estados Unidos de 1995 a 2001, Jain et al. (2004) hallaron que la cantidad de embriones trans-

CUADRO 39-3. Generalidades sobre la incidencia de cigocidad del embarazo gemelar y complicaciones específicas del gemelo correspondiente

	Tasas de complicación específica de gemelos en porcentajes				
Tipo de gemelismo	Gemelos	Restricción del crecimiento fetal	Parto prematuro[a]	Anastomosis vasculares placentarias	Mortalidad perinatal
Dicigoto	80	25	40	0	10–12
Monocigoto	20	40	50		15–18
Diamniótico/dicoriónico	6–7	30	40	0	18–20
Diamniótico/monocoriónico	13–14	50	60	100	30–40
Monoamniótico/monocoriónico	< 1	40	60–70	80–90	58–60
Unidos	0.002 a 0.008	—	70–80	100	70–90

[a]Nacimiento antes de las 37 semanas.
Con modificaciones de Manning FA: Fetal biophysical profile scoring. En *Fetal Medicine: Principles and Practices,* 1995. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc.

feridos por ciclo disminuía de manera constante *después* de 1997, lo mismo que el porcentaje de embarazos con tres o más fetos (fig. 39-1B). De modo paradójico, hubo un incremento constante en el porcentaje de nacidos vivos por ciclo. Las mejorías en las técnicas de ART explican esta paradoja. Por ejemplo, el cultivo de embriones durante cinco días hasta la etapa de blastocisto en contraposición con el cultivo por tres días optimizó las tasas de nacidos vivos (Papanikolaou et al., 2006).

Cocientes de género con fetos múltiples

En los seres humanos, al aumentar los fetos por embarazo, disminuye el porcentaje de fetos del género masculino. Strandskov et al. (1946) observaron que el porcentaje de varones en 31 millones de nacidos de embarazos únicos en Estados Unidos era de 51.6%. En el caso de los gemelos, correspondía a 50.9%; para los trillizos, 49.5% y, para los cuatrillizos, 46.5%. Las gemelas predominan aún más en los fenómenos de gemelismo tardío. Por ejemplo, 70% de los gemelos monocoriónicos-monoamnióticos y 75% de los gemelos conjuntos son del género femenino (Machin, 1996). Se han ofrecido dos explicaciones a esto. En primer lugar, a partir de la etapa *in utero* y a lo largo de todo el ciclo vital, las tasas de mortalidad son más bajas entre las mujeres. Las limitaciones nutricionales y de espacio inherentes a los fetos de embarazos múltiples *in utero* exacerban esta tendencia biológica. En segundo lugar, los cigotos del género femenino tienen más tendencia a dividirse.

Determinación de la corionicidad

Esta determinación puede ayudar a valorar el riesgo obstétrico y servir de guía para el tratamiento del embarazo múltiple. La tasa de complicaciones específicas de gemelos varía en relación con la cigocidad y la corionicidad, de manera que esta última es el factor determinante que tiene más importancia (**cuadro 39-3**). Hay un incremento de las tasas de mortalidad perinatal y lesión neurológica en los gemelos diamnióticos monocoriónicos en comparación con los progenitores dicoriónicos (Hack et al., 2008; Lee et al., 2008). En un estudio de 146 series de gemelos en los cuales se valoró de manera cuidadosa la cigocidad y la corionicidad, los gemelos dicoriónicos monocigotos tenían resultados perinatales equivalentes a los de gemelos dicigotos (Carroll et al., 2005).

Valoración ecográfica

La corionicidad a veces se puede determinar mediante ecografía durante el primer trimestre. La presentación de dos placentas separadas y una membrana divisoria gruesa (por lo general de 2 mm o más) respalda un diagnóstico presuntivo de dicorionicidad (**fig. 39-4**). Los fetos del género opuesto casi siempre son dicigotos y, por tanto, dicoriónicos (Mahony et al., 1985).

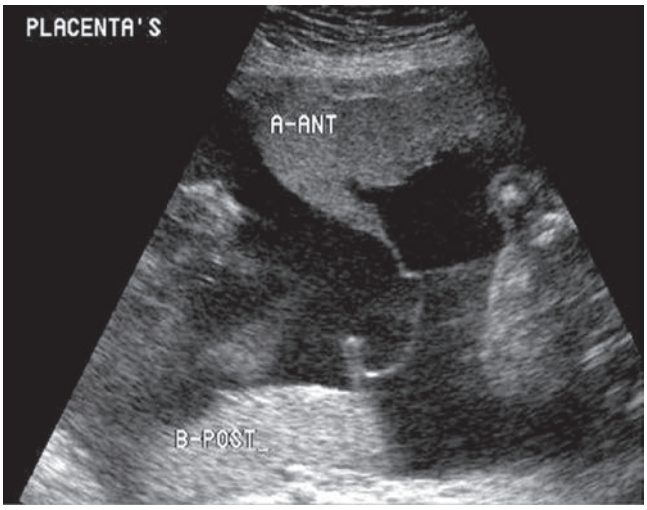
En embarazos en los cuales se identifica una sola masa placentaria, quizá sea difícil distinguir una placenta de gran tamaño de dos placentas adyacentes entre sí. La exploración del punto de origen de la membrana divisoria en la superficie placentaria puede esclarecer esta situación. Si como se muestra en la figura 39-4, una proyección triangular del tejido placentario se extiende más allá de la superficie coriónica entre las capas de la membrana divisoria, entonces hay dos placentas fusionadas (*signo del pico gemelar*).

En contraste, los embarazos monocoriónicos tienen una membrana divisoria que es tan delgada que tal vez no se vea hasta el segundo trimestre. En general, la membrana tiene menos de 2 mm de espesor y el aumento revela sólo dos capas (Scardo et al., 1995). Esta relación de ángulos rectos entre las membranas y la placenta sin una extensión evidente de la placenta entre la membrana divisoria, se denomina el *signo de la T* (**fig. 39-5**). La valoración ecográfica de la membrana divisoria es más fácil y muy exacta en la primera mitad del embarazo cuando los fetos son más pequeños (Stagiannis et al., 1995).

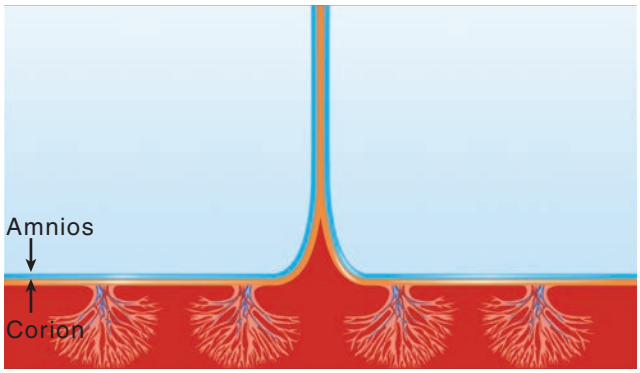
Lee et al. (2006) utilizaron la combinación de la localización de la placenta, la presencia o la ausencia del signo del pico gemelar y el género fetal para determinar la corionicidad en 410 gemelos consecutivos en la etapa media de la gestación. En comparación con el diagnóstico anatomopatológico establecido mediante la exploración de la placenta después del parto, la determinación ecográfica tenía una exactitud de 96%. Asimismo, comunicaron mejor sensibilidad y especificidad de la ecografía para definir la corionicidad si aquélla se llevaba a cabo durante el primer trimestre en comparación con las imágenes obtenidas en el segundo trimestre.

Exploración de la placenta

Una inspección visual cuidadosamente realizada de la placenta y las membranas después del parto permite establecer la cigocidad y la corionicidad con rapidez en casi dos tercios de los casos. Se recomienda el siguiente sistema de exploración: al nacer el primer feto, se aplica

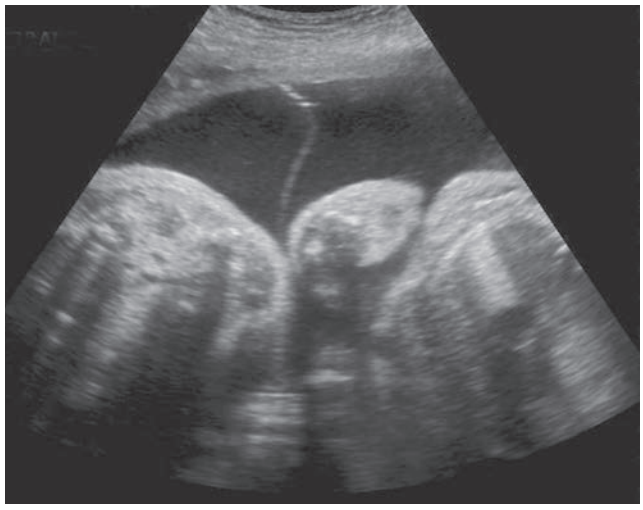


A

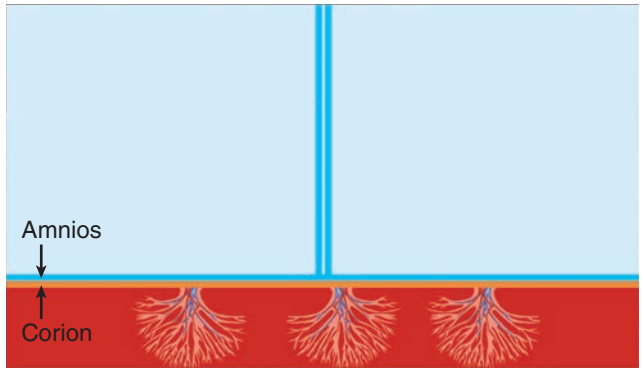


B

FIGURA 39-4 A. Imagen ecográfica del signo de "pico de gemelos", también denominado "signo de λ (*lambda*)", en un embarazo de 24 semanas. En la parte superior de este ecograma, se observa el tejido de la placenta anterior extendiéndose hacia abajo entre las capas de amnios. Este signo confirma el gemelismo dicoriónico. **B.** Diagrama esquemático del signo de "pico gemelar". Se observa una porción triangular de la placenta insinuándose entre las capas amniocoriónicas.



A



B

FIGURA 39-5 A. Imagen ecográfica del signo en "T" en un embarazo diamniótico monocoriónico a las 30 semanas. **B.** Diagrama esquemático del signo de la "T". Los gemelos están separados sólo por una membrana criada por el amnios yuxtapuesto de cada gemelo. Se forma una "T" en el punto en el cual el amnios se une a la placenta.

una pinza en una porción del cordón umbilical. No se obtiene sangre del cordón umbilical hasta después del parto del otro gemelo, a menos que antes del parto se haya demostrado con claridad la presencia de dos placentas. Al nacer el segundo feto, se aplican dos pinzas en ese cordón. Se utilizan estas pinzas para marcar el cordón de un tercer recién nacido, y así sucesivamente según sea necesario. Hasta el nacimiento del último feto, cada segmento del cordón debe mantenerse pinzado para evitar la hipovolemia fetal y la anemia causada por la sangre que abandona la placenta a través de las anastomosis y luego a través de un cordón no pinzado.

Se debe alumbrar la placenta de manera cuidadosa para conservar la inserción del amnios y del corion, ya que es decisivo identificar la relación de las membranas entre sí. Si hay un saco amniótico común, o amnios yuxtapuestos no separados por membranas coriónicas que se originan entre los fetos, entonces éstos son monocigotos. Cuando los amnios adyacentes están separados por dos coriones, entonces los fetos tal vez sean dicigotos o monocigotos, pero la dicigocidad es más frecuente (figs. 39-2 y 39-6). Si los recién nacidos son del mismo género, es útil la tipificación de la sangre de muestras de sangre del cordón umbilical. Diferentes tipos de sangre confirman la dicigocidad, aunque la demostración del mismo tipo de sangre en cada feto no corrobora la monocigocidad. Para un diagnóstico definitivo, se pueden utilizar técnicas más complejas, como la huella molecular de DNA, pero estas pruebas casi nunca se realizan en el nacimiento a menos que haya una indicación médica apremiante (St. Clair et al., 1998).

Género del lactante y cigocidad

Los gemelos del género opuesto casi siempre son dicigotos. Raras veces los gemelos monocigotos son discordantes en cuanto al género fenotípico. Esto ocurre si un gemelo es mujer desde el punto de vista fenotípico debido al síndrome de Turner (45,X) y su hermano es 46,YX.

DIAGNÓSTICO DE MÚLTIPLES FETOS

Antecedentes y exploración clínica

Un antecedente personal o familiar de gemelos de la madre, edad materna avanzada, paridad elevada y una constitución materna grande son factores que débilmente se relacionan con embarazos múlti-

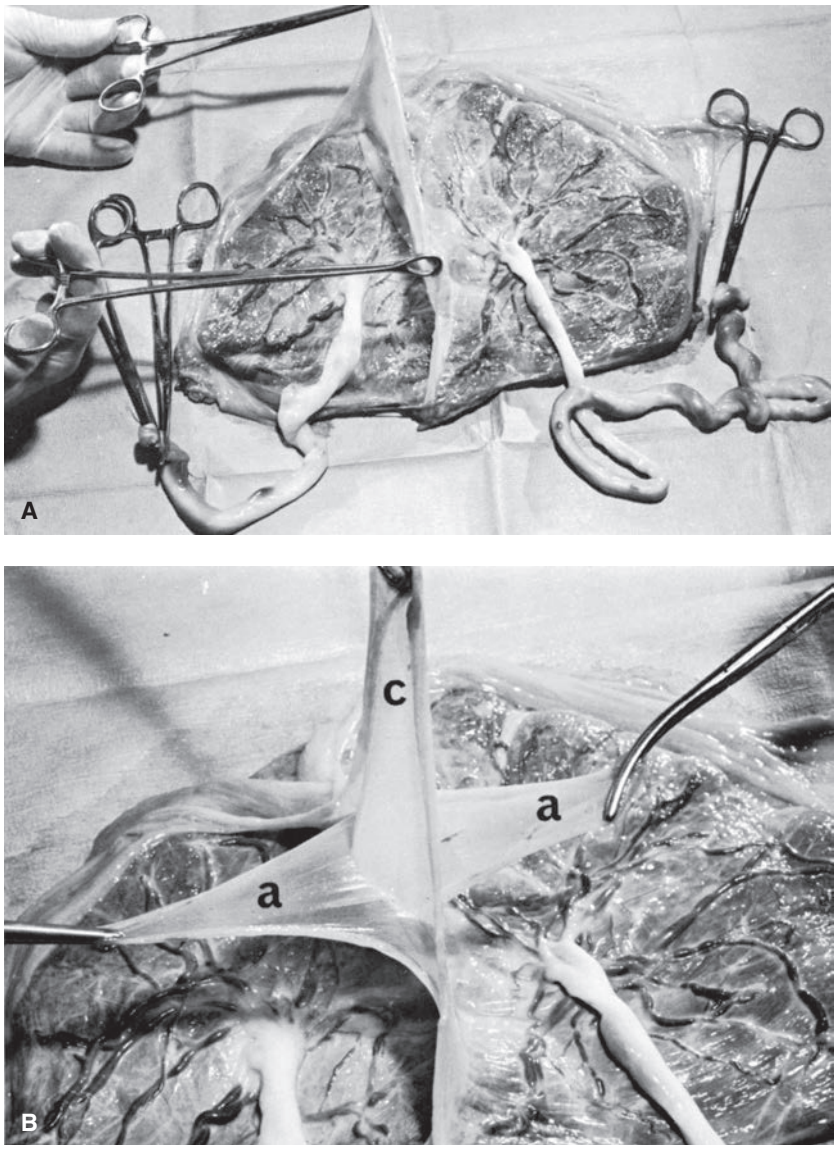


FIGURA 39-6 A. La porción de la membrana que separaba a los fetos gemelares está elevada. **B.** La porción de la membrana consta de corion (**c**) entre dos amnios (**a**).

ples. La administración reciente de citrato de clomifeno o de gonadotropinas, o el embarazo que se logra mediante ART son factores relacionados mucho más potentes.

La exploración clínica con la determinación exacta de la altura del fondo uterino, según se describe en el capítulo 8 (pág. 199) es esencial. En el caso de los fetos múltiples, el tamaño del útero suele ser más grande durante el segundo trimestre que el esperado. Rouse et al. (1993) informaron sobre las alturas de los fondos uterinos en 336 embarazos gemelares con cálculo adecuado de las fechas. Entre las 20 y las 30 semanas, las alturas de los fondos tenían un promedio de aproximadamente 5 cm mayores que las esperadas para los fetos únicos de la misma edad fetal.

En las mujeres con un útero que parece grande para la edad gestacional, se toman en cuenta las siguientes posibilidades:

1. Fetos múltiples.
2. Elevación del útero por una vejiga distendida.
3. Antecedentes menstruales inexactos.
4. Hidramnios.
5. Mola hidatiforme.
6. Leiomiomas uterinos.
7. Una masa muy adherida en los anexos.
8. Macrosomía fetal (en las etapas tardías del embarazo).

En general, es difícil diagnosticar gemelos mediante la palpación de las partes fetales antes del tercer trimestre. Aun en las etapas avanzadas del embarazo, tal vez sea difícil identificar a los gemelos mediante la palpación abdominal, sobre todo si uno de ellos está superpuesto al otro, si la mujer es obesa o si hay hidramnios. Cuando la palpación uterina permite establecer el diagnóstico de gemelos, muy a menudo es porque se han detectado dos cabezas fetales, muchas veces en diferentes cuadrantes uterinos.

En las últimas etapas del primer trimestre, es posible detectar la acción cardiaca fetal con equipo ecográfico Doppler. A partir de entonces, resulta posible identificar dos latidos cardiacos fetales si sus frecuencias cardiacas son claramente distintivas entre sí y de aquellas de la madre. La exploración cuidadosa con un estetoscopio fetal caudal permite identificar los ruidos cardiacos fetales en los gemelos ya desde las 18 a las 20 semanas.

Ecografía

Mediante la exploración ecográfica minuciosa, se pueden identificar sacos gestacionales separados en las primeras etapas de un embarazo gemelar (**fig. 39-7**). Ulteriormente, cada cabeza fetal debe visualizarse en dos planos perpendiculares para no confundir un corte transversal del tronco fetal con una segunda cabeza fetal. En condiciones ideales, tendrían que verse dos cabezas fetales o dos abdómenes en el mismo plano de la imagen, para evitar explorar el mismo feto dos veces e interpretarlo como si fueran gemelos. La exploración ecográfica debe hallar prácticamente todas las series de gemelos. De hecho, un razonamiento a favor de la detección ecográfica es la detección más oportuna de fetos múltiples (cap. 16, pág. 350). En un estudio con asignación al azar a gran escala, LeFevre et al. (1993) demostraron que las exploraciones ecográficas sistemáticas a la mitad de la gestación permitían identificar 99% de los embarazos múltiples antes de las 26 semanas, en tanto que si se llevaba a cabo por indicaciones específicas, sólo 62% se detectaban antes de esa etapa. Los embarazos múltiples de orden superior son más difíciles de valorar. Aun en el primer trimestre, quizá sea difícil determinar el número real de fetos y su posición, lo cual es importante para la reducción no selectiva del embarazo y esencial para el aborto selectivo (pág. 884).

Otros auxiliares diagnósticos

Exploración radiográfica

Una radiografía del abdomen de la madre tal vez sea útil cuando el número de fetos de un embarazo múltiple de orden superior es dudoso. Sin embargo, las radiografías en general son ineficaces y pueden

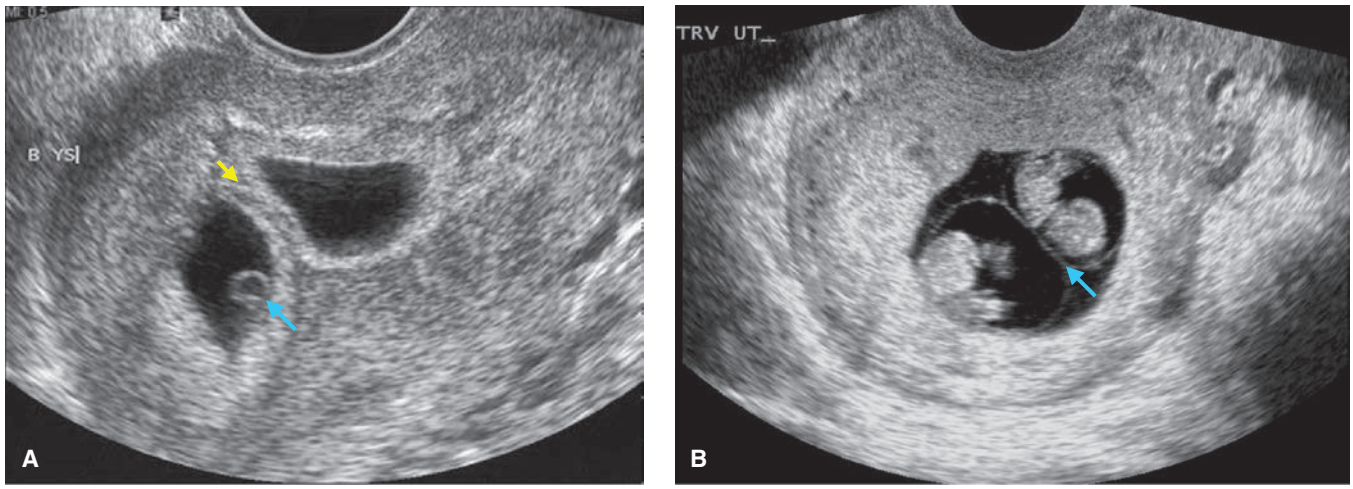


FIGURA 39-7 Ecografía de gemelos durante el primer trimestre. **A.** Embarazo gemelar dicoriónico diamniótico en un embarazo de seis semanas. Obsérvese el engrosamiento del corion (*flecha amarilla*). Uno de los sacos vitelinos está señalado (*flecha azul*). **B.** Embarazo gemelar diamniótico monocoriónico a las ocho semanas de la gestación. Obsérvese el amnios delgado que envuelve cada embrión, lo cual da por resultado una membrana divisoria delgada (*flecha azul*).

dar por resultado un diagnóstico incorrecto cuando hay hidramnios, obesidad, movimiento fetal durante la exposición o tiempo de exposición inadecuado. Asimismo, los esqueletos fetales antes de las 18 semanas de gestación no son lo suficientemente radiopacos y tal vez no se vean bien. Aunque no suelen utilizarse para diagnosticar embarazo múltiple, la imagen por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) es útil para delimitar las complicaciones en gemelos monocoriónicos (Hu et al., 2006).

Análisis bioquímicos

No se dispone de un análisis bioquímico que de manera fiable permita identificar embarazos múltiples. Las concentraciones de gonadotropina coriónica humana en plasma y en la orina, en promedio, son más elevadas que las observadas en un embarazo único. Sin embargo, estas concentraciones no son tan altas como para hacer posible un diagnóstico definitivo. Los gemelos a menudo se diagnostican durante la valoración de una concentración aumentada de fetoproteína α sérica en la madre (cap. 13, pág. 292).

ADAPTACIÓN MATERNA AL EMBARAZO MÚLTIPLE

En general, el grado de cambio fisiológico materno es mayor con los embarazos múltiples que con un embarazo único. A partir del primer trimestre y en una relación temporal con concentraciones séricas más elevadas de subunidad β de gonadotropina coriónica humana (β-hCG, β-*subunitit of hCG*), las mujeres con embarazos múltiples con frecuencia tienen náusea y vómito más intensos que aquéllas con un embarazo único. La expansión normal del volumen sanguíneo de la madre es mayor (Pritchard, 1965). Si bien el incremento promedio en las últimas etapas de la gestación es de 40 a 50% con un solo feto, en el caso de los gemelos es de 50 a 60%, es decir, 500 ml adicionales. La masa eritrocítica también aumenta, pero de forma menos proporcional en los embarazos gemelares que en los únicos. Tanto el incremento notable del volumen sanguíneo de la madre como el de las necesidades de hierro y folato predisponen a mayor prevalencia de anemia materna. La hemorragia promedio con el parto vaginal de gemelos es de 1 000 ml o dos tantos la observada en el caso de un solo feto.

Kametas et al. (2003) utilizaron la ecocardiografía bidimensional y en modo M para valorar la función cardiaca en 119 mujeres con un embarazo gemelar de 10 a 40 semanas. El gasto cardiaco se incrementó 20% en comparación con el de aquellas con un embarazo único. Esto se debió de manera predominante a un mayor volumen sistólico y, en menor grado, a una elevación de la frecuencia cardiaca. Al mismo tiempo, las pruebas de función pulmonar no son diferentes entre las mujeres con gemelos y aquellas con embarazos únicos (McAuliffe et al., 2002).

Las pacientes con embarazos gemelares también tienen un patrón característico de cambio en la presión arterial. En comparación con la presión diastólica de las madres con embarazos únicos, la de aquellas es más baja a las 20 semanas pero se incrementa más por el parto. El aumento es de un mínimo de 15 mmHg en 95% de las pacientes con embarazos gemelares en comparación con sólo 54% en las embarazadas con gestaciones únicas (Campbell, 1986).

El crecimiento uterino en la gestación multifetal es sustancialmente mayor que con el embarazo único. El útero y su contenido no fetal pueden alcanzar un volumen de 10 L o más y un peso que supera los 9.07 kg. Sobre todo en el caso de los gemelos monocigotos, la acumulación rápida de cantidades excesivas de líquido amniótico puede ocurrir. En estas circunstancias, las vísceras abdominales y los pulmones de la madre pueden comprimirse de manera considerable y ser desplazados por el útero en expansión. Como consecuencia, el tamaño y el peso de un útero grande tal vez impidan una existencia más que sedentaria en estas mujeres.

Si sobreviene hidramnios, la función renal de la madre quizá se altere en grado importante, muy probablemente como resultado de la uropatía obstructiva. Quigley y Cruikshank (1977) describieron dos pacientes con embarazos gemelares en quienes el hidramnios agudo y grave desencadenó oliguria e hiperazoemia en la madre. Las diuresis y las concentraciones plasmáticas de creatinina en la madre rápidamente se normalizan después del parto. En el hidramnios grave, se puede utilizar la amniocentesis para conseguir alivio para la madre, mejorar la uropatía obstructiva y posiblemente reducir el riesgo de parto prematuro con un trabajo de parto antes del término o por un desprendimiento prematuro de las membranas (cap. 21, pág. 494). De modo lamentable, el hidramnios muchas veces se caracteriza por la instauración aguda lejos del término y por la reacumulación rápida después de la amniocentesis.

Las diversas cargas fisiológicas del embarazo y la posibilidad de complicaciones maternas graves casi siempre son mayores con los fetos múltiples que con los únicos. Esto debe tomarse en cuenta, sobre todo al asesorar a una mujer cuyo estado de salud está afectado y cuyo embarazo múltiple se reconoce en una etapa temprana. Lo mismo es aplicable para una paciente que no se encuentra embarazada, pero que está considerando un tratamiento de la infecundidad mediante la inducción de la ovulación o ART.

RESULTADOS DEL EMBARAZO

Aborto

El aborto espontáneo es más frecuente con los embarazos múltiples. Los análisis detallados han identificado tres veces más gemelos en los embarazos con aborto que en los embarazos a término (Livingston y Poland, 1980; Uchida et al., 1983). Los abortos monocoriónicos superan con mucho a los abortos dicoriónicos en una proporción de 18:1, lo cual implica que la monocigocidad es el factor de riesgo.

Malformaciones

La frecuencia de malformaciones congénitas está muy aumentada en los embarazos múltiples en comparación con los de un solo feto. Estas frecuencias no aumentan en gemelos concebidos mediante ART en comparación con aquellos concebidos de forma espontánea (McDonald et al., 2005). Las principales malformaciones se presentan en 2% y las anomalías leves en 4% de los gemelos (Cameron et al., 1983; Kohl y Casey, 1975). Este incremento se debe casi en su totalidad a la elevada frecuencia de alteraciones estructurales en gemelos monocigotos. Según Schinzel et al. (1979), las anomalías de los gemelos monocigotos por lo general se clasifican en una de tres categorías:

1. Las malformaciones que se producen por el gemelismo en sí, un proceso que algunos consideran como un fenómeno teratógeno. Esta categoría comprende gemelismo conjunto, anomalías no cardiacas, malformaciones del tubo neural, holoprocencefalia y siringomielia, que implica la fusión de las extremidades inferiores.
2. Anomalía originada del intercambio vascular entre los gemelos monocoriónicos. Las anastomosis vasculares pueden generar un flujo invertido con acardia en un gemelo (pág. 872). Como alternativa, si un gemelo fallece y sobreviene coagulación intravascular, los émbolos hacia el gemelo viviente pueden cruzar estas conexiones. Asimismo, tales anastomosis pueden transmitir fluctuaciones importantes de la presión arterial, ocasionando así malformaciones como microcefalia, hidranencefalia, atresia intestinal, aplasia de la piel o amputación de una extremidad.
3. Las anomalías quizá se deban a un apiñamiento fetal (p. ej., pie varo o luxación congénita de cadera). Los gemelos dicigotos también están sujetos a estos problemas.

Baldwin (1991) analizó de manera exhaustiva las alteraciones que se presenten en los gemelos. El hidramnios persistente se relaciona con trastornos de uno o de los dos gemelos. Hashimoto et al. (1986) identificaron después un incremento del líquido amniótico en una cuarta parte de 75 embarazos gemelares. En nueve embarazos, el hidramnios fue transitorio y todos estos fetos eran normales. A la inversa, había anomalías fetales en nueve de 10 embarazos en los cuales persistía el hidramnios.

Peso al nacer

Las gestaciones múltiples tienen más posibilidades de acompañarse de bajo peso al nacer que los embarazos únicos, debido a la restricción del crecimiento fetal y al parto prematuro (Buekens y Wilcox, 1993). Cuando más de 500 000 recién nacidos únicos se compararon con más de 10 000 recién nacidos gemelos, los pesos al nacer de los gemelos tuvieron gran paralelismo con los de los recién nacidos únicos hasta las 28 a 30 semanas. A partir de entonces, los pesos al nacer de los gemelos se rezagaron de modo progresivo según se muestra en la **figura 39-8**. A partir de las 34 a las 35 semanas, los pesos al nacer de gemelos claramente son diferentes de aquellos de embarazos únicos. A las 38 semanas o más, la frecuencia de restricción del crecimiento manifiesta se cuadruplica y casi la mitad de los gemelos resulta afectada.

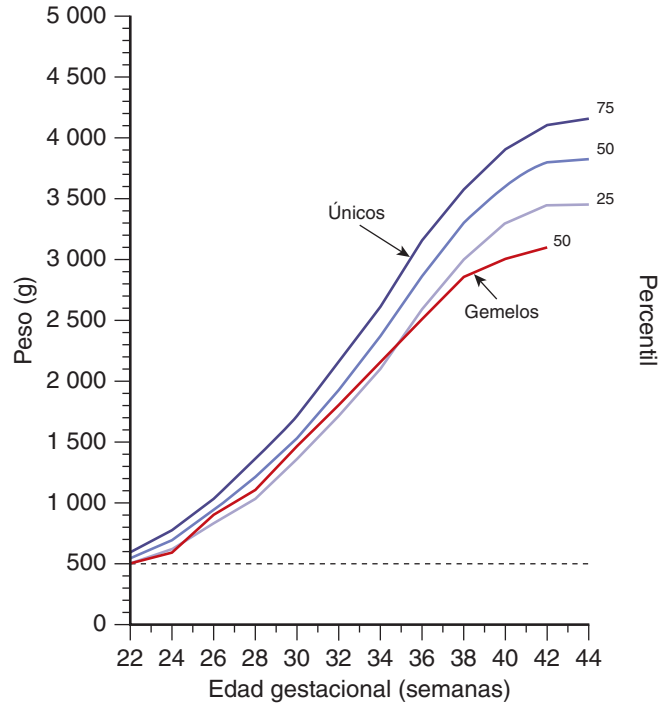


FIGURA 39-8 Percentiles del peso al nacer (25 a 75) para recién nacidos del género masculino de embarazos únicos en comparación con el percentil 50 de peso al nacer para varones gemelos, Canadá, 1986-1988. (Con modificaciones de Arbuckle TE, Wilkins R., y Sherman GJ: Birth weight percentiles by gestational age in Canada, *Obtetrics & Gynecology*, 1993, vol. 81, no. 1, pp. 39-48, con autorización.)

En general, cuanto mayor sea el número de fetos, tanto mayor es el grado de restricción del crecimiento. La desventaja es que esta valoración se basa en curvas de crecimiento establecidas para embarazos con un solo feto. Diversos expertos aducen que el crecimiento fetal en los gemelos es diferente de aquél de los embarazos únicos y, por tanto, se debe diagnosticar el crecimiento alterado sólo cuando el tamaño del feto es menor que lo esperado para el *embarazo múltiple*. Como consecuencia, se han creado curvas de crecimiento de gemelos y trillizos (Ong et al., 2002; Rodis et al., 1999).

En el tercer trimestre, la masa fetal más grande desencadena una maduración acelerada de la placenta y una insuficiencia placentaria relativa. En los embarazos dicigotos, la discordancia notable del tamaño por lo general se debe a una placentación decidual, en la cual un lugar de la placenta recibe más sangre que el otro. Las diferencias de tamaño también pueden reflejar diferentes potenciales de crecimiento fetal genético. La discordancia también puede deberse a malformaciones fetales, síndromes genéticos, infecciones o anomalías del cordón umbilical, como inserción velamentosa, inserción marginal o vasos previos (cap. 27, pág. 582).



FIGURA 39-9 Discordancia notable del crecimiento en gemelos monocoriónicos. (Cortesía de la Dra. Laura Greer.)

El grado de restricción del crecimiento en gemelos monocigotos posiblemente es mayor que en los pares dicigotos (**fig. 39-9**). En el caso de los embriones monocoriónicos, la distribución de los blastómeros tal vez no sea igual, las anastomosis vasculares dentro de la placenta pueden causar una distribución no uniforme de nutrimentos y oxígeno y las anomalías estructurales discordantes por el fenómeno de gemelismo en sí pueden afectar al crecimiento. Por ejemplo, los quintillizos que se muestran en la **figura 39-10** representan tres fetos dicigotos y dos monocigotos. Al nacer a las 31 semanas, los tres recién nacidos de óvulos separados pesaban 1 420, 1 530 y 1 440 g, en tanto los dos derivados del mismo óvulo pesaban 990 y 860 g.

Múltiples fetos pueden sobrecargar la capacidad de la madre, el útero, o ambos, para proporcionar nutrimentos. La reducción selectiva de trillizos a gemelos antes de las 12 semanas da por resultado un patrón de crecimiento típico de los gemelos más que de los trillizos (Lipitz et al., 1996; Smith-Levitin et al., 1996; Yaron et al., 1999). De una forma algo relacionada, Casele et al. (1996) informaron que las mujeres con gemelos eran más vulnerables a la cetosis por inanición después del ayuno en comparación con las pacientes con embarazos únicos.



FIGURA 39-10 Quintillizos Davis a las tres semanas después del nacimiento. El primero, el segundo y el cuarto recién nacidos del lado izquierdo surgieron de óvulos separados, en tanto que el tercero y el quinto recién nacidos provienen del mismo óvulo.

Duración del embarazo

Al aumentar el número de fetos, disminuye la duración de la gestación (**fig. 39-11**). Según Martin et al. (2009), 60% de los gemelos y 93% de los trillizos nacidos en Estados Unidos en 2006 nacían prematuros.

Parto prematuro

Éste constituye el principal motivo del incremento de las tasas de morbilidad y mortalidad neonatales en los gemelos. Gardner et al. (1995) observaron que las causas del nacimiento prematuro eran diferentes entre los gemelos y los productos de embarazos únicos. El parto prematuro espontáneo contribuyó a la mayor frecuencia de rotura de membranas prematura en una proporción más pequeña de los nacimientos de gemelos prematuros. El parto prematuro indicado conformó proporciones iguales de gemelos y productos de embarazos únicos con nacimiento prematuro.

La tasa de nacimientos prematuros en los embarazos múltiples se ha incrementado en los últimos dos decenios. En un análisis de casi 350 000 partos gemelares, Kogan et al. (2002) demostraron que durante el periodo de 16 años que concluyó en 1997, la tasa de nacimientos prematuros entre los gemelos declinó 22%. Joseph et al. (2001) atribuyeron esta reducción a un incremento de la tasa de partos prematuros indicados. Esta tendencia no necesariamente es negativa ya que se relacionó con una disminución de las tasas de morbilidad y mortalidad perinatales en los gemelos que llegaban a las 34 semanas. Asimismo, los embarazos gemelares en las mujeres que recibían más que el número recomendado de consultas prenatales mostraron tasas más altas de nacimiento prematuro, pero tasas de mortalidad neonatal más bajas (Kogan et al., 2000). Aunque quizá sean diferentes las causas de parto prematuro de gemelos y de productos de embarazos con un solo feto, una vez que nacen, el pronóstico neonatal por lo general es el mismo para edades gestacionales similares (Gardner et al., 1995; Kilpatrick et al., 1996; Ray y Platt, 2009).

Las aseveraciones previas se aplican a los gemelos que básicamente son concordantes. Como tal vez era de esperar, los resultados en cuanto a los gemelos prematuros que son notablemente discordantes, quizá no sean equiparables a los de productos de embarazos con feto único porque cualquiera que sea la causa de la discordancia tal vez tenga efectos prolongados.

Embarazo prolongado

Hace más de 40 años, Bennett y Dunn (1969) señalaron que un embarazo gemelar de 40 semanas o más debía considerarse prolongado. Los óbitos gemelares nacidos a las 40 semanas o más tenían características similares a los de productos de embarazos con feto único prolongados (cap. 37, pág. 834). Con base en un análisis de casi 300 000 nacimientos gemelares de 1995 a 1998, Khan et al. (2003) calcularon que a las 39 semanas y más, el riesgo de óbito subsiguiente era mayor que el riesgo de fallecimiento neonatal. En el *Parkland Hospital*, desde el punto de vista empírico

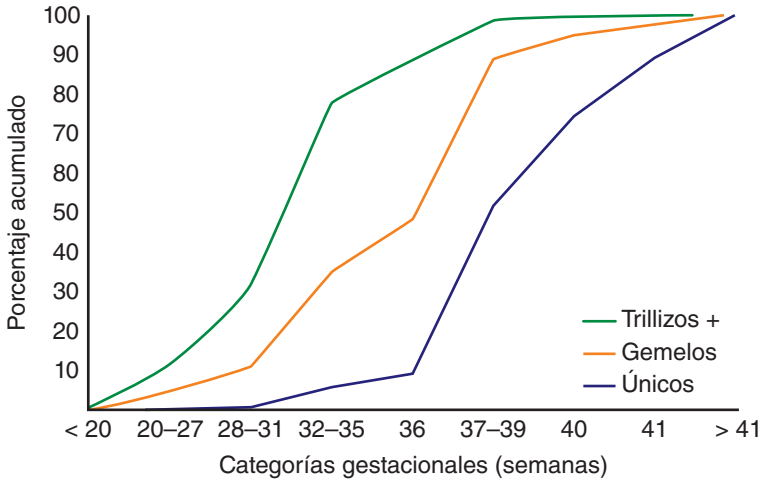


FIGURA 39-11 Porcentaje acumulado de embarazos únicos, gemelares y de trillizos o de orden superior según la edad gestacional al nacer en Estados Unidos durante 1990. (Nuevamente dibujado por Luke B: The changing pattern of multiple births in the United States: Maternal and Infant characteristics, 1973 y 1990, *Obstetrics & Gynecology*, 1994, vol., 84, no. 1, pp. 101-105, con autorización.)

las gestaciones gemelares se han considerado prolongadas a las 40 semanas.

Desarrollo del lactante a largo plazo

En un estudio realizado en Noruega, Nilsen et al. (1984) valoraron los desarrollos físico e intelectual de gemelos del género masculino a los 18 años de edad. En comparación con los productos de embarazos con feto único, el doble de gemelos resultó típicamente no apto para el servicio militar. Estos estudios atribuyeron tal hecho a las secuelas del parto prematuro, como alteraciones visuales, más que al gemelismo. La inteligencia general no parecía diferir en datos confirmados en una cohorte danesa de 3 411 gemelos y 7 796 productos de embarazos únicos nacidos entre 1986 y 1988 que fueron valorados en el noveno grado (Christensen et al., 2006).

Puede persistir la discordancia del peso al nacer y la antropomórfica. Por ejemplo, Babson y Phillips (1973) informaron que en los gemelos monocigotos cuyos pesos al nacer diferían en promedio 35%, el gemelo más pequeño al nacer permanecía así en la edad adulta. La estatura, el peso, el perímetro cefálico y la inteligencia a menudo se mantuvieron superiores en el gemelo que pesaba más al nacer.

COMPLICACIONES SINGULARES

Varias de éstas aparecen en embarazos múltiples. Aunque se han descrito en gemelos, también se presentan en la gestación múltiple de orden superior.

Gemelos monoamnióticos

Aproximadamente 1% de los gemelos monocigotos son monoamnióticos (Hall, 2003). Esta alta tasa de mortalidad fetal vinculada tal vez se deba a cordón enredado, anomalías congénitas, nacimiento prematuro o síndrome de transfusión gemelo-gemelo que se describe más adelante (Cordero et al., 2006). En un análisis exhaustivo, Allen et al. (2001) informaron que los gemelos monoamnióticos con diagnóstico prenatal y que todavía están vivos a las 20 semanas tienen un riesgo de aproximadamente 10% de deceso fetal subsiguiente. En un informe de 98 embarazos gemelares monoamnióticos de 10 centros daneses, la tasa de mortalidad perinatal fue de 17% (Hack et al., 2009). El cordón umbilical enredado, una causa frecuente de muerte, se estima que complica por lo menos la mitad de los casos (**fig. 39-12**). Los gemelos diamnióticos pueden convertirse en monoamnióticos si la membrana divisoria se rompe y entonces tienen tasas de morbilidad y mortalidad relacionadas similares (Gilbert et al., 1991).

Tratamiento

Una vez que se diagnostica, el tratamiento de los gemelos monoamnióticos es un poco problemático debido a la imprevisibilidad de la muerte fetal como resultado del cordón umbilical enredado y a la falta de un medio eficaz de vigilarlo. Algunos datos indican que dicho cordón enredado de manera anormal posiblemente se presente en las primeras etapas y que los embarazos monoamnióticos que han llegado de manera adecuada a las 30 a 32 semanas tienen un riesgo muy reducido (Carr et al., 1990; Demaria et al., 2004; Tessen y Zlatnik, 1991). Pero con base en su análisis, Roqué et al. (2003) discreparon al respecto.

Aunque los cordones umbilicales a menudo se enredan, los factores que llevan a la constricción patológica de los vasos umbilicales durante tal situación se desconocen. Belfort et al. (1993) y Aisenbrey et al. (1995) utilizaron la ecografía Doppler de flujo en color para diagnosticar cordón umbilical enredado en 10 embarazos gemelares monoamnióticos. El reconocimiento de dicha anomalía en siete de éstos, obligó al ingreso hospitalario de la paciente, mayor vigilancia fetal, o ambas conductas. Es interesante que sólo una serie de gemelos con cordones enredados necesitó nacimiento de inmediato. De hecho, los seis embarazos restantes continuaron durante un promedio de seis semanas después del diagnóstico y uno de ellos persistió por 12 semanas.



FIGURA 39-12 Gemelos monocigotos en un saco amniótico único. El feto más pequeño al parecer murió primero y el segundo sucumbió después cuando se entrelazaron los cordones umbilicales.

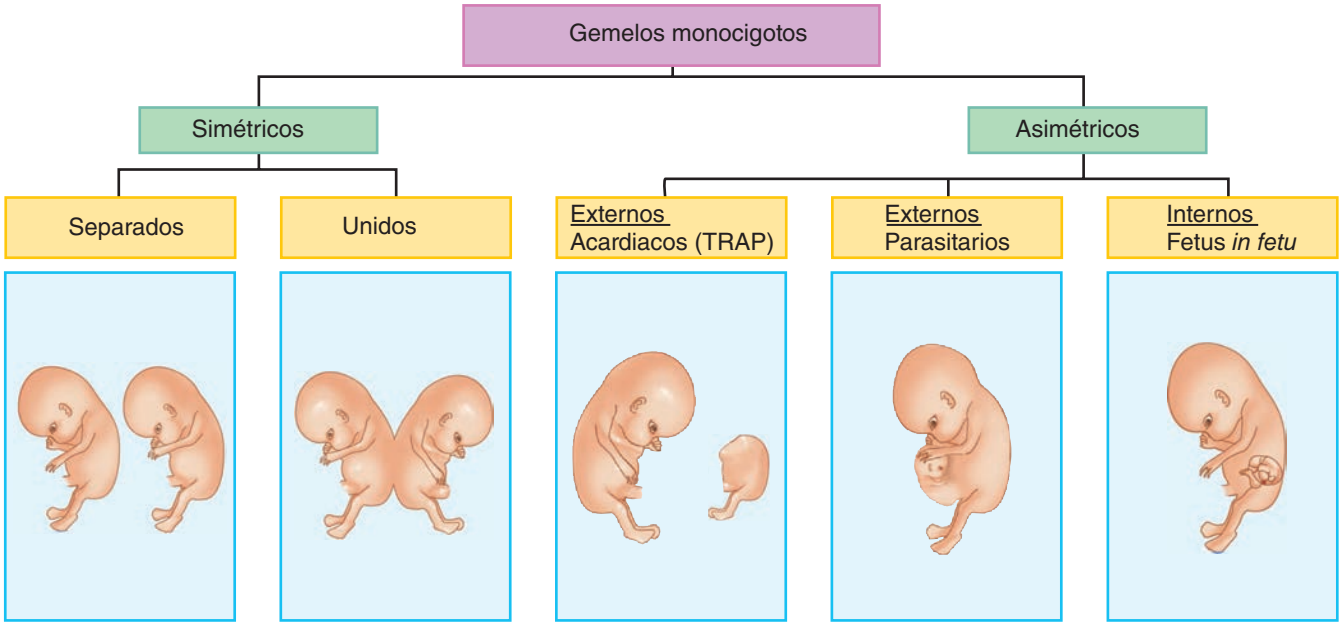


FIGURA 39-13 Posibles resultados del gemelismo monocigoto.

Las evidencias que sirven de guía para el tratamiento son observacionales, retrospectivas y sujetas a una notificación sesgada. En la *University of Alabama* en Birmingham, el tratamiento se basa en gran parte en el informe de Heyborne et al. (2005). No hubo óbitos en 43 embarazos gemelares en mujeres ingresadas a las 26 a 27 semanas para la vigilancia fetal diaria. Por lo contrario, hubo tres óbitos en embarazos gemelares en 44 pacientes atendidas como pacientes externas y que se ingresaron sólo por una indicación obstétrica. Debido a este informe, aquéllas con gemelos monoamnióticos se tratan con una hora de vigilancia diaria de la frecuencia cardiaca fetal, sea como pacientes externas u hospitalizadas, a partir de las 26 a las 28 semanas. Con las pruebas iniciales, se administra un ciclo de betametasona para favorecer la maduración pulmonar (cap. 36, pág. 821). Si las pruebas fetales continúan sin problemas, se lleva a cabo el parto por cesárea a las 34 semanas después de un segundo ciclo de betametasona.

Gemelismo anómalo

Los *gemelos conjuntos* pueden deberse a anomalías en el proceso de gemelismo, tradicionalmente atribuidos a un desdoblamiento incompleto de un embrión en dos gemelos separados (Kaufman, 2004). Una hipótesis alternativa describe la fusión secundaria inicial de dos embriones originalmente separados (Spencer, 2000a, b). Como se muestra en la **figura 39-13**, el gemelismo anómalo comprende una gama de alteraciones e incluye no sólo gemelos conjuntos sino también *gemelos parasitarios externos* y *feto en feto*.

Gemelos conjuntos

Es común que los gemelos unidos o conjuntos (fig. 39-2) suelan designarse como gemelos siameses después de Chang y Eng Bunker de Siam (Tailandia), que fueron dados a conocer en todo el mundo por P.T. Barnum. La unión de los gemelos puede comenzar en cualquiera de los polos y producir formas características (**fig. 39-14**). De éstas, el *parápago* es la más habitual (Spencer, 2001). No está bien establecida la frecuencia de gemelos conjuntos. En el *Kandang Kerbau Hospital* en Singapur, Tan et al. (1971) identificaron siete casos de gemelos conjuntos entre más de 400 000 nacimientos: una incidencia de uno en 60 000.

Como lo analizaron McHugh et al. (2006), los gemelos conjuntos muchas veces pueden identificarse mediante ecografía en el segundo

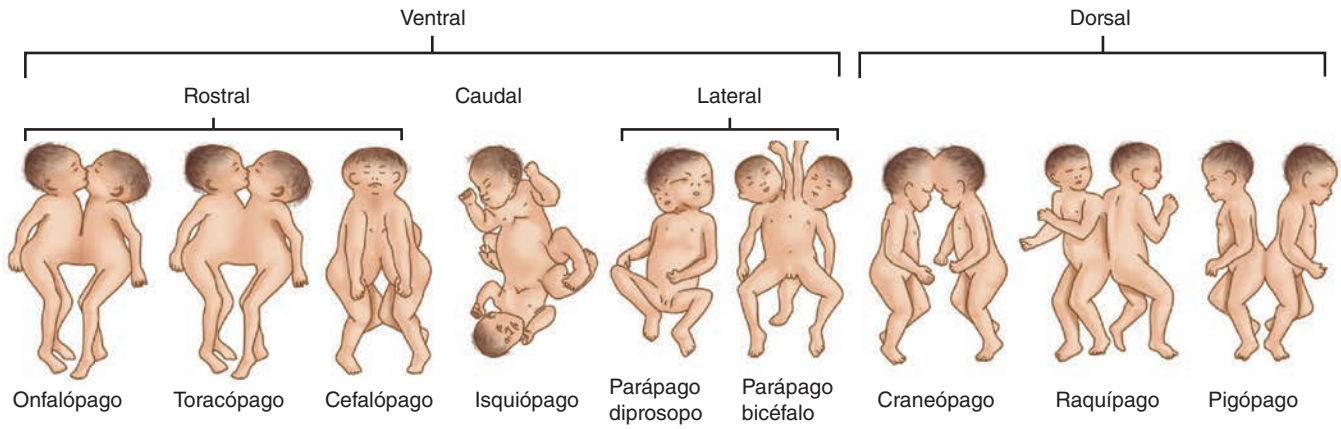


FIGURA 39-14 Tipos de gemelos conjuntos. (Nuevamente dibujado por Spencer, 2000a.)



FIGURA 39-15 Ecografía de un embarazo gemelar conjunto a las 13 semanas de gestación. Los gemelos con dos cabezas, pero con sólo un tronco se denominan *parapagus dicephalus*.

trimestre del embarazo, el tiempo suficiente para que los padres decidan si deben continuar la gestación. Una exploración dirigida, que comprenda una valoración cuidadosa del punto de conexión y los órganos afectados, es necesaria para que se pueda brindar asesoría (**fig. 39-15**). En etapas más avanzadas del embarazo, cuando es escaso el líquido amniótico y en caso de un mayor apiñamiento fetal, la resonancia magnética proporciona la información anatómica necesaria.

La separación quirúrgica de los gemelos casi completamente unidos puede dar resultado si los órganos esenciales no están compartidos (Spitz y Kiely, 2003). La interconsulta con un cirujano pediatra con frecuencia ayuda a la toma de decisiones por parte de los progenitores. Los gemelos unidos pueden tener anomalías estructurales discordantes que complican más las decisiones con respecto a si es conveniente continuar el embarazo. Por ejemplo, uno de los gemelos unidos que se muestra en la **figura 39-16** era anencefálico.

Los gemelos unidos viables deben nacer mediante operación cesárea. Sin embargo, para los fines de la terminación del embarazo, es posible el parto vaginal debido a que la unión muy a menudo es flexible. En todo caso, la distocia es frecuente y si los fetos están maduros, el parto vaginal puede ser traumático para el útero o el cuello uterino.



FIGURA 39-16 Gemelos unidos en los cuales uno era anencefálico. (Cortesía del Dr. Craig Syrop, University of Iowa.)

Gemelos parasitarios externos

Este fenómeno consiste en un feto con malformaciones macroscópicas o simplemente partes fetales, adheridas de manera externa a un gemelo relativamente normal. Un gemelo parasitario por lo general consta de extremidades supernumerarias con adherencia externa, muchas veces con algunas vísceras. Sin embargo, es característico que no haya un corazón o un cerebro funcional. La adherencia refleja los sitios descritos antes para los gemelos unidos (fig. 39-13). Se considera que los gemelos parásitos se originan del deceso del gemelo anómalo, con sus tejidos sobrevivientes adheridos a su gemelo normal y vascularizados por el mismo (Spencer, 2001).

Feto en feto

En las primeras etapas del desarrollo, un embrión puede estar envuelto en el interior del gemelo. El desarrollo normal de este gemelo parasitario inusual casi siempre se detiene en el primer trimestre. Como consecuencia, la disposición espacial normal y la presencia de muchos órganos se pierden. Es característico que los huesos vertebrales o axiles se encuentren en estas masas fetiformes, en tanto que hay agenesia del corazón y del cerebro. Tales masas suelen ser sustentadas por su hospedador a través de vasos parasitarios de gran tamaño (Spencer, 2000a).

Anastomosis vasculares entre los fetos

Con raras excepciones, las anastomosis vasculares entre los gemelos se presentan sólo en placentas gemelares monocoriónicas (Baldwin, 1991; Hall, 2003) y aunque casi la mitad de éstas tiene anastomosis, hay variaciones notables en el número, el tamaño y la dirección de tales conexiones aparentemente fortuitas (**fig. 39-17**). Las anastomosis arterioarteriales son más frecuentes y se observan en la superficie coriónica de la placenta en hasta 75% de las placentas de gemelos monocoriónicos. Se han hallado comunicaciones venovenosas y arteriovenosas en cada uno de ellos en aproximadamente 50%. Un vaso quizá tenga varias conexiones, a veces con las arterias y las venas. En contraste con estas conexiones vasculares superficiales en la parte externa del corion, las comunicaciones arteriovenosas profundas se extienden a través del lecho capilar del tejido velloso. Estas anastomosis arteriovenosas profundas crean un compartimiento velloso común o una tercera circulación que se ha identificado en casi la mitad de las placentas gemelares monocoriónicas (**fig. 39-18**).

La mayor parte de estas comunicaciones vasculares están equilibradas desde un punto de vista hemodinámico y generan escasas consecuencias fetales. Sin embargo, en otras, se desarrollan cortocircuitos hemodinámicamente importantes entre los fetos. Dos de estos patrones importantes indican un *gemelismo acardiaco* y un *síndrome de transfusión gemelo-gemelo*. La frecuencia de este último síndrome no está clara, pero aproximadamente 25% de los gemelos monocoriónicos tiene algunas de sus manifestaciones clínicas (Sperling et al., 2007).

Gemelo acardiaco

La *perfusión arterial inversa gemelar* (TRAP, *twin reversed-arterial-perfusion*) como secuencia es inusual (uno en 35 000 nacimientos), pero es una complicación grave del embarazo múltiple monocoriónico. En la secuencia TRAP, suele haber un gemelo

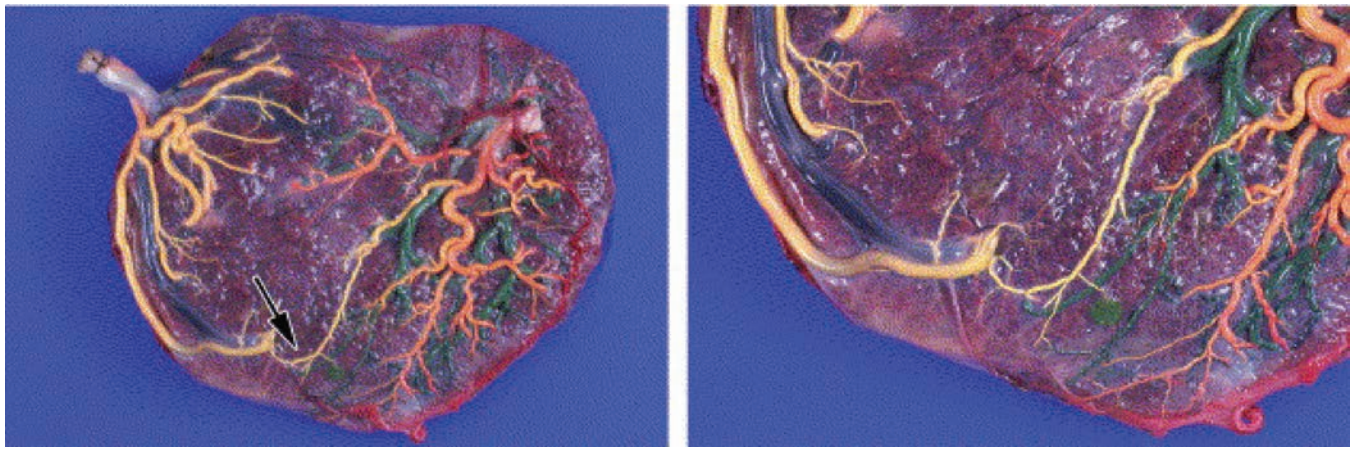


FIGURA 39-17 Placenta de un embarazo complicado con un síndrome de transfusión gemelo-gemelo. El siguiente código de color fue aplicado para inyección. Gemelo de la izquierda: amarillo = arteria, azul = vena; gemelo de la derecha: rojo = arteria, verde = vena. **A.** Parte de la red arterial del gemelo de la derecha está llena de colorante amarillo, debido a la presencia de una pequeña anastomosis arterioarterial (*flecha*). **B.** Acercamiento de la porción inferior de la placenta que despliega la anastomosis llena de colorante amarillo. (Placenta, Vol. 26, ME De Paepe, P De Koninck y RM Friedman, vascular distribution patterns in monochorionic twin placentas, pp. 471-475. Copyright 2005, con autorización de Elsevier.)

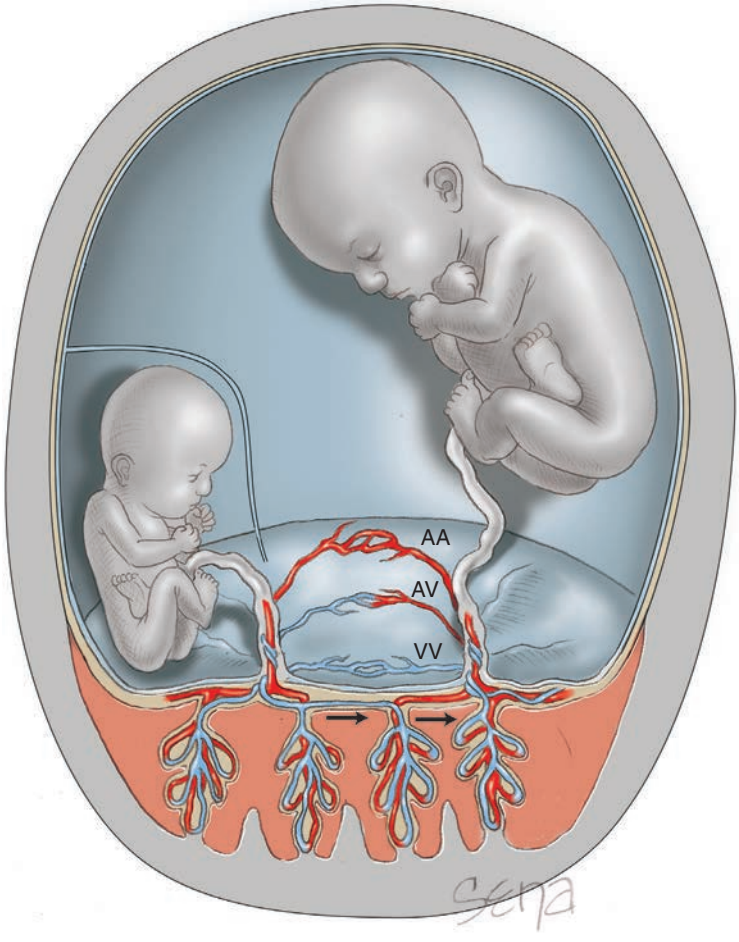


FIGURA 39-18 Las anastomosis entre los gemelos pueden ser arteriovenosas (AV), arterioarteriales (AA) o venovenosas (VV). Representación esquemática de una anastomosis arteriovenosa en el síndrome de transfusión gemelo-gemelo que forma un "territorio velloso común" o una "tercera circulación" profunda en el tejido velloso. La sangre de un gemelo donante puede ser transportada a un gemelo receptor a través de esta circulación compartida. Este transporte desencadena un gemelo donante discordante con restricción del crecimiento y con una reducción notable del líquido amniótico que hace que se "atasque".

donador normalmente formado que tiene manifestaciones de insuficiencia cardiaca y también un gemelo receptor que carece de un corazón (acardiaco) y otras estructuras. Se ha planteado la hipótesis de que la secuencia de TRAP se debe a un cortocircuito placentario arterioarterial de gran tamaño, que muchas veces también se acompaña de un cortocircuito venovenoso (**fig. 39-19**). Dentro de esta placenta única compartida, la presión de perfusión arterial del gemelo donante supera la del gemelo receptor, quien por tanto recibe un flujo sanguíneo inverso de sangre arterial desoxigenada de su cogemelo (Jones, 1997). Esta sangre arterial "utilizada" llega al gemelo receptor a través de sus arterias umbilicales y de preferencia va a sus vasos iliacos. Por consiguiente, sólo la porción inferior del cuerpo recibe flujo sanguíneo y sobrevienen alteraciones del crecimiento y el desarrollo de la parte superior del cuerpo. La deficiencia del crecimiento cefálico se denomina *acefalia acardiaca*; una cabeza parcialmente desarrollada con extremidades identificables se denomina *acardius mielocefalus*, y la falta de formación de cualquier estructura reconocible se llama *acardius amorfus*, que se muestra en la **figura 39-20** (Faye-Petersen et al., 2006). Debido a esta conexión vascular, el gemelo donante normal debe no sólo brindar sostén a su propia circulación sino también bombear su sangre a través del receptor acardiaco no desarrollado. Esto puede desencadenar cardiomegalia e insuficiencia cardiaca de gasto elevado en el gemelo normal (Fox y Sebire, 2007).

Si no se da tratamiento, las tasas de muerte de un donante o un gemelo "bomba" fluctúan entre 50 y 75% (Moore, et al., 1990). Quintero et al. (1994, 2006) han analizado los métodos del tratamiento *in utero* del gemelismo acardiaco, en el cual el objetivo es la interrupción de la comunicación vascular anómala entre los gemelos. De estos métodos, Livingston et al. (2007) y Lee et al. (2007) demostraron una tasa de supervivencia de casi 90% con la ablación mediante radiofrecuencia, que cauteriza los vasos umbilicales en el gemelo receptor malformado a fin de suprimir el flujo sanguíneo desde el donante.

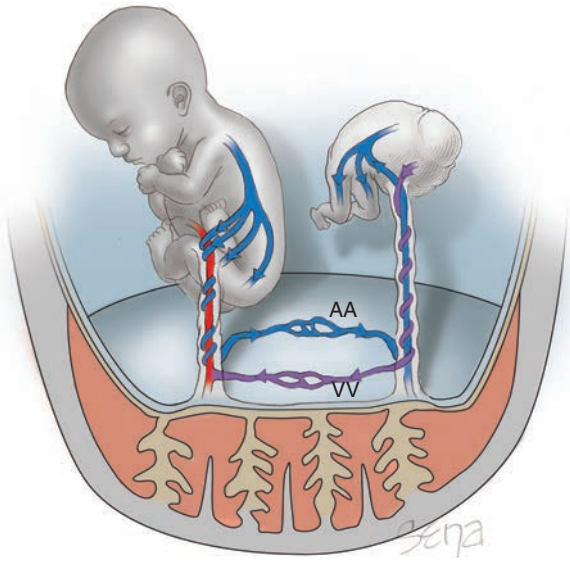


FIGURA 39-19 En la secuencia *perfusión arterial inversa gemelar* (TRAP), suele haber un gemelo donante formado normalmente que tiene manifestaciones de insuficiencia cardiaca, y un gemelo receptor, que carece de corazón. Se ha hipotetizado que la secuencia TRAP es causada por un cortocircuito placentario arterioarterial de gran tamaño, que a menudo también se acompaña de un cortocircuito venovenoso. En la placenta única, y compartida, la presión de perfusión del gemelo donante supera la del gemelo receptor quien, por tanto, recibe flujo sanguíneo invertido de su hermano gemelo. La sangre arterial "utilizada" que llega al gemelo receptor va de preferencia a sus vasos iliacos y, por consiguiente, sólo suministra sangre a la parte inferior del cuerpo. Esto altera el crecimiento y el desarrollo de la porción superior del cuerpo.



FIGURA 39-20 Fotografía de un gemelo acardiaco de 475 g de peso. La cabeza no bien desarrollada está señalada con la flecha negra y sus detalles se muestran en el recuadro. Se observa una pinza amarilla en el cordón umbilical de este gemelo. Su cogemelo donante viable nació por parto vaginal a las 36 semanas y pesó 2 325 g. (Cortesía del Dr. Michael D. Hnat.)

Por lo contrario, se ha comunicado la supervivencia en nueve de 10 gemelos donantes tratados mediante observación (Sullivan et al., 2003). Estos autores recomiendan medidas terapéuticas de observación con una vigilancia fetal constante como una opción de tratamiento.

Síndrome de transfusión gemelo-gemelo

En el síndrome de transfusión gemelo-gemelo (TTTS, *twin-twin transfusion syndrome*), la sangre pasa de un gemelo donante a su hermano receptor de manera que el donante se vuelve anémico y se restringe su crecimiento. En cambio, el receptor se vuelve policitémico y quizá presente una sobrecarga circulatoria que se manifiesta como hidropesía. El gemelo donante está pálido y el hermano receptor se halla pletórico (**fig. 39-21**). Asimismo, una porción de la placenta muchas veces tiene aspecto pálido en comparación con la restante.

En el gemelo receptor, el periodo neonatal puede complicarse con una sobrecarga circulatoria que incluye insuficiencia cardiaca, si la hipervolemia grave y la hiperviscosidad no se identifican de inmediato y se tratan. La trombosis obstructiva también tiene mucho más posibilidades de presentarse en este contexto. Durante el periodo neonatal, la policitemia del gemelo receptor puede desencadenar una hiperbilirrubinemia grave y kernícterus (cap. 29, pág. 625).

Fisiopatología. En las placentas monocoriónicas, se puede encontrar cualquiera de los diferentes tipos de anastomosis vasculares antes descritas. Es característico que el TTTS crónico se deba al flujo unidireccional a través de las anastomosis arteriovenosas. La sangre desoxigenada de una arteria placentaria donante es bombeada hacia un cotiledón compartido por el receptor (fig. 39-18). Una vez que se completa el intercambio de oxígeno en la vellosidad coriónica, la sangre oxigenada abandona el cotiledón a través de una vena placentaria del gemelo receptor. Si no se compensa, este flujo unidireccional lleva a un desequilibrio de los volúmenes sanguíneos (Lopriore y Oepkes, 2008; Machin et al., 2000).

El síndrome de transfusión gemelo-gemelo clínicamente importante con frecuencia es crónico y se debe a diferencias vacuolares importantes entre los gemelos. El síndrome suele aparecer en el segundo trimestre del embarazo cuando el feto donante se vuelve oligúrico por una disminución del flujo sanguíneo renal (Mari et al., 1993). Este feto generó oligohidramnios y el feto receptor presenta hidramnios grave, posiblemente debido a un incremento de la producción de orina. La ausencia práctica de líquido amniótico en el saco donante impide el movimiento fetal, lo cual origina el término descriptivo *síndrome del gemelo atrapado* o de *hidramnios-oligohidramnios* (*síndrome de "poli-oli"*). Este desequilibrio de líquido amniótico se acompaña de restricción del crecimiento, contracturas e hipoplasia pulmonar en un gemelo y desgarro prematuro de las membranas, así como insuficiencia cardiaca en el otro.

Lesión cerebral fetal. La parálisis cerebral, la microcefalia, la porencefalia y la encefalomalacia multiquística son complicaciones graves vinculadas con anastomosis vasculares placentarias en embarazos múltiples. La lesión neurológica muy posiblemente se debe a necrosis isquémica que desencadena lesiones cerebrales cavitarias (**fig. 39-22**). En los gemelos donantes, la isquemia se debe a hipotensión, anemia o ambas. En el receptor, sobreviene isquemia por inestabilidad de la presión arterial y episodios de hipoten-



FIGURA 39-21 Síndrome de transfusión gemelo-gemelo a las 23 semanas. Gemelo donante pálido (690 g) que se muestra en el lado izquierdo. El hermano receptor pletórico (730 g) en el lado derecho también tenía hidramnios. El gemelo donante tenía polihidramnios. (Esta figura fue publicada en el *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 169, PR Mahone, DM Serer, JS Abramowicz y JR Woods. Twin-twin transfusion syndrome: Rapid development of severe hydrops of the donor following selective feticida of the hydropic recipient, pp. 166-168, Copyright Elsevier, 1993.)

sión grave (Larroche et al., 1990). Quarello et al. (2007) analizaron los datos de 315 fetos nacidos vivos de embarazos con un síndrome de transfusión gemelo-gemelo. Observaron que se presentaban anomalías cerebrales en 8%.

Si muere un gemelo de un embarazo afectado, las alteraciones cerebrales en el sobreviviente muy probablemente se deben a una hipotensión aguda (Benirschke, 1993). Una causa menos posible corresponde a los émbolos de material tromboplástico que se origina en el feto muerto. Fusi et al. (1990, 1991) observaron que con la muerte de un gemelo, la transfusión anastomótica gemelo-gemelo aguda desde los vasos de alta presión del gemelo viviente a los vasos de baja resistencia del gemelo muerto genera rápidamente hipovolemia y lesión cerebral prenatal isquémica en el sobreviviente. Pharoah y Adi (2000) analizaron a 348 sobrevivientes cuyo hermano gemelo había fallecido *in utero*. La prevalencia de la parálisis cerebral fue de 83 por 1 000 nacidos vivos (un incremento del riesgo de 40 tantos con respecto al inicial).

Las características agudas de la transfusión gemelo-gemelo y la hipotensión subsiguiente después de la muerte de un gemelo vuelve casi imposible la intervención adecuada en el sobreviviente. Aun con el parto inmediatamente después de reconocer el deceso cogemelar, la hipotensión que ocurre en el momento de la muerte tal vez ya ha producido lesión irreversible (Langer et al., 1997; Wada et al., 1998).

Diagnóstico. Se han observado cambios notables en los criterios utilizados para diagnosticar y clasificar diversas gravedades del TTTS. Es característico que la discordancia de peso y la diferencia de hemoglobina en los gemelos monocoriónicos se calcularan; sin embargo, pronto se apreció que en muchos casos, había manifestaciones clínicas subsiguientes. Harkness y Crombleholme (2005) propusieron los siguientes datos ecográficos como indicativos de este diagnóstico: (1) monocorionicidad; (2) mismo género; (3) hidramnios definido cuando el saco vertical más grande es $>$ 8 cm en un gemelo y oligohidramnios, cuando el saco vertical más grande es $<$ 2 cm en el otro gemelo; (4) discrepancia del tamaño del cordón umbilical; (5) disfunción cardiaca en el gemelo receptor con hidramnios; (6) vaso umbilical anómalo o velocimetría Doppler del conducto venoso, y (7) discordancia importante del crecimiento.

Una vez identificado, el TTTS suele clasificarse según el sistema de estadificación de Quintero (Quintero et al., 1999). Tal sistema se aplica de la manera siguiente:

- Etapa I: cantidades de líquido amniótico discordantes como se describieron antes, pero la orina todavía es visible en la ecografía dentro de la vejiga del gemelo donante.
- Etapa II: criterios de la etapa I, pero no se observa la orina dentro de la vejiga del donante.
- Etapa III: los criterios de la etapa II y los estudios Doppler alterados de la arteria umbilical, el conducto venoso o la vena umbilical.
- Etapa IV: ascitis o hidropesía manifiesta en cualquiera de los dos gemelos.
- Etapa V: fallecimiento de cualquiera de los dos fetos.

Además de estos criterios, hoy en día se cuenta con datos indicadores de que la función cardiaca del gemelo receptor se correlaciona con el resultado fetal (Crombleholme et al., 2007). Por consiguiente, muchos también valoran la función cardiovascular de gemelos con TTTS mediante ecocardiografía (Rychik et al., 2007). Un sistema de *calificación del perfil cardiovascular* (CVPS, *cardiovascular profile score*) evalúa si hay o no hay hidropesía, así como datos anómalos en el Doppler venoso y arterial, cardiomegalia, insuficiencia de la válvula auriculoventricular y disfunción cardiaca (Shah et al., 2008). La función cardiaca se mide por medio del *índice de desempeño miocárdico* (MPI, *miocardial performance index*) Doppler, el cual corresponde a un índice de la función ventricular global y que se calcula para cada ventrículo (Michelfelder et al., 2007).

Antes del tratamiento en el *Parkland Memorial Hospital*, el protocolo de los autores comprende la valoración anatómica y neurológica del feto con el uso de ecocardiografía, cálculo del MPI, velocimetría Doppler y resonancia magnética; asesoría genética y amniocentesis, así como cartografía placentaria.

Tratamiento y resultados. El pronóstico para las gestaciones multifetales complicadas con TTTS es muy reservado. De manera lamentable, la modalidad más grave de TTTS, con hidramnios agudo en un saco y un gemelo atascado con anhidramnios en el otro saco, por lo general se presenta entre las 18 y las 26 semanas. La tasa de supervivencia para los diagnosticados antes de las 28 semanas varía ampliamente de 7 a 75% (Berghella y Kaufmann, 2001).

Hoy en día, se utilizan varios tratamientos para el TTTS, entre otros amniorreducción, ablación de las anastomosis vasculares con láser, feticida selectivo y septostomía (creación intencional de una comunicación en la membrana amniótica divisoria). En tiempos recientes, datos comparativos de estudios con asignación al azar de algunas de estas técnicas se han dado a conocer.

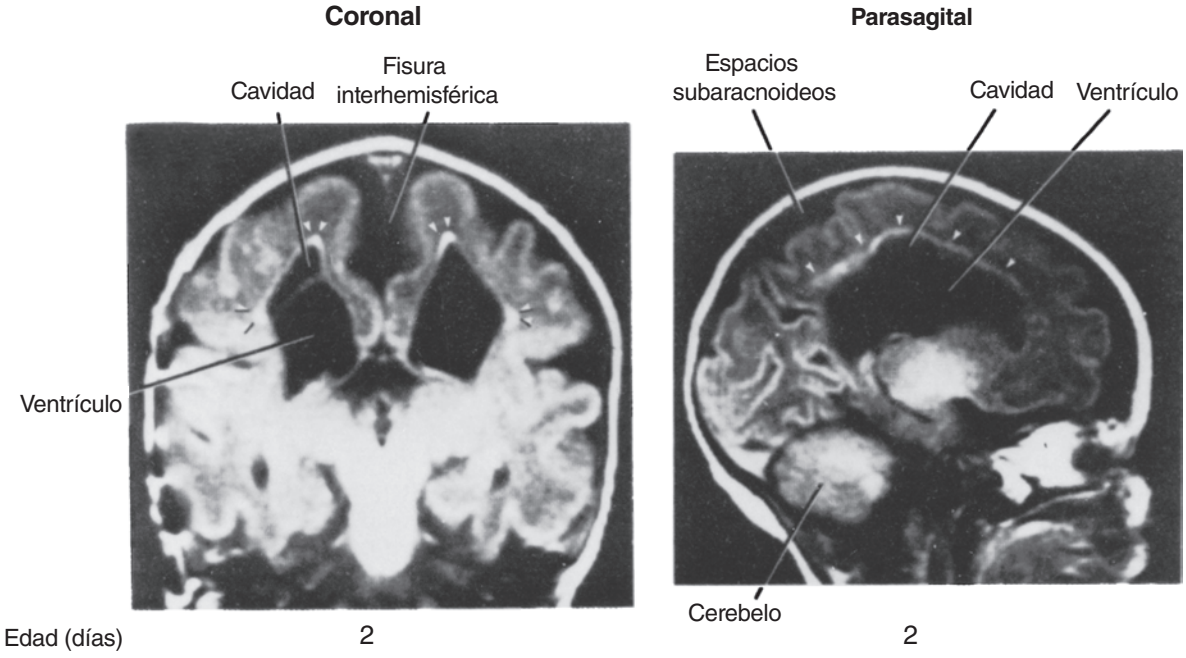


FIGURA 39-22 Estudio por imágenes de resonancia magnética craneal de un gemelo diamniótico-monocoriónico que se llevó a cabo el segundo día de vida. El espacio subaracnoideo y los ventrículos laterales están muy aumentados de tamaño. Hay grandes lesiones cavitarias en la sustancia blanca adyacentes al ventrículo. Las señales brillantes (*cabezas de flechas*) en la periferia de las lesiones cavitarias muy probablemente corresponden a gliosis. (Esta figura fue publicada en el *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 162, R Bejar, G Vigliocco, H Gramajo, et al. Antenatal origin of neurological damage in newborn infants. II. Multiple gestations, pp. 1230-1236, Copyright Elsevier 1990.)

En una investigación con asignación al azar de 142 mujeres con TTTS grave diagnosticado antes de las 26 semanas, Senat et al. (2004) informaron un incremento de la supervivencia de por lo menos un gemelo hasta los seis meses de edad con la ablación de las anastomosis vasculares mediante láser en comparación con la amniorreducción en serie (76% en comparación con 51%, respectivamente). Es más, los análisis de estudios con asignación al azar efectuados por Roberts et al. (2008) así como Rossi y D'Addario (2008) demostraron mejores resultados neonatales luego del tratamiento con láser en comparación con la amniorreducción selectiva. En cambio, Crombleholme et al. (2007), en un estudio con asignación al azar de 42 mujeres, hallaron tasas equivalentes de supervivencia a 30 días de uno o ambos gemelos tratados con amniorreducción o ablación selectiva con láser fetoscópico: 75% en comparación con 65%, respectivamente.

En esta etapa, se prefiere la eliminación de las anastomosis con láser para el TTTS grave, aunque es controvertible el tratamiento óptimo de la enfermedad en etapas I y II. Sin embargo, aun después de la aplicación del láser, es necesaria la vigilancia constante. Robyr et al. (2006) publicaron que una cuarta parte de 101 embarazos tratados con láser necesitaba medidas terapéuticas con penetración corporal adicionales debido a TTTS recurrente (14), o datos Doppler en la arteria cerebral media de anemia o policitemia (13).

Moise et al. (2005) compararon la amniorreducción y la septostomía en un estudio con asignación al azar multicéntrico de 73 mujeres. Se llevaron a cabo procedimientos repetidos por los síntomas o si el saco vertical máximo de líquido amniótico cumplía los criterios de inclusión originales de más de 8 a 12 cm, lo cual depende de la edad gestacional. Los resultados perinatales fueron iguales en cada grupo y por lo menos hubo un sobreviviente en 80% de los embarazos. El número promedio de procedimientos adicionales fue de dos en cada grupo.

En general, la reducción selectiva se ha considerado cuando sobrevienen alteraciones graves del líquido amniótico y el crecimiento antes de las 20 semanas. En estos casos, los dos fetos casi siempre mueren si no se aplica alguna intervención. La selección de cuál gemelo se terminará se basa en los datos del daño a los dos fetos y la comparación de sus pronósticos. Cualquier sustancia inyectada en un gemelo puede afectar al otro debido a las circulaciones compartidas. Por tanto, las técnicas feticidas comprenden inyección de una sustancia oclusiva en la vena umbilical del gemelo seleccionado o ablación mediante radiofrecuencia, ligadura fetoscópica, coagulación con láser, coagulación monopolar o electrocauterio bipolar de un cordón umbilical (Challis et al., 1999; Donner et al., 1997; Weiner et al., 1987; Wittmann et al., 1986). Sin embargo, aun después de estos procedimientos, todavía son notorios los riesgos para el feto restante (Rossi y D'Addario, 2009).

GEMELOS DISCORDANTES

La desigualdad del tamaño de fetos gemelares, la cual quizá sea un signo de restricción anómala del crecimiento en un feto, se calcula al utilizar el gemelo más grande como el índice. En general, conforme la diferencia de peso en un par de gemelos aumenta, las tasas de mortalidad perinatal se incrementan de forma proporcional. Como se describe con más detalle en el cap. 38 (pág. 846), el crecimiento restringido de un feto gemelar por lo regular ocurre en una etapa tardía del segundo trimestre y una fase temprana del tercero y muchas veces es asimétrica (Leveno et al., 1979). La discordancia en una etapa más temprana suele ser simétrica e indica un riesgo más elevado de muerte fetal. En general, cuanto más pronto aparezca la discordancia en el embarazo, tanto más graves serán las secuelas. En un ejemplo ex-

tremo, Weissman et al. (1994) identificaron la discordancia de peso entre las seis y las 11 semanas en cinco gestaciones gemelares y todos los gemelos más pequeños tenían malformaciones importantes.

Anatomía patológica

La causa de la desigualdad en el peso al nacer en fetos gemelares casi nunca se aclara, pero se presume que la causa difiere en los gemelos monocoriónicos por contraposición con los dicoriónicos. La discordancia en los gemelos monocoriónicos suele atribuirse a las anastomosis vasculares placentarias que generan desequilibrio hemodinámico entre los gemelos. La reducción de la presión y del flujo sanguíneo del gemelo donante posiblemente origina una disminución de los crecimientos placentario y fetal (Benirschke, 1993). En ocasiones, los gemelos monocoriónicos tienen un tamaño discordante en virtud de que son discrepantes para anomalías estructurales.

La discordancia en los gemelos dicoriónicos posiblemente se debe a diversos factores. Es importante que los fetos dicigotos pueden tener diferente potencial de crecimiento genético, sobre todo si son de géneros opuestos. Como alternativa, dado que las placentas están separadas y exigen más espacio para la implantación, hay mayor posibilidad de que una de las placentas tenga un lugar de implantación no óptimo. Mordel et al. (1993) observaron que la frecuencia de discordancia es del doble en trillizos en comparación con gemelos. Este hallazgo brinda crédito adicional al punto de vista de que el apiñamiento *in utero* desempeña una función en la restricción del crecimiento fetal. Las alteraciones placentarias también pueden tener una participación. Eberle et al. (1993) valoraron las anomalías placentarias en 147 embarazos gemelares. Cuantificaron las lesiones placentarias que suelen vincularse con la restricción del crecimiento del producto de un embarazo único. Las placentas del feto más pequeño en los pares de gemelos dicoriónicos discordantes mostraban estas lesiones características, en tanto que estas últimas se hallan en pares de gemelos monocoriónicos discordantes.

Diagnóstico

La discrepancia entre los gemelos puede determinarse de varias maneras. Un método frecuente para esto utiliza todas las mediciones fetales para calcular el peso estimado de cada gemelo y luego comparar el peso del gemelo más pequeño con el del más grande. Como consecuencia, el porcentaje de discordancia es igual al peso del gemelo más grande menos el peso del gemelo más pequeño, dividido por el peso del gemelo mayor. Como alternativa, al considerar que la restricción del peso es el principal problema y que el perímetro abdominal refleja la nutrición fetal, algunos autores diagnostican la discordancia cuando los perímetros abdominales difieren en más de 20 mm (Brown et al., 1987; Hill et al., 1994).

Se han utilizado varias discrepancias de peso diferente entre los gemelos para definir la discordancia. Los datos acumulados indican que la discordancia de peso > 25 a 30% pronostica con mucha exactitud un resultado perinatal adverso. Hollier et al. (1999) llevaron a cabo una valoración retrospectiva de 1 370 pares de gemelos nacidos en el *Parkland Hospital* y estadificaron la discordancia del peso gemelar en incrementos de 5% en un espectro de 15 a 40%. Observaron que la frecuencia de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, crisis convulsivas, leucomalacia periventricular, septicemia y enterocolitis necrosante, aumentaba directamente según el grado de discordancia del peso. Estos trastornos elevaban de modo sustancial si la discordancia era > 25%. El riesgo relativo de óbito fetal se incrementaba de manera notable a 5.6 si había una discordancia > 30%. Se elevaba a 18.9 cuando la discordancia era > 40%.

Tratamiento

La vigilancia ecográfica del crecimiento en un par de gemelos y el cálculo de la discordancia se ha convertido en la base del tratamiento. Otros datos ecográficos, como oligohidramnios, son útiles para valorar el riesgo fetal. Dependiendo del grado de discordancia y la edad gestacional, quizá sea necesaria la vigilancia fetal, sobre todo si uno o los dos fetos muestran restricción del crecimiento. No suele realizarse el parto sólo por una discrepancia del tamaño, salvo en ocasiones a edades gestacionales avanzadas.

ÓBITO GEMELAR

Muerte de un feto

En ocasiones un feto muere mucho antes del término, pero el embarazo sigue con un feto vivo. Rydhström (1994) analizaron la muerte fetal en 15 066 pares de gemelos de 500 g de peso o más. Uno o los dos del par fallecían en 1.1% de los gemelos del género opuesto y en 2.6% de aquellos del mismo género. La discordancia de peso también incrementaba el riesgo de muerte. Sin embargo, en gemelos del género opuesto, el riesgo de muerte se mantuvo constante en 1.2% hasta que la discordancia de peso superó 40 a 50% de 1 000 g. En gemelos del mismo género, la discordancia de sólo 20% o 250 g elevaba el riesgo. Después del fallecimiento de un gemelo, el riesgo de muerte subsiguiente en el gemelo sobreviviente era seis veces mayor en gemelos del mismo género. Aunque no se conocía la corionicidad en todos los casos, los autores estimaron que la tasa de la muerte para los gemelos dicigotos del mismo género era igual que para los gemelos del género opuesto (0.8%) y que los gemelos monocoriónicos tenían el máximo riesgo de fallecer (3%).

Al nacer, se puede identificar un feto muerto pero puede estar notablemente comprimido: *feto comprimido*. En otros, tal vez se en-

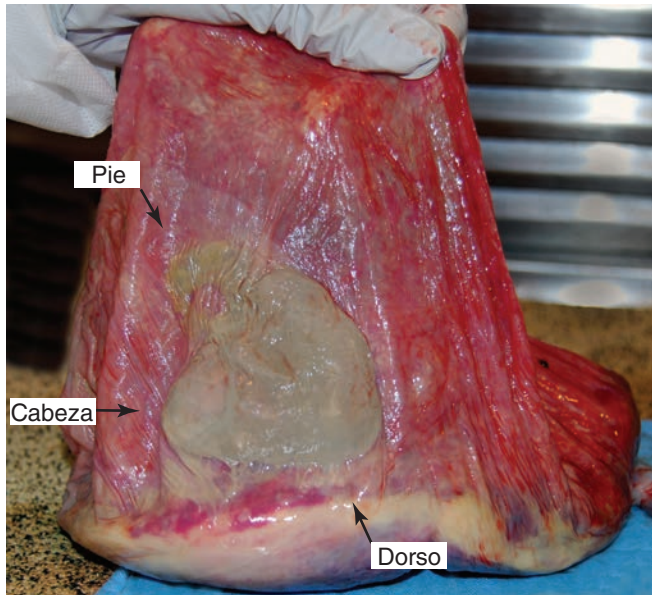


FIGURA 39-23 Este feto papiráceo es una masa ovoide bronceada comprimida contra las membranas fetales. Las partes anatómicas se pueden identificar según están marcadas. El deceso de este gemelo se había notado durante la exploración ecográfica realizada a las 17 semanas de gestación. Su gemelo coexistente viable nació a las 40 semanas del embarazo. (Cortesía del Dr. Michael V. Zaretsky.)

cuentre muy aplanado por la pérdida de líquido y la mayor parte del tejido blando: *feto papiráceo* (fig. 39-23).

El pronóstico para el gemelo sobreviviente depende de la edad gestacional y el tiempo del deceso, la corionicidad y el periodo transcurrido entre la muerte y el nacimiento del gemelo sobreviviente. Un fallecimiento en una etapa temprana, por ejemplo, un "gemelo evanescente" no parece incrementar el riesgo de muerte en el feto sobreviviente después del primer trimestre. Sin embargo, luego de esto, el pronóstico neurológico para un cogemelo sobreviviente depende casi de manera exclusiva de la corionicidad. En su análisis exhaustivo, Ong et al. (2006) observaron una tasa de anomalías neurológicas con placentación no coriónica de 18% en comparación con sólo 1% para la placentación dicoriónica.

En una fase más avanzada de la gestación, la muerte de uno de los fetos múltiples en teoría podría desencadenar trastornos de la coagulación en la madre. Sólo se han comunicado algunos casos de coagulopatía materna después de una sola muerte fetal en un embarazo gemelar, quizá porque el gemelo sobreviviente suele nacer a las pocas semanas del óbito (cap. 35, pág. 788). Dicho esto, lo autores han observado una coagulopatía de consumo transitoria y corregida de modo espontáneo en los embarazos múltiples en los cuales un feto fallecía y era retenido *in utero* junto con su gemelo sobreviviente. La concentración plasmática de fibrinógeno al principio se redujo, pero luego aumentó de forma espontánea y la concentración de productos séricos de degradación del fibrinógeno y la fibrina se incrementaron al principio, pero luego se normalizaron. En el nacimiento, las porciones de la placenta que suministraban sangre al feto vivo tenían aspecto normal. Por lo contrario, la parte que una vez había alimentado al feto muerto era una zona con un depósito masivo de fibrina.

Las decisiones terapéuticas han de basarse en la causa de la muerte y el riesgo para el feto sobreviviente. La mayoría de los casos de muerte fetal única en el embarazo gemelar implican placentación monocoriónica. Algunas pruebas señalan que la morbilidad en el gemelo monocoriónico sobreviviente casi siempre se debe a anastomosis vasculares, que primero originan el deceso de un gemelo seguido de la hipotensión súbita en el otro.

En ocasiones, la muerte de uno pero no de todos los fetos se debe a una complicación materna, como cetoacidosis diabética o preeclampsia grave con desprendimiento prematuro de placenta. El tratamiento del embarazo se basa en el diagnóstico y en el estado de la madre y el feto sobreviviente. Si el fallecimiento de un gemelo dicoriónico se debe a una anomalía congénita discordante, su muerte no debería afectar al gemelo sobreviviente. Santema et al. (1995b) valoraron la causa y el resultado de 29 embarazos gemelares consecutivos en los cuales uno de los fetos murió después de las 20 semanas. Las causas del deceso fetal no estuvieron claras en todos los casos. Las relaciones más frecuentes fueron placentación monocoriónica y preeclampsia grave. Estos investigadores llegaron a la conclusión de que en la mayoría de los casos, el beneficio derivado de continuar un embarazo múltiple superaba los riesgos del parto prematuro tras el diagnóstico de muerte fetal. Ellos recomendaron el tratamiento conservador del feto vivo.

Muerte inminente de un feto

Los resultados anómalos de las pruebas prenatales de la salud del feto en un gemelo, pero no en el otro, plantean un dilema específico. El parto tal vez sea la mejor opción para el feto afectado y, sin embargo, puede dar por resultado la muerte por inmadurez del segundo. Si se confirma la madurez pulmonar fetal, es posible salvar al feto sano y a su hermano en peligro. Por desgracia es problemático el tratamiento ideal si los gemelos son inmaduros, pero éste debería basarse en las posibilidades de una sobrevivencia intacta de los dos fetos. A menudo el feto afectado tiene una restricción grave del crecimiento o es anormal. Por consiguiente, el llevar a cabo la amniocentesis para la cariotipificación fetal en las mujeres de edad materna avanzada que tienen embarazos gemelares conlleva sus ventajas, aun en aquellas que deberían continuar sus embarazos independientemente del diagnóstico. La identificación de la aneuploidía en un feto permite tomar decisiones adecuadas con respecto a las intervenciones.

Muerte de dos fetos gemelares

Rydhström (1996) informó que, con la exclusión de los abortos, los dos fetos fallecían en 0.5% de los embarazos gemelares. Las causas identificadas en estas defunciones fueron la placentación monocoriónica y el crecimiento fetal discordante.

MOLA HIDATIFORME COMPLETA Y FETO COEXISTENTE

Esta entidad patológica es diferente a un embarazo molar parcial pues hay dos productos de la gestación separados. Una placenta normal nutre a un gemelo y el embarazo concomitante es una gestación molar completa. El tratamiento óptimo es dudoso, pero a menudo es necesario el parto prematuro debido a la hemorragia o a la preeclampsia grave. Bristow et al. (1996) analizaron 26 casos y observaron que 73% necesitaba evacuación antes de la viabilidad fetal. Los restantes continuaban sin complicaciones importantes hasta que se alcanzaba la viabilidad fetal. Sebire et al. (2002) publicaron una tasa de nacidos vivos de casi 40% en 53 de estos embarazos. Toda gestación que conste de una mola completa conlleva un riesgo importante de neoplasia trofoblástica gestacional subsiguiente, pero Niemann et al. (2007) no observaron que las tasas de enfermedad trofoblástica persistente después de una gestación gemelar complicada con una mola completa fueran más elevadas que las consecutivas a una mola completa de un embarazo único (cap. 11, pág. 258).

TRATAMIENTO PRENATAL DEL EMBARAZO GEMELAR

Para reducir las tasas de mortalidad y morbilidad perinatales en el embarazo complicado con gemelos, es indispensable que:

1. Se prevenga el nacimiento de neonatos muy prematuros.
2. Se identifique la restricción del crecimiento fetal y que los fetos afectados nazcan antes de hallarse moribundos.
3. Se evite el traumatismo fetal durante el trabajo de parto y el parto.
4. Se disponga de una asistencia neonatal experta.

Dieta

Las necesidades de calorías, proteínas, minerales, vitaminas y ácidos grasos esenciales se incrementan más en las mujeres con fetos múltiples. Los requerimientos diarios recomendados por la *Food and Nutrition Board* del *National Research Council* para el embarazo sin complicaciones no sólo deben cumplirse, sino superarse en la mayoría de los casos (cap. 8, pág. 200). El consumo de calorías debe incrementarse en otras 300 kcal/día. Brown y Carlson (2000) han recomendado que el aumento de peso se base en parte en el peso previo al embarazo, pero que las mujeres con embarazos de trillizos deberían incrementar su peso por lo menos 22.67 kg. Se prefiere complemen-

tar con 60 a 100 mg/día de hierro y con 1 mg/día de ácido fólico.

Hipertensión

Los trastornos hipertensivos a consecuencia del embarazo tienen más posibilidades de generar fetos múltiples. Es difícil determinar la incidencia exacta atribuible a la gestación gemelar, ya que los embarazos gemelares tienen más posibilidades de partos prematuros antes que pueda aparecer la preeclampsia y en virtud de que las mujeres con embarazos gemelares a menudo tienen más edad y son multíparas. Por ejemplo, la frecuencia de hipertensión relacionada con el embarazo en las pacientes con gemelos es de 20% en el *Parkland Hospital*. Santema et al. (1995a) llevaron a cabo un estudio de casos y testigos en el cual 187 embarazos gemelares y 187 embarazos únicos eran equivalente en cuanto a edad materna, paridad y edad gestacional en el parto. La frecuencia de la hipertensión fue notablemente más elevada en aquéllas con embarazos gemelares: 15% en comparación con 6%. Mastrobattista et al. (1997) compararon 53 embarazos de trillizos con 53 gestaciones gemelares y observaron que la tasa de preeclampsia grave era significativamente más elevada en las mujeres con trillizos: 23% en contraposición con 6%.

Estos datos señalan que el número de fetos y la masa placentaria resultan afectados en la patogenia de la preeclampsia. Con la gestación multifetal, no sólo se presenta hipertensión con más frecuencia, sino también ésta tiende a aparecer en una etapa más temprana y a ser más grave.

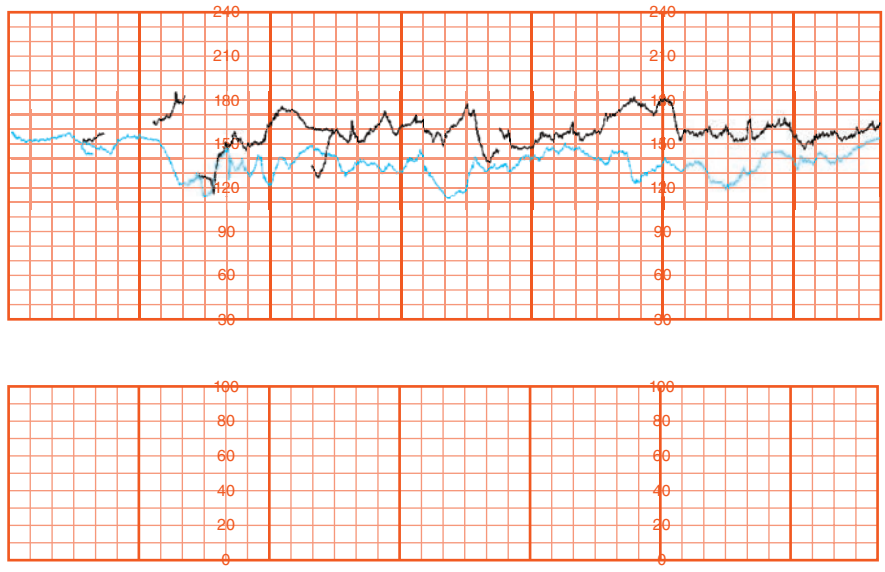


FIGURA 39-24 Trazados de frecuencias cardiacas fetales prenatales simultáneos de fetos gemelares, los cuales muestran que las aceleraciones no necesariamente son sincrónicas.

Vigilancia prenatal

Las exploraciones ecográficas seriales suelen realizarse durante todo el tercer trimestre para vigilar el crecimiento fetal. También es importante valorar el volumen del líquido amniótico. El oligohidramnios concomitante puede señalar una alteración uteroplacentaria y será motivo para un estudio adicional del bienestar del feto. Dicho esto, a veces es difícil cuantificar el volumen del líquido amniótico en el embarazo múltiple. Algunos miden la bolsa vertical más profunda en cada saco o valoran de forma subjetiva el líquido. Si los sacos están adyacentes entre sí, lo mismo que opuestos uno encima del otro, es útil determinar el índice de líquido amniótico (AFI, *amnionic fluid index*). Con la utilización de datos de 405 embarazos gemelares no complicados, Porter et al. (1996) describieron un protocolo para medir el AFI en embarazos gemelares y proporcionaron valores normales. Al igual que en los embarazos únicos, se midió la bolsa vertical más profunda en cada cuadrante, independientemente de la ubicación de la membrana divisoria. Un AFI $<$ 8 cm por debajo del percentil 5 o $>$ 24 cm por encima del percentil 95, se consideró anómalo a edades gestacionales de 28 a 40 semanas. Si es anormal el AFI global, se debe determinar cuál es el saco afectado y qué tan cuantitativamente grave es la anomalía. Quizá sea necesaria la valoración subjetiva, pero no siempre es exacta. Magann et al. (1995) informaron que el oligohidramnios, definido como $<$ 500 ml, no se identifica bien con ningún método ecográfico en los embarazos gemelares.

Pruebas del bienestar fetal

Como se describió en todo el capítulo 15, se dispone de varios métodos para analizar la salud fetal en embarazos únicos. La prueba sin estrés o perfil biofísico suele utilizarse en el tratamiento de las gestaciones gemelares o múltiples de orden superior. Debido a la complejidad de complicaciones inherentes a los embarazos múltiples y las potenciales dificultades técnicas para distinguir a los fetos durante las pruebas prenatales, la utilidad de estos métodos al parecer es limitada. Por ejemplo, Elliott y Finberg (1995) usaron el perfil biofísico como el método primario para vigilar los embarazos múltiples de orden superior. Informaron que cuatro de 24 embarazos objeto de vigilancia tenían un resultado nocivo pese a calificaciones favorables en el perfil biofísico. En un estudio con asignación al azar de 526 embarazos gemelares, el añadir la velocimetría Doppler de la arteria umbilical al tratamiento en comparación con las pruebas fetales basadas en variables del crecimiento fetal, en sí no dio lugar a mejorías en el resultado perinatal (Giles et al., 2003).

Cualquiera que sea el método utilizado, se debe tener cuidado en estudiar cada feto por separado. Gallagher et al. (1992) analizaron las aceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal, el movimiento del feto y otros estados conductuales en 15 pares de gemelos. Si un gemelo de un par estaba despierto o dormido, lo mismo ocurría con el hermano; no obstante, las aceleraciones y los movimientos casi nunca coincidían (**fig. 39-24**).

Velocimetría Doppler

Como se describe en los capítulos 15 y 16, los estudios Doppler de la resistencia vascular proporcionan una medida del bienestar fetal. El incremento de la resistencia con una disminución de la velocidad del flujo diastólico muchas veces acompaña a la restricción del crecimiento fetal. Los valores Doppler en gemelos y trillizos son iguales que en los productos de embarazos únicos y, por tanto, se pueden utilizar de un modo similar (Akiyama et al., 1999). Sin embargo, al igual que en los embarazos únicos, es controvertida la eficacia de estas técnicas.

Gerson et al. (1987) utilizaron la ecografía Doppler dúplex para determinar el flujo sanguíneo venoso umbilical y los promedios de

velocidad sistólica-diastólica arterial con el propósito de pronosticar el crecimiento concordante y discordante en gemelos. Los estudios normales pronosticaron correctamente la concordancia en 44 de 45 pares de gemelos concordantes. Los valores anómalos, sobre todo los de la arteria umbilical, pronosticaron de manera acertada la discordancia en nueve de 11 series de gemelos discordantes. Por lo contrario, DiVou et al. (1989) informaron que la velocimetría sola no siempre era útil para identificar la discordancia gemelar. Ezra et al. (1999) observaron que en trillizos y en cuatrillizos, lo mismo que en productos de embarazos únicos, la abolición del flujo sanguíneo telediastólico en la arteria umbilical se acompañó de bajo peso al nacer y de un incremento de las tasas de mortalidad perinatal.

Prevención del parto prematuro

El parto prematuro es frecuente en los embarazos multifetales y pueden complicar hasta 50% de las gestaciones gemelares, 75% de los embarazos de trillizos y 90% de los correspondientes a cuatrillizos (Elliott, 2007). Se han aplicado diversas técnicas para tratar de prolongar estas gestaciones múltiples, las cuales comprenden reposo en cama (sobre todo mediante hospitalización), administración profiláctica de fármacos miméticos β o progestinas y cerclaje cervicouterino profiláctico.

Reposo en cama

Casi todos los datos indican que la hospitalización sistemática no confiere ninguna ventaja para prolongar el embarazo múltiple. En un estudio, Crowther et al. (1990) seleccionaron al azar la hospitalización o la asistencia sistemática en 139 mujeres de Zimbabwe con embarazos gemelares. Observaron que el reposo en cama con hospitalización no prolongaba la gestación ni mejoraba la supervivencia neonatal, aunque sí optimizaba el crecimiento fetal. En el *Parkland Hospital*, la hospitalización electiva a las 26 semanas se comparó con el tratamiento ambulatorio y no se observó ninguna ventaja (Andrews et al., 1991). No obstante, es importante que casi la mitad de las mujeres necesitó ingreso hospitalario por indicaciones específicas, como hipertensión o amenaza de parto prematuro.

Se han recomendado limitaciones en la actividad física, turnos de trabajo reducidos, consultas médicas más frecuentes y exploraciones ecográficas, así como una asesoría materna estructurada sobre los riesgos del parto prematuro, para reducir los partos prematuros en mujeres con embarazos múltiples. Por desgracia, son escasas las evidencias que indiquen que estas medidas modifican en grado sustancial el resultado. Por ejemplo, Pons et al. (1998) prácticamente no observaron ninguna diferencia en los resultados de 70 embarazos de trillizos tratados de manera intensiva entre 1987 y 1993, comparados con 21 gestaciones de trillizos atendidos de forma sistemática entre 1975 y 1986. La única diferencia importante entre estos dos periodos fue que los neonatos nacidos en el grupo del último periodo tenían enfermedad de la membrana hialina con una frecuencia notablemente menor (13% en comparación con 31%), lo cual estos investigadores atribuyeron al uso de los corticoesteroides.

Tratamiento tocolítico

Al igual que para los embarazos únicos, no hay pruebas válidas de que el tratamiento tocolítico mejore los resultados neonatales en el embarazo múltiple (Gyetvai et al., 1999). Es importante que dicha medida terapéutica en estas mujeres conlleva un riesgo más elevado que en los embarazos únicos. Esto en parte se debe al incremento del volumen sanguíneo desencadenado por el gemelo y a que las demandas cardiovasculares aumentan la susceptibilidad al edema pulmonar relacionado con la hidratación. Gabriel et al. (1994) compararon los resultados de 26 embarazos gemelares y seis gestaciones de trillizos con los de 51 embarazos únicos (todos tratados con miméticos β por parto prematuro sin desprendimiento prematuro de las membranas). Las pacientes con embarazo múltiple tenían un número significativamente mayor de complicaciones cardiovasculares (43% en comparación con 4%) incluidas tres con edema pulmonar.

Tratamiento con progesterona

Las inyecciones semanales de caproato de 17-α-hidroxiprogesterona no logran reducir las tasas de nacimiento en portadoras de gemelos y trillizos (Caritis et al., 2009; Rouse et al., 2007).

Corticoesteroides para la maduración pulmonar

Aunque se han estudiado menos los corticoesteroides en los embarazos múltiples que en las gestaciones únicas, no existe un motivo biológico de que estos fármacos no beneficien a los fetos múltiples (Roberts y Dalziel, 2006). Por tanto, las directrices para el empleo de los corticoesteroides no son diferentes de las que se aplican en embarazos únicos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004).

Cerclaje cervicouterino

No se ha demostrado que el cerclaje profiláctico mejore el resultado perinatal en las pacientes con embarazos múltiples. Los estudios han incluido mujeres que no se seleccionaron de manera específica, así como aquellas que fueron elegidas a causa de un acortamiento del cuello uterino según se valoró mediante ecografía transvaginal (Dor et al., 1983; Elimian et al., 1999; Newman et al., 2002; Rebarber et al., 2005). De hecho, el cerclaje puede agravar los resultados en este último grupo (Bergehella et al., 2005).

PRONÓSTICO DEL PARTO PREMATURO

Goldenberg et al. (1996) llevaron a cabo una valoración prospectiva de 147 embarazos gemelares para determinar más de 50 factores de riesgo potenciales para el parto prematuro y observaron que sólo la longitud del cuello uterino y las concentraciones fetales de fibronectina pronosticaban el nacimiento prematuro (cap. 36, pág. 814). A las 24 semanas, una longitud del cuello uterino de 25 mm o menos fue el mejor factor pronóstico del nacimiento antes de las 32 semanas. A las 28 semanas, una elevación de la concentración de fibronectina fetal fue el mejor factor pronóstico. Asimismo, To et al. (2006) hicieron una medición ecográfica de la longitud del cuello uterino en 1 163 embarazos gemelares a las 22 y a las 24 semanas. Las tasas de parto prematuro antes de las 32 semanas fueron de 66% en aquéllos con una longitud cervicouterina de 10 mm; 24% para las longitudes de 20 mm; 12% en los de 25 mm y sólo de 1% en los de 40 mm. A la inversa, McMahon et al. (2002) hallaron que las mujeres con embarazos multifetales a las 24 semanas que tenían un orificio interno cerrado en la exploración cervicouterina digital, una longitud cervicouterina normal mediante exploración ecográfica y un resultado de la prueba de fibronectina fetal negativo tenían un bajo riesgo para el nacimiento antes de las 32 semanas. Es interesante que un orificio interno cerrado en el tacto vaginal fuese un signo indicativo de la combinación de una longitud cervicouterina medida normal y resultados negativos en la prueba de fibronectina fetal.

Maduración pulmonar

Según se mide mediante la determinación del cociente de lecitina-esfingomielina, la maduración pulmonar suele ser sincrónica en los ge-

melos (Leveno et al., 1984). Asimismo, aunque este cociente casi nunca supera 2.0 hasta las 36 semanas en los embarazos únicos, muchas veces lo hace aproximadamente a las 32 semanas en los embarazos múltiples. Sin embargo, en algunos casos la función pulmonar puede ser muy diferente y el feto más pequeño y más estresado es el más maduro.

Rotura prematura de membranas

Los embarazos gemelares con rotura prematura de membranas se tratan mediante observación de una manera muy similar a como se hace con las gestaciones de productos únicos (cap. 36, pág. 817). Mercer et al. (1993) compararon los resultados de embarazos gemelares y únicos, los dos con rotura de membranas a las 19 a 36 semanas. Ellos observaron que el trabajo de parto sobrevenía mucho antes en los gemelos, ya que el tiempo mediano desde la rotura hasta el parto era de 1.1 días en comparación con 1.7 días en los embarazos únicos. En más de 90% de los dos grupos, el nacimiento ocurría en los primeros siete días después de la rotura de membranas.

Parto tardío de un segundo gemelo

Después del nacimiento prematuro de un feto en presentación, pocas veces tiene ventajas que el feto no nacido permanezca *in utero*. Trivedi y Gillett (1998) analizaron la bibliografía inglesa y descubrieron 45 informes de casos de nacimiento asincrónico en el embarazo múltiple. Aunque posiblemente sesgado, estos embarazos con un gemelo o trillizo sobreviviente retenido continuaban durante un promedio de 49 días. El tratamiento con tocolíticos, antimicrobianos profilácticos y cerclaje al parecer no hacía diferencia alguna. Oyelese et al. (2005), en su estudio de cohortes retrospectivo de 258 gemelos con nacimiento tardío del segundo feto, no hallaron mejorías en las tasas de mortalidad del segundo gemelo si el primero nacía entre las 24 y las 28 semanas. Se observaron tasas reducidas si el primer gemelo nacía entre las 22 y las 23 semanas y el segundo parto se retrasaba una a tres semanas. Livingston et al. (2004) describieron 14 embarazos en los cuales se hizo lo posible por retrasar el nacimiento de 19 fetos después del nacimiento del primer recién nacido. Sólo un feto sobrevivió sin secuelas importantes y una madre presentó síndrome de septicemia con choque. Arabin y van Eyck (2009) publicaron mejores resultados en la minoría de 93 embarazos gemelares y 34 de embarazos de trillizos que reunían los requisitos para un nacimiento tardío en su centro durante un periodo de 17 años.

Si se intenta el nacimiento asincrónico, ha de efectuarse una valoración meticulosa de la infección, el desprendimiento de placenta y anomalías congénitas. Es indispensable dar asesoría adecuada a la madre, sobre todo acerca de la posibilidad de infección grave, incluso potencialmente letal. El promedio de edad gestacional en la cual los beneficios superan los riesgos para el nacimiento tardío posiblemente es estrecho. El evitar el parto de las 23 hasta las 26 semanas es lo que parecería más beneficioso. En la experiencia de los autores, son infrecuentes las indicaciones apropiadas para un nacimiento tardío.

TRABAJO DE PARTO Y PARTO

Trabajo de parto

Muchas complicaciones del trabajo de parto y el parto surgen con más frecuencia en casos de fetos múltiples que en los productos de embarazos únicos. Aquéllas abarcan parto prematuro, disfunción contráctil uterina, presentación anómala, prolapso del cordón umbilical, separación prematura de la placenta y hemorragias posparto inmediatas. Por estos motivos, son prudentes algunas precauciones y disposiciones especiales. Las recomendaciones para el tratamiento durante el parto comprenden:

1. Proporcionar atención obstétrica constante con capacitación apropiada para la madre durante todo el parto. Se utiliza vigilancia electrónica continua. Si están rotas las membranas y el cuello uterino dilatado, entonces suele utilizarse la valoración simultánea del feto que se presenta mediante la vigilancia electrónica interna y del hermano o hermanos restantes por medio de monitores externos.
2. Disponer fácilmente de hemoproductos para transfusión.
3. Establecer un sistema de infusión intravenosa que pueda administrar líquido con rapidez. Ante la falta de hemorragia, se aplica una infusión de Ringer con lactato o una de dextrosa en agua a una velocidad de 60 a 125 ml/h.
4. Debe estar presente un obstetra capacitado en la identificación intrauterina de partos fetales y en la manipulación intrauterina.
5. Tener a la mano un equipo de ecografía para ayudar a valorar la posición y el estado de los fetos restantes después del nacimiento del primero.
6. Contar con personal de anestesiología experimentado que esté disponible de inmediato por si es necesaria la manipulación intrauterina o el parto por cesárea.
7. Por cada feto, mantener dos asistentes con disposición inmediata, uno de los cuales debe estar capacitado en las técnicas de reanimación y atención de recién nacidos, y que se encuentren apropiadamente informados del caso.
8. Proporcionar el espacio adecuado para el área de partos con el propósito de que todos los miembros del grupo trabajen de manera eficiente. Asimismo, ha de contarse con el equipo apropiado para aplicar técnicas de reanimación en la madre y en el neonato.

Presentación y posición

En el caso de gemelos, quizá ocurran todas las posibles combinaciones de posiciones fetales. Las presentaciones más frecuentes en el abocamiento para el parto son la cefalocefálica, cefálica-de nalgas y cefalotransversa (**fig. 39-25**). Es importante que estas presentaciones, sobre todo las que no son cefalocefálicas, son inestables antes y durante el trabajo de parto y el parto. Son relativamente frecuentes las

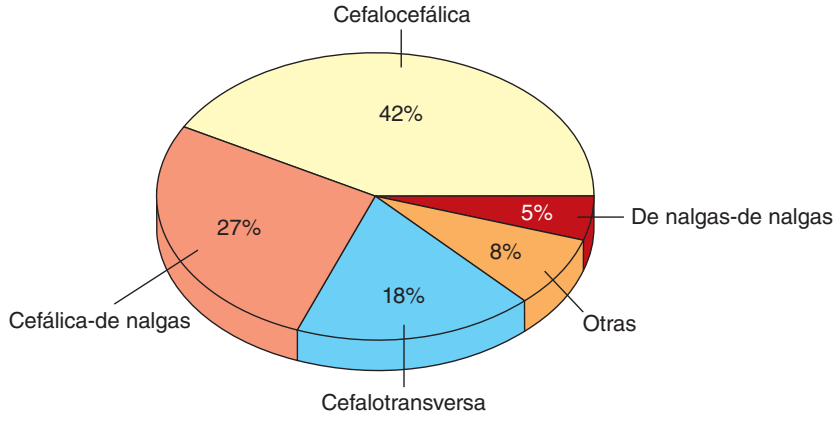


FIGURA 39-25 Presentaciones de fetos gemelares en el ingreso para el parto. (Datos de Divon et al., 1993.)

presentaciones compuestas, de cara, de frente y de pies, sobre todo si los fetos son pequeños, el líquido amniótico es excesivo o la paridad materna es elevada. En estas circunstancias, también es habitual el prolapso del cordón umbilical. A menudo la presentación puede verificarse mediante ecografía. Si persiste alguna confusión en torno a la relación de los gemelos entre sí o con la pelvis materna, es útil una sola radiografía anteroposterior del abdomen.

Inducción o estimulación del parto

Aunque en general el parto es más breve con los gemelos, éste puede ser variable (Schiff et al., 1998). Si las mujeres cumplen todos los criterios para la administración de oxitocina, es posible utilizarla como se describe en el capítulo 22 (pág. 505).

Analgesia y anestesia

Durante el trabajo de parto y el parto de fetos múltiples, las decisiones con respecto a la analgesia y la anestesia pueden complicarse con los problemas impuestos por el parto prematuro, la preeclampsia, el trabajo de parto variable, la necesidad de manipulación intrauterina, así como la atonía uterina y la hemorragia en el puerperio.

Muchos autores recomiendan la analgesia epidural pues proporciona un alivio excelente del dolor y puede extenderse rápidamente en dirección cefálica si es necesaria la versión podálica interna o el parto por cesárea (Koffel, 1999). Se debe tener cuidado especial en las mujeres hipertensas o en aquellas que han sangrado debido a que la analgesia epidural puede causar hipotensión con un flujo sanguíneo inadecuado en los órganos vitales, sobre todo la placenta (cap. 19, pág. 455). Por tanto, la colocación y la conservación de la analgesia epidural continua debe realizarla personal de anestesia conocedor de las técnicas obstétricas. Aquélla ha de ir precedida de hidratación adecuada y se administra con lentitud. Puesto que las embarazadas con múltiples fetos son muy vulnerables a la hipotensión cuando se encuentran en decúbito dorsal durante el trabajo de parto y el parto, ellas deben colocarse en posición lateral completa en el curso de la inducción de la analgesia epidural y luego de ésta. El desplazamiento uterino izquierdo se mantiene para el parto por cesárea.

Si se utiliza la anestesia general, el incremento de la demanda de oxígeno por la madre que conlleva la gestación múltiple aumenta el riesgo de hipoxemia, lo cual torna esencial la preoxigenación adecuada. El bloqueo de los nervios pudendos con óxido nitroso más oxígeno permite el alivio del dolor para el parto espontáneo. Si es necesaria la manipulación intrauterina, como en el caso de la versión podálica interna, se puede lograr la relajación uterina con rapidez con la inhalación del anestésico isoflurano. Estos anestésicos proporcionan una relajación eficaz para la manipulación intrauterina, pero también originan un incremento de la hemorragia durante la tercera etapa del parto. Algunos médicos utilizan nitroglicerina intravenosa o sublingual con el objeto de conseguir la relajación uterina y a la vez evitar los riesgos de broncoaspiración e hipoxemia que conllevan los anestésicos generales (Vinatier et al., 1996).

Parto vaginal

Presentación cefalocefálica

Durante el parto, el gemelo de presentación suele dilatar el cuello uterino. Si un primer gemelo es cefálico, por lo general se puede lograr el parto de forma espontánea o con fórceps. Hogle et al. (2003) llevaron a cabo un análisis bibliográfico considerable y llegaron a la conclusión de que el parto por cesárea planificado no mejora el resultado neonatal cuando los dos gemelos son cefálicos. Muleba et al. (2005) identificaron un incremento de las tasas de dificultad respiratoria en el segundo gemelo de pares prematuros, fuese cual fuese el mecanismo del parto o el empleo de corticoesteroides.

Presentación cefálica-no cefálica

La vía de parto óptima para los gemelos cefálicos-no cefálicos es controvertida. Varios informes confirman la seguridad del parto vaginal de segundos gemelos anencefálicos que pesan más de 1 500 g (Blickstein et al., 1987; Chervanak et al., 1985; Gocke et al., 1989). Por consiguiente, cuando el peso fetal calculado es $>$ 1 500 g, el parto vaginal de un segundo gemelo sin presentación de vértice es aceptable. Si el peso fetal estimado es $<$ 1 500 g, el problema es menos claro, aunque se han comunicado resultados fetales equivalentes o incluso mejores con el parto vaginal (Caukwell y Murphy, 2002; Davidson et al., 1992; Rydhström, 1990). Mauldin et al. (1998) efectuaron un análisis retrospectivo de las evoluciones de los partos de 84 gemelos cefálico-no cefálico. Observaron que el parto vaginal del gemelo inicial seguido de la extracción de nalgas del segundo gemelo daba por resultado hospitalizaciones maternas y neonatales significativamente más breves, en parte debido a que la extracción vaginal de los gemelos con presentación de nalgas conllevaba menos dificultad respiratoria y menos infecciones.

Presentación de nalgas

Al igual que en los productos de embarazos únicos, si un primer feto tiene una presentación de nalgas, pueden sobrevenir problemas importantes si:

1. El feto es excesivamente grande y la cabeza es más grande que el conducto del parto.
2. El feto es lo suficientemente pequeño. Las extremidades y el tronco pueden nacer a través de un cuello uterino con borramiento y dilatación inadecuados, pero la cabeza tal vez quede atrapada por encima del cuello uterino.
3. El cordón umbilical experimenta prolapso.

Si se prevé o se identifican estas anomalías, muchas veces se prefiere el parto por cesárea excepto en los casos en los cuales los fetos son tan inmaduros que no sobrevivirán. Aun sin estos problemas, si el primer gemelo tiene una presentación de nalgas, muchos obstetras llevan a cabo el parto por cesárea. Sin embargo, Blickstein et al. (2000) informaron la experiencia colectiva de 1990 a 1997 de 13 centros europeos que intentaron el parto vaginal en 374 de 613 pares de gemelos cuando el gemelo del primer nacimiento tenía una presentación de nalgas. En su informe, el parto vaginal no incrementó la tasa de mortalidad de los primeros gemelos con presentación de nalgas que pesaban $<$ 1 500 g. Los fetos con presentación de nalgas pueden nacer como se describe en el capítulo 24.

El fenómeno de los gemelos entrelazados es inusual. Según Cohen et al. (1965), éste ocurrió sólo una vez en 817 embarazos gemelares. Para que los gemelos se traben, el primer feto debe tener una presentación de nalgas y el segundo cefálica. Con el descenso de las nalgas a través del conducto del parto, el mentón del primer feto se traba entre el cuello y el mentón del segundo. Se recomienda el parto por cesárea cuando se identifica la posibilidad de esta alteración.

Parto vaginal del segundo gemelo

Después del nacimiento del primer gemelo, la parte de presentación del segundo, su tamaño y su relación con el conducto del parto deben verificarse con rapidez y a conciencia mediante exploraciones abdominal, vaginal y a veces intrauterina combinadas. La ecografía

quizá sea un auxiliar útil. Si la cabeza fetal o las nalgas están fijas en el conducto del parto, se aplica presión moderada en el fondo uterino y se rompen las membranas. Inmediatamente después, el tacto del cuello uterino se repite para descartar el prolapso del cordón umbilical. Se deja reanudar el trabajo de parto. Si las contracciones no se reanudan en un término aproximado de 10 min, es posible utilizar oxitocina diluida para estimular las contracciones.

En el pasado, el intervalo más seguro entre el parto del primero y el segundo gemelos solía citarse como < 30 min. Ulteriormente, según lo demostraron Rayburn et al. (1984), al igual que otros, si se utiliza la vigilancia fetal continua, se consigue un buen resultado aun cuando este intervalo sea más prolongado. Leung et al. (2002) demostraron una correlación directa entre el agravamiento de las concentraciones de gases en sangre del cordón umbilical y el tiempo creciente entre el parto del primero y el segundo gemelos. Por consiguiente, es necesaria la vigilancia minuciosa de una frecuencia cardiaca fetal problemática o de hemorragia. Esta última tal vez señale desprendimiento prematuro de placenta.

Si el occipucio o la nalga se presentan inmediatamente sobre el estrecho pélvico, pero no se fijan en el conducto del parto, con frecuencia es posible guiar la parte de presentación hacia la pelvis con una mano insertada en la vagina, mientras con la otra se ejerce presión caudal moderada sobre el fondo uterino. Como alternativa, con la manipulación abdominal, un asistente puede guiar la parte de la presentación hacia la pelvis. La ecografía quizás ayude como guía y permita la vigilancia de la frecuencia cardiaca. También se ha descrito la versión externa de un segundo gemelo no cefálico durante el parto (Chervanak et al., 1983).

Un hombro que se presenta puede convertirse suavemente en una presentación cefálica. Si el occipucio o las nalgas no están sobre el estrecho pélvico y no se pueden colocar así mediante presión suave, o si sobreviene una hemorragia uterina considerable, el nacimiento del segundo gemelo tal vez sea problemático.

Con el propósito de obtener un resultado favorable, es esencial contar con un obstetra capacitado en la manipulación fetal intrauterina y personal de anestesiología con la habilidad de proporcionar anestesia con el objeto de relajar con eficacia el útero para el parto vaginal de un segundo gemelo con presentación no cefálica. Para lograr el máximo de ventaja del cuello uterino dilatado antes que se contraiga el útero y se retraiga aquél, es indispensable evitar el retraso. La cesárea inmediata del segundo feto se prefiere si ninguno de los presentes tiene experiencia en realizar la versión podálica interna o si no se dispone de inmediato de anestesia que proporcione una relajación uterina efectiva.

Versión podálica interna

Con esta maniobra, se gira un feto a una presentación de nalgas al utilizar la mano colocada en el útero (**fig. 39-26**). El obstetra sujeta los pies del feto para luego efectuar el parto mediante extracción de nalgas. Chauhan et al. (1995) compararon los resultados de 23 segundos gemelos nacidos por versión podálica y extracción de nalgas con los de 21 que se sometieron a una versión cefálica externa. Se consideró mejor la extracción de nalgas en comparación con la versión externa, en virtud de que generaba menos sufrimiento fetal. En el capítulo 24, se describe la técnica de la extracción de nalgas (pág. 536).

Parto vaginal después de cesárea

Se dispone de estudios que sustentan una tentativa de parto vaginal después de cesárea en algunas mujeres con gemelos. En esta situación, hay aproximadamente el mismo riesgo de desgarro uterino que el intentar un parto vaginal con un embarazo único (Cahill et al., 2005; Ford et al., 2006; Varner et al., 2005).

Parto por cesárea

Los fetos gemelares crean problemas transoperatorios inusuales. Es frecuente que sobrevenga hipotensión en las mujeres con embarazos gemelares cuando se colocan en posición de decúbito dorsal. Por tanto, es necesario colocar a estas pacientes con una inclinación lateral izquierda para desviar el peso del útero de la aorta (cap. 5, pág. 119). La incisión uterina debe ser lo suficientemente amplia para permitir el parto atraumático de los dos fetos. En algunos casos, tal vez se obtenga ventaja de una incisión vertical en el segmento uterino inferior. Por ejemplo, si un feto está en posición transversa con la espalda hacia abajo y los brazos nacen inadvertidamente primero, es mucho más fácil y seguro ampliar una incisión uterina vertical hacia arriba que extender una incisión transversa. Si un segundo gemelo tiene presentación de nalgas y se obstruye el nacimiento de la cabeza, se pueden utilizar los fórceps de Piper de la misma manera que para un parto vaginal (fig. 24-16, pág. 539).

En ocasiones, el intento de que nazca un segundo gemelo por vía vaginal después del parto de un primer gemelo no sólo no es prudente sino también imposible. En estos casos, es necesario el parto por cesárea de inmediato. Este tipo de parto para el segundo gemelo quizá sea indispensable, por ejemplo, cuando el segundo feto es mucho más grande que el primero y está en posición de nalgas o transverso. Aun más problemático, el parto por cesárea puede ser necesario cuando el cuello uterino se contrae rápidamente y se engrosa después del parto del primer gemelo y no se dilata ulteriormente o si sobreviene un trazado de frecuencia cardiaca fetal alterado.

EMBARAZO DE TRILLIZOS O MÚLTIPLE DE ORDEN SUPERIOR

La vigilancia de la frecuencia cardiaca fetal durante el parto es problemática. Es posible insertar un electrodo en el cuero cabelludo del feto en presentación, pero es difícil asegurarse de que los otros dos trillizos

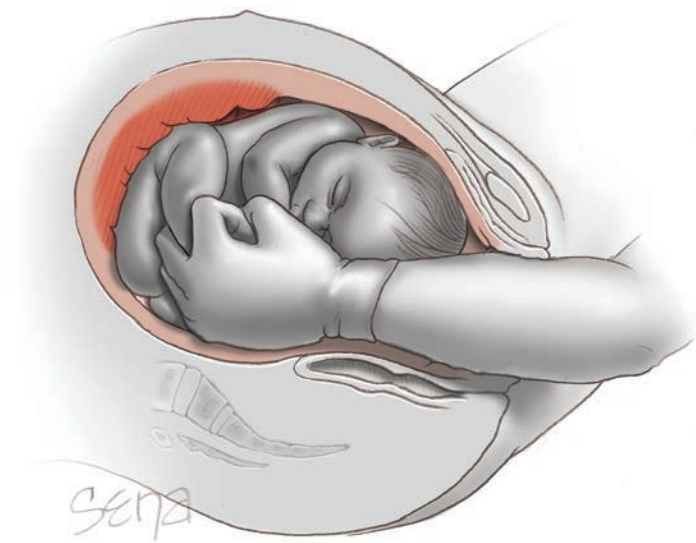


FIGURA 39-26 Versión podálica interna. La presión sobre la cabeza hacia arriba con una mano en el abdomen se aplica mientras se ejerce tracción hacia abajo sobre los pies.

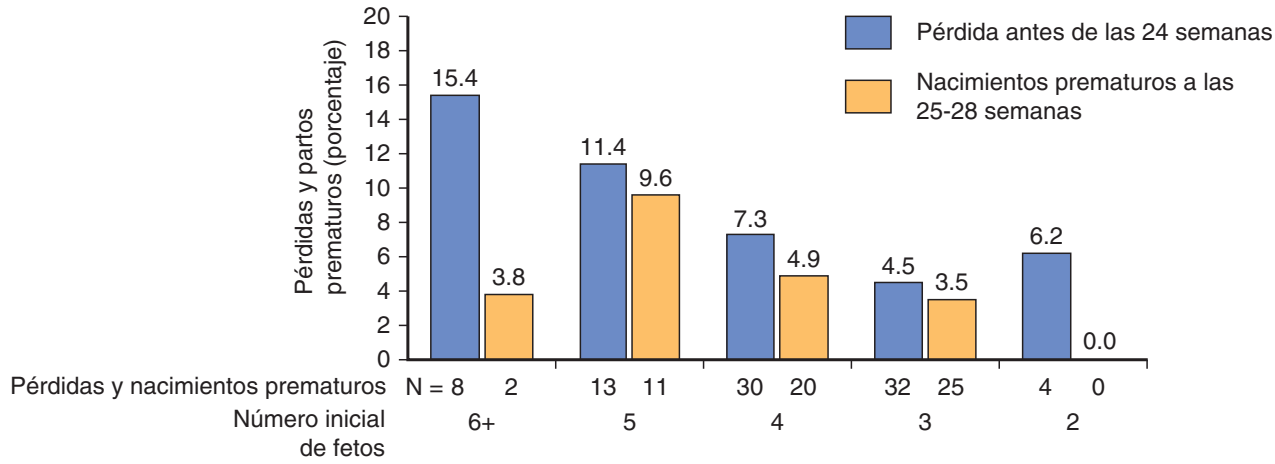


FIGURA 39-27 Histograma que muestra la frecuencia de pérdida de embarazo antes de las 24 semanas y nacimiento prematuro a las 25 a 28 semanas como una función del número inicial de fetos múltiples en más de 1 000 mujeres que fueron objeto de reducción selectiva del embarazo desde 1995 hasta 1998. (Con modificaciones del *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 184, No. 2, MI Evans, RL Berkowitz, RJ Wapner, et al., Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience, pp. 97-103, Copyright 2001, con autorización de Elsevier.)

se puedan vigilar por separado. En el caso del parto vaginal, el primer neonato suele nacer de modo espontáneo o con escasa manipulación. Sin embargo, los fetos subsiguientes nacen según la fase de presentación. Esto a menudo requiere maniobras obstétricas complicadas, como la extracción total de nalgas con o sin versión podálica interna o incluso parto por cesárea. La malposición de los fetos se acompaña de mayor frecuencia de prolapso del cordón. Asimismo, son más factibles la disminución del flujo sanguíneo placentario y la hemorragia por placentas separadas durante el parto.

Por todos estos motivos, muchos médicos consideran que en los embarazos complicados por tres o más fetos es mejor el parto por cesárea. El parto vaginal se reserva para las circunstancias en las que no es de esperar la supervivencia pues los fetos están muy inmaduros o las complicaciones maternas vuelven riesgoso el parto por cesárea para la madre. Otros médicos piensan que el parto vaginal es seguro en determinadas circunstancias. Por ejemplo, Alamia et al. (1998) valoraron un protocolo para el parto vaginal de embarazos de trillizos en los cuales el primer feto tenía una presentación cefálica. Se analizaron un total de 23 series de trillizos y un tercio de éstos nació por vía vaginal. Los resultados neonatales fueron los mismos en los grupos con parto vaginal y por cesárea, sin morbilidad y con una supervivencia fetal de 100%. Grobman et al. (1998) y Alran et al. (2004) comunicaron tasas de parto vaginal completo de 88 y 84%, respectivamente, en embarazadas con trillizos que se sometieron a una prueba de trabajo de parto. Los resultados neonatales no fueron diferentes de los observados en un grupo similar de embarazos de trillizos nacidos mediante parto por cesárea. Al igual que en cualquier procedimiento obstétrico, la seguridad del parto vaginal de trillizos depende de la habilidad y la experiencia del médico.

REDUCCIÓN SELECTIVA O ABORTO

En algunos casos de embarazo múltiple de orden superior, la reducción del número de fetos a dos o tres mejora la supervivencia de los fetos restantes. La reducción selectiva implica la intervención en las primeras etapas del embarazo, en tanto que el aborto selectivo se lleva a cabo más tarde.

Reducción selectiva

La reducción de un feto o fetos seleccionados en un embarazo múltiple multicoriónico puede elegirse con una intervención terapéutica para mejorar la supervivencia de los demás fetos. La reducción del embarazo se puede llevar a cabo por vía transcervical, transvaginal o transabdominal, pero suele ser más fácil la vía transabdominal. Las reducciones fetales transabdominales casi siempre se llevan a cabo entre las 10 y las 13 semanas. Se opta por esta edad gestacional porque la mayor parte de los abortos espontáneos ya ha ocurrido, los fetos restantes son lo suficientemente grandes para valorarse mediante ecografía, la cantidad de tejido fetal desvitalizado que persiste después del procedimiento es pequeña y el riesgo de abortar todo el embarazo como resultado del procedimiento es bajo. Los fetos más pequeños y cualquier feto anómalo se eligen para la reducción. Luego se inyecta cloruro de potasio en el corazón en el tórax de cada feto seleccionado bajo control ecográfico, teniendo cuidado de no entrar o atravesar el saco de los fetos seleccionados para retención. En la mayoría de los casos, se reducen los embarazos a gemelos para incrementar las posibilidades de dar a luz por lo menos un feto diario.

Evans et al. (2005) comunicaron mejoría continua en los resultados fetales con este procedimiento. Analizaron más de 1 000 embarazos tratados en 11 centros desde 1995 hasta 1998 (**fig. 39-27**). La tasa de pérdida del embarazo varió desde una cifra baja de 4.5% para los trillizos que se redujeron a gemelos, y se incrementó con cada adición al número inicial de fetos, alcanzando un máximo de 15% para seis o más fetos (Evans et al., 2001). Se piensa que la destreza y la experiencia del médico contribuyen a las tasas bajas y cada vez menores de pérdida del embarazo.

Aborto selectivo

Con la identificación de múltiples fetos discordantes con anomalías estructurales o genéticas, tres opciones son el aborto disponible para todos los fetos, la terminación selectiva del feto anormal o la continuación del embarazo. Dado que las anomalías no suelen descubrirse hasta el segundo trimestre, se lleva a cabo la terminación selectiva en una etapa más avanzada de la gestación que la reducción selectiva y conlleva más riesgo. Por tanto, este procedimiento no suele realizarse a menos que la alteración sea grave pero no letal, lo cual significa que

el feto anómalo sobreviviría y necesitaría atención de por vida, o el riesgo estimado de continuar el embarazo es mayor que el riesgo del procedimiento.

Por consiguiente, un embarazo de trillizos en el cual un feto tiene síndrome de Down podría ser una indicación para la terminación selectiva, en tanto que el embarazo gemelar en el cual uno tiene trisomía 18 podría no serlo. En algunos casos se considera la terminación porque el feto anómalo puede poner en peligro al normal. Por ejemplo, el hidramnios patológico en un gemelo con atresia esofágica podría desencadenar un nacimiento prematuro del hermano. Audibert et al. (2003) comunicaron la terminación selectiva de un feto gemelar con descripción grave del crecimiento a las 32 semanas, con una mejoría notable en la gravedad de la preeclampsia materna y el nacimiento subsiguiente de un gemelo hermano sano a las 38 semanas. Los requisitos preliminares para la terminación selectiva comprenden un diagnóstico preciso en el feto anómalo y la certeza absoluta de la ubicación fetal. Por consiguiente, si se lleva a cabo la amniocentesis genética en un embarazo múltiple, habría que elaborar un mapa del útero con ubicaciones de todos los fetos claramente marcadas al momento del procedimiento diagnóstico. Si no se utiliza un método especial como la interrupción del cordón umbilical, es indispensable llevar a cabo la terminación selectiva sólo en embarazos multicoriónicos multifetales para evitar lesionar a los fetos sobrevivientes (Lewi et al., 2006).

Evans et al. (1999) han proporcionado los resultados más exhaustivos hasta el momento sobre la terminación selectiva en el segundo trimestre por anomalías fetales. Se analizaron un total de 402 casos de ocho centros en todo el mundo. Se incluyeron 345 gemelos, 39 trillizos y 18 embarazos de cuatrillizos. La terminación selectiva con el uso de cloruro de potasio dio por resultado el nacimiento de un recién nacido o varios viables en más de 90% de los casos, con una media de edad al nacer de 35.7 semanas. La pérdida de la gestación completa fue de 7.1% de los embarazos reducidos a gestaciones únicas y 13% de los reducidos a embarazos gemelares. La edad gestacional cuando se realizó el procedimiento no pareció modificar la pérdida de la gestación. Se presentaron varias pérdidas debido a que el embarazo fue en realidad monocoriónico y el cloruro de potasio también produjo la muerte del feto normal a través de anastomosis vasculares placentarias.

Ética

Los aspectos éticos inherentes a estas técnicas son casi ilimitados. Se remite al lector interesado a los análisis excelentes realizados por Evans et al. (1996, 2004) y Simpson y Carson (1996).

Consentimiento informado

Antes de la terminación o la reducción selectiva, un análisis debe comprender las tasas de morbilidad y mortalidad que cabe esperar si se continúa el embarazo; dichas tasas con los gemelos o trillizos sobrevivientes, así como los riesgos del procedimiento en sí.

Con las parejas que buscan el tratamiento de la infecundidad, idealmente se debe conversar la cuestión de la reducción selectiva antes de la fecundación. Grobman et al. (2001) comunicaron que dichas parejas casi nunca se percataban de los riesgos inherentes al embarazo múltiple y tenían menos deseos de tener una gestación múltiple una vez que se enteraban de los riesgos.

Los riesgos específicos que son comunes a la terminación selectiva o a la reducción son:

1. Aborto de los fetos restantes.
2. Aborto del feto equivocado (normal).
3. Retención de fetos anómalos desde los puntos de vista genético o estructural después de una reducción de número.
4. Lesión sin muerte de un feto.
5. Parto prematuro.
6. Fetos discordantes o con restricción del crecimiento.
7. Infección materna, hemorragia o posible coagulopatía diseminada a causa de la retención de los productos de la concepción.

El procedimiento debe realizarlo un médico hábil y experimentado en procedimientos con control ecográfico. Puesto que la reducción selectiva incrementa las concentraciones séricas de fetoproteína α en la madre, debe informarse a la pareja que esta prueba de detección será inútil luego del procedimiento (Lynch y Berkowitz, 1993). En cambio, puede ofrecerse una valoración ecográfica dirigida en el segundo trimestre o posiblemente amniocentesis.

Respuesta psicológica

Las mujeres y sus cónyuges que optan por someterse a una terminación selectiva o reducción, les resulta muy estresante esta decisión. Schreiner-Engel et al. (1995) hicieron un estudio retrospectivo de las reacciones emocionales de 100 mujeres después de una reducción selectiva. Aunque 70% de ellas estaba afligida por los fetos muertos, la mayor parte del duelo duraba sólo un mes. Los síntomas de depresión persistente eran leves, aunque la tristeza moderadamente intensa y la sensación de culpa persistían en muchas de ellas. Por fortuna, la mayoría se reconciliaba con la terminación de algunos fetos para conservar la vida de algunos restantes. De hecho, 93% de las mujeres habría tomado de nuevo la misma decisión.

BIBLIOGRAFÍA

Aisenbrey GA, Catanzarite VA, Hurley TJ, et al: Monoamniotic and pseudomonoamniotic twins: Sonographic diagnosis, detection of cord entanglement, and obstetric management. Obstet Gynecol 86:218, 1995

Akiyama M, Kuno A, Tanaka Y, et al: Comparison of alterations in fetal regional arterial vascular resistance in appropriate-for-gestational-age singleton, twin and triplet pregnancies. Hum Reprod 14:2635, 1999

Alamia V Jr, Royek AB, Jaekle RK, et al: Preliminary experience with a prospective protocol for planned vaginal delivery of triplet gestations. Am J Obstet Gynecol 179:1133, 1998

Allen VM, Windrim R, Barrett J, et al: Management of monoamniotic twin pregnancies: A case series and systematic review of the literature. Br J Obstet Gynaecol 108:931, 2001

Alran S, Sibony O, Luton D, et al: Maternal and neonatal outcome of 93 consecutive triplet pregnancies with 71% vaginal delivery. Acta Obstet Gynec Scand 83:554, 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: Multiple gestation: Complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. Practice Bulletin No. 56, October 2004

American Society for Reproductive Medicine: A Practice Committee Report: Guidelines on number of embryos transferred. Birmingham, Alabama, November 1999

Andrews WW, Leveno KJ, Sherman ML, et al: Elective hospitalization in the management of twin pregnancies. Obstet Gynecol 77:826, 1991

Arabin B, van Eyck J: Delayed-interval delivery in twin and triplet pregnancies: 17 years of experience in 1 perinatal center. Am J Obstet Gynecol 200(2):154.e1, 2009

Arbuckle TE, Wilkins R, Sherman GJ: Birth weight percentiles by gestational age in Canada. Obstet Gynecol 81:39, 1993

Aston K, Peterson C, Carrell D: Monozygotic twinning associated with assisted reproductive technologies: A review. Reproduction June 24, 2008

Audibert F, Salomon LJ, Castaigne-Meary V, et al: Selective termination of a twin pregnancy as a treatment of severe pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 110:68, 2003

Azubuike JC: Multiple births in Igbo women. Br J Obstet Gynaecol 89:77, 1982

Babson SG, Phillips DS: Growth and development of twins dissimilar in size at birth. N Engl J Med 289:937, 1973

Bailey-Pridham DD, Reshef E, Drury K, et al: Follicular fluid lidocaine levels during transvaginal oocyte retrieval. Fertil Steril 53:171, 1990

Baldwin VJ: Pathology of multiple pregnancy. In Wigglesworth JS, Singer J (eds): Textbook of Fetal and Perinatal Pathology. Boston, Blackwell, 1991, p 238

Beemsterboer SN, Homburg R, Gorter NA, et al: The paradox of declining fertility but increasing twinning rates with advancing maternal age. Hum Reprod 21:1531, 2006

Bejar R, Vigliocco G, Gramajo H, et al.: Antenatal origin of neurological damage in newborn infants, 2. Multiple gestations. Am J Obstet Gynecol 162:1230, 1990

Belfort MA, Moise KJ, Kirshon B, et al: The use of color flow Doppler ultrasonography to diagnose umbilical cord entanglement in monoamniotic twin gestations. Am J Obstet Gynecol 168:601, 1993

Benirschke K: Intrauterine death of a twin: Mechanisms, implications for surviving twin, and placental pathology. Semin Diagn Pathol 10:222, 1993

Benirschke K, Kim CK: Multiple pregnancy. N Engl J Med 288:1276, 1973

Bennett D, Dunn LC: Genetical and embryological comparisons of semilethal t-alleles from wild mouse populations. Genetics 61:411, 1969

Berghella V, Kaufmann M: Natural history of twin-twin transfusion syndrome. J Reprod Med 46:480, 2001

Berghella V, Odibo AO, To MS, et al: Cerclage for short cervix on ultrasonography: Meta-analysis of trials using individual patient-level data. Obstet Gynecol 106(1):181, 2005

Blickstein I, Goldman RD, Kupferminc M: Delivery of breech first twins: A multicenter retrospective study. Obstet Gynecol 95:37, 2000

Blickstein I, Schwartz-Shoham Z, Lancet M, et al: Vaginal delivery of the second twin in breech presentation. Obstet Gynecol 68:774, 1987

Bristow RE, Shumway JB, Khouzami AN, et al: Complete hydatidiform mole and surviving coexistent twin. Obstet Gynecol Surv 51:705, 1996

Brown CEL, Guzick DS, Leveno KJ, et al: Prediction of discordant twins using ultrasound measurement of biparietal diameter and abdominal perimeter. Obstet Gynecol 70:677, 1987

Brown JE, Carlson M: Nutrition and multifetal pregnancy. J Am Diet Assoc 100:343, 2000

Buekens P, Wilcox A: Why do small twins have a lower mortality rate than small singletons? Am J Obstet Gynecol 168:937, 1993

Bulmer MG: The effect of parental age, parity, and duration of marriage on the twinning rate. Hum Genet 23:454, 1959

Cahill A, Stamilio DM, Paré E, et al: Vaginal birth after cesarean (VBAC) attempt in twin pregnancies: Is it safe? Am J Obstet Gynecol 193:1050, 2005

Cameron AH, Edwards JH, Derom R, et al: The value of twin surveys in the study of malformation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 14:347, 1983

Campbell DM: Maternal adaptation in twin pregnancy. Semin Perinatol 10:14, 1986

Caritis SN, Rouse DJ, Peaceman AM, et al: Prevention of preterm birth in triplets using 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 113(2 Pt 1):285, 2009

Carr SR, Aronson MP, Coustan DR: Survival rates of monoamnionic twins do not decrease after 30 weeks gestation. Am J Obstet Gynecol 163:719, 1990

Carroll SGM, Tyfield L, Reeve L, et al: Is zygosity or chorionicity the main determinant of fetal outcome in twin pregnancies? Am J Obstet Gynecol 193:757, 2005

Casele H, Daley S, Metzger B: Metabolic response to meal eating and extended overnight fasting in twin gestation. Am J Obstet Gynecol 174:375, 1996

Caukwell S, Murphy DJ: The effect of mode of delivery and gestational age on neonatal outcome of the non-cephalic-presenting second twin. Am J Obstet Gynecol 187:1356, 2002

Challis D, Gratacos E, Deprest JA: Cord occlusion techniques for selective termination in monochorionic twins. J Perinat Med 27:327, 1999

Chasen ST, Luo G, Perni SC, et al: Are in vitro fertilization pregnancies with early spontaneous reduction high risk? Am J Obstet Gynecol 195:814, 2006

Chauhan SP, Roberts WE, McLaren RA, et al: Delivery of the nonvertex second twin: Breech extraction versus external cephalic version. Am J Obstet Gynecol 173:1015, 1995

Chervanak FA, Johnson RE, Berkowitz RL, et al: Intrapartum external version of the second twin. Obstet Gynecol 62:160, 1983

Chervanak FA, Johnson RE, Youcha S, et al: Intrapartum management of twin gestation. Obstet Gynecol 65:119, 1985

Choi Y, Bishai D, Minkovitz CS: Multiple births are a risk factor for postpartum maternal depressive symptoms. Pediatrics 123(4):1147, 2009

Christensen K, Petersen I, Skytthe A, et al: Comparison of academic performance of twins and singletons in adolescence: Follow-up study. BMJ 333:1095, 2006

Cohen M, Kohl SG, Rosenthal AH: Fetal interlocking complicating twin gestation. Am J Obstet Gynecol 91:407, 1965

Cordero L, Franco A, Joy SD: Monochorionic monoamniotic twins: Neonatal outcome. J Perinatol 26:170, 2006

Crombleholme TM, Shera D, Lee H, et al: A prospective, randomized, multicenter trial of amnioreduction vs selective fetoscopic laser photocoagulation for the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 197:396.e1, 2007

Crowther CA, Neilson JP, Ashurst HM, et al: The effects of hospitalization for rest on fetal growth, neonatal morbidity and length of gestation in twin pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 97:872, 1990

Davidson L, Easterling TR, Jackson JC, et al: Breech extraction of low-birthweight second twins. Am J Obstet Gynecol 166:497, 1992

Demaria F, Goffinet F, Kayem G, et al: Monoamniotic twin pregnancies: Antenatal management and perinatal results of 19 consecutive cases. BJOG 111:22, 2004

De Paepe ME, DeKoninck P, Friedman RM: Vascular distribution patterns in monochorionic twin placentas. Placenta 26(6):471, 2005

Dickey RP, Olar TT, Taylor SN, et al: Relationship of follicle number and other factors to fecundability and multiple pregnancy in clomiphene citrate–induced intrauterine insemination cycles. Fertil Steril 57:613, 1992

Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, et al: Spontaneous reduction of multiple pregnancy: Incidence and effect on outcome. Am J Obstet Gynecol 186:77, 2002

Divon MY, Marin MJ, Pollack RN, et al: Twin gestation: Fetal presentation as a function of gestational age. Am J Obstet Gynecol 168:1500, 1993

DiVou MY, Girz BA, Sklar A, et al: Discordant twins–a prospective study of the diagnostic value of real time ultrasonography combined with umbilical artery velocimetry. Am J Obstet Gynecol 161:757, 1989

Donner C, Shahabi S, Thomas D, et al: Selective feticide by embolization in twin-twin transfusion syndrome. A report of two cases. J Reprod Med 42:747, 1997

Dor J, Shalev J, Mashiach S, et al: Elective cervical suture of twin pregnancies diagnosed ultrasonically in the first trimester following induced ovulation. Gynecol Obstet Invest 13:55, 1982

Eberle AM, Levesque D, Vintzileos AM, et al: Placental pathology in discordant twins. Am J Obstet Gynecol 169:931, 1993

Elimian A, Figueroa R, Nigam S, et al: Perinatal outcome of triplet gestation: Does prophylactic cerclage make a difference? J Matern Fetal Med 8:119, 1999

Elliott JP: Preterm labor in twins and high-order multiples. Clin Perinatol 34:599, 2007

Elliott JP, Finberg HJ: Biophysical profile testing as an indicator of fetal well-being in high-order multiple gestations. Am J Obstet Gynecol 172:508, 1995

Evans MI, Berkowitz RL, Wapner RJ, et al: Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience. Am J Obstet Gynecol 184:97, 2001

Evans MI, Ciorica D, Britt DW, et al: Update on selective reduction. Prenat Diagn 25:807, 2005

Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, et al: Elective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: International experience. Am J Obstet Gynecol 181:893, 1999

Evans MI, Johnson MP, Quintero RA, et al: Ethical issues surrounding multifetal pregnancy reduction and selective termination. Clin Perinatol 23:437, 1996

Evans MI, Kaufman MI, Urban AJ, et al: Fetal reduction from twins to a singleton: A reasonable consideration? Obstet Gynecol 104:1423, 2004

Ezra Y, Jones J, Farine D: Umbilical artery waveforms in triplet and quadruplet pregnancies. Gynecol Obstet Invest 47:239, 1999

Faye-Petersen OM, Heller DS, Joshi VV: Handbook of Placental Pathology, 2nd ed, London, Taylor & Francis, 2006

Ford AA, Bateman BT, Simpson LL: Vaginal birth after cesarean delivery in twin gestations: A large, nationwide sample of deliveries. Am J Obstet Gynecol 195:1138, 2006

Fox H, Sebire NJ: Pathology of the Placenta, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 2007

Francois K, Ortiz J, Harris C, et al: Is peripartum hysterectomy more common in multiple gestations? Obstet Gynecol 105:1369, 2005

Fusi L, Gordon H: Twin pregnancy complicated by single intrauterine death. Problems and outcome with conservative management. Br J Obstet Gynaecol 97:511, 1990

Fusi L, McParland P, Fisk N, et al: Acute twin-twin transfusion: A possible mechanism for brain-damaged survivors after intrauterine death of a monochorionic twin. Obstet Gynecol 78:517, 1991

Gabriel R, Harika G, Saniez D, et al: Prolonged intravenous ritodrine therapy: A comparison between multiple and singleton pregnancies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 57:65, 1994

Gallagher MW, Costigan K, Johnson TRB: Fetal heart rate accelerations, fetal movement, and fetal behavior patterns in twin gestations. Am J Obstet Gynecol 167:1140, 1992

Gardner MO, Goldenberg RL, Cliver SP, et al: The origin and outcome of preterm twin pregnancies. Obstet Gynecol 85:553, 1995

Gerson AG, Wallace DM, Bridgens NK, et al: Duplex Doppler ultrasound in the evaluation of growth in twin pregnancies. Obstet Gynecol 70:419, 1987

Gilbert WM, Davis SE, Kaplan C, et al: Morbidity associated with prenatal disruption of the dividing membrane in twin gestations. Obstet Gynecol 78:623, 1991

Giles W, Bisits A, O'Callaghan S, et al: The Doppler assessment in multiple pregnancy randomized controlled trial of ultrasound biometry versus umbilical artery Doppler ultrasound and biometry in twin pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 110:593, 2003

Glinianaia SV, Rankin J, Wright C: Congenital anomalies in twins: A register-based study. Hum Reprod 23:1306, 2008
Gocke SE, Nageotte MP, Garite T, et al: Management of the non-vertex second twin: Primary cesarean section, external version, or primary breech extraction. Am J Obstet Gynecol 161:111, 1989
Goldenberg RL, Iams JD, Miodovnik M, et al: The preterm prediction study: Risk factors in twin gestations. Am J Obstet Gynecol 175:1047, 1996
Grobman WA, Milad MP, Stout J, et al: Patient perceptions of multiple gestations: An assessment of knowledge and risk aversion. Am J Obstet Gynecol 185:920, 2001
Grobman WA, Peaceman AM, Haney EI, et al: Neonatal outcomes in triplet gestations after a trial of labor. Am J Obstet Gynecol 179:942, 1998
Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, et al: Tocolytics for preterm labor: A systematic review. Obstet Gynecol 94:869, 1999
Hack KE, Derks JB, Elias SG, et al: Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: Clinical implications of a large Dutch cohort study. BJOG 115:58, 2008
Hack KE, Derks JB, Schaap AH: Placental characteristics of monoamniotic twin pregnancies in relation to perinatal outcome. Obstet Gynecol 113(2 Pt 1):353, 2009
Haggarty P, McCallum H, McBain H, et al: Effect of B vitamins and genetics on success of in-vitro fertilisation: Prospective cohort study. Lancet 367(9521):1513, 2006
Hall JG: Twinning. Lancet 362:735, 2003
Harkness UF, Crombleholme TM: Twin-twin transfusion syndrome: Where do we go from here? Semin Perinatol 29:296, 2005
Harris DW: Superfecundation: Letter. J Reprod Med 27:39, 1982
Hashimoto B, Callen PW, Filly RA, et al: Ultrasound evaluation of polyhydramnios and twin pregnancy. Am J Obstet Gynecol 154:1069, 1986
Heyborne KD, Porreco RP, Garite TJ, et al: Improved perinatal survival of monoamniotic twins with intensive inpatient monitoring. Am J Obstet Gynecol 192(1):96, 2005
Hill LM, Guzick D, Chenevey P, et al: The sonographic assessment of twin discordancy. Obstet Gynecol 84:501, 1994
Hoekstra C, Zhao ZZ, Lambalk CB, et al: Dizygotic twinning. Hum Reprod Update 14:37, 2008
Hogle KL, Hutton EK, McBrien KA, et al: Cesarean delivery for twins: A systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 188:220, 2003
Hollier LM, McIntire DD, Leveno KJ: Outcome of twin pregnancies according to intrapair birth weight differences. Obstet Gynecol 94:1006, 1999
Hu LS, Caire J, Twickler DM: MR findings of complicated multifetal gestations. Pediatr Radiol 36:76, 2006
Jain T, Missmer SA, Hornstein MD: Trends in embryo-transfer practice and in outcomes of the use of assisted reproductive technology in the United States. N Engl J Med 350:1639, 2004
Jauniaux E, Elkazen N, Leroy F, et al: Clinical and morphologic aspects of the vanishing twin phenomenon. Obstet Gynecol 72:577, 1988
Jones KL: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 5th ed. Philadelphia, Saunders, 1997, p 658
Joseph KS, Allen AC, Dodds L, et al: Causes and consequences of recent increases in preterm birth among twins. Obstet Gynecol 98:57, 2001
Kahn B, Lumey LH, Zybert PA, et al: Prospective risk of fetal death in singleton, twin, and triplet gestations: Implications for practice. Obstet Gynecol 102:685, 2003
Kametas NA, McAuliffe F, Krampl E, et al: Maternal cardiac function in twin pregnancy. Obstet Gynecol 102:806, 2003
Kaufman, MH: The embryology of conjoined twins. Childs Nerv Syst 20:508, 2004
Kilpatrick SJ, Jackson R, Croughan-Minihane MS: Perinatal mortality in twins and singletons matched for gestational age at delivery at > or = 30 weeks. Am J Obstet Gynecol 174:66, 1996
Knox G, Morley D: Twinning in Yoruba women. J Obstet Gynaecol Br Emp 67:981, 1960
Koffel B: Abnormal presentation and multiple gestation. In Chestnut DH (ed): Obstetrical Anesthesia, 2nd ed. St Louis, Mosby, 1999, p 694
Kogan MD, Alexander GR, Kotelchuck M: Trends in twin birth outcomes and prenatal care utilization in the United States, 1981–1997. JAMA 283:335, 2000
Kohl SG, Casey G: Twin gestation. Mt Sinai J Med 42:523, 1975
Kol S, Levron J, Lewit N, et al: The natural history of multiple pregnancies after assisted reproduction: Is spontaneous fetal demise a clinically significant phenomenon? Fertil Steril 60:127, 1993
Landy HJ, Weiner S, Corson SL, et al: The "vanishing twin": Ultrasonographic assessment of fetal disappearance in the first trimester. Am J Obstet Gynecol 150:14, 1986
Langer B, Boudier E, Gasser B, et al: Antenatal diagnosis of brain damage in the survivor after the second trimester death of a monochorionic monoamniotic co-twin: Case report and literature review. Fetal Diagn Ther 12:286, 1997
Larroche JC, Droulle P, Delezoide AL, et al: Brain damage in monozygous twins. Biol Neonate 57:261, 1990
Lee H, Wagner AJ, Sy E, et al: Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence. Am J Obstet Gynecol 196:459.e1, 2007
Lee YM, Cleary-Goldman J, Thaker HM, et al: Antenatal sonographic prediction of twin chorionicity. Am J Obstet Gynecol 195:863, 2006
Lee YM, Wylie BJ, Simpson LL, et al: Twin chorionicity and the risk of stillbirth. Obstet Gynecol 111:301, 2008
LeFevre ML, Bain RP, Ewigman BG, et al: A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: Impact on maternal management and outcome. RADIUS (Routine Antenatal Diagnostic Imaging with Ultrasound) study group. Am J Obstet Gynecol 169:483, 1993
Leung TY, Tam WH, Leung TN, et al: Effect of twin-to-twin delivery interval on umbilical cord blood gas in the second twins. Br J Obstet Gynaecol 109:63, 2002
Leveno KJ, Quirk JG, Whalley PJ, et al: Fetal lung maturation in twin gestation. Am J Obstet Gynecol 148:405, 1984
Leveno KJ, Santos-Ramos R, Duenhoelter JH, et al: Sonar cephalometry in twins: A table of biparietal diameters for normal twin fetuses and a comparison with singletons. Am J Obstet Gynecol 135:727, 1979
Lewi L, Gratacos E, Ortibus E, et al: Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. Am J Obstet Gynecol 194(3):782, 2006
Lipitz S, Uval J, Achiron R, et al: Outcome of twin pregnancies reduced from triplets compared with nonreduced twin gestations. Obstet Gynecol 87:511, 1996
Livingston JC, Lim FY, Polzin W, et al: Intrafetal radiofrequency ablation for twin reversed arterial perfusion (TRAP): A single-center experience. Am J Obstet Gynecol 197:399.e1, 2007
Livingston JC, Livingston LW, Ramsey R, et al: Second-trimester asynchronous multifetal delivery results in poor perinatal outcome. Obstet Gynecol 103:77, 2004
Livingston JE, Poland BJ: A study of spontaneously aborted twins. Teratology 21:139, 1980
Lopriore E, Oepkes D: Fetal and neonatal haematological complications in monochorionic twins. Semin Fetal Neonatal Med 13(4):231, 2008
Luke B: The changing pattern of multiple births in the United States: Maternal and infant characteristics, 1973 and 1990. Obstet Gynecol 84:101, 1994
Luke B, Brown MB: Maternal morbidity and infant death in twin vs triplet and quadruplet pregnancies. Am J Obstet Gynecol 198:401.e1, 2008
Lynch L, Berkowitz RL: Maternal serum alpha-fetoprotein and coagulation profiles after multifetal pregnancy reduction. Am J Obstet Gynecol 169:987, 1993
MacGillivray I: Epidemiology of twin pregnancy. Semin Perinatol 10:4, 1986
Machin GA: Some causes of genotypic and phenotypic discordance in monozygotic twin pairs. Am J Med Genet 61:216, 1996
Machin GA, Feldstein VA, van Gemert JM, et al: Doppler sonographic demonstration of arterio-venous anastomosis in monochorionic twin gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 16(3):214, 2000
Mahone PR, Sherer DM, Abramowicz JS, et al: Twin-twin transfusion syndrome: Rapid development of severe hydrops of the donor following selective feticide of the hydropic recipient. Am J Obstet Gynecol 169:166, 1993
Magann EF, Chauhan SP, Martin JN, et al: Ultrasound assessment of the amniotic fluid volume in diamniotic twins. J Soc Gynecol Investig 2:609, 1995
Mahony BS, Filly RA, Callen PW: Amnionicity and chorionicity in twin pregnancies: Prediction using ultrasound. Radiology 155:205, 1985
Manning FA: Fetal biophysical profile scoring. In: Fetal Medicine: Principles and Practices. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1995, p 288
Mari G, Kirshon B, Abuhamad A: Fetal renal artery flow velocity waveforms in normal pregnancies and pregnancies complicated by polyhydramnios and oligohydramnios. Obstet Gynecol 81:560, 1993
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2004. Natl Vital Stat Rep 55:1, 2006
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final data for 2005. Natl Vital Stat Rep 56:1, 2007
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final Data for 2006. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2009
Martin JA, Kung HC, Mathews TJ, et al: Annual summary of vital statistics: 2006. Pediatrics 121:788, 2008
Martin JA, Park MM: Trends in twin and triplet births: 1980-97. Natl Vital Stat Rep 47:1, 1999
Mastrobattista JM, Skupski DW, Monga M, et al: The rate of severe preeclampsia is increased in triplet as compared to twin gestations. Am J Perinatol 14:263, 1997
Mathews TJ, MacDorman FM: Infant mortality statistics from the 2003 period linked birth/infant death data set. Natl Vital Stat Rep 54:1, 2006
Mauldin JG, Newman RB, Mauldin PD: Cost-effective delivery management of the vertex and nonvertex twin gestation. Am J Obstet Gynecol 179:864, 1998
McAuliffe F, Kametas N, Costello J, et al: Respiratory function in singleton and twin pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 109:765, 2002

McDonald S, Murphy K, Beyene J, et al: Perinatal outcomes of in vitro fertilization twins: A systematic review and meta-analyses. Am J Obstet Gynecol 193:141, 2005
McHugh K, Kiely EM, Spitz L: Imaging of conjoined twins. Pediatr Radiol 36:899, 2006
McMahon KS, Neerhof MG, Haney EI, et al: Prematurity in multiple gestations: Identification of patients who are at low risk. Am J Obstet Gynecol 186:1137, 2002
Mercer B, Crocker LG, Pierce WF, et al: Clinical characteristics and outcome of twin gestation complicated by preterm premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol 168:467, 1993
Michelfelder E, Gottliebson W, Border W, et al: Early manifestations and spectrum of recipient twin cardiomyopathy in twin-twin transfusion syndrome: Relation to Quintero stage. Ultrasound Obstet Gynecol 30:965, 2007
Moise KJ, Dorman K, Lamvu G, et al: A randomized trial of amnioreduction versus septostomy in the treatment of twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 193:701, 2005
Moore TR, Gale S, Benirschke K: Perinatal outcome of forty nine pregnancies complicated by acardiac twinning. Am Obstet Gynecol 163:907, 1990
Mordel N, Benshushan A, Zajicek G, et al: Discordancy in triplets. Am J Perinatol 10:224, 1993
Muleba N, Dashe N, Yost D, et al: Respiratory morbidity among second-born twins. Presented at the 25th Annual Meeting of the Society for Maternal Fetal Medicine, Reno, Nevada, February 7–12, 2005
Newman RB, Krombach S, Myers MC, et al: Effect of cerclage on obstetrical outcome in twin gestations with a shortened cervical length. Am J Obstet Gynecol 186:634, 2002
Niemann I, Sunde L, Petersen LK: Evaluation of the risk of persistent trophoblastic disease after twin pregnancy with diploid hydatidiform mole and coexisting normal fetus. Am J Obstet Gynecol 197:45.e1, 2007
Nilsen ST, Bergsjo P, Nome S: Male twins at birth and 18 years later. Br J Obstet Gynaecol 91:122, 1984
Nylander PP: Biosocial aspects of multiple births. J Biosoc Sci 3:29, 1971
Nylander PP: Serum levels of gonadotropins in relation to multiple pregnancy in Nigeria. Br J Obstet Gynaecol 80:651, 1973
Ong SS, Zamora J, Khan KS, et al: Prognosis for the co-twin following single-twin death: A systematic review. BJOG 113:992, 2006
Oyelese Y, Ananth CV, Smulian JC, et al: Delayed interval delivery in twin pregnancies in the United States: Impact on perinatal mortality and morbidity. Am J Obstet Gynecol 192:439, 2005
Papanikolaou EG, Camus M, Kolibianakis EM, et al: In vitro fertilization with single blastocyst-stage versus single cleavage-stage embryos. N Engl J Med 354:1139, 2006
Parisi P, Gatti M, Prinzi G, et al: Familial incidence of twinning. Nature 304:626, 1983
Pasqualotto EB, Falcone T, Goldberg JM, et al: Risk factors for multiple gestation in women undergoing intrauterine insemination with ovarian stimulation. Fertil Steril 72:613, 1999
Pettersson F, Smedby B, Lindmark G: Outcome of twin birth: Review of 1636 children born in twin birth. Acta Paediatr Scand 64:473, 1976
Pharoah PO, Adi Y: Consequences of in-utero death in twin pregnancy. Lancet 355:1597, 2000
Pons JC, Charlemaine C, Dubreuil E, et al: Management and outcome of triplet pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 76:131, 1998
Porter TF, Dildy GA, Blanchard JR, et al: Normal values for amnionic fluid index during uncomplicated twin pregnancy. Obstet Gynecol 87:699, 1996
Pritchard JA: Changes in blood volume during pregnancy. Anesthesiology 26:393, 1965
Quarello E, Molho M, Ville Y: Incidence, mechanisms, and patterns of fetal cerebral lesions in twin-to-twin transfusion syndrome. J Matern Fetal Neonatal Med 20:589, 2007
Quigley MM, Cruikshank DP: Polyhydramnios and acute renal failure. J Reprod Med 19:92, 1977
Quintero RA, Chmait RH, Murakoshi T, et al: Surgical management of twin reversed arterial perfusion sequence. Am J Obstet Gynecol 194:982, 2006
Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, et al: Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol 19:550, 1999
Quintero RA, Reich H, Puder KS, et al: Brief report: Umbilical-cord ligation in an acardiac twin by fetoscopy at 19 weeks gestation. N Engl J Med 330:469, 1994
Ray B, Platt MP: Mortality of twin and singleton livebirths under 30 weeks' gestation: a population-based study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 94(2):F140, 2009
Rayburn WF, Lavin JP Jr, Miodovnik M, et al: Multiple gestation: Time interval between delivery of the first and second twins. Obstet Gynecol 63:502, 1984
Rebarber A, Roman AS, Istwan N, et al: Prophylactic cerclage in the management of triplet pregnancies. Am J Obstet Gynecol 193:1193, 2005
Reddy KS, Petersen MB, Antonarakis SE, et al: The vanishing twin: An explanation for discordance between chorionic villus karyotype and fetal phenotype. Prenat Diagn 11:679, 1991
Redline RW: Nonidentical twins with a single placenta–disproving dogma in perinatal pathology. N Engl J Med 349:111, 2003
Roberts D, Dalziel S: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 19:3:CD004454, 2006
Roberts D, Gates S, Kilby M, et al: Interventions for twin-twin transfusion syndrome: A Cochrane review. Ultrasound Obstet Gynecol 31:701, 2008
Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, et al: Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 194:796, 2006
Rodis JF, Lawrence A, Egan JF, et al: Comprehensive fetal ultrasonographic growth measurements in triplet gestations. Am J Obstet Gynecol 181:1128, 1999
Roqué H, Gillen-Goldstein J, Funai E, et al: Perinatal outcomes in monoamniotic gestations. J Matern Fetal Neonatal Med 13:414, 2003
Rossi AC, D'Addario V: Laser therapy and serial amnioreduction as treatment for twin-twin transfusion syndrome: A metaanalysis and review of literature. Am J Obstet Gynecol 198:147, 2008
Rossi AC, D'Addario V: Umbilical cord occlusion for selective feticide in complicated monochorionic twins: a systematic review of literature. Am J Obstet Gynecol 200(2):123, 2009
Rothman KJ: Fetal loss, twinning and birthweight after oral contraceptive use. N Engl J Med 297:468, 1977
Rouse DJ, Caritis SN, Peaceman AM, et al: A trial of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in twins. N Engl J Med 357:454, 2007
Rouse DJ, Skopec GS, Zlatnik FJ: Fundal height as a predictor of preterm twin delivery. Obstet Gynecol 81:211, 1993
Rychik J, Tian Z, Bebbington M, et al: The twin-twin transfusion syndrome: Spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease. Am J Obstet Gynecol 197(4):392.e1, 2007
Rydhström H: Prognosis for twins with birthweight < 1,500 g: The impact of cesarean section in relation to fetal presentation. Am J Obstet Gynecol 163:528, 1990
Rydhström H: Discordant birthweight and late fetal death in like-sexed and unlike-sexed twin pairs: A population-based study. Br J Obstet Gynaecol 101:765, 1994
Rydhström H: Pregnancy with stillbirth of both twins. Br J Obstet Gynaecol 103:25, 1996
Santema JG, Koppelaar I, Wallenburg HC: Hypertensive disorders in twin pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 58:9, 1995a
Santema JG, Swaak AM, Wallenburg HCS: Expectant management of twin pregnancy with single fetal death. Br J Obstet Gynaecol 102:26, 1995b
Scardo JA, Ellings JM, Newman RB: Prospective determination of chorionicity, amnionicity, and zygosity in twin gestations. Am J Obstet Gynecol 173:1376, 1995
Schenker JG, Yarkoni S, Granat M: Multiple pregnancies following induction of ovulation. Fertil Steril 35:105, 1981
Schiff E, Cohen SB, Dulitzky M, et al: Progression of labor in twins versus singleton gestations. Am J Obstet Gynecol 179:1181, 1998
Schinzel AA, Smith DW, Miller JR: Monozygotic twinning and structural defects. J Pediatr 95:951, 1979
Schreiner-Engel P, Walther VN, Mindes J, et al: First-trimester multifetal pregnancy reduction: Acute and persistent psychologic reactions. Am J Obstet Gynecol 172:544, 1995
Sebire NJ, Foskett M, Paradinas FJ, et al: Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. Lancet 359:2165, 2002
Senat M-V, Deprest J, Boulvain M, et al: Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med 351:136, 2004
Shah AD, Border WL, Crombleholme TM, et al: Initial fetal cardiovascular profile score predicts recipient twin outcome in twin-twin transfusions syndrome. J Am Soc Echocardiogr 21(10):1105, 2008
Simpson JL, Carson SA: Multifetal reduction in high-order gestations: A nonelective procedure? J Soc Gynecol Invest 3:1, 1996
Smith-Levitin M, Kowalik A, Birnholz J, et al: Comparison of birthweight of twin gestations resulting from embryo reduction of higher order gestations to birthweights of twin and triplet gestations using a novel way to correct for gestational age at delivery. Am J Obstet Gynecol 174:346, 1996
Souter VL, Kapur RP, Nyholt DR, et al: A report of dizygous monochorionic twins. N Engl J Med 349:154, 2003
Spencer R: Theoretical and analytical embryology of conjoined twins: Part I: Embryogenesis. Clin Anat 13:36, 2000a
Spencer R: Theoretical and analytical embryology of conjoined twins: Part II: Adjustments to union. Clin Anat 13:97, 2000b
Spencer R: Parasitic conjoined twins: External, internal (fetuses in fetu and teratomas), and detached (acardiacs). Clin Anat 14:428, 2001

Sperling L, Kiil C, Larsen LU, et al: Naturally conceived twins with monochorionic placentation have the highest risk of fetal loss. Ultrasound Obstet Gynecol 28:644, 2006
Sperling L, Kiil C, Larsen LU, et al: Detection of chromosomal abnormalities, congenital abnormalities and transfusion syndrome in twins. Ultrasound Obstet Gynecol 29:517, 2007
Spitz L, Kiely EM: Conjoined twins. JAMA 289:1307, 2003
St. Clair DM, St. Clair JB, Swainson CP, et al: Twin zygosity testing for medical purposes. Am J Med Genet 77:412, 1998
Stagiannis KD, Sepulveda W, Southwell D, et al: Ultrasonic measurement of the dividing membrane in twin pregnancy during the second and third trimesters: A reproducibility study. Am J Obstet Gynecol 173:1546, 1995
Strandskov HH, Edelen EW, Siemens GJ: Analysis of the sex ratios among single and plural births in the total white and colored U.S. populations. Am J Phys Anthropol 4:491, 1946
Sullivan AE, Varner MW, Ball RH, et al: The management of acardiac twins: A conservative approach. Am J Obstet Gynecol 189:1310, 2003
Tan KL, Goon SM, Salmon Y, et al: Conjoined twins. Acta Obstet Gynecol Scand 50:373, 1971
Tessen JA, Zlatnik FJ: Monoamniotic twins: A retrospective controlled study. Obstet Gynecol 77:832, 1991
To MS, Fonseca EB, Molina FS, et al: Maternal characteristics and cervical length in the prediction of spontaneous early preterm delivery in twins. Am J Obstet Gynecol 194(5):1360, 2006
Trivedi AN, Gillett WR: The retained twin/triplet following a preterm delivery–an analysis of the literature. Aust NZ J Obstet Gynaecol 38:461, 1998
Tuppin P, Blondel B, Kaminski M: Trends in multiple deliveries and infertility treatments in France. Br J Obstet Gynaecol 100:383, 1993
Uchida IA, Freeman VCP, Gedeon M, et al: Twinning rate in spontaneous abortions. Am J Hum Genet 35:987, 1983
Varner MW, Leindecker S, Spong CY, et al: The maternal-fetal medicine unit cesarean registry: Trial of labor with a twin gestation. Am J Obstet Gynecol 193:135, 2005
Vinatier D, Dufour P, Beard J: Utilization of intravenous nitroglycerin for obstetrical emergencies. Int J Gynecol Obstet 55:129, 1996
Wada H, Nunogami K, Wada T, et al: Diffuse brain damage caused by acute twin-twin transfusion during late pregnancy. Acta Paediatr Jpn 40:370, 1998
Walker MC, Murphy KE, Pan S, et al: Adverse maternal outcomes in multifetal pregnancies. BJOG 111:1294, 2004
Weiner CP: Diagnosis and treatment of twin to twin transfusion in the mid-second trimester of pregnancy. Fetal Ther 2:71, 1987
Weissman A, Achiron R, Lipitz S, et al: The first-trimester growth-discordant twin: An ominous prenatal finding. Obstet Gynecol 84:110, 1994
Wen SW, Demissie K, Yang Q, et al: Maternal morbidity and obstetric complications in triplet pregnancies and quadruplet and higher-order multiple pregnancies. Am J Obstet Gynecol 191:254, 2004
Wenstrom KD, Syrop CH, Hammitt DG, et al: Increased risk of monochorionic twinning associated with assisted reproduction. Fertil Steril 60:510, 1993
White C, Wyshak G: Inheritance in human dizygotic twinning. N Engl J Med 271:1003, 1964
Winsor EJ, Brown BS, Luther ER, et al: Deceased co-twin as a cause of false positive amniotic fluid AFP and AChE. Prenat Diagn 7:485, 1987
Wittmann BK, Farquharson DF, Thomas WD, et al: The role of feticide in the management of severe twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 155:1023, 1986
Wright VC, Chang J, Jeng G, et al: Assisted reproductive technology surveillance–United States, 2005. MMWR Surveill Summ 57:1, 2008
Yaron Y, Bryant-Greenwood PK, Dave N, et al: Multifetal pregnancy reductions of triplets to twins: Comparison with nonreduced triplets and twins. Am J Obstet Gynecol 180:1268, 1999

CAPÍTULO 40

Anomalías del aparato reproductor

ANOMALÍAS DEL DESARROLLO DEL APARATO REPRODUCTOR 890
ANOMALÍAS ADQUIRIDAS DEL APARATO REPRODUCTOR 898
ENDOMETRIOSIS Y ADENOMIOSIS 904

En algunos casos, el embarazo se complica por trastornos preexistentes del aparato reproductor. La mayoría de éstos son alteraciones del desarrollo que se forman durante la embriogénesis, pero que pueden adquirirse en la edad adulta y a veces durante el embarazo.

ANOMALÍAS DEL DESARROLLO DEL APARATO REPRODUCTOR

Se pueden presentar diversas malformaciones genitourinarias esporádicas debidas a la embriogénesis anómala. Las alteraciones graves son riesgosas para el feto y la madre. Aun las malformaciones leves en la madre tal vez generen un incremento de la frecuencia de abortos espontáneos, parto prematuro y presentaciones fetales anómalas.

Embriogénesis del aparato reproductor

Para comprender las causas de las anomalías del desarrollo de la vagina, el cuello uterino y el útero, es importante comprender primero su embriogénesis. Ésta se describe con más detalle en el capítulo 4 (pág. 98) y se resume en la **figura 40-1**. La secuencia temporal adecuada de la expresión de los genes y la relación espacial apropiada de los tejidos en vías de desarrollo son decisivas para el desarrollo normal.

El desarrollo de los órganos reproductores de los elementos mesodérmicos intermedios comienza entre la tercera y la quinta semanas de la gestación. La diferenciación del aparato urinario comienza a medida que los conductos mesonéfricos surgen y se conectan con la cloaca. Entre la cuarta y la quinta semanas, surgen dos primordios ureterales a partir de los conductos mesonéfricos y comienzan a crecer en dirección encefálica hacia el mesonefros. A medida que cada primordio se alarga, activa la diferenciación del metanefros, el cual se convertirá en el riñón. El sistema genital comienza su desarrollo cuando los conductos paramesonéfricos se forman en ambos lados entre la gónada en desarrollo y el mesonefros. Los conductos paramesonéfricos se extienden hacia abajo y hacia los lados hasta los conductos mesonéfricos. Por último, experimentan un giro hacia la parte interna para unirse y fusionarse en la línea media. El conducto paramesonéfrico fusionado desciende al seno urogenital para unirse al tubérculo paramesonéfrico por detrás de la cloaca. La estrecha relación entre los conductos paramesonéfrico y mesonéfricos tiene importancia clínica. La lesión de cualquiera de los dos sistemas de conductos a menudo se acompaña de anomalías que afectan el cuerno uterino, el riñón y el uréter.

El útero se forma por la unión de los dos conductos paramesonéfricos más o menos en la semana 10. La fusión comienza en la parte media y se extiende en sentido caudal y cefálico. Luego se forma la configuración uterina característica con la proliferación celular en la porción superior y una disolución simultánea de las células en el polo inferior, estableciéndose así la primera cavidad uterina. Esta última se forma en el polo inferior, en tanto que una cuña gruesa de tejido yace por encima de la misma, que es el tabique. A medida que se reabsorbe lentamente el tabique, crea la cavidad uterina, que suele completarse hacia la semana 20. La falta de fusión de los dos conductos paramesonéfricos da lugar a cuernos uterinos separados, en tanto que la falta de cavitación entre ellos da por resultado cierto grado de tabique uterino persistente. Es infrecuente pero hay una duplicación cervical y vaginal vinculada con un útero tabicado. Esto respalda la hipótesis alternativa de Müller de que la fusión y la absorción comienzan en el istmo y avanzan de manera simultánea en direcciones tanto craneal como caudal.

El conducto uterovaginal es el extremo distal de los conductos paramesonéfricos fusionados. La vagina se forma entre el seno urogenital y el tubérculo mesonéfrico por una disolución del cordón de células entre las dos estructuras. Se cree que esta disolución comienza en el himen y se desplaza en sentido ascendente hacia el cuello uterino. La falta de este proceso conlleva la persistencia del cordón celular.

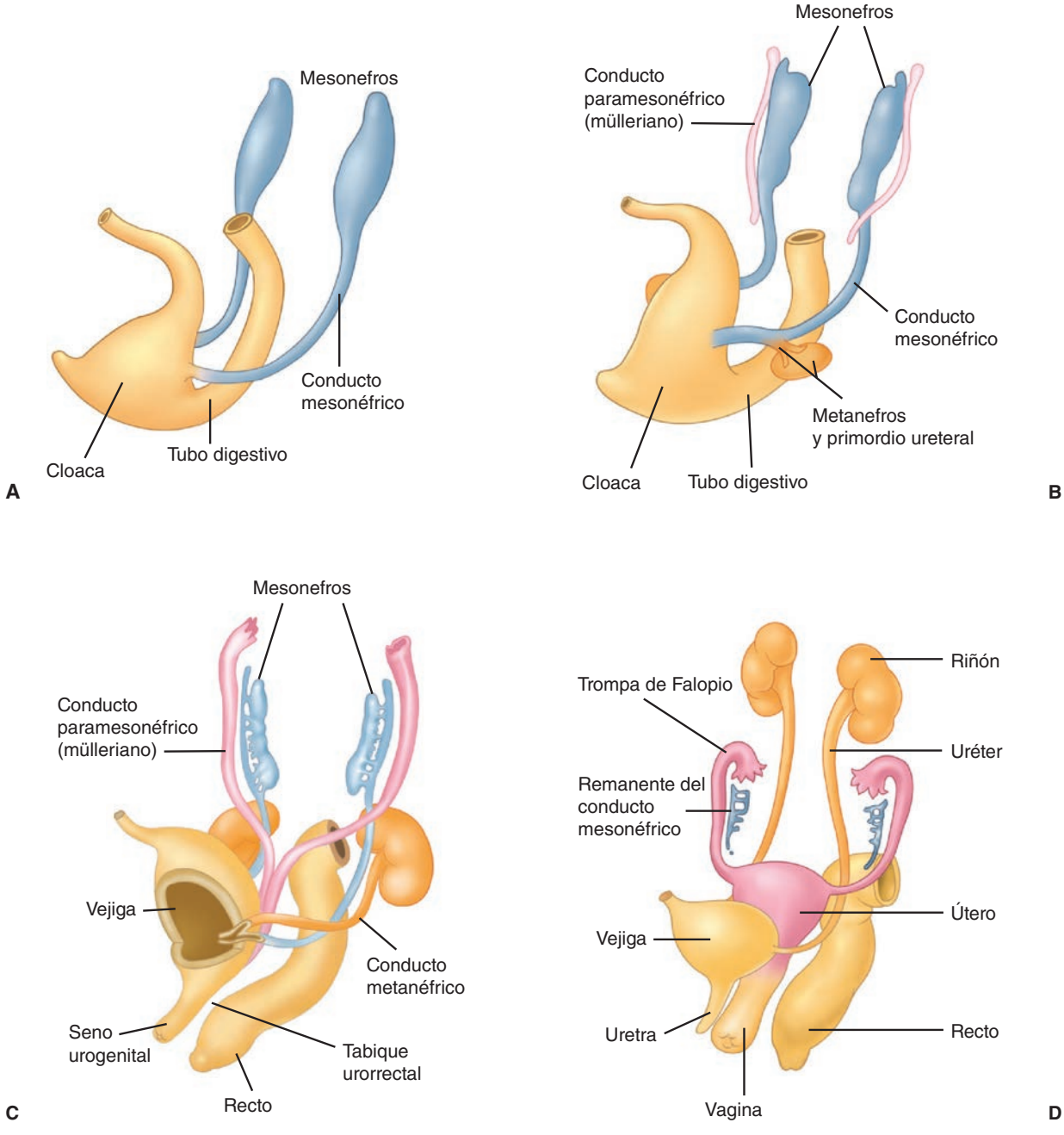


FIGURA 40-1 Desarrollo del aparato reproductor de la mujer a partir de los conductos genitales y el seno urogenital. También se muestran las estructuras vestigiales. **A.** Aparato reproductor a las seis semanas antes de la diferenciación. **B.** En la mujer, los conductos paramesonéfricos (müllerianos) se invaginan y se extienden para entrar en el seno urogenital, después de lo cual se fusionan. **C.** Ocurre la cavitación uterina en el lugar de fusión de los conductos paramesonéfricos y el útero sigue su crecimiento hacia abajo. **D.** La cavitación está completa y se forma el segmento inferior y el cuello uterino junto con la porción superior de la vagina. (Reimpresa por Schorge J. Schaffer, J. Halvorson L, et al: *Williams Gynecology*, p. 403. Copyright © 2008. The McGraw-Hill Companies, Inc.)

La *agenesia vaginal* es el resultado de una migración caudal fallida del conducto paramesonéfrico fusionado o de una resorción incompleta del cordón de células. Esto último puede producir una obstrucción vaginal completa o, si es menos grave, persistencia parcial y un *tabique vaginal*.

La porción cefálica del seno urogenital forma la vejiga. La parte caudal de los conductos mesonéfricos penetra en la zona del trígono. Más adelante, los conductos metanéfricos ingresan a un lugar cercano y se convertirán en los uréteres. La relación estrecha de los conductos mesonéfricos y paramesonéfricos explica porqué hay anomalías comúnmente simultáneas que afectan a estas estructuras. La *extrofia de la vejiga* posiblemente es causada por anomalías de la falta de invaginación del mesodermo de soporte. Véase una descripción más detallada en Bradshaw (2008) en *Williams Gynecology*.

Génesis y clasificación de las anomalías paramesonéfricas

Debido a que la fusión de los dos conductos paramesonéfricos forma los dos tercios superiores de la vagina así como el cuello uterino y el

CUADRO 40-1. Clasificación de la *American Fertility Society* de las anomalías paramesonéfricas

I.	**Hipoplasia o agenesia paramesonéfrica segmentaria**
	a. Vaginal
	b. Cervicouterina
	c. Del fondo uterino
	d. Tubaria
	e. Anomalías combinadas
II.	**Útero unicorne**
	a. Cuerpo rudimentario comunicante
	b. Cuerno no comunicante
	c. Ninguna cavidad endometrial
	d. Ningún cuerno rudimentario
III.	**Útero didelfo**
IV.	**Útero bicorne**
	a. Completo: división hasta el orificio interno
	b. Parcial
V.	**Útero tabicado**
	a. Completo: tabique hasta el orificio interno
	b. Parcial
VI.	**Arqueado**
VII.	**Relacionado con dietilestilbestrol**

Con adaptaciones de la *American Fertility Society* (1988).

útero, los grupos principales de deformidades que se originan forman tres tipos de efectos embrionarios que pueden clasificarse de la siguiente manera:

1. Canalización defectuosa de la vagina que da por resultado un tabique transverso, o en la forma más extrema, agenesia vaginal.
2. Maduración unilateral del conducto paramesonéfrico con un desarrollo incompleto o nulo del conducto opuesto que da por resultado malformaciones relacionadas con anomalías de la porción alta del aparato urinario.
3. Fusión nula o defectuosa de los conductos paramesonéfricos en la línea media (la malformación más frecuente). La falta de fusión completa da por resultado dos úteros, cuellos uterinos y vaginas completamente separados. La resorción incompleta de tejido entre los dos conductos paramesonéfricos fusionados da por resultado un tabique uterino. Se piensa que las anomalías de la fusión son polígenas o multifactoriales (cap. 12, pág. 280).

Se han propuesto diversas clasificaciones de estas alteraciones. Como se muestra en el **cuadro 40-1**, la *American Fertility Society* utiliza uno recomendado por Buttram y Gibbons (1979), que se basa en una incapacidad para el desarrollo normal. Separa diversas anomalías en grupos con características clínicas, pronóstico para el embarazo y tratamiento similares. Comprende una categoría de trastornos relacionados con la exposición fetal al dietilestilbestrol (DES, *diethylstilbestrol*). No se han clasificado las anomalías vaginales porque no se relacionan con pérdida fetal. En la clasificación actual, es más frecuente que se vinculen con didelfo uterino y alteraciones bicornes. Las malformaciones segmentarias de clase I según se muestran en la **figura 40-2** pueden afectar la vagina, el cuello uterino, el útero o las trompas de Falopio.

Malformaciones vulvares

La *atresia vulvar* completa afecta al introito y al tercio inferior de la vagina. Sin embargo, en la mayoría de los casos la atresia es incompleta y se debe a adherencias o cicatrices después de lesiones o infecciones. La anomalía puede presentarse como un obstáculo considerable al parto vaginal y aunque suele superarse la resistencia, pueden sobrevenir desgarros perineales profundos.

La *fusión labial* en las mujeres adultas suele deberse más a menudo a hiperplasia suprarrenal congénita característica (cap. 4, pág. 102). Otras causas son la exposición fetal a andrógenos exógenos o las malformaciones de la pared abdominal. El *himen imperforado* es la persistencia de la fusión entre los bulbos senovaginales en los vestíbulos. Es característico que se vincule con amenorrea primaria y hematocolpos y no suele observarse durante el embarazo.

Malformaciones vaginales

Las malformaciones del desarrollo de la vagina única normal comprenden:

1. Agenesia vaginal.
2. Atresia vaginal.
3. Vagina doble.
4. Tabique vaginal longitudinal.
5. Tabique vaginal transverso.

Importancia obstétrica

Con la agenesia paramesonéfrica completa, el embarazo es imposible debido a que no hay útero ni vagina. **Casi un tercio de las mujeres con atresia vaginal tiene malformaciones urológicas concomitantes.** La *atresia vaginal completa*, si no se corrige por medios quirúrgicos, desde luego impide el embarazo mediante coito vaginal (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006). La *atresia incompleta* puede ser una manifestación de un desarrollo defectuoso según se muestra en la figura 40-2, o el resultado de la cicatrización por lesiones o inflamación según se describe más adelante. En la mayoría de los casos de atresia parcial, dado el reblandecimiento del tejido provocado por el embarazo, gradualmente se supera la obstrucción durante el trabajo de parto.

Un *tabique vaginal longitudinal completo* casi nunca origina distocia ya que la mitad de la vagina a través de la cual desciende el feto se dilata de forma adecuada. Sin embargo, un tabique incompleto a veces interfiere en el descenso. En ocasiones, la porción superior de la vagina está separada del resto del conducto por un *tabique transverso* con un orificio pequeño. Algunas de estas alteraciones se relacionan con la exposición al DES *in utero* y se describen en la página 897. Tales estenosis pueden confundirse con el límite superior de la bóveda vaginal. Si tal es el caso, en el momento del parto, se identifica de manera errónea en el orificio septal como un orificio cervical no dilatado. Después que se ha dilatado por completo el orificio externo, la cabeza comprime el tabique y produce una protuberancia hacia abajo. Si el tabique no da de sí, el ejercer presión leve sobre el mismo por lo general permitirá una dilatación adicional, pero a veces se necesitan incisiones en cruz para permitir el parto (Blanton y Rouse, 2003).

Malformaciones cervicouterinas

Hay diversas anomalías anatómicas y del desarrollo de un cuello uterino único normal:

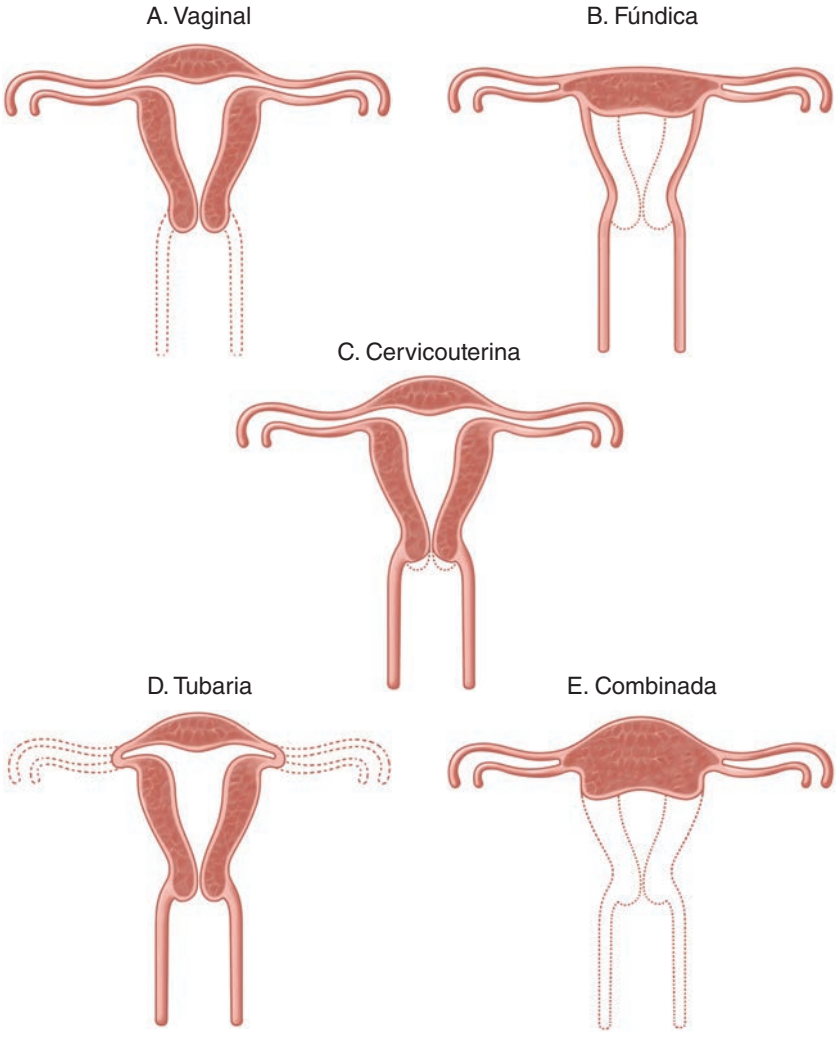


FIGURA 40-2 Anomalía paramesonéfrica de clase I: agenesia paramesonéfrica segmentaria o hipoplasia (*zonas de líneas de raya*).

1. *Atresia*. Todo el cuello uterino quizá no se desarrolle. Esto puede combinarse con el desarrollo incompleto de la porción superior de la vagina y la inferior del útero (fig. 40-2).
2. *Cuello uterino doble*. Tanto los cuellos uterinos tabicados como los dobles verdaderos a menudo se acompañan de un tabique vaginal longitudinal. Muchos cuellos uterinos tabicados se clasifican erróneamente como dobles.
3. *Hemicuello uterino simple.*
4. *Cuello uterino septado*. Éste consiste en un anillo muscular único separado por un tabique, el cual puede estar circunscrito al cuello uterino o, lo que es más frecuente, puede ser la continuación descendente de un tabique uterino o la extensión ascendente de un tabique vaginal.

Importancia obstétrica

La atresia cervicouterina completa no corregida es incompatible con una fecundación natural. Deffarges et al. (2001) informaron sobre seis embarazos adecuados en cuatro mujeres con atresia cervicouterina después de la creación de una anastomosis uterovaginal.

Malformaciones uterinas

Parte de la gran variedad de malformaciones uterinas congénitas se enumeran en el cuadro 40-1 y en la **figura 40-3** se muestran ejemplos. Aunque algunos son rarezas simplemente inocuas, otras pueden impedir la procreación normal. Su frecuencia en todas las mujeres es de casi 0.5%. Nahum (1998) analizó 22 estudios en más de 573 000 mujeres que se sometieron a detección sistemática de estas malformaciones. En general, la prevalencia fue de uno en 200 (aproximadamente uno en 600 para las mujeres fértiles y uno en 30 para las que eran estériles). La distribución de las malformaciones uterinas fue la siguiente: bicorne, 39%; tabicado, 24%; didelfo, 11%; arqueado, 7%, e hipoplásico o aplásico, 4%. Las anomalías paramesonéfricas que se vinculan con abortos recidivantes se describen en el capítulo 9 (pág. 218).

Diagnóstico

Algunas malformaciones uterinas se descubren mediante la exploración pélvica sistemática. A menudo se detectan en el parto por cesárea. Otras se hallan inicialmente en la laparoscopia, por ejemplo, al momento de la salpingectomía. Varias modalidades radiográficas ayudan al diagnóstico. Sin embargo, cada una tiene limitaciones diagnósticas y, por tanto, se puede utilizar de manera combinada para definir cabalmente la anatomía (Olpin y Heilbrun, 2009). La detección ecográfica de las malformaciones uterinas, aunque es específica, no es sensible (Nicolini et al., 1987). Se puede utilizar la ecohisterografía para diferenciar los úteros tabicados y los bicornes (Alborzi et al., 2002). En algunos casos, la histeroscopia y la histerosalpingografía (HSG, *hysterosalpingography*) son útiles para verificar la configuración de la cavidad uterina. En otros casos más, las imágenes por resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*) son necesarias para delimitar las anomalías del conducto paramesonéfrico y su magnitud. Aunque la MR es más costosa, tiene una precisión notificada de hasta 100% en la valoración de las anomalías del conducto paramesonéfrico (Fedele et al., 1989; Pellerito et al., 1992).

Malformaciones urológicas

Las anomalías asimétricas del aparato reproductor a menudo se acompañan de malformaciones del aparato urinario. Cuando se presenta una atresia uterina unilateral o cuando un lado de una vagina doble tiene una terminación ciega, es frecuente una malformación urológica ipsolateral (Fedele et al., 1987; Heinonen, 1983, 1984).

Anomalías auditivas

Hasta un tercio de las mujeres con alteraciones paramesonéfricas tendrá trastornos auditivos (Letterie y Vauss, 1991). Es característico que éstos consistan en disfunciones auditivas sensorioneurales en el intervalo de las frecuencias altas.

Malformaciones uterinas en sobrevivientes al tumor de Wilms

Esta neoplasia maligna inusual al parecer conlleva un incremento en la frecuencia de anomalías congénitas del aparato urinario y del aparato reproductor (Nicholson et al., 1996). Esto podría explicar en

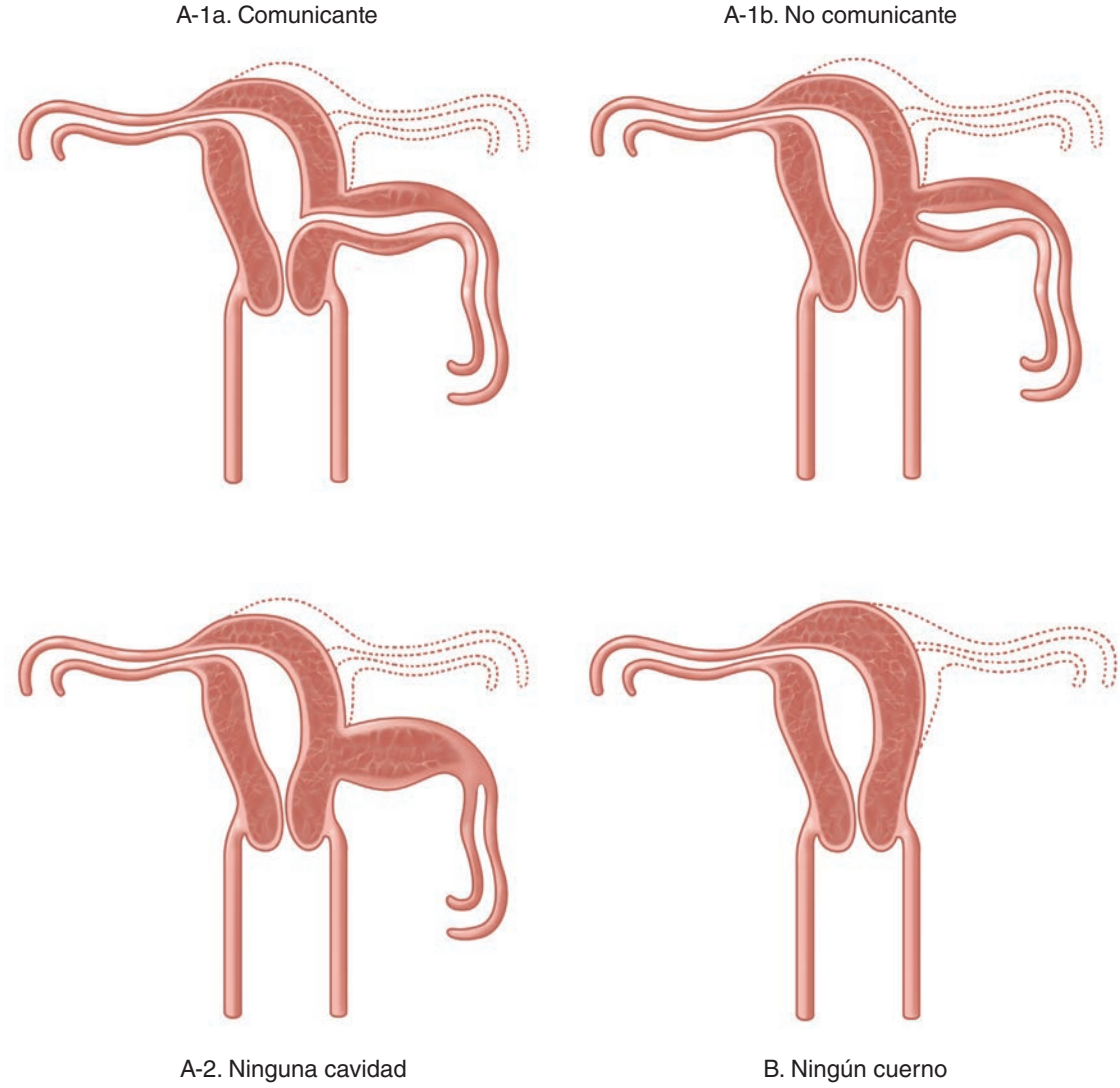


FIGURA 40-3 Anomalías paramesonéfricas de clase II: útero unicorne con un cuerno rudimentario **(A)** o sin ningún cuerno rudimentario **(B)**. Los que tienen un cuerno rudimentario se dividen en grupos con una cavidad endometrial (**A-1**) o sin ninguna cavidad endometrial (**A-2**). Los que tienen una cavidad endometrial presentan una comunicación con el cuerno uterino opuesto (**A-1a**) o no tienen ninguna comunicación con el cuerno opuesto (**A-1b**). Las líneas de rayas representan la anatomía normal que cabe esperar y que no se observa en estas alteraciones.

parte el aumento de la frecuencia de la esterilidad comunicada en mujeres sobrevivientes.

Importancia obstétrica

Las principales dificultades se deben a múltiples anomalías uterinas. Las malformaciones que son resultado del desarrollo de un solo conducto paramesonéfrico, o que se deben a la falta de fusión, a menudo originan un hemiútero que no logra dilatarse e hipertrofiarse de manera apropiada (fig. 40-3). Esto puede dar por resultado abortos, embarazos ectópicos, embarazo de cuerno rudimentario, parto prematuro, restricción del crecimiento fetal, posición fetal anómala, disfunción uterina o rotura uterina (Ben-Rafael et al., 1991; Michalas, 1991). En 64 mujeres con diversas anomalías uterinas, Airoldi et al. (2005) observaron que la valoración ecográfica de la longitud cervical en el segundo trimestre era bastante exacta para pronosticar el nacimiento prematuro.

Valli et al. (2001) comunicaron una tasa de aborto espontáneo recurrente de 32% en 344 mujeres con un tabique o un útero unicorne en comparación con 6% en 922 pacientes de control. El aborto espontáneo aumenta incluso en aquellas cuya única malformación es un tabique uterino (Buttram y Gibbons, 1979; Raga et al., 1997). Dicho esto, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001) advierte que la reparación de tales alteraciones quizá no evite el aborto espontáneo. Las malformaciones pueden generar también complicaciones en las últimas etapas del embarazo. Ravasia et al. (1999) informaron que dos de 25 mujeres (8%) con una anomalía paramesonéfrica que se sometían a una prueba de trabajo de parto después de un parto por cesárea, experimentaban rotura uterina. Tikkanen et al. (2006) observaron un incremento en la frecuencia de desprendimiento prematuro de placenta de ocho tantos en las mujeres con anomalías uterinas.

Útero unicorne (clase II). En una serie de 1 160 malformaciones uterinas, Zanetti et al. (1978) comunicaron que la frecuencia de útero unicorne diagnosticado mediante HSG era de 14%. Sin embargo, no se puede utilizar HSG para identificar un cuerno rudimentario no comunicante (con mucho el tipo más habitual). Las mujeres con un

CUADRO 40-2. Resultados del embarazo en mujeres con un útero unicorne

Desenlace	Heinonen 1983	Moutos 1992	Acien 1993	Fedele 1995	Total
Pacientes	15	20	24	26	85
Embarazos	35	36[a]	55	57	183
Abortos espontáneos (%)[b]	4 (11)	13 (36)	12 (22)	33 (58)	62 (34)
Embarazos ectópicos (%)[b]	4 (11)	1 (2.8)	1 (1.8)	3 (5.2)[c]	9 (5)
Partos (%)[b]	27 (77)	22 (61)	42 (76)	21 (37)	112 (61)
Presentaciones de nalgas[d]	9 (33)	—	13 (31)	—	
Partos por cesárea[d]	8 (30)	8 (36)	—	—	
Partos prematuros[d]	4 (15)	3 (14)	9 (21)	5 (24)	21 (19)
Partos de término[d]	23 (85)	19 (86)	33 (79)	16 (76)	91 (81)
Supervivencia fetal (%)[b]	25 (71)	21 (58)	39 (71)	20 (35)	105 (57)

[a]Excluye cuatro abortos electivos.
[b]De todos los embarazos.
[c]Incluye un embarazo en un cuerno ciego.
[d]Excluye abortos y embarazos ectópicos.

útero unicorne tienen una mayor frecuencia de esterilidad, endometriosis y dismenorrea (Fedele et al., 1987, 1995; Heinonen, 1983). En el **cuadro 40-2**, se muestran los resultados obstétricos en varios estudios. La implantación en el hemiútero de tamaño normal conlleva un incremento de la frecuencia de aborto espontáneo, parto prematuro y deceso fetal intrauterino (Reichman et al., 2009).

Los embarazos en el cuerno rudimentario por lo general son desastrosos (**fig. 40-4**). Rolen et al. (1966) publicaron que la rotura uterina surgía antes de las 20 semanas en la mayor parte de los 70 embarazos en el cuerno rudimentario. Nahum (2002) analizó la bibliografía de 1900 a 1999 e identificó 588 de estos embarazos. La mitad tenía rotura uterina y 80% de estos casos ocurrió antes del tercer trimestre. Del total de 588, la supervivencia neonatal sólo fue posible en 6%. La mayoría de los 23 fallecimientos maternos se presentó antes de 1950. El empleo más liberal de ecografía de gran resolución y resonancia magnética puede dar por resultado un diagnóstico más rápido de embarazo en el cuerno rudimentario, lo cual permite el tratamiento quirúrgico o médico antes de la rotura (Edelman et al., 2003; Vo et al., 2003; Worley et al., 2008).

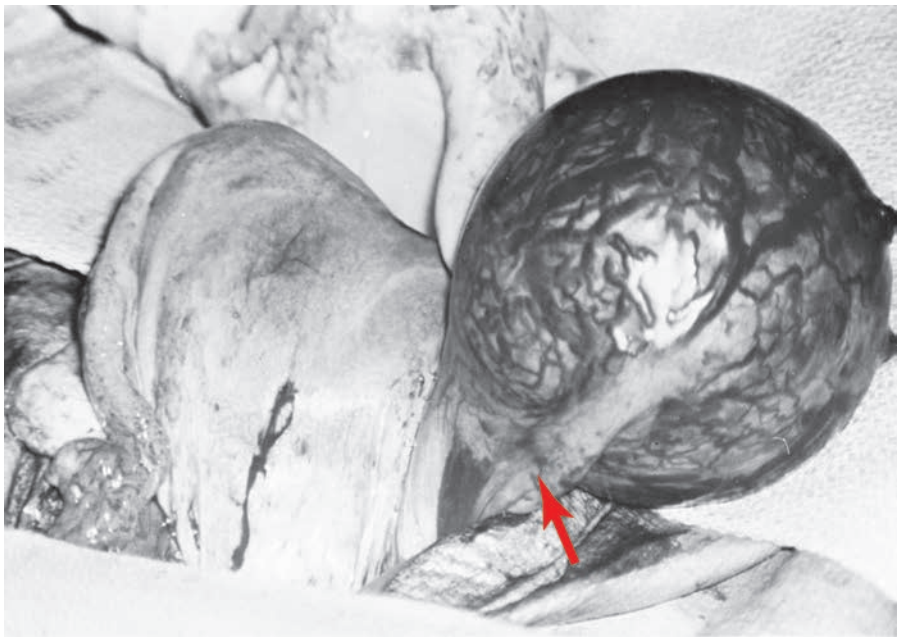


FIGURA 40-4 Un embarazo de 15 semanas en una mujer con tres partos vaginales de nalgas previos. Como se observa en la laparotomía, el embarazo es el cuerno uterino rudimentario no comunicante izquierdo. La trompa de Falopio adherida (*flecha*) estaba permeable.

Útero didelfo (clase III). Esta malformación se distingue de los úteros bicornes y tabicados por la falta de fusión completa del cuello uterino y la cavidad hemiuterina (**fig. 40-5**). Heinonen (1984) informó que las 26 mujeres con útero didelfo tenían también un tabique vaginal longitudinal. En ocasiones, una hemivagina es obstruida por un tabique vaginal oblicuo o transverso (Asha et al., 2008; Coskun et al., 2008; Hinckley et al., 2003).

Con excepción de los embarazos ectópicos y el cuerno rudimentario, los problemas vinculados con útero didelfo son similares pero menos frecuentes que los observados con el útero unicorne. Heinonen (1984) comunicó 70% de buenos resultados del embarazo. Hubo partos prematuros en 20%, restricción del crecimiento fetal en 10% y presentación de nalgas en 43%. La tasa de parto por cesárea fue 82%. La gestación múltiple es infrecuente en estas mujeres (Oláh, 2002).

Se ha descrito un número creciente de casos en los cuales hay un útero tabicado (en vez de dos hemiúteros) junto con un cuello uterino duplicado y un tabique vaginal longitudinal (Patton et al., 2004; Pavone et al., 2006; Saygili-Yilmaz et al., 2004). Y Varras et al. (2007) describieron tal duplicación con una sola cavidad uterina no tabicada. Esta gama de manifestaciones no encaja en el esquema de clasificación normal (cuadro 40-1).

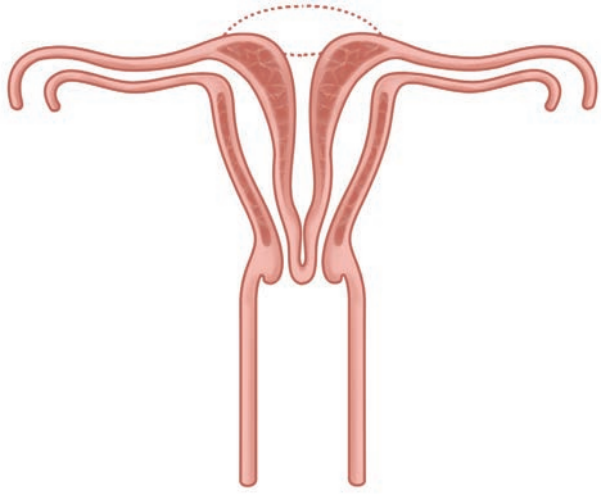


FIGURA 40-5 Anomalía paramesonéfrica de clase III: útero didelfo.

Úteros bicornes y tabicados (clases IV y V). En estos dos tipos de malformaciones (que se muestran en las **figuras 40-6** y **40-7**), hay un incremento notable de los abortos espontáneos que posiblemente se debe al tejido muscular abundante en el tabique (Dabirashrafi et al., 1995). Además, el endometrio anómalo superpuesto al tabique uterino puede desencadenar una implantación alterada o un desarrollo inicial defectuoso del embrión, así como abortos espontáneos subsiguientes (Candiani et al., 1983; Fedele et al., 1996). De las dos malformaciones, el aborto espontáneo con un útero tabicado es más habitual (Proctor y Haney, 2003). Los abortos en las primeras 20 semanas fueron comunicados por Buttram y Gibbons (1979) en un orden de 70% para los úteros bicornes y 88% para los úteros tabicados. Woelfer et al. (2001) informaron una tasa de abortos durante el primer trimestre para el útero tabicado de 42%. La mayoría de las mujeres con anomalías paramesonéfricas tiene una implantación lateral de la placenta con resultados perinatales desfavorables (Leible et al., 1998). Asimismo, está aumentada la frecuencia de parto prematuro, posición fetal anormal y parto por cesárea. Heinonen (1999)

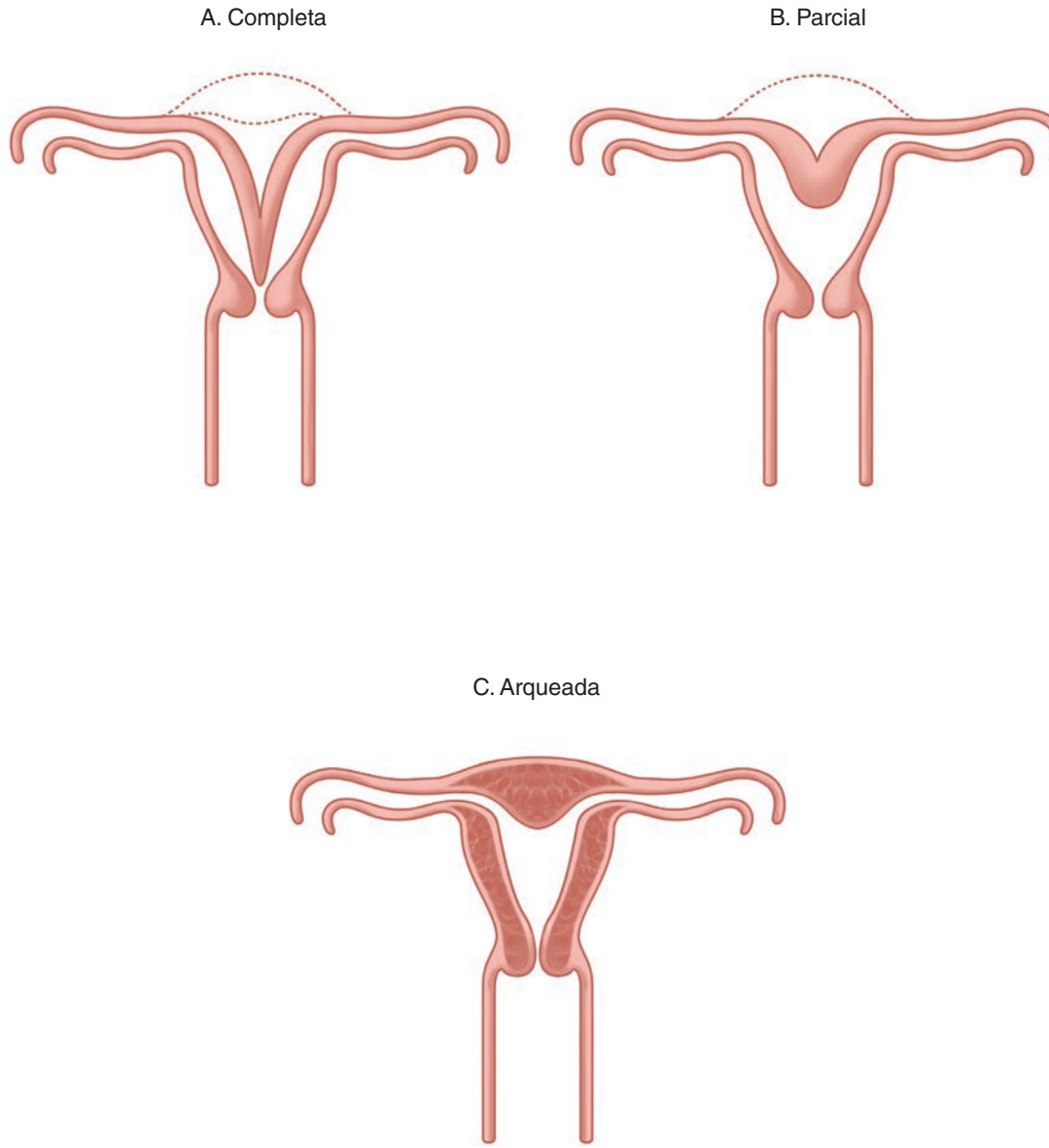


FIGURA 40-6 Anomalía paramesonéfrica de clase IV: útero bicorne completo **(A)** y parcial **(B)**. Útero arqueado de clase VI **(C)**.

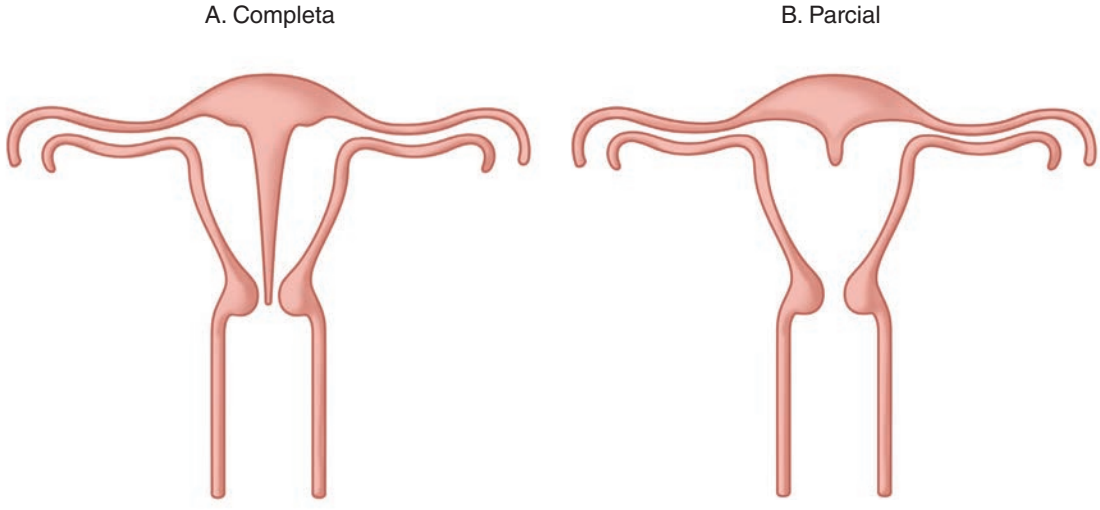


FIGURA 40-7 Anomalía paramesonéfrica de clase V: útero tabicado con tabique completo hasta el orificio cervical **(A)** o tabique parcial **(B)**.

describió tres recién nacidos con una alteración de reducción de las extremidades nacidos de mujeres con un útero tabicado.

Útero arqueado (clase VI). Esta malformación constituye sólo una desviación leve del útero con desarrollo normal. Raga et al. (1997), publicaron que no había ninguna repercusión en los resultados de la reproducción. A la inversa, Woelfer et al. (2001) observaron abortos excesivos durante el segundo trimestre, así como partos prematuros.

Tratamiento

Las mujeres con malformaciones no obstructivas, como útero didelfo y útero unicorne, casi nunca necesitan una corrección quirúrgica (Stenchever, 2001). Aunque es frecuente la presentación fetal anormal, es menos probable que la versión cefálica externa tenga éxito.

Cerclaje. Diversos investigadores han comunicado que el cerclaje cervicouterino en las mujeres con algunas de estas anomalías y abortos espontáneos repetidos pueden mejorar los resultados (Golan et al., 1990b; 1992; Golan y Caspi et al., 1992; Maneschi et al., 1988; Seidman et al., 1991). El cerclaje transabdominal puede ofrecer el mejor pronóstico para las mujeres con atresia cervical parcial o hipoplasia (Hampton et al., 1990; Mackey et al., 2001). Se ha utilizado el cerclaje transvaginal con éxito en mujeres expuestas a DES por hipoplasia cervicouterina (Ludmir et al., 1991).

No se debe realizar el cerclaje simplemente porque se ha resecado un tabique uterino. Probablemente debe utilizarse de todas maneras después de metroplastias abdominales por útero didelfo y útero bicorne. Si sobreviene el trabajo de parto activo, la ligadura cervical se retira para evitar la rotura uterina. En el capítulo 9, se describe con detalle el cerclaje (pág. 219).

Metroplastia. Las mujeres con anomalías tabicadas o bicornes y resultados desfavorables en la reproducción pueden beneficiarse de tratamiento quirúrgico uterino (Lolis et al., 2005; Papp et al., 2006). La reparación de un útero bicorne se lleva a cabo mediante metroplastia transabdominal que consiste en resección del tabique y recombinación del fondo uterino (Candiani et al., 1990).

Por lo regular, la reparación de un útero tabicado se realiza con la resección histeroscópica del tabique (Grimbizis et al., 1998; Pabuccu y Gomel, 2004). Algunos prefieren la intervención quirúrgica transabdominal (Papp et al., 2006). En un análisis de los resultados del embarazo después de la reparación de un útero tabicado, Stenchever (2001) informó que casi la mitad de 351 embarazos daba por resultado un recién nacido vivo. El parto prematuro es frecuente (Litta et al., 2004). Pese a la penetración quirúrgica mínima de la pared uterina, se ha comunicado la rotura gravísima del fondo uterino (Angell et al., 2002).

Malformaciones del aparato reproductor provocadas por el dietilestilbestrol

Desde principios del decenio de 1960, se ha prescrito el DES, un estrógeno no esteroideo sintético, en aproximadamente 3 millones de embarazadas en Estados Unidos para tratar el aborto, la preeclampsia, la diabetes y el parto prematuro. Aunque el fármaco era notablemente *ineficaz* para estas indicaciones, Herbst et al. (1971) descubrieron que la exposición fetal al DES estaba vinculada a la aparición ulterior de un adenocarcinoma vaginal de células claras infrecuente. Después, se observó que las mujeres expuestas en la etapa fetal también tenían mayor riesgo de padecer neoplasia intraepitelial intrauterina, carcinoma cervical microcítico, adenosis vaginal y varias anomalías estructurales no neoplásicas. Aunque la mayoría de las mujeres expuestas en la etapa fetal ha pasado la edad de procrear, a continuación se presenta un resumen de este debate farmacológico.

Aproximadamente una cuarta parte de las mujeres expuestas *in utero* al DES tienen variaciones estructurales identificables en el cuello uterino y la vagina (Swan, 2000). Dichas variaciones corresponden a la clase VII de la *American Fertility Society* (1988) y comprende tabiques transversos, rebordes circunferenciales que afectan la vagina y el cuello uterino y collares cervicouterinos. Asimismo, se han descrito cavidades uterinas más pequeñas, acortamiento de los segmentos superiores del útero y cavidades en forma de T e irregulares, así como anomalías de los oviductos (Barranger et al., 2002).

En general, las mujeres expuestas al DES tienen alteraciones en las tasas de fecundación, posiblemente vinculadas con hipoplasia

cervicouterina y atresia (Palmer et al., 2001; Senekjian et al., 1988). También están aumentadas las frecuencias de aborto espontáneo, embarazo ectópico y parto prematuro, sobre todo en las mujeres con malformaciones estructurales (Goldberg y Falcone, 1999; Kaufman et al., 1984, 2000). Las mujeres expuestas llegan a la menopausia en una etapa un poco más temprana que las mujeres de control no expuestas (Hatch et al., 2006). La rotura uterina espontánea con el embarazo tiene más posibilidades y se comunicó ya desde las 12 semanas (Porcu et al., 2003). El riesgo de embarazo ectópico está aumentado por lo menos cuatro tantos. Por último, un incremento en la frecuencia de insuficiencia cervicouterina se acompaña de abortos espontáneos en el segundo trimestre del embarazo, así como de parto prematuro (Ludmir et al., 1987).

Malformaciones transgeneracionales

Se han descrito anomalías del aparato reproductor en la progenie de mujeres expuestas al DES *cuando se encontraban en la etapa fetal*. En tiempos recientes, Felix et al. (2007) analizaron una posible relación transgeneracional con las malformaciones traqueoesofágicas (cap. 14, pág. 322).

ANOMALÍAS ADQUIRIDAS DEL APARATO REPRODUCTOR

Anomalías vulvares

Diversos trastornos vulvares agudos y crónicos pueden resultar desconcertantes tanto para la mujer como para su obstetra.

Edema

Muchas mujeres tienen cierto grado de edema vulvar durante el embarazo. En ocasiones, puede ser impresionante y sin ninguna patología identificable. En quienes padecen el síndrome nefrótico e hipoproteinemia, el edema vulvar puede ser problemático ya desde el segundo trimestre del embarazo (fig. 48-6, pág. 1044). Durante el trabajo de parto, la vulva puede tornarse edematosa, sobre todo en las mujeres con preeclampsia grave. La trombosis venosa y los hematomas a veces producen edema y dolor notable. En las puérperas, quizá sea considerable el edema que acompaña a un hematoma paravaginal, vulvar y perineal originado por laceraciones o una episiotomía (cap. 35, pág. 783).

Lesiones inflamatorias

La inflamación perineal considerable y la fibrosis por *hidradenitis purulenta, linfogranuloma venéreo* o *enfermedad de Crohn* pueden crear dificultades en el parto vaginal, la episiotomía y la reparación. Una episiotomía mediolateral puede evitar algunas de esas dificultades. McCarthy-Keith y Coggins (2008) describieron a una mujer con un endometrioma perineal reconocido que creció lentamente, pero que se volvió más doloroso durante el embarazo.

Lesiones de las glándulas de Bartholin

Los quistes del conducto de la glándula de Bartholin suelen ser estériles y no necesitan tratamiento durante el embarazo. Si los quistes alcanzan un tamaño lo suficiente para producir dificultades en el parto, entonces basta con la aspiración con agujas como una medida temporal. Si está infectada la glándula, hay hipersensibilidad dolorosa que acompaña al edema vulvar. Se administra tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro y, si hay un absceso, se establece drenaje. Se obtienen cultivos para *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. En el caso de un absceso de gran tamaño con celulitis considerable, es mejor llevar a cabo el drenaje en el quirófano. Los bordes seccionados de la cavidad purulenta se marsupializan y se empacan con gasa, la cual se retira al siguiente día. Como alternativa, se puede utilizar un catéter de Word. En algunos casos, sobre todo en mujeres diabéticas o inmunodeficientes, puede sobrevenir una *fascitis necrosante* potencialmente letal (cap. 31, pág. 669).

Lesiones uretrales y vesicales

Las infecciones pueden ser causa de abscesos periuretrales que por lo general se resuelven de forma espontánea, pero algunos se convierten en quistes asintomáticos. Los divertículos uretrales se vinculan con infecciones urinarias recurrentes. A partir de su análisis, Patel y Chapple (2006) recomiendan las imágenes por resonancia magnética para la valoración. Tal vez sea necesario el drenaje, pero en general no se lleva a cabo la extirpación de quistes o divertículos durante el embarazo.

Las lesiones vesicales son infrecuentes, pero se han comunicado dificultades del parto por los cálculos (Penning et al., 1997; Rai y Ramesh, 1998). En ocasiones, los *tumores de la vejiga* pueden generar la necesidad de efectuar parto por cesárea (Hendry, 1997).

Condilomas acuminados

La infección de los genitales con el virus del papiloma humano (HPV, *human papillomavirus*) de transmisión sexual produce condilomas acuminados (también llamados *verrugas venéreas*). Algunas veces son tan extensos que impiden la distensión vaginal o vulvar y el parto vaginal (cap. 59, pág. 1245). Es de esperar que las vacunas tetravalentes contra HPV recién aprobadas prevengan algunos de estos problemas (Garland et al., 2007).

Mutilación genital femenina

La mutilación, llamada de manera inexacta circuncisión femenina, designa la modificación vulvar y perineal médicamente innecesaria. Según la Organización Mundial de la Salud (2006), se practican formas de mutilación genital femenina en países de toda África y el Medio Oriente, así como en Asia. Hasta 130 millones de mujeres se han sometido a uno de estos procedimientos y alrededor de 230 000 viven en Estados Unidos (Nour et al., 2006). Es indispensable la sensibilidad cultural, ya que muchas mujeres pueden ofenderse por la insinuación de que han sido mutiladas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002).

La Organización Mundial de la Salud (2000) clasifica las mutilaciones genitales en cuatro tipos que se muestran en el **cuadro 40-3**. Otros términos que suelen utilizarse son *sunna* para la de tipo I, *extirpación* para la de tipo II e *infibulación* o *circuncisión faraónica* para la de tipo III. Un procedimiento del tipo I realizado en condiciones estériles, lo cual no suele ser el caso, pocas veces tiene consecuencias físicas adversas a largo plazo (Toubia, 1994). Una forma de mutilación extrema de tipo III consiste en la extirpación de todo el clítoris y los labios menores y por lo menos dos tercios de los labios mayores (**fig. 40-8**). El procedimiento suele llevarse a cabo en niñas de siete años de edad sin anestesia y por comadronas o mujeres del pueblo. Los instrumentos que suelen utilizarse son hojas de afeitar, cuchillos de cocina, tijeras, vasos e incluso los dientes de la comadrona. Se suturan los dos bordes vulvares con seda o catgut y se mantienen unidos con espinas. Suele dejarse un pequeño orificio mediante la inserción de una cerilla que se deja para el paso de la sangre menstrual y

CUADRO 40-3. Clasificación de la mutilación genital femenina según la Organización Mundial de la Salud

Tipo I	Extirpación del prepucio con o sin excisión del clítoris
Tipo II	Extirpación del clítoris y excisión parcial o total de los labios menores
Tipo III	Extirpación de parte o de todos los genitales externos e infibulación
Tipo IV	No clasificados y comprende perforación, incisión, distensión e introducción de sustancias corrosivas en la vagina

Con adaptaciones de la Organización Mundial de la Salud, 1997.

la orina. Luego se juntan las piernas de las niñas desde la cadera hasta los tobillos hasta 40 días de manera que se forme el tejido cicatrizal. Los peligros inmediatos son el desangramiento y las infecciones graves. Es frecuente la retención urinaria.

Las secuelas a largo plazo dependen de la gravedad de la mutilación. Okonofua et al. (2002) comunicaron que la mitad de las mujeres que acudían a las clínicas en Nigeria había sido mutilada. De éstas, 70% había sido objeto de procedimientos de tipo I y 25% de métodos de tipo II. Estas mujeres tenían una función sexual normal, pero un riesgo del triple de infecciones vaginales o úlceras genitales. Las complicaciones de los procedimientos de tipo III consisten en infertilidad, dismenorrea, dispareunia y propensión a las infecciones por VIH (Almroth et al., 2005; Chen et al., 2004; Nour, 2004, 2006). También se ha descrito la formación de neuromas después de la amputación del clítoris (Ferñandez-Aguilar y Noël, 2003). En otro caso, se formó un cálculo urinario bajo una cicatriz de infibulación por estancamiento de la orina (Nour, 2006).

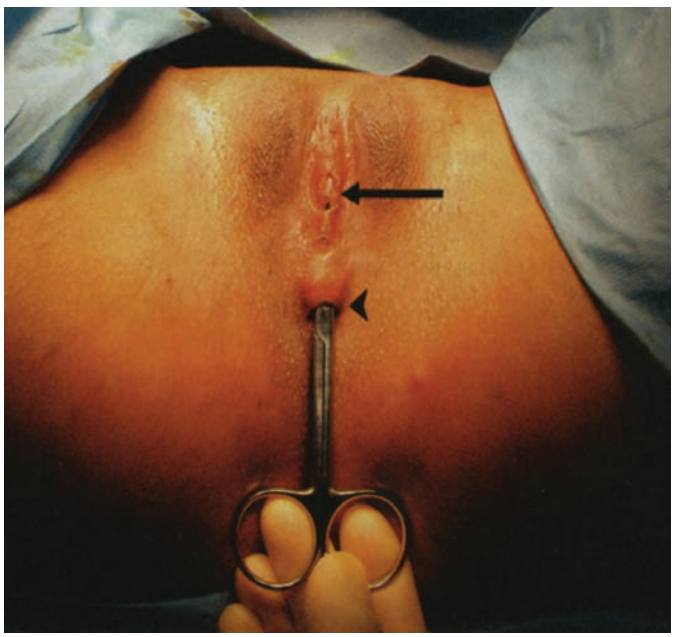


FIGURA 40-8 Secuelas de la infibulación de tipo III o circuncisión faraónica. Este procedimiento de mutilación ritual incluyó clitoridectomía, extirpación de los labios menores e incisión de los labios mayores. Se han aproximado los labios mayores remanentes, dejando un pequeño neointroito (*cabeza de flecha*) en el cual están insertadas las tijeras. La flecha apunta hacia el clítoris. (Con autorización de Nour NM, Michels KB y Bryant AE: Defibulation to treat female genital cutting: Effect on symptoms and sexual function, *Obstetrics & Gynecology*, 2006, vol. 108, no. 1, pp. 55-60.)

En general, las mujeres con síntomas importantes después de procedimientos de tipo III constituyen indicaciones para la desfibulación quirúrgica, también conocida como desinfibulación.

Leyes que prohíben las mutilaciones. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002), junto con la *International Federation of Gynecology and Obstetrics*, la *American Medical Association*, la *United Nations International Children's Emergency Fund* y la Organización Mundial de la Salud han apoyado las leyes para eliminar las mutilaciones genitales de la mujer. La *American Academy of Pediatrics* (1998) recomienda que se establezcan programas educativos en la comunidad para poblaciones inmigrantes. En Estados Unidos, es un delito federal llevar a cabo operaciones genitales innecesarias en una niña menor de 18 años de edad. En algunos países donde se ha efectuado de manera sistemática la mutilación de los genitales de la mujer, se están implantando leyes que prohíben tal mutilación (Ciment, 1999; Cook et al., 2002; Eke y Nkanginieme, 1999).

Complicaciones del embarazo. Hay diversas complicaciones maternas y neonatales adversas y el grado de mutilación se correlaciona con su frecuencia. La Organización Mundial de la Salud (2006) estima que estos procedimientos *aumentaban* las tasas de morbilidad perinatal en 10 a 20 por 1 000.

En las mujeres que no desean la desinfibulación hasta que se embarazan, el procedimiento puede realizarse en el segundo trimestre del embarazo con el uso de analgesia raquídea (Nour et al., 2006). Otra opción es esperar hasta el parto, en cuyo momento se efectúa una incisión del tejido cicatrizal entre los dedos índice y medio insertados entre la cabeza fetal en coronación y la cicatriz. En experiencia de los autores, en muchos casos, la desinfibulación durante el parto permite el parto vaginal adecuado sin complicaciones importantes.

Anomalías vaginales

Las anomalías vaginales adquiridas son infrecuentes. Aún después de un traumatismo importante, la función sexual y reproductiva a largo plazo suelen ser normales (Fallat et al., 1998). La estenosis vaginal puede presentarse como resultado de la mucositis por una reacción del injerto contra el anfitrión tras el trasplante de órganos (Louis-Sylvestre et al., 2003).

Atresia parcial

La atresia incompleta puede deberse a infecciones o traumatismos que desencadenan una fibrosis considerable. Durante el trabajo de parto, esto suele superarse por la presión de la parte de presentación, pero a veces son necesarias incisiones o incluso el parto por cesárea.

Fístulas genitales

Las fístulas que se descubren durante el embarazo posiblemente existían con anterioridad, pero en algunos casos se presentan durante el embarazo. McKay y Hanlon (2003) describieron una *fístula vesicovaginal* después de un cerclaje de McDonald realizado a las 20 semanas. En el parto obstruido y prolongado, los genitales pueden quedar comprimidos entre la cabeza fetal y la pelvis ósea. No es importante

la presión breve, pero la presión prolongada puede dar por resultado necrosis o la formación subsiguiente de una fístula. Miklos et al. (1995) describieron una *fístula vesicouterina* que se desarrolló después del parto vaginal tras la operación cesárea previa. Pocas veces, el labio cervical o anterior queda comprimido sobre la sínfisis del pubis y aparece una *fístula vesicocervical*. En un caso inusual, después de cinco días de trabajo de parto obstruido en el hogar, una mujer psicótica acudió con septicemia por necrosis de la vejiga y el útero (Korell et al., 2007).

En algunos casos, estas fístulas cicatrizan de forma espontánea pero puede necesitarse la reparación subsiguiente. Murray et al. (2002) informan una tasa elevada de cierres adecuados realizados en más de 15 000 casos en el *Fistula Hospital* en Addis Ababa, Etiopía. Lamentablemente, la incontinencia urinaria persistió en 55%. Wall (2002) ha proporcionado una crónica mordaz de la repercusión social de las fístulas obstétricas en la cultura nigeriana.

Anomalías cervicouterinas

La *estenosis cervicouterina* cicatrizal es infrecuente, pero puede presentarse después del traumatismo cervicouterino como la conización. La crioterapia a veces produce estenosis, pero casi nunca el procedimiento de extirpación electroquirúrgica con asa (LEEP, *loop electrosurgical excision procedure*) ni la intervención quirúrgica con láser (Mathevet et al., 2003a). En general, tanto la conización quirúrgica como con láser o la extirpación con asa para la neoplasia intraepitelial cervicouterina incrementan el parto prematuro (Albrechtsen et al., 2008; Kyrgiou et al., 2006; Samson et al., 2005). La estenosis cervicouterina casi siempre desaparece durante el trabajo de parto. Un *cuello uterino conglutinado* puede experimentar un borramiento casi completo sin dilatación, de manera que la parte de presentación queda separada de la vagina sólo por una capa delgada de tejido cervicouterino. La dilatación casi siempre se presenta inmediatamente después de la presión con un dedo de la mano, aunque la dilatación manual o las incisiones en cruz quizá sean necesarias. En el capítulo 26, se describe la insuficiencia del cuello uterino. Por último, el *carcinoma cervicouterino* extenso puede alterar el parto vaginal (cap. 57, pág. 1201).

Anomalías uterinas

Diversas anomalías uterinas adquiridas pueden afectar adversamente el embarazo lo mismo que la fertilidad.

Flexión anterior

Los grados excesivos de flexión anterior a menudo se observan en las primeras etapas del embarazo y no tienen importancia. En los meses más avanzados, sobre todo cuando la pared abdominal está muy laxa, el útero puede caer hacia delante. Esto puede ser tan intenso que el fondo uterino queda por debajo del borde inferior de la sínfisis. La anteroflexión notable suele vincularse con *diastasis de los rectos* y con un abdomen péndulo. La posición uterina anómala a veces impide la transmisión apropiada de las contracciones; no obstante, esto suele resolverse mediante la recolocación y la fijación de una faja abdominal.

Retroflexión

El útero en retroflexión con crecimiento normal a veces se mantendrá incarcerado en la concavidad del sacro. Los síntomas consisten en molestias abdominales, presión pélvica y trastornos de la micción. A medida que aumenta la presión por la vejiga completa, se expulsan pequeñas cantidades de orina de forma involuntaria, pero la vejiga nunca se vacía del todo (la llamada *incontinencia paradójica*). La retención urinaria aguda es frecuente en la experiencia de los autores y fue descrita por Myers y Scotti (1995). Tal obstrucción también puede ocasionar una nefropatía obstructiva grave. El diagnóstico suele establecerse basándose en los síntomas y la exploración física; el cuello uterino estará detrás de la sífilis del pubis y se percibe el útero como una masa en la pelvis. Si no está claro el diagnóstico, la ecografía o la resonancia magnética podrá definirlo (Beekhuizen et al., 2003).

La incarceración se trata mediante reposición del útero (Özel, 2005) después del sondeo de la vejiga, por lo general se puede empujar el útero fuera de la pelvis cuando se coloca la mujer en la posición genupectoral. Muchas veces esto se logra mejor mediante presión digital aplicada a través del recto. En ocasiones, es necesaria la analgesia raquídea o la anestesia general. Después de la recolocación, se deja la sonda hasta que se restablezca el tono de la vejiga. La inserción de un pesario blando durante algunas semanas por lo general impide la recurrencia de la incarceración. Lettieri et al. (1994) describieron casos graves de incarceración uterina no susceptibles a estos procedimientos simples. En dos mujeres, se utilizó la laparoscopia a las 13 a 14 semanas para la recolocación del útero, con el uso del ligamento redondo para la tracción. Seubert et al. (1999) utilizaron la colonoscopia para desalojar un útero incarcerado en cinco mujeres. Hamoda et al. (2002) simplemente observaron a una paciente y llevaron a cabo el parto por cesárea de un lactante sano a las 36 semanas. En un caso similar descrito por Rose et al. (2008) en el cual se había incarcerado un mioma de gran tamaño, hubo una reducción espontánea a las 20 semanas.

Saculación

La compresión persistente del útero gestante en la pelvis puede dar por resultado una saculación uterina anterior (**fig. 40-9**). La dilatación considerable del segmento uterino inferior tiene lugar para dar cabida al feto (Jackson et al., 1988; Lettieri et al., 1994). Suele ser necesaria la ecografía y las imágenes por resonancia magnética para definir la anatomía (Gottschalk et al., 2008; Lee et al., 2008). Es indispensable el parto por cesárea en estos casos, y Spearing (1978) resaltó la importancia de identificar la anatomía distorsionada. Una vagina alargada que pasa por encima del nivel de una cabeza fetal que tiene una ubicación profunda en la pelvis, indica una saculación o un embarazo abdominal. A menudo se palpa la sonda de Foley por encima del ombligo. Spearing (1978) recomendó extender la incisión abdominal por arriba del ombligo y extraer todo el útero por el abdomen antes de intentar efectuar la incisión en el mismo. **Este procedimiento restablecerá la anatomía a las relaciones correctas e impedirá las incisiones inadvertidas en la vagina y la vejiga así como a través de las mismas.** Por desgracia, esto no siempre es posible de conseguir (Singh et al., 2007).

Friedman et al. (1986) describieron un caso inusual de saculación uterina posterior después del tratamiento intensivo de las adherencias intrauterinas, o *síndrome de Asherman*. La retroversión uterina y un divertículo uterino verdadero se han confundido con saculaciones uterinas (Engel y Rushovich, 1984; Hill et al., 1993; Rajiah et al., 2009).

Prolapso uterino

El cuello uterino y en ocasiones una porción del cuerpo uterino pueden experimentar prolapso en grado variable desde la vulva durante

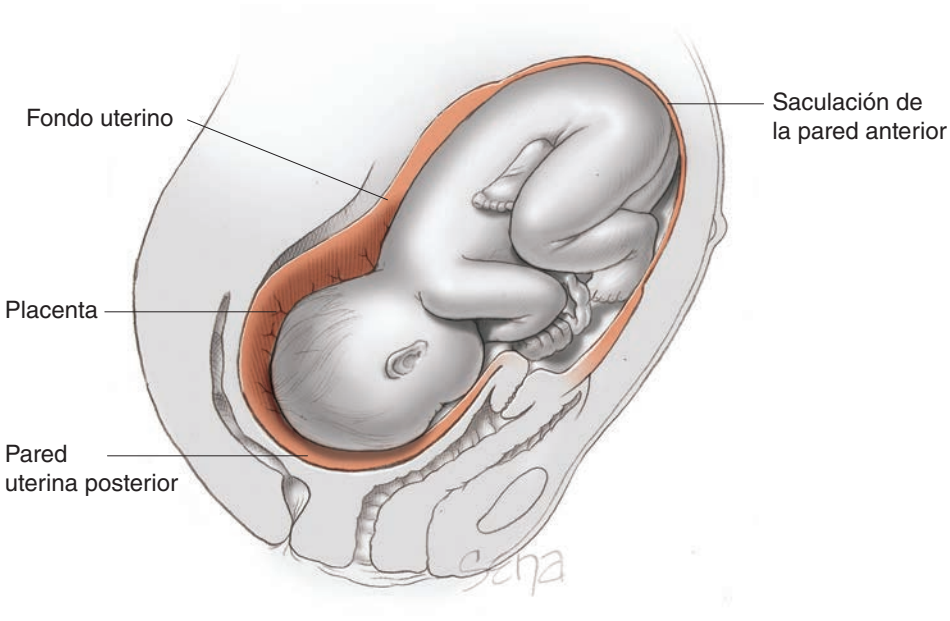


FIGURA 40-9 Saculación anterior de un útero gestante. Obsérvese la pared uterina anterior notablemente atenuada y la ubicación atípica del fondo uterino verdadero.

Cistocele y rectocele

La atenuación del soporte aponeurótico entre la vagina y la vejiga pueden desencadenar el prolapso de la vejiga hacia la vagina, es decir, un cistocele. La estasis urinaria con un cistocele predispone a la infección. El embarazo puede agravar la *incontinencia por estrés urinario* debido a que las presiones de cierre uretrales no se incrementan lo suficiente para compensar el aumento progresivo de la presión de la vejiga (Iosif y Ulmsten, 1981). La atenuación de la fascia rectovaginal da por resultado un rectocele. Una anomalía de gran tamaño puede llenarse de heces que en ocasiones sólo pueden evacuarse de modo manual. Durante el trabajo de parto, el cistocele y el rectocele pueden bloquear el descenso del feto a menos que se vacíen y se desalojen para quitar el obstáculo.

las primeras etapas del embarazo (fig. 40-10). A medida que crece, por lo general el útero se eleva hacia la cavidad pélvica y puede retraer el cuello uterino consigo. Si el útero persiste en su posición de prolapso, tal vez aparezcan síntomas de incarceración a las 10 a 14 semanas. Para evitar esto, se recoloca el útero en las primeras etapas del embarazo y se mantiene en su posición con un pesario adecuado. Se ha restablecido el embarazo adecuado y los partos vaginales después de la fijación uterosacra sacroespinosa realizada antes del embarazo (Kovac y Cruikshank, 1993).

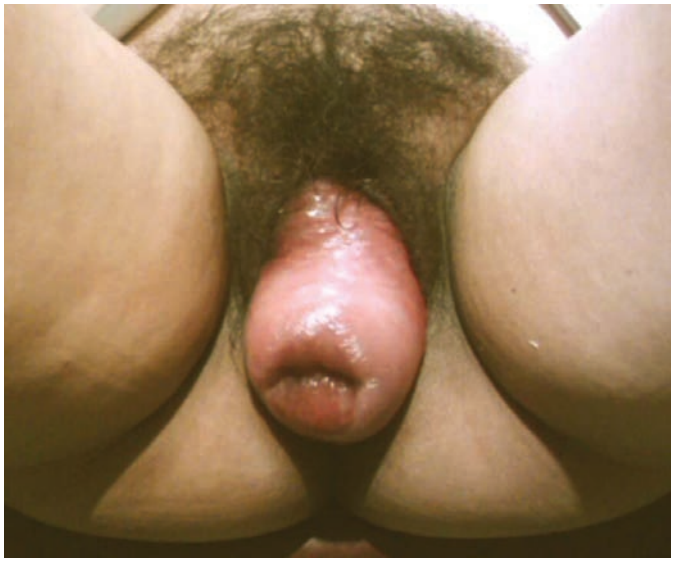


FIGURA 40-10 Procidencia uterina en una mujer multípara a las 27 semanas. El cuello uterino se redujo con facilidad y se mantuvo fijo mediante un pesario. El parto prematuro espontáneo y el parto vaginal sin complicaciones se presentaron a las 30 semanas. No hubo ningún prolapso en la exploración después del parto dos semanas más tarde. (Cortesía del Dr. Charles P. Read.)

Enterocele

En algunos casos, un enterocele de tamaño considerable puede complicar al embarazo. Si aquél es sintomático, debe sustituirse la protrusión, y la mujer ha de mantenerse en una posición recumbente. Si la masa interfiere en el parto, debe empujarse hacia arriba y se conserva fuera del camino.

Torsión uterina

La rotación del útero, muy a menudo a la derecha, es habitual durante el embarazo. A la inversa, la torsión completa es infrecuente y no suele ser suficiente para causar infarto. Una excepción comunicada por Cook y Jenkins (2005) correspondió a una torsión de 270 grados en un embarazo de 36 semanas. Oláh (2002) describió un caso en el cual un cuerno de un útero bicorne se volvió isquémico por la torsión. Hay otros problemas. En un caso de levotorsión grave que exigió parto por cesárea, la incisión de histerotomía se realizó de manera inadvertida en la pared uterina posterior (Bakos y Axelson, 1987). Por consiguiente, al igual que con la incarceración uterina, el útero con una malposición grave debe recolocarse anatómicamente antes de la histerotomía. La torsión puede confundirse con un embarazo abdominal y en algunos casos, pero no en todos, la ecografía o la resonancia magnética nuclear permite la identificación correcta (Sherer et al., 1994; Worley et al., 2008). La vagina normalmente tiene el aspecto de una estructura en forma de H, pero con la torsión aparece en forma de X, es decir, el "signo de la X".

Leiomiomas uterinos

También conocidos como *miomas* y denominados de una manera un poco *errónea fibroides*, los leiomiomas uterinos son tumores benignos habituales del músculo liso. Su frecuencia durante el embarazo quizá sea de casi 2% y depende de las características de la población y la frecuencia de la ecografía sistemática. Por ejemplo, Sheiner et al. (2004) citaron una incidencia de 0.65% en casi 106 000 embarazos. Sin embargo, con la detección ecográfica en el segundo trimestre realizada

en casi 15 000 mujeres, Qidwai et al. (2006) identificaron a 2.7% con al menos un mioma. En un estudio reciente de 4 271 mujeres, Laughlin et al. (2009) publicaron una prevalencia de miomas durante el primer trimestre de 11%. La prevalencia fue más alta en las mujeres de raza negra (18%) y más baja en las de raza blanca (8%).

Los síntomas por leiomiomas dependen principalmente de su ubicación. Éstos pueden hallarse inmediatamente por debajo del revestimiento endometrial o decidual de la cavidad uterina (*submucosos*), inmediatamente por debajo de la serosa uterina (*subserosos*) o pueden estar confinados al miometrio (*intramurales*). A medida que crece un mioma intramural, puede desarrollarse en un componente subseroso o submucoso importante, o en ambos. Los miomas submucosos y subserosos quizá sean pedunculados y tal vez experimenten torsión con necrosis. En ocasiones, un mioma subseroso se vuelve *parasitario* y deriva su riego de un epiplón muy vascularizado. En un caso, un mioma de gran tamaño se incarceró hasta que de manera espontánea se redujo a las 20 semanas (Rose et al., 2008).

Los miomas durante el embarazo a veces experimentan *degeneración roja* o *carnosa*, que en realidad es un infarto hemorrágico. Las manifestaciones consisten en dolor focal, dolor a la palpación y, a veces, febrícula y leucocitosis. En ocasiones, el peritoneo parietal superpuesto al mioma infartado se inflama y sobreviene un frote de fricción peritoneal. La degeneración del mioma tal vez sea difícil de distinguir de apendicitis, desprendimiento prematuro de placenta, cálculo ureteral o pielonefritis, de manera que las técnicas de imágenes ayudan a la diferenciación. El tratamiento de los miomas sintomáticos consiste en analgesia y observación. Muy a menudo, desaparecen los signos y los síntomas a los pocos días, pero la inflamación puede estimular el trabajo de parto. Pocas veces es necesario el tratamiento quirúrgico durante el embarazo. MacDonald et al. (2004) describieron una excepción infrecuente de obstrucción del intestino delgado debida a la degeneración de un mioma pedunculado. La variante inusual de *leiomioma cotiledonoide* puede afectar al intestino con adherencias fibrosas (Mathew et al., 2007).

Infertilidad parcial

Pese a la prevalencia relativamente elevada de miomas en mujeres jóvenes, no está claro si éstos disminuyen la fertilidad, a no ser porque tal vez produzcan abortos espontáneos en fase temprana (Stewart, 2001). En un análisis de 11 estudios, Pritts (2001) llegó a la conclusión que sólo los miomas submucosos tenían una participación negativa importante sobre la fertilidad. También informó que la miomectomía histeroscópica mejoraba la infertilidad y las tasas de aborto espontáneo en fase temprana en mujeres con tumores submucosos. Véase un análisis más detallado en el capítulo 9 en *Williams Gynecology* (Hoffman, 2008).

Embolización de la arteria uterina

Los datos sobre los resultados del embarazo después de la embolización arterial de miomas uterinos no son congruentes pese a diversos estudios. Pron et al. (2005) describieron dos casos de placenta previa y uno de placenta ácreta en 18 embarazos después de la embolización. Walker y McDowell (2006) comunicaron 56 gestaciones completas en un grupo de 1 200 mujeres que se habían sometido a una embolización de miomas. Treinta y tres de ellas (60%) tenían resultados satisfactorios incluidos seis partos prematuros. Sin embargo, la tasa de parto por cesárea fue de casi 75% y cerca de 20% de las mujeres tenía hemorragia puerperal. En su análisis más reciente, Goldberg y Pereira (2006) compararon los resultados del embarazo después de la miomectomía laparoscópica con las técnicas de embolización. Descubrieron que el aborto espontáneo, la placentación anómala, el parto prematuro y la hemorragia puerperal tenían un incremento uniforme en las mujeres sometidas a procedimientos de embolización. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) considera que la embolización del leiomioma se encuentra en fase de investigación o que está relativamente contraindicada en quienes desean conservar la fertilidad. Es interesante que Rebarber et al. (2009) comunicaran el empleo de la embolización a las 20 semanas de la gestación para tratar una malformación arteriovenosa de gran tamaño seguida del parto de un lactante sano a las 35 semanas.

Efectos del embarazo sobre los miomas

Los efectos estimuladores del embarazo sobre el crecimiento de los miomas uterinos a veces son muy notables. Estos tumores responden de manera diferente en mujeres individuales y, por tanto, es imposible la predicción exacta de su crecimiento. Por ejemplo, en el estudio resumido en el **cuadro 40-4**, sólo la mitad de los miomas se modificó de tamaño de modo importante durante el embarazo. En el primer trimestre, los miomas de todos los tamaños se mantenían sin cambio o aumentaban su tamaño (una posible respuesta temprana a un incremento de las concentraciones de estrógeno). En el curso del segundo trimestre, los miomas más pequeños (de 2 a 6 cm) por lo general se mantuvieron sin cambio o aumentaron de tamaño, en tanto que los > 6 cm se volvieron más pequeños (probablemente por la instauración de la regulación por decremento del receptor de estrógenos). De manera independiente del tamaño inicial del mioma, durante el tercer trimestre, los miomas casi siempre se conservaron sin cambio o disminuyeron, lo cual reflejó la regulación por decremento del receptor de estrógeno. Otros estudios también han registrado una elevación del crecimiento de los miomas en las primeras etapas del embarazo, pero no después. El estudio realizado por Neiger et al. (2006), quienes llevaron a cabo un seguimiento

CUADRO 40-4. Cambios ecográficos medidos en los miomas durante el embarazo (porcentaje de miomas con cambio)

	Miomas pequeños (2-6 cm) (n = 111)			Miomas de gran tamaño (6-12 cm) (n = 51)		
Trimestre	Ningún cambio	Incremento	Disminución	Ningún cambio	Incremento	Disminución
Primero	60	40	0	20	80	0
Segundo	55	30	15	40	15	50
Tercero	60	5	35	30	10	60

Modificado con autorización de Lev-Toaff et al. (1987). Los porcentajes están redondeados al 5% más cercano.

CUADRO 40-5. Complicaciones del embarazo según la ubicación de los miomas con respecto a la placenta

		Número de miomas (%)	
Investigadores	**Complicación**	**Ningún contacto con la placenta**	**Contacto con la placenta**
Winer-Muram et al. (1984)	Hemorragia y dolor	5/54 (9)	8/35 (23)
	Complicaciones importantes		
	Aborto	1/54 (2)	9/35 (26)
	Parto prematuro	0	5/35 (14)
	Hemorragia puerperal	0	4/35 (11)
Rice et al. (1989)	Principales complicaciones		
	Parto prematuro	19/79 (24)	1/14 (7)
	Desprendimiento prematuro de placenta	2/79 (3)	8/14 (57)
	Total	48/133 (36)	35/49 (71)

longitudinal durante el embarazo de 72 mujeres con 137 miomas, no muestra los datos de la mayoría de los demás. Ellos observaron un incremento en el volumen medio de los miomas conforme avanzó la gestación.

Efectos de los miomas sobre el embarazo

Estos tumores frecuentes conllevan diversas complicaciones obstétricas, como parto prematuro, desprendimiento prematuro de placenta, presentaciones fetales anómalas, parto obstruido, parto por cesárea y hemorragia posparto (Davis et al., 1990; Klatsky et al., 2008; Qidwai et al., 2006; Sheiner et al., 2004). En una reseña de los resultados del embarazo de 2 065 mujeres con leiomioma, Coronado et al. (2000) informaron que el desprendimiento prematuro de placenta y la presentación de nalgas aumentaban cuatro tantos, que la hemorragia en el primer trimestre y el parto disfuncional se incrementaban al doble y que el parto por cesárea se elevaba seis veces. Salvador et al. (2002) publicaron un incremento de ocho tantos en el riesgo de aborto durante el segundo trimestre en mujeres con miomas, pero observaron que la amniocentesis genética no incrementaba este riesgo.

Los dos factores más importantes para determinar la morbilidad y el embarazo son el tamaño y la ubicación del mioma (**fig. 40-11**). Como se muestra en el **cuadro 40-5**, es importante la cercanía de los miomas a la implantación de la placenta. De manera específica aumentan los abortos, el desprendimiento prematuro de placenta, el parto prematuro y la hemorragia puerperal cuando la placenta está adyacente a un mioma o hay una implantada sobre el mioma. Los tumores del cuello uterino o del segmento uterino inferior son muy problemáticos porque pueden obstaculizar el trabajo de parto (**fig. 40-12**). Además, los miomas cervicouterinos desplazan a los uréteres y la histerectomía puede ser técnicamente difícil. Los miomas de gran tamaño tal vez distorsionen la anatomía, y una mujer con una obstrucción completa de la vena cava por un mioma de gran tamaño a las 16 semanas fue descrita por Greene et al. (2002).

Pese a esas complicaciones, Qidwai et al. (2006) informaron una tasa de partos vaginales de 70% en mujeres con miomas uterinos que medían un mínimo de 10 cm. Estos datos se contraponen al parto por cesárea empírico cuando están presentes los miomas. En estos hospitales, si los miomas no obstruyen claramente el conducto del parto, o hay otra indicación para el parto por cesárea, se permite una prueba de trabajo de parto.

Estudios por imágenes

La ecografía es indispensable para identificar correctamente los miomas (fig. 40-11). Los miomas pueden confundirse con masas ováricas (tanto benignas como malignas) y también con un embarazo molar y ectópico, amenaza de aborto y anomalías intestinales (Exacoustos y Rosati, 1993). En algunos casos, quizá sea útil el Doppler en color (Kessler et al., 1993).

Las imágenes por resonancia magnética sirven como complemento a la ecografía. En estudios comparativos, se han descrito técnicas de resonancia magnética que mejoran de modo notable la fiabilidad

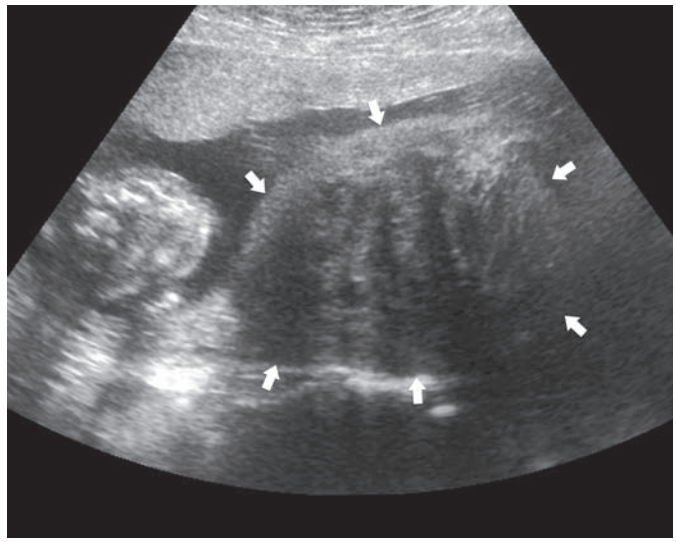


FIGURA 40-11 Ecografía de un leiomioma uterino. La masa heterogénea de gran tamaño (*flechas*) yace a un lado del feto (visto en un corte transversal) y muestra el aspecto característico de un leiomioma en el embarazo. La masa se origina en el segmento uterino inferior y ocupa más de la mitad del volumen uterino total.

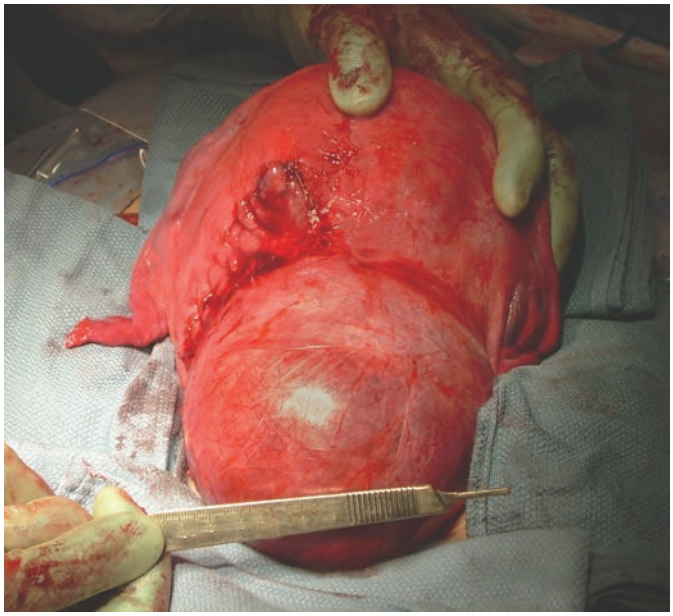


FIGURA 40-12 Parto por cesárea complicado por un leiomioma de gran tamaño en el segmento uterino inferior. La ubicación de la masa obligó a realizar una incisión uterina vertical característica para el nacimiento del feto.

de la identificación de los miomas uterinos (Schwartz et al., 1998; Torashima et al., 1998).

Miomectomía

En general, está contraindicada la resección de los miomas durante el embarazo. En algunos casos, el dolor inexorable por infarto y la degeneración obligan al tratamiento quirúrgico. Los autores están de acuerdo con la mayoría de los expertos en que el tratamiento quirúrgico debe limitarse a los tumores con un pedículo definido que puede pinzarse y ligarse con facilidad. Por lo general, la resección de los miomas intramurales durante el embarazo o al momento del parto estimula la hemorragia abundante.

Son alentadores datos escasos en torno a la miomectomía indicada durante la gestación. De Carolis et al. (2001) y Celik et al. (2002) describieron buenos resultados en 23 mujeres. La mayoría se hallaba entre las 14 y las 20 semanas y, en casi la mitad, se llevó a cabo el tratamiento quirúrgico a causa de dolor. En algunos de estos casos, un mioma intramural estaba en contacto con el lugar de implantación. Excepto por una pérdida inmediatamente después de la intervención quirúrgica a las 19 semanas, la mayoría de las mujeres fue objeto de partos por cesárea al término. Estos investigadores resaltan que tal tratamiento es para casos muy seleccionados. Joó et al. (2001) describieron la resección de un mioma fúndico degenerativo de 940 g de peso a las 25 semanas, que producía deformidad de la postura del feto y oligohidramnios. En el periodo posoperatorio, el volumen del líquido amniótico se normalizó y más tarde la mujer fue sometida a un parto por cesárea de un recién nacido normal.

La miomectomía intramural en no embarazadas puede ser peligrosa para los embarazos subsiguientes. Cuando la resección de un mioma produce un defecto hacia la cavidad endometrial o inmediatamente adyacente a la misma, puede presentarse rotura uterina distante al parto y a veces en las primeras fases del embarazo (Golan et al., 1990a). La prevención depende de la cesárea antes que comience el trabajo de parto activo.

Infección de miomas en el puerperio

Aunque las infecciones pélvicas puerperales y los miomas son bastante frecuentes, los miomas pocas veces se infectan (Genta et al., 2001). La mayoría de las infecciones ocurre en el curso del puerperio, sobre todo si el mioma se localiza inmediatamente adyacente al lugar de implantación de la placenta (Lin et al., 2002). También pueden aparecer las infecciones en caso de un aborto séptico o de la perforación de un mioma por una sonda o una cucharilla durante la dilatación y el legrado.

Leiomiomatosis peritoneal diseminada

Ésta corresponde a múltiples tumores de músculo liso subperitoneales que al principio parecen una carcinomatosis diseminada. Los tumores posiblemente son causados por la estimulación de células mesenquimatosas subcelómicas multicéntricas por estrógeno para que se conviertan en células de músculo liso. En su análisis de 45 casos, Lashgari et al. (1994) demostraron que la mitad se descubría durante el embarazo. Marom et al. (1998) lo mismo que Ling et al. (2000) han descrito mujeres que tenían tumores que se extendían hasta la vena cava hacia el corazón. Aunque se ha recomendado la extirpación quirúrgica, estos tumores suelen experimentar regresión después del embarazo. Thomas et al. (2007) describieron leiomiomatosis relacionada con rotura uterina y metástasis óseas que experimentaban regresión espontánea. Tanaka et al. (2009) comunicaron dos casos vinculados con técnicas de reproducción asistida y concentraciones de estrógeno elevadas en la madre.

ENDOMETRIOSIS Y ADENOMIOSIS

Aunque la endometriosis casi nunca genera síntomas durante el embarazo, ésta a veces es problemática. Por ejemplo, un endometrioma roto puede causar síntomas clínicos anormales o distocia del parto. Es más frecuente que los síntomas se presenten después de implantes endometriales en el momento de un parto por cesárea o en la episiotomía (Bumpers et al., 2002).

La adenomiosis surge en mujeres de edad avanzada. Su adquisición puede al menos estar parcialmente relacionada con el desgarro del borde endometrial miometrial durante el legrado cortante para un aborto (Curtis et al., 2002). Aunque los problemas durante la gestación son infrecuentes, en un análisis de 80 años, Azziz (1986) comunicó que la adenomiosis se relacionaba con rotura uterina, embarazo ectópico, atonía uterina y placenta previa. El embarazo adecuado se consigue tras el tratamiento de la adenomiosis con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina o con la intervención quirúrgica ecográfica enfocada con control mediante resonancia magnética (Rabinovici et al., 2006; Silva et al., 1994).

Anomalías de los ovarios

La frecuencia de masas ováricas durante el embarazo varía según si la población estudiada se deriva de una remisión o de fuentes de asistencia primaria, la frecuencia con la cual se utilice la ecografía prenatal y el umbral para el tamaño del tumor. Los estudios enumerados en el **cuadro 40-6** muestran una frecuencia variable de casi uno en 100 embarazos a uno en 2 000. Whitecar et al. (1999) describieron sólo las masas que necesitaban laparotomía. La frecuencia más alta fue en el estudio italiano prospectivo demográfico realizado por Zanetta et al. (2003). Éste abarcó casi 6 650 embarazos y se encontró por lo menos una masa $>$ 3 cm en cada 85 mujeres.

CUADRO 40-6. Masas ováricas que complican el embarazo

				Anatomía patológica (%)				
Investigadores	Núm.	Tamaño (cm)	Prevalencia	Teratoma	Cistadenoma	Cuerpo lúteo	Otras benignas	Malignas[a]
Whitecar (1999)	130[b]	NS	1:1 300	30	28	13	7	5
Sherard (2003)	60[c]	3+	1:630	50	20	13	—	13
Zanetta (2003)	78[d]	>3	1:85	10	—	—	50	4
Schmeler (2005)	63[c]	5+	1:2 020	42	15	—	32	9
Hoffman y Sayer (2007)	1 678[c]	NS	NS	27	33	14	21	4

[a]Comprende los tumores de bajo potencial maligno.
[b]Todos se trataron quirúrgicamente.
[c]Hospital especializado regional.
[d]Estudio basado en la población.
NS, no señalado.

Es posible detectar cualquier tipo de masa ovárica, pero las más frecuentes son las quísticas (cuadro 40-6). Puesto que las embarazadas casi siempre son jóvenes, son relativamente infrecuentes los tumores malignos, incluidos aquellos con potencial maligno. Dicho esto, la proporción de tumores malignos en los estudios que se muestran en el cuadro 40-6 variaron de 4 a 13%. En los extensos servicios obstétricos en Dallas y Birmingham, las prevalencias no son tan elevadas. Son similares a las comunicadas por Leiserowitz et al. (2006), quienes analizaron los datos del alta hospitalaria de California desde 1991 hasta 1999. Observaron que sólo 1% de 9 375 masas ováricas en embarazadas eran notoriamente malignas y otro 1% tenía un bajo potencial maligno.

Tumores específicos del embarazo

Los *luteomas* son específicos del embarazo y pueden ser virilizantes (Mazza et al., 2002; Wang et al., 2005). Los *quistes luteínicos de la teca* pueden ser grandes y de aspecto complejo. Suelen observarse en gestaciones con gran secreción de hCG, enfermedad trofoblástica gestacional, gemelos y otras situaciones que cursan con un incremento de la masa placentaria. La entidad *síndrome de hiperestimulación ovárica* suele ser originada por el tratamiento de inducción de la ovulación, pero puede presentarse de modo espontáneo durante el embarazo. Se piensa que este fenómeno es causado por una mutación en el receptor de la hormona estimulante de los folículos (FSH, *follicle stimulating hormone*) (Kaiser, 2003; Vasseur et al., 2003).

Complicaciones

Las complicaciones agudas de las masas ováricas durante el embarazo consisten en torsión o hemorragia. Su frecuencia depende del tamaño del tumor y de si se realiza la laparotomía preventiva en neoplasias con más posibilidades de experimentar torsión. Whitecar et al. (1999) y Zanetta et al. (2003) identificaron torsión en 5% de sus casos.

Tratamiento

El crecimiento de los ovarios de menos de 6 cm descubierto en las primeras etapas del embarazo por lo general representa la formación de un cuerpo lúteo. Cuando se comenzó a contar con la ecografía de gran resolución, Thornton y Wells (1987) propusieron un enfoque terapéutico conservador basado en las características ecográficas. Recomendaban la resección en todos los quistes con sospecha de rotura o torsión, los cuales podían obstruir el parto y los que medían más de 10 cm de diámetro en virtud del aumento del riesgo de cáncer en los quistes grandes. Los quistes de 5 cm o menos simplemente podían ser objeto de observación y de hecho la mayoría experimentaba curación espontánea.

El tratamiento de las masas de entre 5 y 10 cm es controvertido. Algunos recomiendan que se traten mediante observación si tienen aspecto quístico simple. Whitecar et al. (1999) indican tener precaución y no utilizar este enfoque, pero la mayoría de los estudios recientes los respaldan (Schmeler et al., 2005). Es importante que si los quistes contienen tabiques, nódulos, excrescencias papilares o componentes sólidos, se recomiende la resección (Caspi et al., 2000; Fleischer et al., 1990). Se ha publicado que las mujeres con estos quistes de 5 a 10 cm que son objeto de observación necesitan exploración de urgencia por rotura, torsión o infarto hasta en la mitad de los casos (Hess et al., 1988; Platek et al., 1995). En la experiencia de los autores, la frecuencia no es tan elevada.

Se utiliza la laparoscopia cada vez más con el propósito de valorar y resecar quistes de tamaño intermedio (cap. 41, pág. 913). El principal problema es la rotura inadvertida del tumor maligno con su derrame intraperitoneal. Soriano et al. (1999) describieron los resultados maternos y fetales en 39 mujeres sometidas a intervención laparoscópica de los anexos durante el primer trimestre y en 54 que habían sido objeto de laparotomía durante el primero o el segundo trimestre y encontraron resultados equivalentes. Akira et al. (1999) compararon la laparoscopia sin neumoperitoneo con la laparotomía para la cistectomía ovárica en 35 mujeres a las 12 a 16 semanas y comunicaron ventajas del enfoque laparoscópico. Parker et al. (1996) describieron la resección laparoscópica entre las nueve y las 17 semanas de un teratoma quístico benigno en 12 pacientes. Es problemático que todos excepto dos de estos tumores de 5 a 13 cm se rompieran durante la intervención quirúrgica, aunque no hubo complicaciones. (Mathevet et al., 2003b) publicaron en general buenos resultados en 47 embarazadas cuyas masas de los anexos se resecaron mediante laparoscopia.

Las principales preguntas a las cuales se debe dar respuesta una vez que se descubre una masa pélvica durante el embarazo son las siguientes:

1. ¿Qué es la masa y cuál es la posibilidad de que sea maligna?
2. ¿Hay una buena probabilidad de que el tumor experimentará regresión?
3. Si se observa el tumor, ¿éste experimentará torsión o rotura o será un obstáculo para el parto vaginal?

Sólo la vigilancia ecográfica seriada con el tiempo y el parto brindarán las respuestas a las últimas dos preguntas. En cuanto a la primera pregunta, Kier et al. (1990) informaron que las imágenes por resonancia magnética identificaban correctamente el origen de masas pélvicas desconocidas en 17 de 17 mujeres en comparación con 12 de 17 pacientes en las que se utilizaba la ecografía. Con el equipo de gran resolución hoy en día disponible, el tratamiento con observación se ha vuelto más frecuente (Sherard et al., 2003; Zanetta et al., 2003). En algunos casos, la valoración con Doppler en color transvaginal de la vascularidad del tumor se puede utilizar para una mejor caracterización de los tumores de los anexos (Kurjak y Zalud, 1990).

Recomendaciones

Parece adecuado resecar todas las masas ováricas > 10 cm debido al riesgo sustancial de enfermedad maligna y torsión. Los tumores de 6 a 10 cm deben estudiarse a conciencia por la posibilidad de afectación neoplásica; dicha valoración ha de llevarse a cabo mediante ecografía con Doppler en color o resonancia magnética, o ambos tipos de estudios. Si la valoración indica una neoplasia, entonces es necesaria la resección. Cuando se reseca el cuerpo lúteo antes de las 10 semanas, entonces se administra 17α-OH-progesterona, en dosis de 250 mg por vía intramuscular hasta las 10 semanas de gestación. Las masas quísticas que se consideran benignas o < 6 cm se analizan con imágenes seriadas y se resecan cuando aumentan de tamaño, comienzan a desplegar características malignas o se vuelven sintomáticas. En general, los autores llevan a cabo el tratamiento quirúrgico electivo a las 14 a 20 semanas, en virtud de que la mayor parte de las masas que experimentarán regresión lo hará hacia ese tiempo.

Carcinoma ovárico

Las neoplasias ováricas malignas son infrecuentes durante el embarazo simplemente por la población joven afectada. La determinación de los biomarcadores séricos de tumores ováricos pocas veces es de utilidad durante el embarazo (Zanetta et al., 2003). En el capítulo 57, se describen las neoplasias ováricas malignas (pág. 1204).

BIBLIOGRAFÍA

Acien P: Reproductive performance of women with uterine malformations. Hum Reprod 8:122, 1993

Airoldi J, Berghella V, Sehdev H, et al: Transvaginal ultrasonography of the cervix to predict preterm birth in women with uterine anomalies. Obstet Gynecol 106:553, 2005

Akira S, Yamanaka A, Ishihara T, et al: Gasless laparoscopic ovarian cystectomy during pregnancy: Comparison with laparotomy. Am J Obstet Gynecol 180:554, 1999

Alborzi S, Dehbashi S, Parsanezhad ME: Differential diagnosis of septate and bicornuate uterus by sonohysterography eliminates the need for laparoscopy. Fertil Steril 78:176, 2002

Albrechtsen S, Rasmussen S, Thoresen S, et al: Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. BMJ 337:a1343, 2008

Almroth L, Elmusharaf S, El Hadi N, et al: Primary infertility after genital mutilation in girlhood in Sudan: A case-control study. Lancet 366:385, 2005

American Academy of Pediatrics, Committee on Bioethics: Female genital mutilation. Pediatrics 102:153, 1998

American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Women's Health Care, 2nd ed. Washington, DC, 2002, p 305

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of early pregnancy loss. Practice Bulletin No. 24, February 2001

American College of Obstetricians and Gynecologists: Uterine artery embolization. Committee Opinion No. 293, February 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: Vaginal agenesis: Diagnosis, management, and routine care. Committee Opinion No. 355, December 2006

American Fertility Society: The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Müllerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril 49:944, 1988

Angell NF, Domingo JT, Siddiqi N: Uterine rupture at term after uncomplicated hysteroscopic metroplasty. Obstet Gynecol 100:1098, 2002

Asha B, Manila K: An unusual presentation of uterus didelphys with obstructed hemivagina with ipsilateral renal agenesis. Fertil Steril 90(3):849.e9, 2008

Azziz R: Adenomyosis in pregnancy: A review. J Reprod Med 31:223, 1986

Bakos O, Axelsson O: Pathologic torsion of the pregnant uterus. Acta Obstet Gynecol Scand 66:85, 1987

Barranger E, Gervaise A, Doumerc S, et al: Reproductive performance after hysteroscopic metroplasty in the hypoplastic uterus: A study of 29 cases. Br J Obstet Gynaecol 109:1331, 2002

Beekhuizen van HJ, Bodewes HW, Tepe EM, et al: Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of incarceration of the gravid uterus. Obstet Gynecol 102:1134, 2003

Ben-Rafael Z, Seidman DS, Recabi K, et al: Uterine anomalies. A retrospective, matched-control study. J Reprod Med 36:723, 1991

Blanton EN, Rouse DJ: Trial of labor in women with transverse vaginal septa. Obstet Gynecol 101:1110, 2003

Bradshaw KB: Anatomical disorders. In Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, et al (eds): Williams Gynecology, 1st ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 402

Bumpers HL, Butler KL, Best IM: Endometrioma of the abdominal wall. Am J Obstet Gynecol 187:1709, 2002

Buttram VC, Gibbons WE: Müllerian anomalies: A proposed classification (an analysis of 144 cases). Fertil Steril 32:40, 1979

Candiani GB, Fedele L, Parazzini F, et al: Reproductive prognosis after abdominal metroplasty in bicornuate or septate uterus: A life table analysis. Br J Obstet Gynaecol 97:613, 1990

Candiani GB, Fedele L, Zamberletti D, et al: Endometrial patterns in malformed uteri. Acta Eur Fertil 14:311, 1983

Caspi B, Levi R, Appelman Z, et al: Conservative management of ovarian cystic teratoma during pregnancy and labor. Am J Obstet Gynecol 182:503, 2000

Celik C, Acar A, Cicek N, et al: Can myomectomy be performed during pregnancy? Gynecol Obstet Invest 53:79, 2002

Chen G, Dharia SP, Steinkampf MP, et al: Infertility from female circumcision. Fertil Steril 81:1692, 2004

Ciment J: Senegal outlaws female genital mutilation. BMJ 318:318, 1999

Coskun A, Okur N, Ozdemir O, et al: Uterus didelphys with an obstructed unilateral vagina by a transverse vaginal septum associated with ipsilateral renal agenesis, duplication of inferior vena cava, high-riding aortic bifurcation, and intestinal malrotation: a case report. Fertil Steril 90(5):2006.e9, 2008

Cook KE, Jenkins SM: Pathological uterine torsion associated with placental abruption, maternal shock, and intrauterine fetal demise. Am J Obstet Gynecol 92:2082, 2005

Cook RJ, Dickens BM, Fathalla MF: Female genital cutting (mutilation/circumcision): Ethical and legal dimensions. Int J Gynaecol Obstet 79:281, 2002

Coronado GD, Marshall LM, Schwartz SM: Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: A population-based study. Obstet Gynecol 95:764, 2000

Curtis KM, Hillis SD, Marchbanks PA, et al: Disruption of the endometrial-myometrial border during pregnancy as a risk factor for adenomyosis. Am J Obstet Gynecol 187:543, 2002

Dabirashrafi H, Bahadori M, Mohammad K, et al: Septate uterus: New idea on the histologic features of the septum in this abnormal uterus. Am J Obstet Gynecol 172:105, 1995

Davis JL, Ray-Mazumder S, Hobel CJ, et al: Uterine leiomyomas in pregnancy: A prospective study. Obstet Gynecol 75:41, 1990

De Carolis S, Fatigante G, Ferrazzani S, et al: Uterine myomectomy in pregnant women. Fetal Diagn Ther 16:116, 2001

Deffarges JV, Haddad B, Musset R, et al: Utero-vaginal anastomosis in women with uterine cervix atresia: Long-term follow-up and reproductive performance. Hum Reprod 16:1722, 2001

Edelman AB, Jensen JT, Lee DM, et al: Successful medical abortion of a pregnancy within a noncommunicating rudimentary uterine horn. Am J Obstet Gynecol 189:886, 2003

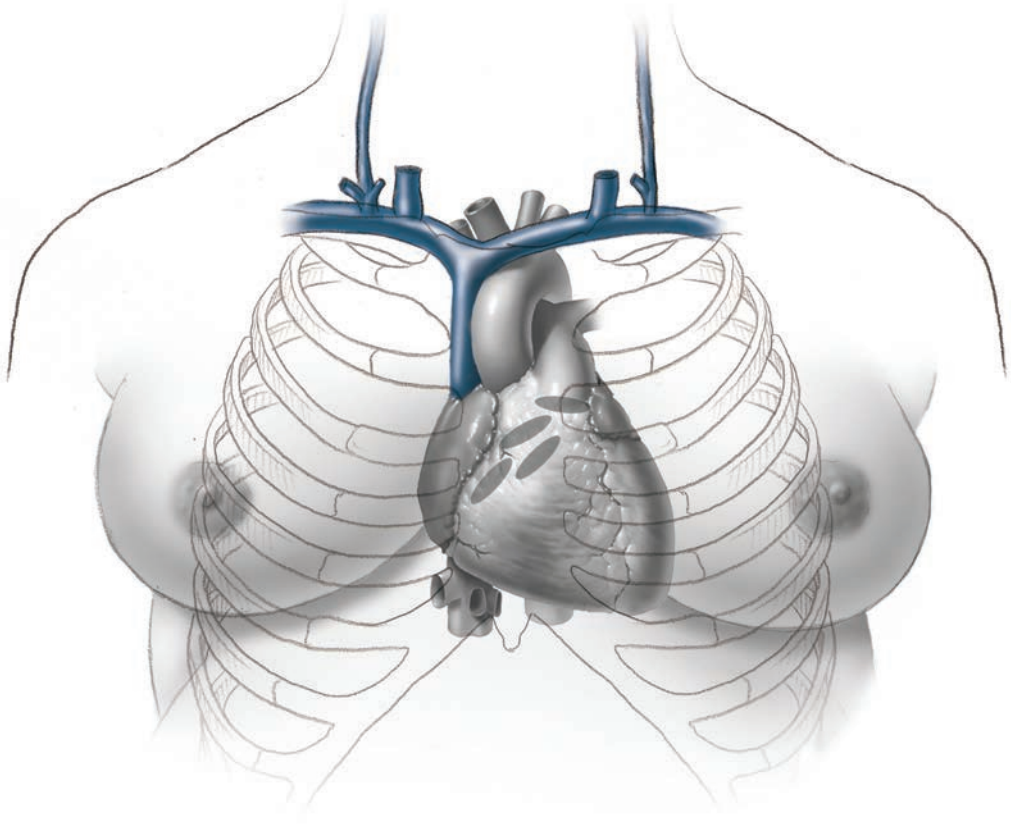
Eke N, Nkanginieme KE: Female genital mutilation: A global bug that should not cross the millennium bridge. World J Surg 23:1082, 1999
Engel G, Rushovich AM: True uterine diverticulum: A partial Müllerian duct duplication? Arch Pathol Lab Med 108:734, 1984
Exacoustos C, Rosati P: Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. Obstet Gynecol 82:97, 1993
Fallat ME, Weaver JM, Hertweck SP, et al: Late follow-up and functional outcome after traumatic reproductive tract injuries in women. Am Surg 64:858, 1998
Fedele L, Bianchi S, Marchini M, et al: Ultrastructural aspects of endometrium in infertile women with septate uterus. Fertil Steril 65:750, 1996
Fedele L, Bianchi S, Tozzi L, et al: Fertility in women with unicornuate uterus. Br J Obstet Gynaecol 102:1007, 1995
Fedele L, Dorta M, Brioschi D, et al: Magnetic resonance evaluation of double uteri. Obstet Gynecol 74:844, 1989
Fedele L, Zamberletti D, Vercellini P, et al: Reproductive performance of women with unicornuate uterus. Fertil Steril 47:416, 1987
Felix JF, Steegers-Theunissen RPM, de Walle HEK, et al: Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in children of women exposed to diethylstilbestrol in utero. Am J Obstet Gynecol 197:38.e1, 2007
Ferñandez-Aguilar S, Noël JC: Neuroma of the clitoris after female genital cutting. Obstet Gynecol 101:1053, 2003
Fleischer AC, Dinesh MS, Entman SS: Sonographic evaluation of maternal disorders during pregnancy. Radiol Clin North Am 28:51, 1990
Friedman A, DeFazio J, DeCherney A: Severe obstetric complications after aggressive treatment of Asherman syndrome. Obstet Gynecol 67:864, 1986
Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al: Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N Engl J Med 356:1928, 2007
Genta PR, Dias ML, Janiszewski TA, et al: *Streptococcus agalactiae* endocarditis and giant pyomyoma simulating ovarian cancer. South Med J 94:508, 2001
Golan D, Aharoni A, Gonen R, et al: Early spontaneous rupture of the post myomectomy gravid uterus. Int J Gynaecol Obstet 31:167, 1990a
Golan A, Caspi E: Congenital anomalies of the müllerian tract. Contemp Obstet Gynecol 37:39, 1992
Golan A, Langer R, Neuman M, et al: Obstetric outcome in women with congenital uterine malformations. J Reprod Med 37:233, 1992
Golan A, Langer R, Wexler S, et al: Cervical cerclage–its role in the pregnant anomalous uterus. Int J Fertil 35:164, 1990b
Goldberg J, Pereira L: Pregnancy outcomes following treatment for fibroids: Uterine fibroid embolization versus laparoscopic myomectomy. Curr Opin Obstet Gynecol 18:402, 2006
Goldberg JM, Falcone T: Effect of diethylstilbestrol on reproductive function. Fertil Steril 72:1, 1999
Gottschalk EM, Siedentopf JP, Schoenborn I, et al: Prenatal sonographic and MRI findings in a pregnancy complicated by uterine sacculation: case report and review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol 32(4):582, 2008
Greene JF, DeRoche ME, Ingardia C, et al: Large myomatous uterus resulting in complete obstruction of the inferior vena cava during pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 107:1189, 2002
Grimbizis G, Camus H, Clasen K, et al: Hysteroscopic septum resection in patients with recurrent abortions or infertility. Hum Reprod 13 (5):1188, 1998
Hamoda H, Chamberlain PF, Moore NR, et al: Conservative treatment of an incarcerated gravid uterus. Br J Obstet Gynaecol 109:1074, 2002
Hampton HL, Meeks GR, Bates GW, et al: Pregnancy after successful vaginoplasty and cervical stenting for partial atresia of the cervix. Obstet Gynecol 76:900, 1990
Hatch EE, Troisi R, Wise LA, et al: Age at natural menopause in women exposed to diethylstilbestrol in utero. Am J Epidemiol 164:682, 2006
Heinonen PK: Clinical implications of the unicornuate uterus with rudimentary horn. Int J Gynaecol Obstet 21:145, 1983
Heinonen PK: Uterus didelphys: A report of 26 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 17:345, 1984
Heinonen PK: Limb anomalies among offspring of women with a septate uterus: Report of three cases. Early Hum Dev 56:179, 1999
Hendry WF: Management of urological tumours in pregnancy. Br J Urol 1:24, 1997
Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC: Adenocarcinoma of the vagina. N Engl J Med 284:878, 1971
Hess LW, Peaceman A, O'Brien WF, et al: Adnexal mass occurring with intrauterine pregnancy: Report of fifty-four patients requiring laparotomy for definitive management. Am J Obstet Gynecol 158:1029, 1988
Hill LM, Chenevey P, DiNofrio D: Sonographic documentation of uterine retroversion mimicking uterine sacculation. Am J Perinatol 10:398, 1993
Hinckley MD, Milki AA: Management of uterus didelphys, obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis. A case report. J Reprod Med 48:649, 2003
Hoffman BL: Pelvic masses. In Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, et al (eds): Williams Gynecology, 1st ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 287
Hoffman MS, Sayer RA: Adnexal masses in pregnancy: A guide to management. OBG Management, p 27, March 2007
Iosif S, Ulmsten U: Comparative urodynamic studies of continent and stress incontinent women in pregnancy and in the puerperium. Am J Obstet Gynecol 140:645, 1981
Jackson D, Elliott JP, Pearson M: Asymptomatic uterine retroversion at 36 weeks' gestation. Obstet Gynecol 71:466, 1988
Joó JG, Inovay J, Silhavy M, et al: Successful enucleation of a necrotizing fibroid causing oligohydramnios and fetal postural deformity in the 25th week of gestation: A case report. J Reprod Med 46:923, 2001
Kaiser UB: The pathogenesis of the ovarian hyperstimulation syndrome. N Engl J Med 349:729, 2003
Kaufman RH, Adam E, Hatch EE, et al: Continued follow-up of pregnancy outcomes in diethylstilbestrol-exposed offspring. Obstet Gynecol 96:483, 2000
Kaufman RH, Noller K, Adam E, et al: Upper genital tract abnormalities and pregnancy outcome in DES-exposed progeny. Am J Obstet Gynecol 148:973, 1984
Kessler A, Mitchell DG, Kuhlman K, et al: Myoma vs. contraction in pregnancy: Differentiation with color Doppler imaging. J Clin Ultrasound 21:241, 1993
Kier R, McCarthy SM, Scoutt LM, et al: Pelvic masses in pregnancy: MR imaging. Radiology 176:709, 1990
Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, et al: Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. Am J Obstet Gynecol 198(4):357, 2008
Korell AN, Argenta PA, Strathy JH: Prolonged obstructed labor causing a severe obstetric fistula. J Reprod Med 52:555, 2007
Kovac SR, Cruikshank SH: Successful pregnancies and vaginal deliveries after sacrospinous uterosacral fixation in five of nineteen patients. Am J Obstet Gynecol 168:1778, 1993
Kurjak A, Zalud I: Transvaginal color Doppler for evaluating gynecologic pathology of the pelvis. Ultraschall Med 11:164, 1990
Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P: Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: Systematic review and meta-analysis. Lancet 367:489, 2006
Lashgari M, Behmaram B, Ellis M: Leiomyomatosis peritonealis disseminata: A report of two cases. J Reprod Med 39:652, 1994
Laughlin SK, Baird DD, Savitz DA, et al: Prevalence of uterine leiomyomas in the first trimester of pregnancy: an ultrasound-screening study. Obstet Gynecol 113(3):630, 2009
Lee SW, Kim MY, Yang JH, et al: Sonographic findings of uterine sacculation during pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 32(4):595, 2008
Leible S, Munoz H, Walton R, et al: Uterine artery blood flow velocity waveforms in pregnant women with müllerian duct anomaly: A biologic model for uteroplacental insufficiency. Am J Obstet Gynecol 178:1048, 1998
Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, et al: Adnexal masses in pregnancy: How often are they malignant? Gynecol Oncol 101:315, 2006
Letterie GS, Vauss N: Müllerian tract abnormalities and associated auditory defects. J Reprod Med 36:765, 1991
Lettieri L, Rodis JF, McLean DA, et al: Incarceration of the gravid uterus. Obstet Gynecol Surv 49:642, 1994
Lev-Toaff AS, Coleman BG, Arger PH, et al: Leiomyomas in pregnancy: Sonographic study. Radiology 164:375, 1987
Lin YH, Hwang JL, Huang LW, et al: Pyomyoma after a cesarean section. Acta Obstet Gynecol Scand 81:571, 2002
Ling FT, David TE, Merchant N, et al: Intracardiac extension of intravenous leiomyomatosis in a pregnant woman: A case report and review of the literature. Can J Cardiol 16:73, 2000
Litta P, Pozzan C, Merlin F, et al: Hysteroscopic metroplasty under laparoscopic guidance in infertile women with septate uteri: Follow-up of reproductive outcome. J Reprod Med 49:274, 2004
Lolis DE, Paschopoulos M, Makrydimas G, et al: Reproductive outcome after Strassman metroplasty in women with a bicornuate uterus. J Reprod Med 50:297, 2005
Louis-Sylvestre C, Haddad B, Paniel BJ: Treatment of vaginal outflow tract obstruction in graft-versus-host reaction. Am J Obstet Gynecol 188:943, 2003
Ludmir J, Jackson GM, Samuels P: Transvaginal cerclage under ultrasound guidance in cases of severe cervical hypoplasia. Obstet Gynecol 78:1067, 1991
Ludmir J, Landon MB, Gabbe SG, et al: Management of the diethylstilbestrol-exposed pregnant patient: A prospective study. Am J Obstet Gynecol 157:665, 1987
MacDonald DJM, Popli K, Byrne D, et al: Small bowel obstruction in a twin pregnancy due to fibroid degeneration. Scott Med J 49:159, 2004
Mackey R, Geary M, Dornan J, et al: A successful pregnancy following transabdominal cervical cerclage for cervical hypoplasia. Br J Obstet Gynaecol 108:1111, 2001
Maneschi M, Maneschi F, Fuca G: Reproductive impairment of women with unicornuate uterus. Acta Eur Fertil 19:273, 1988
Marom D, Pitlik S, Sagie A, et al: Intravenous leiomyomatosis with cardiac involvement in a pregnant woman. Am J Obstet Gynecol 178:620, 1998

Marrocco-Trischitta MM, Nicodemi EM, Nater C, et al: Management of congenital venous malformations of the vulva. Obstet Gynecol 98:789, 2001
Mathevet P, Chemali E, Roy M, et al: Long-term outcome of a randomized study comparing three techniques of conization: Cold knife, laser, and LEEP. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 106:214, 2003a
Mathevet P, Nessah K, Dargent D, et al: Laparoscopic management of adnexal masses in pregnancy: A case series. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 108:217, 2003b
Mathew M, Gowri V, Hamdani AA, et al: Cotyledonoid leiomyoma in pregnancy. Obstet Gynecol 109:509, 2007
Mazza V, Di Monte I, Ceccarelli PL, et al: Prenatal diagnosis of female pseudohermaphroditism associated with bilateral luteoma of pregnancy. Hum Reprod 17:821, 2002
McCarthy-Keith DM, Coggins A: Perineal endometrioma occurring during pregnancy. J Reprod Med 53:57, 2008
McKay HA, Hanlon K: Vesicovaginal fistula after cervical cerclage: Repair by transurethral suture cystorrhaphy. J Urol 169:1086, 2003
Michalas SP: Outcome of pregnancy in women with uterine malformation: Evaluation of 62 cases. Int J Gynaecol Obstet 35:215, 1991
Miklos JR, Sze E, Parobeck D, et al: Vesicouterine fistula: A rare complication of vaginal birth after cesarean. Obstet Gynecol 86:638, 1995
Moutos DM, Damewood MD, Schlaff WD, et al: A comparison of the reproductive outcome between women with a unicornuate uterus and women with a didelphic uterus. Fertil Steril 58:88, 1992
Murray C, Goh JT, Fynes M, et al: Urinary and faecal incontinence following delayed primary repair of obstetric genital fistula. Br J Obstet Gynaecol 109:828, 2002
Myers DL, Scotti RJ: Acute urinary retention and the incarcerated, retroverted, gravid uterus. A case report. J Reprod Med 40:487, 1995
Nahum GG: Uterine anomalies. How common are they, and what is their distribution among subtypes? J Reprod Med 43 (10):877, 1998
Nahum GG: Rudimentary uterine horn pregnancy: The 20th-century worldwide experience of 588 cases. J Reprod Med 47:151, 2002
Neiger R, Sonek JD, Croom CS, et al: Pregnancy-related changes in the size of uterine leiomyomas. J Reprod Med 51:671, 2006
Nicholson HS, Blask AN, Markle BM, et al: Uterine anomalies in Wilms' tumor survivors. Cancer 78:887, 1996
Nicolini V, Bellotti M, Bannazzi B, et al: Can ultrasound be used to screen uterine malformations? Fertil Steril 47:89, 1987
Nour NM: Female genital cutting: Clinical and cultural guidelines. Obstet Gynecol Surv 59:272, 2004
Nour NM: Urinary calculus associated with female genital cutting. Obstet Gynecol 107:520, 2006
Nour NM, Michels KB, Bryant AE: Defibulation to treat female genital cutting–Effect on symptom and sexual function. Obstet Gynecol 108:55, 2006
Okonofua FE, Larsen U, Oronsaye F, et al: The association between female genital cutting and correlates of sexual and gynaecological morbidity in Edo State, Nigeria. Br J Obstet Gynaecol 109:1089, 2002
Oláh KS: Uterine torsion and ischaemia of one horn of a bicornute uterus: A rare cause of failed second trimester termination of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 109:585, 2002
Olpin JD, Heilbrun M: Imaging of Müllerian duct anomalies. Clin Obstet Gynecol 52(1):40, 2009
Özel B: Incarceration of a retroflexed, gravid uterus from severe uterine prolapse. J Reprod Med 50:624, 2005
Pabuccu R, Gomel V: Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in women with septate uterus and otherwise unexplained infertility. Fertil Steril 81:1675, 2004
Palmer JR, Hatch EE, Rao RS, et al: Infertility among women exposed prenatally to diethylstilbestrol. Am J Epidemiol 154:316, 2001
Papp Z, Mezei G, Gávai M, et al: Reproductive performance after transabdominal metroplasty. J Reprod Med 51:544, 2006
Parker WH, Childers JM, Canis M, et al: Laparoscopic management of benign cystic teratomas during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 174:1499, 1996
Patel AK, Chapple CR: Female urethral diverticula. Curr Opin Urol 16:248, 2006
Patton PE, Novy MJ, Lee DM, et al: The diagnosis and reproductive outcome after surgical treatment of the complete septate uterus, duplicated cervix and vaginal septum. Am J Obstet Gynecol 190:1669, 2004
Pavone ME, King JA, Vlahos N: Septate uterus with cervical duplication and a longitudinal vaginal septum: A müllerian anomaly without a classification. Fertil Steril 85:494.e9, 2006
Pellerito JS, McCarthy SM, Doyle MB, et al: Diagnosis of uterine anomalies: Relative accuracy of MR imaging, endovaginal sonography, and hysterosalpingography. Radiology 183:795, 1992
Penning SR, Cohen B, Tewari D, et al: Pregnancy complicated by vesical calculus and vesicocutaneous fistula. Obstet Gynecol 176:728, 1997
Platek DN, Henderson CE, Goldberg GL: The management of a persistent adnexal mass in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 173:1236, 1995
Porcu G, Courbiere B, Sakr R, et al: Spontaneous rupture of a first-trimester gravid uterus in a woman exposed to diethylstilbestrol in utero: A case report. J Reprod Med 48:744, 2003
Pritts EA: Fibroids and infertility: A systematic review of the evidence. Obstet Gynecol Surv 56:483, 2001
Proctor JA, Haney AF: Recurrent first trimester pregnancy loss is associated with uterine septum but not with bicornuate uterus. Fertil Steril 80:1212, 2003
Pron G, Mocarski E, Bennett J, et al: Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: The Ontario multicenter trial. Obstet Gynecol 105:67, 2005
Qidwai II, Caughey AB, Jacoby AF: Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. Obstet Gynecol 107:376, 2006
Rabinovici J, Inbar Y, Eylon SC, et al: Pregnancy and live birth after focused ultrasound surgery for symptomatic focal adenomyosis: A case report. Hum Reprod 21:1255, 2006
Raga F, Bauset C, Remohi J, et al: Reproductive impact of congenital Müllerian anomalies. Hum Reprod 12:2277, 1997
Rai L, Ramesh K: Obstructed labour due to a vesical calculus. Aust NZ J Obstet Gynaecol 38:474, 1998
Rajiah P, Eastwood KL, Gunn ML, et al: Uterine diverticulum. Obstet Gynecol 113(2 Pt 2):525, 2009
Ravasia DJ, Brain PH, Pollard JK: Incidence of uterine rupture among women with mullerian duct anomalies who attempt vaginal birth after cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 181:877, 1999
Rebarber A, Fox NS, Eckstein DA, et al: Successful bilateral uterine artery embolization during an ongoing pregnancy. Obstet Gynecol 113(2 Pt 2):554, 2009
Reichman D, Laufer MR, Robinson BK: Pregnancy outcomes in unicornuate uteri: a review. Fertil Steril 91(5): 1886, 2009
Rice JP, Kay HH, Mahony BS: The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 160:1212, 1989
Rolen AC, Choquette AJ, Semmens JP: Rudimentary uterine horn: Obstetric and gynecologic implications. Obstet Gynecol 27:806, 1966
Rose CH, Brost BC, Watson WJ, et al: Expectant management of uterine incarceration from an anterior uterine myoma. J Reprod Med 53:65, 2008
Salvador E, Bienstock J, Blakemore KJ, et al: Leiomyomata uteri, genetic amniocentesis, and the risk of second-trimester spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol 186:913, 2002
Samson SA, Bentley JR, Fahey TJ, et al: The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. Obstet Gynecol 105:325, 2005
Saygili-Yilmaz ES, Erman-Akr M, Bayar D, et al: Septate uterus with a double cervix and longitudinal vaginal septum. J Reprod Med 49:833, 2004
Schmeler KM, Mayo-Smith WW, Peipert JF, et al: Adnexal masses in pregnancy: Surgery compared with observation. Obstet Gynecol 105:1098, 2005
Schwartz LB, Zawin M, Carcangiu ML, et al: Does pelvic magnetic resonance imaging differentiate among the histologic subtypes of uterine leiomyomata? Fertil Steril 70:580, 1998
Seidman DS, Ben-Rafael Z, Bider D, et al: The role of cervical cerclage in the management of uterine anomalies. Surg Gynecol Obstet 173:384, 1991
Senekjian EK, Potkul RK, Frey K, et al: Infertility among daughters either exposed or not exposed to diethylstilbestrol. Am J Obstet Gynecol 158:493, 1988
Seubert DE, Puder KS, Goldmeier P, et al: Colonoscopic release of the incarcerated gravid uterus. Obstet Gynecol 94:792, 1999
Sheiner E, Bashiri A, Levy A, et al: Obstetric characteristics and perinatal outcome of pregnancies with uterine leiomyomas. Obstet Gynecol Surv 59:647, 2004
Sherard GB III, Hodson CA, Williams HJ, et al: Adnexal masses and pregnancy: A 12-year experience. Am J Obstet Gynecol 189:358, 2003
Sherer DM, Smith SA, Sanko SR: Uterine sacculation sonographically mimicking an abdominal pregnancy at 20 weeks' gestation. Am J Perinatol 11:350, 1994
Silva PD, Perkins HE, Schauberger CW: Live birth after treatment of severe adenomyosis with a gonadotropin-releasing hormone agonist. Fertil Steril 61:171, 1994
Singh MN, Payappagoudar J, Lo J: Incarcerated retroverted uterus in the third trimester complicated by postpartum pulmonary embolism. Obstet Gynecol 109:498, 2007
Soriano D, Yefet Y, Seidman DS, et al: Laparoscopy versus laparotomy in the management of adnexal masses during pregnancy. Fertil Steril 71:955, 1999
Spearing GJ: Uterine sacculation. Obstet Gynecol 51:11S, 1978
Stenchever MA: Congenital abnormalities of the female reproductive tract. In Stenchever MA, Droegemueller W, Herbst AL, et al (eds): Comprehensive Gynecology, 4th ed. St. Louis, Mosby, 2001, p 253
Stewart EA: Uterine fibroids. Lancet 357:293, 2001
Swan SH: Intrauterine exposure to diethylstilbestrol: Long-term effects in humans. APMIS 108:793, 2000
Tanaka YO, Tsunoda H, Sugano M, et al: MR and CT findings of leiomyomatosis peritonealis disseminata with emphasis on assisted reproductive technology as a risk factor. Br J Radiol 82(975):e44, 2009
Thomas EO, Gordon J, Smith-Thomas S, et al: Diffuse uterine leiomyomatosis with uterine rupture and benign metastatic lesions of the bone. Obstet Gynecol 109:528, 2007

Thornton JG, Wells M: Ovarian cysts in pregnancy: Does ultrasound make traditional management inappropriate? Obstet Gynecol 69:717, 1987
Tikkanen M, Nuutila M, Hilesmaa V, et al: Prepregnancy risk factors for placental abruption. Acta Obstet Gynecol 85:40, 2006
Torashima M, Yamashita Y, Matsuno Y, et al: The value of detection of flow voids between the uterus and the leiomyoma with MRI. J Magn Reson Imaging 8:427, 1998
Toubia N: Female circumcision as a public health issue. N Engl J Med 331:712, 1994
Valli E, Zupi E, Marconi D, et al: Hysteroscopic findings in 344 women with recurrent spontaneous abortion. J Am Assoc Gynecol Laparosc 8:398, 2001
Varras M, Christodoulos A, Demos A, et al: Double vagina and cervix communicating bilaterally with a single uterine cavity. J Reprod Med 52:238, 2007
Vasseur C, Rodien P, Beau I, et al: A chorionic gonadotropin-sensitive mutation in the follicle-stimulating hormone receptor as a cause of familial gestational spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome. N Engl J Med 349:753, 2003
Vo CV, Dinh TV, Hankins GDV: Value of ultrasound in the early diagnosis of prerupture uterine horn pregnancy. J Reprod Med 48:471, 2003
Walker WJ, McDowell SJ: Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: A series of 56 completed pregnancies. Am J Obstet Gynecol 195:1266, 2006
Wall LL: *Fitsari'Dan Duniya*: An African (Hausa) praise song about vesicovaginal fistulas. Obstet Gynecol 100:1328, 2002
Wang YC, Su HY, Liu JY, et al: Maternal and female fetal virilization caused by pregnancy luteomas. Fertil Steril 84:509.e15, 2005
Whitecar P, Turner S, Higby K: Adnexal masses in pregnancy: A review of 130 cases undergoing surgical management. Am J Obstet Gynecol 181:19, 1999
Winer-Muram HT, Muram D, Gillieson MS: Uterine myomas in pregnancy. J Can Assoc Radiol 35:168, 1984
Woelfer B, Salim R, Banerjee S, et al: Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies detected by three-dimensional ultrasound screening. Obstet Gynecol 98:1099, 2001
World Health Organization: Female genital mutilation: A joint WHO/UNICEF/UNFPA statement. Geneva: World Health Organization, 1997
World Health Organization Study Group: Female genital mutilation and obstetric outcome: WHO collaborative prospective study in six African countries. Lancet 367:1835, 2006
World Health Organization: Female genital mutilation. 2000. http://www. who.int/mediacentre/factsheets/fs241/en/index.html. Retrieved May 1, 2006
Worley KC, Hnat MD, Cunningham FG: Advanced extrauterine pregnancy: Diagnostic and therapeutic challenges. Am J Obstet Gynecol 198:287.e1, 2008
Zanetti E, Ferrari LR, Rossi G: Classification and radiographic features of uterine malformations: Hysterosalpingographic study. Br J Radiol 51:161, 1978
Zanetta G, Mariani E, Lissoni A, et al: A prospective study of the role of ultrasound in the management of adnexal masses in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 110:578, 2003

SECCIÓN 8

COMPLICACIONES MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS



CAPÍTULO 41

Generalidades y valoración materna

FISIOLOGÍA MATERNA Y MODIFICACIONES DE LAS CIFRAS DE LABORATORIO 912
MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO 912
CIRUGÍA DURANTE EL EMBARAZO 913
TÉCNICAS DE IMAGENOLOGÍA 915
ECOGRAFÍA 921
IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA 921
LINEAMIENTOS PARA EL USO DE LAS IMÁGENES DIAGNÓSTICAS DURANTE EL EMBARAZO 923

Es difícil cuantificar con exactitud la frecuencia y los tipos de enfermedades médicas y quirúrgicas que complican el embarazo. Se han hecho cálculos a partir de otros índices de hospitalización, así como de datos de actas de nacimiento (Lydon-Rochelle et al., 2005). Por ejemplo, Gazmararian et al. (2002) informaron de una tasa de hospitalización prenatal global de 10.1 por 100 partos en su grupo de más de 46 000 embarazadas que recibían atención con control de gastos. Cerca de 33% de las hospitalizaciones correspondieron a trastornos no obstétricos, como nefropatías, enfermedades gastrointestinales, neumopatías e infecciones. En un estudio del *Nationwide Inpatient Sample of the Healthcare Cost and Utilization Project* realizado en 2002, Kuo et al. (2007) usaron los códigos de diagnóstico de lesiones y embarazo concurrente de la *International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification* (ICD-9-CM). Con ellos, observaron que la tasa de hospitalizaciones por lesiones era de 4.1 mujeres por 1 000 partos.

La atención de algunas de esas mujeres con trastornos médicos o quirúrgicos exige el trabajo en equipo de obstetras y especialistas en medicina maternofetal o internistas, cirujanos, anestesiólogos y miembros de otras disciplinas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). Es importante que los obstetras tengan conocimientos suficientes de las enfermedades médicas y quirúrgicas frecuentes en las mujeres en edad de procrear. De manera similar, los médicos que no son obstetras y atienden a dichas mujeres en consulta deben conocer los cambios fisiológicos que induce el embarazo y que modifican diversas enfermedades.

Una manera inteligente de abordar el tratamiento de estos trastornos no obstétricos es tener en cuenta varias generalizaciones.

- Nunca debe castigarse a una mujer por estar embarazada.
- ¿Cuál plan de tratamiento recomendaría si la mujer no estuviera embarazada?
- Si se modifica un plan de tratamiento médico o quirúrgico porque la mujer está embarazada, ¿cuál es su justificación para hacerlo?

Si se tiene esto en mente es posible individualizar la atención en casi todos los trastornos médicos y quirúrgicos. Además, puede ser en especial útil cuando se consulta a especialistas que no son obstetras.

FISIOLOGÍA MATERNA Y MODIFICACIONES DE LAS CIFRAS DE LABORATORIO

El embarazo induce cambios fisiológicos en casi todos los órganos, aparatos y sistemas. Algunos son profundos y pueden dificultar o confundir la valoración de trastornos concomitantes. Los resultados de las pruebas de laboratorio también pueden modificarse y algunos se considerarían anormales en la mujer sin embarazo. Por el contrario, otros parecen normales, pero no lo son en la embarazada. Los diversos efectos del embarazo sobre la fisiología normal y las cifras de laboratorio se analizan en el capítulo 5, en los siguientes y en el Apéndice.

MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO

El tratamiento prenatal de los trastornos no obstétricos incluye la administración de diversos fármacos. Por fortuna, gran parte de los

medicamentos necesarios para tratar las complicaciones más frecuentes se puede usar con relativa seguridad. Sin embargo, hay unas cuantas excepciones notorias que se consideran con detalle en el capítulo 14, así como en los análisis de trastornos específicos para los que se administran dichos fármacos.

CIRUGÍA DURANTE EL EMBARAZO

El riesgo de un resultado adverso para el embarazo no se incrementa mucho en las mujeres que se someten a casi cualquier procedimiento quirúrgico no complicado. Sin embargo, en presencia de complicaciones los riesgos pueden aumentar. Por ejemplo, la apendicitis perforante con peritonitis por contaminación fecal conlleva tasas de morbilidad materna y perinatal y de mortalidad significativas, incluso cuando las técnicas quirúrgica y anestésica son perfectas. Por el contrario, las complicaciones asociadas al procedimiento pueden afectar de manera adversa su resultado. Por ejemplo, una mujer sometida a la extirpación de un apéndice inflamado sin complicaciones puede sufrir aspiración del contenido gástrico ácido en el momento de la extubación traqueal (cap. 19, pág. 460).

Efectos de la cirugía y la anestesia sobre el resultado del embarazo

Informes de las experiencias más amplias respecto de los riesgos anestésicos y quirúrgicos durante el embarazo provienen del *Swedish Birth Registry* publicado por Mazze y Källén (1989). Se analizaron los efectos de 5 405 procedimientos quirúrgicos no obstétricos realizados en 720 000 embarazadas de 1973 a 1981 (**fig. 41-1**). Se realizó una intervención quirúrgica en 41% de las mujeres durante el primer trimestre, 35% en el segundo y 24% en el tercero. En total, 25% correspondió a operaciones abdominales, 20% a procedimientos ginecológicos y urológicos y 15% a intervenciones por laparoscopia. La laparoscopia fue la operación realizada con más frecuencia en el primer trimestre y la apendicectomía lo fue en el segundo.

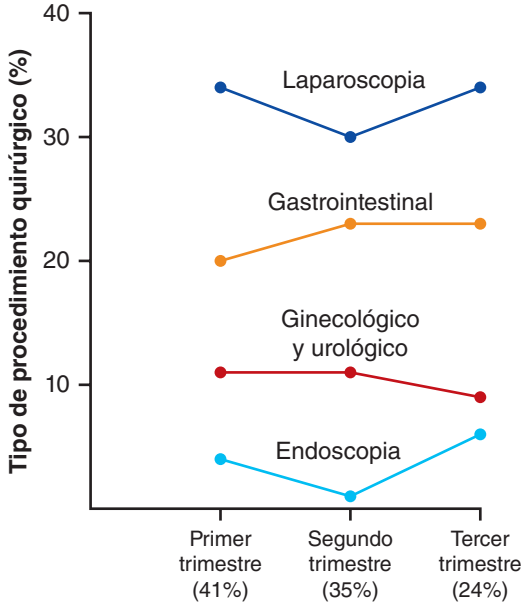


FIGURA 41-1 Tipos seleccionados de procedimientos quirúrgicos por trimestre en 3 615 embarazadas. (Datos de Mazze y Källén, 1989.)

CUADRO 41-1. Resultados de los partos en 5 405 embarazadas sometidas a operaciones no obstétricas

Resultados	Tasa	Valor de *p*[a]
Malformación mayor	1.9%	NS
Óbito	7 por 1 000	NS
Muerte neonatal a los 7 días	10.5 por 1 000	< 0.05
Parto prematuro (< 37 semanas)	7.5%	< 0.05
Peso al nacer < 1 500 g	1.2%	< 0.05
Peso al nacer < 2 500 g	6.6%	< 0.05

[a]En comparación con 720 000 embarazos en mujeres sin intervención quirúrgica.
NS = no significativo.
Datos de Mazze y Källén (1989).

Se usó anestesia general en 54% de los procedimientos en las 5 405 mujeres del grupo del informe sueco, y por lo general comprendía óxido nítrico, complementado con la inhalación de algún otro fármaco o medicamentos intravenosos.

Resultados perinatales

La mayor morbilidad perinatal asociada a la cirugía no obstétrica es atribuible a la enfermedad misma, más que a efectos adversos de la intervención quirúrgica o la anestesia. Mazze y Källén (1989) compararon los resultados del embarazo en las 5 405 mujeres sometidas a intervención quirúrgica, como se describe, con los resultados perinatales en otros 720 000 embarazos. Como se muestra en el **cuadro 41-1**, la incidencia de recién nacidos con malformaciones congénitas y de óbitos no fue muy diferente de la de los recién nacidos no expuestos. No obstante, se incrementó mucho la frecuencia de bajo peso al nacer, parto prematuro y muerte neonatal en el caso de las mujeres que se habían sometido a intervención quirúrgica. El aumento de las tasas de mortalidad neonatal fue resultado en gran parte del parto prematuro. Estos investigadores concluyeron que esto tal vez se debía a un efecto sinérgico de la enfermedad y los procedimientos quirúrgicos. De manera similar, Hong (2006) informó de un mayor número de partos prematuros en 235 mujeres sometidas a intervención quirúrgica por tumores anexiales.

Källén y Mazze (1990) hicieron una inspección minuciosa de 572 operaciones realizadas entre las semanas 4 y 5 del embarazo y observaron una relación no significativa con los defectos del tubo neural. En la base de datos húngara, Czeizel et al. (1998) no encontraron datos de que los anestésicos fueran teratógenos. Sylvester et al. (1994) hicieron un estudio de casos y testigos del *Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program*. Observaron un mayor riesgo de hidrocefalia, no así de defectos del tubo neural, en conjunción con otras malformaciones importantes en los recién nacidos de mujeres expuestas a anestesia general. El estudio se basó en datos de cuestionarios y los autores coinciden con Kuczkowski (2006) en que no hay pruebas sólidas de que los anestésicos sean lesivos para el feto.

Cirugía laparoscópica durante el embarazo

En la última década se han usado con frecuencia las técnicas laparoscópicas para el diagnóstico y tratamiento de varios trastornos quirúrgicos que complican el embarazo. El ejemplo clásico es el tratamiento del embarazo ectópico (cap. 10, pág. 246). A partir de su revisión, Kuczkowski (2007) informó que la laparoscopia era el pro-

cedimiento quirúrgico realizado con más frecuencia en el primer trimestre. Se utiliza de preferencia para la exploración y el tratamiento de tumores anexiales (cap. 40, pág. 905), la apendicectomía (cap. 49, pág. 1059) y la colecistectomía (cap. 50, pág. 1074). En 2008, el *Guidelines Committee of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons* (SAGES) publicó sus recomendaciones acerca del uso de la laparoscopia en embarazadas. Dichos lineamientos son razonables y en general casi todos los obstetras y cirujanos los cumplen.

Lachman et al. (1999) y Fatum y Rojansky (2001), revisaron más de 800 operaciones laparoscópicas realizadas durante el embarazo. Las más frecuentes fueron colecistectomía, operaciones de anexos y apendicectomía. Éstas en general tuvieron buenos resultados y los investigadores concluyeron que el límite de edad gestacional más alto para una laparoscopia exitosa era de 26 a 28 semanas. Como era de esperarse, en algunos centros se está ahora haciendo referencia a la cirugía laparoscópica realizada en el tercer trimestre. Por ejemplo, Rollins et al. (2004) informaron de 59 embarazadas sometidas a procedimientos laparoscópicos, 31 por colecistectomía, y 28 por apendicectomía. De estas 59 mujeres, 30% se sometió a intervención quirúrgica después de las 26 semanas sin secuelas adversas graves. También hay varios informes de esplenectomía, suprarrenalectomía y nefrectomía laparoscópicas en embarazadas (Felbinger et al., 2007; Gernsheimer y McCrae, 2007; Kosaka et al., 2006; Stroup et al., 2007).

Efectos maternos

Los cambios hemodinámicos por la insuflación abdominal para laparoscopia fueron similares en mujeres con y sin embarazo, según se resume en el **cuadro 41-2**. Reedy et al. (1995) estudiaron babuinas a la edad gestacional equivalente a las 22 a 26 semanas en mujeres. Aunque no observaron cambios fisiológicos sustanciales con presiones de insuflación de 10 mmHg, el uso de 20 mmHg produjo cambios cardiovasculares y respiratorios maternos significativos después de 20 min, que incluyeron aumento de la frecuencia respiratoria, acidosis respiratoria, disminución del gasto cardiaco y aumento de las presiones de arteria pulmonar y en cuña.

En las mujeres, los cambios cardiorrespiratorios en general no son graves si las presiones de insuflación se mantienen por debajo de 20 mmHg. Steinbrook y Bhavani-Shankar (2001) realizaron vigilancia hemodinámica sin penetración corporal en mujeres durante el segundo trimestre e informaron que el índice cardiaco disminuyó 26% a los 5 min de la insuflación y 21% a los 15 min. No cambiaron de manera significativa las presiones arteriales medias, la resistencia vascular sistémica ni la frecuencia cardiaca.

Resultados perinatales

Puesto que se desconocen los efectos precisos de la laparoscopia en el feto humano, los estudios en animales proporcionan información. Los resultados del embarazo en las mujeres se reducen a observaciones.

Estudios en animales

En los primeros estudios de ovejas preñadas, Barnard et al. (1995) y Hunter et al. (1995) informaron que el flujo sanguíneo uteroplacentario disminuía cuando la presión intraperitoneal por la insuflación rebasaba 15 mmHg, por una menor presión de riego y un aumento de la resistencia de los vasos placentarios (cuadro 41-2). En los estudios en ovejas desde entonces se han corroborado estos hallazgos, que Reynolds et al. (2003), así como O'Rourke y Kodali (2006) revisaron. En el estudio antes citado de babuinas que hicieron Reedy et al. (1995) se obtuvieron resultados similares. Es importante señalar que la gravedad de los efectos adversos guardó relación con presiones de insuflación de más de 15 mmHg.

Datos en seres humanos

Para estudiar el impacto de la laparoscopia en los resultados perinatales, Reedy et al. (1997) usaron el *Swedish Birth Registry* actualizado antes descrito. Entre 1973 y 1993 se acumularon datos de más de dos

CUADRO 41-2. Efectos fisiológicos de la insuflación de CO_2 en la cavidad peritoneal

Aparato o sistema	Efectos	Mecanismos	Posibles efectos maternofetales
Respiratorio	Aumenta pCO_2, disminuye pH	Absorción de CO_2	Hipercapnia y acidosis
Cardiovascular	Aumenta la frecuencia cardiaca; la resistencia vascular sistémica; la presión venosa central y la presión arterial media, así como la pulmonar	Hipercapnia y aumento de la presión intraabdominal	Hipoperfusión uteroplacentaria —posible hipoxia, acidosis e hipoperfusión[a] fetal
	Disminuye el gasto cardiaco	Disminución del retorno venoso	
Sanguíneo	Disminuye el riego esplácnico por hipoperfusión del hígado, los riñones y los órganos gastrointestinales	Aumento de la presión intraabdominal	Como la anterior
	Disminuye el retorno venoso desde las extremidades pélvicas	Aumento de la presión intraabdominal	Como la anterior
	Aumenta el riego sanguíneo cerebral	Hipercapnia tal vez por derivación por taponamiento esplácnico	Aumento de la presión del LCR[a]

[a]Datos obtenidos sobre todo de estudios en animales.
CO_2 = dióxido de carbono; LCR = líquido cefalorraquídeo; pCO_2 = presión parcial de CO_2.
Datos de las revisiones por O'Rourke y Kodali (2006), Reynolds et al. (2003).

millones de partos. Hubo 2 181 operaciones laparoscópicas que se realizaron sobre todo durante el primer trimestre. Se compararon los resultados perinatales de esos embarazos con los de todas las mujeres y los hallazgos confirmaron la información de estudios previos. De manera específica, hubo un mayor riesgo de bajo peso al nacer, parto prematuro y retraso del crecimiento fetal en embarazos de mujeres en el grupo quirúrgico. No hubo diferencias cuando se compararon los resultados de mujeres sometidas a laparoscopia con los de las que fueron objeto de laparotomía.

Técnica

La preparación para la laparoscopia difiere poco de la que suele usarse para la laparotomía. Los procedimientos de limpieza intestinal vacían el intestino grueso y pueden ayudar a la visualización. La descompresión nasogástrica u orogástrica disminuye el riesgo de punción del estómago por el trócar y aspiración. La compresión aortocava se evita con una inclinación lateral izquierda. La colocación de las extremidades pélvicas en estribos con forma de bota mantiene el acceso a la vagina para la valoración ecográfica fetal o el desplazamiento uterino *manual*.

En casi todos los informes se describe el uso de anestesia general después de la intubación traqueal y la vigilancia del dióxido de carbono al final de la espiración ($EtCO_2$) (Hong, 2006; Ribic-Pucelj et al., 2007). Se mantiene el $EtCO_2$ entre 30 y 35 mmHg bajo ventilación controlada.

Después del primer trimestre se requieren modificaciones técnicas del ingreso laparoscópico pélvico estándar para evitar la punción o laceración uterinas. Muchos autores recomiendan técnicas de *ingreso* abiertas para evitar perforaciones del útero, los vasos pélvicos y los anexos (Akira et al., 1999). Se incide el abdomen en el ombligo, o por arriba, y se ingresa a la cavidad peritoneal bajo visualización directa. En este momento, se conecta entonces la cánula al sistema de insuflación y se crea un neumoperitoneo a 10 mmHg. La insuflación inicial debe realizarse en forma lenta para permitir la rápida valoración y reversión de cualquier efecto desfavorable asociado a la presión. La pérdida de gas alrededor de la cánula se resuelve mediante la distensión de la piel circundante con una pinza de campo. La inserción de trócares secundarios se realiza con máxima seguridad bajo observación laparoscópica directa a través de la incisión primaria de ingreso.

Stepp y Falcone (2004) describieron en embarazos más avanzados el ingreso directo a través de un conducto en la línea media clavicular del cuadrante superior izquierdo abdominal, 2 cm detrás del borde costal. Este sitio de ingreso, conocido como *Punto de Palmer*, se utiliza en la laparoscopia ginecológica porque rara vez se forman ahí adherencias visceroparietales (Vilos et al., 2007).

Laparoscopia sin gas. Este método consiste en el uso de un cilindro con separadores en forma de hoja de abanico, que al abrirse permiten elevar la pared abdominal y evitan los cambios cardiovasculares que ocurren con el neumoperitoneo (Phupong y Bunyavejchewin, 2007).

Complicaciones

Es *probable* que los riesgos inherentes a cualquier endoscopia abdominal no aumenten durante el embarazo. La complicación única obvia es la perforación del útero grávido con un trócar o una aguja de Veress. Sin duda, las complicaciones publicadas son raras (Fatum y Rojansky, 2001; Lachman et al., 1999; Oelsner et al., 2003). Después de una revisión del *Cochrane Registry*, Bunyavejchevin y Phupong (2006) llegaron a la conclusión de que se requerirían estudios con asignación al azar para conocer los beneficios y los riesgos de la laparoscopia y la laparotomía durante el embarazo. En la práctica, esto no parece factible, y será el sentido común el que dicte el método que deberá utilizarse.

TÉCNICAS DE IMAGENOLOGÍA

Las modalidades de estudios de imágenes que se usan como auxiliares del diagnóstico y el tratamiento durante el embarazo son ecografía, radiografías e imágenes por resonancia magnética. De ellas, las radiografías son las que despiertan más preocupación. Es inevitable que en ocasiones se realicen algunos procedimientos radiográficos antes de detectar un embarazo temprano, en general por traumatismos o enfermedades graves. Por fortuna, casi todos los procedimientos de diagnóstico radiográfico se vinculan con riesgos fetales *mínimos*. Sin embargo, al igual que con los fármacos, dichos procedimientos pueden llevar a litigios cuando hay un resultado adverso del embarazo. La exposición a los rayos-x puede ocasionar un aborto terapéutico innecesario por la ansiedad del médico o la paciente.

Radiación ionizante

El término *radiación* es mal entendido. Literalmente se refiere a la transmisión de energía y, por lo tanto, a menudo se aplica no sólo a los rayos-x, sino también a las microondas, el ultrasonido, la diatermia y las ondas de radio. De ellos, los rayos-x y los rayos γ tienen longitudes de onda cortas con muy alta energía y constituyen formas de radiación ionizante. Las otras cuatro formas presentan longitudes de onda bastante prolongadas y baja energía (Brent, 1999a, 2009).

Los efectos biológicos de los raxos-x se deben a una reacción electroquímica que puede causar daño hístico. De acuerdo con Brent (1999b, 2009) las radiaciones x y gamma en dosis altas pueden producir efectos biológicos y riesgos reproductivos en el feto:

1. Efectos deterministas, que pueden producir malformaciones congénitas, restricción del crecimiento fetal, retraso mental y aborto.
2. Efectos aleatorios (probabilidades determinadas al azar) que pueden causar enfermedades genéticas y carcinogénesis.

En este sentido, por radiación ionizante se hace referencia a ondas o partículas de energía significativa, fotones, que pueden cambiar la estructura de moléculas como las del DNA o crear radicales libres o iones capaces de causar daño hístico (Hall, 1991; *National Research Council*, 1990). En el **cuadro 41-3** se resumen los métodos de medición de los efectos de los rayos-x. Los términos estándar usados son *exposición* (en el aire), *dosis* (en los tejidos), y *dosis eficaz relativa* (en los tejidos). Dentro de los límites de energías de los rayos-x usados para diagnóstico, la dosis se expresa ahora en grays (Gy) y la dosis eficaz relativa se expresa ahora en sievertios (Sv), que se pueden usar de manera indistinta. Con fines de uniformidad, todas las dosis analizadas a continuación se expresan en las unidades de uso contemporáneo: gray (1 Gy = 100 rads) o sievertio (1 Sv = 100 rem). Para la conversión, 1 Sv = 100 rems = 100 rads.

Dosimetría de los rayos-x

Cuando se calcula la dosis de radiación ionizante, como la correspondiente a las radiografías, de acuerdo con Wagner et al. (1997) se tienen que considerar varios factores:

1. Tipo de estudio.
2. Tipo y antigüedad del equipo.

CUADRO 41-3. Algunos parámetros de la radiación ionizante

Exposición	Número de iones producidos por los rayos-x por kg de aire Unidad: roentgen (R)
Dosis	La cantidad de energía depositada por kg de tejido Unidad moderna: gray (Gy) (1 Gy = 100 rads) Unidad acostumbrada: rad[a]
Dosis eficaz relativa	La cantidad de energía depositada por kg de tejido normalizado para la eficacia biológica Unidad moderna: sievertios (Sv) (1 Sv = 100 rems) Unidad acostumbrada: rem[a]

[a]Para rayos-x diagnósticos, 1 rad = 1 rem.

3. Distancia del órgano blanco respecto de la fuente de radiación.
4. Grosor del segmento corporal penetrado.
5. Método o técnica usados para el estudio.

En el **cuadro 41-4** se resumen los cálculos de la dosis en el útero y el embrión de una diversidad de estudios radiográficos de uso frecuente. Las radiografías de las partes corporales maternas más alejadas del útero, como la cabeza, dan lugar a una pequeña dosis de radiación diseminada hacia el embrión o feto. Debido a que la complexión de la mujer, la técnica radiográfica y el funcionamiento del equipo son factores variables, los datos del cuadro sirven sólo como guía. Cuando se requiere el cálculo de la dosis de radiación para una persona específica, debe consultarse a un médico físico. En su más reciente revisión, Brent (2009) recomienda consultar el sitio de internet de la *Health Physics Society* (www.hps.org) para ver algunos ejemplos de preguntas y respuestas de las pacientes expuestas a la radiación (haga clic en ATE [preguntas al experto]).

Efectos deterministas de la radiación ionizante

Un efecto lesivo potencial de la exposición a radiaciones es determinista, y puede ser causa de aborto, restricción del crecimiento, malformaciones congénitas, microcefalia y retraso mental. Estos efectos deterministas son el efecto umbral, y el ámbito por debajo del cual se inducen corresponde al *NOAEL, nivel sin efecto adverso* (Brent, 2009).

Se han estudiado de manera amplia los efectos deterministas lesivos de la radiación ionizante en cuanto al daño celular, con disfunción resultante de la embriogénesis. Éstos se han valorado en modelos animales, así como en sobrevivientes de la bomba atómica en Japón y en el *Oxford Survey of Childhood Cancers* (Sorahan et al., 1995). Otras fuentes han confirmado las observaciones previas y han ofrecido más información. Una es la publicación de la *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) de 2003 sobre los efectos fetales biológicos de la radiación perinatal. Otro es el informe de Fase 2 BEIR VII del *National Research Council* (2006) donde se analizan los riesgos para la salud de la exposición a cifras bajas de radiación ionizante.

Estudios en animales. En el modelo de ratón, el riesgo de letalidad es más alto durante el periodo de preimplantación (hasta 10 días posteriores a la concepción). Es posible que esto se deba a la destrucción de las blastómeras por daño cromosómico (Hall, 1991). El NOAEL es de 0.15 a 0.2 Gy para la letalidad. Se puede inducir inestabilidad genómica en algunos modelos de ratón a intensidades de 0.5 Gy (50 rads), que rebasa con mucho las cifras de los estudios diagnósticos (*International Commission on Radiological Protection*, 2003).

Durante la organogénesis, es más probable que la radiación en dosis alta (1 gray o 100 rads) cause malformaciones y restricción del crecimiento, a que tenga efectos letales en el ratón. Los estudios so-

CUADRO 41-4. Dosis uterina por procedimientos radiológicos frecuentes

Estudio	Vistas	Dosis[a] por vista (mGy)	Placas/estudio[b]	Dosis/estudio (mGy)
De cráneo[c]	AP, PA Lat	< 0.0001	4.1	< 0.0005
De tórax	AP, PA[c] Lat[d]	< 0.0001–0.0008	1.5	0.0002–0.0007
Mamografía[d]	CC Lat	< 0.0003–0.0005	4.0	0.0007–0.002
De columna lumbosacra[e]	AP, Lat	1.14–2.2	3.4	1.76–3.6
De abdomen[e]	AP		1.0	0.8–1.63
Pielografía intravenosa[e]	Tridimensional		5.5	6.9–14
De cadera[b] (una placa)	AP Lat	0.7–1.4 0.18–0.51	2.0	1–2

[a]Calculada para haces de rayos-x con capas de la mitad del valor que van de 2 a 4 mm del equivalente de aluminio usando la metodología de Rosenstein (1988).
[b]Con base en datos y métodos comunicados por Laws y Rosenstein (1978).
[c]Datos de la exposición de ingreso de Conway (1989).
[d]Cálculos basados en la compilación de los datos anteriores.
[e]Con base en los datos de NEXT publicados en el *National Council on Radiation Protection and Measurements* (1989).
AP = anteroposterior; CC = craneocaudal; Lat = lateral;
PA = posteroanterior.

bre el desarrollo cerebral indican que hay efectos sobre el desarrollo neuronal y un "espacio de sensibilidad cortical" en los periodos fetales temprano y medio, con un umbral dentro de los límites de 0.1 a 0.3 Gy o 10 a 30 rads (*International Commission on Radiological Protection*, 2003).

Datos en seres humanos. Se citan más a menudo efectos adversos en seres humanos de la radiación ionizante en dosis alta en los sobrevivientes de la bomba atómica de Hiroshima y Nagasaki (Greskovich y Macklis, 2000; Otake et al., 1987). La *International Commission on Radiological Protection* (2003) confirmó los primeros estudios que mostraban que el mayor riesgo de retraso mental grave era entre las ocho y 15 semanas (**fig. 41-2**). Puede haber una dosis umbral más baja, de 0.3 Gy (30 rads), límite similar al del "espacio de sensibilidad cortical" en el modelo de ratón antes mencionado. La disminución promedio de la calificación del coeficiente intelectual (IQ) fue de 25 puntos por cada Gy o 100 rads. Parece haber una respuesta lineal a la dosis, pero no se ha definido si hay una dosis umbral. Casi todos los cálculos pecan de conservadores y asumen la hipótesis de que no hay un umbral por debajo del cual la respuesta deje de ser lineal (LNT, *linear nonthreshold*). A partir de su revisión, Strzelczyk et al. (2007) concluyen que las limitaciones de los estudios epidemiológicos de exposiciones de bajo grado, junto con los hallazgos de radiobiología más recientes, ponen en tela de juicio la hipótesis de que cualquier cantidad de radiación causa efectos adversos.

Por último, no se ha confirmado que se incremente el riesgo de retraso mental en los seres humanos antes de las ocho semanas de gestación o después de las 25, incluso con dosis que rebasan 0.5 Gy o 50 rads (*Committee on Biological Effects*, BEIR V, 1990; *International Commission on Radiological Protection*, 2003).

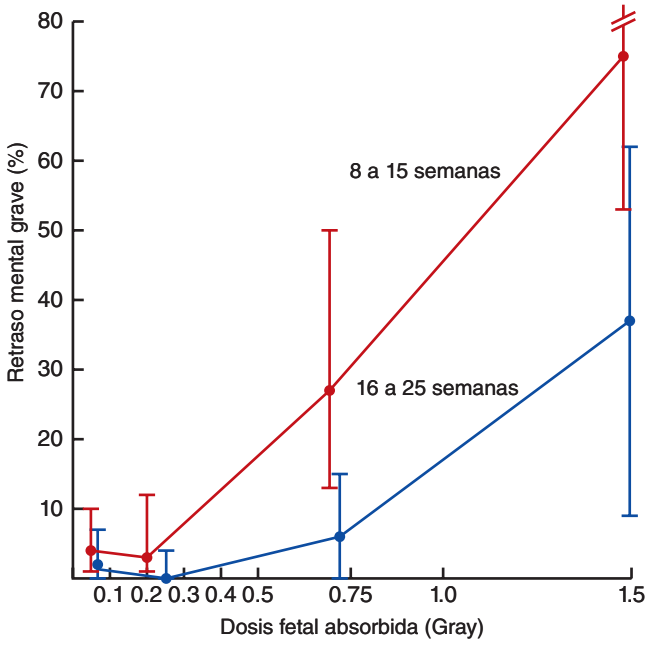


FIGURA 41-2 Seguimiento de sujetos de Hiroshima y Nagasaki después de la explosión de la bomba atómica en 1945: retraso mental grave subsiguiente causado por exposición a las ionizaciones dentro del útero a dos edades gestacionales ante 1 Gy o 100 rads. Se calculan los valores promedio e intervalos de confianza del 90% a partir de la dosimetría por dos métodos, T65DR y D586, usados por la *Radiation Effects Research Foundation of the Japanese Ministry of Health and National Academy of Sciences of the United States*. (Datos de Otake et al., 1987, con autorización.)

Hay también informes donde se describe la radiación de dosis alta administrada para tratar a mujeres por cáncer, menorragia y miomas uterinos. En uno, Dekaban (1968) describió a 22 lactantes con microcefalia, retraso mental, o ambos, después de la exposición calculada a 2.5 Gy o 250 rads en la primera mitad del embarazo. No se observaron malformaciones en otros órganos, a menos que se acompañaran de microcefalia, anomalías oculares o retraso del crecimiento (Brent, 1999a).

Las conclusiones de estos hallazgos son claras. De las ocho a las 15 semanas el embrión tiene la máxima susceptibilidad al retraso mental inducido por la radiación. No se ha resuelto si éste es un umbral o una función lineal de la dosis sin umbral. El *Committee on Biological Effects* (1990) calcula un riesgo de enfermedad mental grave de apenas 4% para 0.1 Gy (10 rads) y de hasta 60% para 1.5 Gy (150 rads). No obstante, hay que recordar que esas dosis son dos a 100 veces más altas que las de la radiación diagnóstica. Es importante señalar que *las dosis acumuladas de procedimientos múltiples* puedan alcanzar los límites lesivos, en especial entre las ocho y 15 semanas. De las 16 a las 25 semanas el riesgo es menor y, de nuevo, no hay riesgo comprobado antes de las ocho semanas o después de las 25.

Los riesgos embriofetales de la radiación diagnóstica de dosis baja parecen mínimos. Los datos actuales indican que no se incrementa el riesgo de malformaciones, restricción del crecimiento o aborto por recibir una dosis de radiación menor de 0.05 Gy (5 rads). De hecho, Brent (2009) llegó a la conclusión de que no aumentaba el riesgo de malformaciones congénitas macroscópicas con la exposición a menos de 0.2 Gy (20 rads). Puesto que las radiografías diagnósticas muy pocas veces rebasan 0.1 Gy (10 rads), Strzelczyk et al. (2007) concluyeron que era poco probable que estos procedimientos causaran efectos deterministas.

Efectos aleatorios de la radiación ionizante

Se refieren a los efectos aleatorios de la exposición a las radiaciones al parecer impredecibles de tipo oncogénico o mutagénico. Tienen que ver con asociaciones entre la exposición a estudios de radiación para diagnóstico fetal y el aumento del riesgo de cánceres o enfermedades genéticas infantiles. De acuerdo con Doll y Wakeford (1997) así como con el Informe de Fase 2 del *National Research Council* (2006) BEIR VII, pueden aumentar los cánceres por la exposición intrauterina a dosis de apenas 0.01 Sv o 1 rad. Dicho de otra forma por Hurwitz et al. (2006), el riesgo calculado de cáncer infantil después de la exposición fetal a 0.03 Gy o 3 rads duplica el basal de uno en 600 a dos en 600.

En un informe, se determinó la exposición intrauterina a la radiación para 10 cánceres sólidos en adultos de 17 a 45 años de edad. Hubo una relación de dosis respuesta, como se señaló antes, en el umbral de 0.1 Sv o 10 rems. De manera sorprendente, se observaron nueve de cada 10 cánceres en mujeres (*National Research Council*, 2006), lo que tal vez guarde relación con una serie compleja de interacciones entre el DNA y la radiación ionizante. También hace más problemático predecir el riesgo de cáncer por radiación en dosis baja, de menos de 0.1 Sv o 10 rems. Es importante señalar que por debajo de las dosis de 0.1 a 0.2 Sv, no hay pruebas convincentes de un efecto carcinogénico (Brent, 2009); Preston et al., 2008; Strzelczyk et al., 2007).

Radiación terapéutica

En un informe previo del *Radiation Therapy Committee Task Group of the American Association of Physics in Medicine* se señaló que casi 4 000 embarazadas se someten a tratamiento del cáncer cada año en

Estados Unidos (Stovall et al., 1995). Sin embargo, sus recomendaciones permanecen hasta la fecha. En el *Task Group* se insiste en la individualización cuidadosa de la radioterapia para las embarazadas (cap. 57, pág. 1193). Por ejemplo, en algunos casos puede utilizarse la protección del feto con escudos y otros recursos (Fenig et al., 2001; Nuyttens et al., 2002). En otros casos, el feto se expondrá a dosis de radiación peligrosas y debe elaborarse un plan cuidadosamente diseñado (Prado et al., 2000). Un ejemplo es el modelo para calcular la dosis fetal por la radioterapia del cerebro materno y otro es el modelo para calcular la dosis fetal por la radiación tangencial de las mamas perfeccionado por Mazonakis et al. (1999, 2003). En fecha reciente, Wo y Viswanathan (2009) revisaron el impacto de la radioterapia sobre la fecundidad futura y el resultado del embarazo, lo que se expone con detalle en el capítulo 57 (pág. 1194).

Radiación diagnóstica

Para calcular el riesgo fetal debe conocerse la dosimetría aproximada de los rayos-x. De acuerdo con el *American College of Radiology* (Hall, 1991), ningún procedimiento diagnóstico produce una dosis de radiación tan alta para poner en riesgo el bienestar embriofetal.

Radiografías. La dosimetría para las radiografías estándar se muestra en el cuadro 41-4. En el embarazo, una radiografía de tórax de dos placas es el estudio más frecuente, y la exposición fetal en este caso es excepcionalmente pequeña, 0.0007 Gy o *0.07 mrad*. Con una radiografía abdominal, debido a que el embrión o feto se encuentran directamente en el haz de rayos-x, la dosis es mayor, de 0.001 Gy o 100 mrads. La pielografía intravenosa estándar puede rebasar 0.005 Gy o 500 mrads por el uso de varias placas. La pielografía de una sola exposición, descrita en el capítulo 48 (pág. 1038), es útil cuando se sospecha urolitiasis u otras causas de obstrucción urinaria que no se detectan con ecografía. Casi todas las "series de placas por traumatismos", como las radiografías de extremidades, cráneo o costillas, suministran dosis bajas debido a la distancia en que se encuentra el feto respecto de la superficie blanco.

Las indicaciones fetales de estudios radiográficos son escasas. Tal vez la más frecuente es la pelvimetría ante una presentación de nalgas (cap. 24, pág. 529 y fig. 20-4, pág. 473).

Fluoroscopia y angiografía. Los cálculos de dosimetría son mucho más difíciles con estos procedimientos porque varía el número de radiografías obtenidas, el tiempo total de fluoroscopia y el tiempo en que el feto está dentro del campo de radiación. Como se muestra en el **cuadro 41-5**, los límites son bastante variables. Si bien la *Food and Drug Administration* limita la tasa de exposición de la fluoroscopia convencional, como la de estudios con bario, los sistemas para propósitos especiales como las unidades de angiografía, conllevan un potencial de exposición mucho más alto.

La endoscopia es el método preferido de valoración del tubo digestivo durante el embarazo. En ocasiones se hace una serie esofagogastroduodenal o un enema de bario antes de que la mujer se percate de que está embarazada. Es probable que la mayor parte se haga durante el periodo previo a la implantación o el de organogénesis temprana.

En ocasiones puede requerirse angiografía para trastornos maternos graves y en especial para traumatismos. Como se señaló antes, a mayor distancia respecto del embrión o feto, menor la exposición y el riesgo.

Tomografía computadorizada. Casi todos los estudios de tomografía computadorizada (CT, *computed tomography*) se hacen hoy con la obtención de imágenes espirales de 360 grados que se procesan después en múltiples planos. De ellas, la imagen axil sigue siendo la que se obtiene más a menudo. La CT por detectores múltiples (MDCT) es hoy un método estándar para indicaciones clínicas frecuentes. Los detectores más recientes tienen 16 o 64 conductos. En los protocolos de MDCT se puede causar una mayor dosimetría que con las imágenes habituales por CT. Varios parámetros de imagenología tienen efecto sobre la exposición (Brenner et al., 2007) e incluyen pendiente, kilovoltaje, corriente del tubo, colimación, nú-

CUADRO 41-5. Dosis de rayos-x calculadas para el útero/embrión por procedimientos de fluoroscopia frecuentes

Procedimiento	Dosis al útero (mrad)	Tiempo de exposición fluoroscópica (s)	Tiempo de exposición cinematográfica (s)
Angiografía cerebral[a]	< 0.1	—	—
Angiografía cardiaca[b,c]	0.65	223 (SD = 118)	49 (SD = 9)
PTCA de un solo vaso[b,c]	0.60	1 023 (SD = 952)	32 (SD = 7)
PTCA de dos vasos[b,c]	0.90	1 186 (SD = 593)	49 (SD = 13)
Serie esofagogastroduodenal[d]	0.56	136	—
Estudio con deglución de bario[b,e]	0.06	192	—
Enema de bario[b,f,g]	20–40	289–311	—

[a]Wagner et al. (1997).
[b]Cálculos basados en datos de Gorson et al. (1984).
[c]Finci et al. (1987).
[d]Suleiman et al. (1991).
[e]Con base en datos femeninos de Rowley et al. (1987).
[f]Asume un campo de radiación embrionario para todo el estudio.
[g]Bednarek et al. (1983).
PTCA = angioplastia coronaria transluminal percutánea; SD = desviación estándar.

CUADRO 41-6. Dosimetría de radiación calculada con el protocolo de imagen de detector múltiple de 16 conductos

	Dosimetría (mGy)	
Protocolo	**Preimplantación**	**Tres meses de gestación**
Embolia pulmonar	0.20–0.47	0.61–0.66
Cálculo renal	8–12	4–7
Apéndice	15–17	20–40

Datos de Hurwitz et al. (2006).

mero de rebanadas, rotación del tubo y tiempo total del estudio. Si se hace un estudio con y sin contraste, la dosis se duplica porque se obtiene el doble de imágenes. La exposición fetal también depende de factores como la complexión materna y el tamaño y la posición del feto. Como con las radiografías simples, mientras más cercana esté la región blanco del feto, mayor será la dosimetría.

Hurwitz et al. (2006) emplearon una 16-MDCT para calcular la exposición fetal a los cero y tres meses de gestación utilizando un modelo fantasma (**cuadro 41-6**). Se hicieron cálculos para tres procedimientos que solicitan a menudo las embarazadas. El protocolo de embolia pulmonar conlleva la misma dosimetría de exposición que la gammagrafía pulmonar de ventilación y perfusión (V/Q), analizada más adelante. Debido a la pendiente usada, el protocolo de apendicitis conlleva la más alta exposición a la radiación y, sin embargo, es muy útil en la clínica (**fig. 41-3**). Para obtener imágenes ante la sospecha de urolitiasis se usa el protocolo de gammagrafía MDCT si la ecografía no aporta el diagnóstico (**fig. 41-4**). Mediante un protocolo similar en 67 mujeres con sospecha de apendicitis, Lazarus et al. (2007) informaron una sensibilidad de 92%, una especificidad de 99% y un valor predictivo negativo de 99%. Aquí, la dosimetría disminuye mucho en comparación con las imágenes apendiculares por el uso de una diferente pendiente. Con un protocolo similar, White et al. (2007) identificaron urolitiasis en 13 de 20 mujeres con un promedio de 26.5 semanas de gestación. Por último, se haría tomografía abdominal si estuviese indicada en la embarazada con un traumatismo grave (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1998).

La gammagrafía por CT craneal es el estudio que se solicita con más frecuencia en las embarazadas. Su uso en aquellas con trastornos neurológicos se aborda en el capítulo 55 (pág. 1164), y en las afectadas por eclampsia en el capítulo 34 (pág. 723). Por lo general se usa gammagrafía por CT sin refuerzo para detectar una hemorragia aguda dentro de los espacios epidural, subdural o subaracnoideo.

Algunos obstetras usan la pelvimetría antes de intentar un parto vaginal en presentación de nalgas (cap. 24, pág. 529). La dosis fetal se acerca a 0.015 Gy o 1.5 rads, pero el uso de una técnica de exposición baja puede disminuirla a 0.0025 Gy o 0.25 rad.

La mayor parte de la experiencia con la gammagrafía por CT corresponde a la de tórax ante la sospecha de embolia pulmonar. Stein et al. (2007) resumieron las recomendaciones más recientes para su uso durante el embarazo de los investigadores de la *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis*, PIOPED, II. Observaron que la centelleografía pulmonar (gammagrafía de ventilación y perfusión) la recomendaban 70% de los radiólogos para las embarazadas, en tanto el 30% restante recomendaba la angiografía de tórax por CT. No obstante, la mayoría coincide en que la angiografía por MDCT tiene mejor exactitud debido a sus tiempos de adquisición cada vez más rápidos. Otros autores han informado una tasa más alta de angiografías por CT y recalcan que la dosimetría es similar a la de la gammagrafía de ventilación y perfusión (Brenner et al., 2007; Hurwitz et al., 2006; Matthews et al., 2006). Tanto en el *Parkland Hospital* como en el *University of Alabama Hospital* en Birmingham se utiliza primero la gammagrafía por MDCT ante la sospecha de embolia pulmonar (cap. 47, pág. 1026).

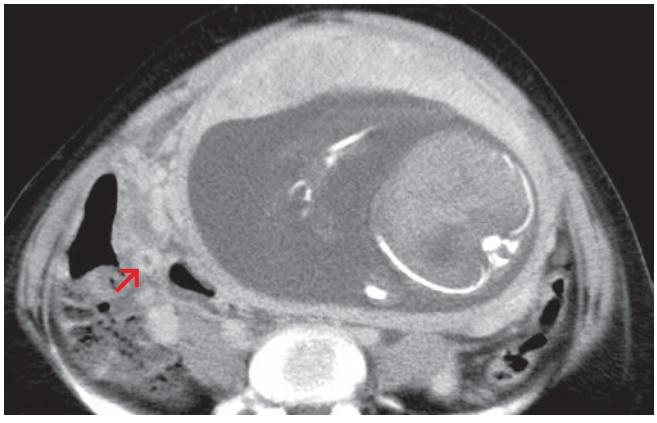


FIGURA 41-3 Protocolo de estudio por CT del apéndice que muestra un apéndice crecido, con reforzamiento progresivo y, por lo tanto, inflamado (*flecha*) cerca de las 25 semanas del embarazo. (Usada con autorización del Dr. Jeffrey H. Pruitt.)

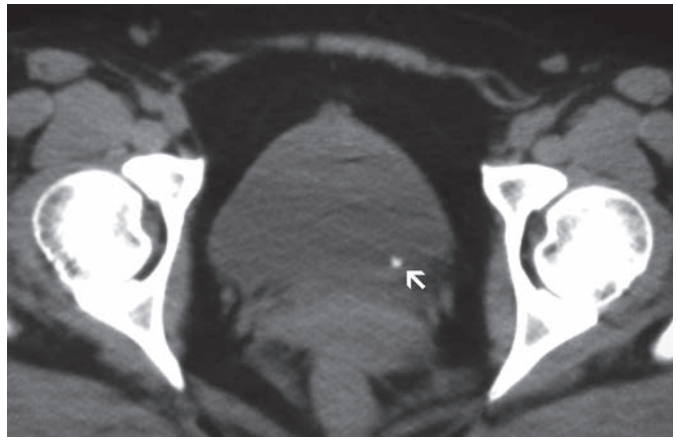


FIGURA 41-4 Imagen de protocolo de CT para urolitiasis que reveló un cálculo renal en la porción distal del uréter (*flecha*) en su unión con la vejiga. (Usada con autorización del Dr. Jeffrey H. Pruitt.)

Estudios de medicina nuclear

Estos estudios se hacen por "marcado" con un elemento radiactivo de un portador, que se puede inyectar, inhalar o deglutir. Por ejemplo, se pueden marcar eritrocitos, coloide de azufre o pertecnetato con el radioisótopo tecnecio 99m. El método usado para marcar con el agente determina la exposición a la radiación. La cantidad de transporte placentario es sin duda importante, pero también la depuración renal, debido a la proximidad del feto con la vejiga materna. La determinación del tecnecio radiactivo se basa en su desintegración y las unidades usadas son el curie (Ci) o el becquerel (Bq). La dosimetría suele expresarse en milicuries (mCi). Como se muestra en el cuadro 41-3, la dosis hística eficaz se expresa en unidades llamadas sievertios (Sv). Como se mencionó, para la conversión: 1 Sr = 100 rems = 100 rads.

Según las propiedades físicas y bioquímicas de un radioisótopo, se puede calcular la exposición fetal promedio (Wagner et al., 1997; Zanzonico, 2000). En el **cuadro 41-7** se incluyen los radiofármacos de uso frecuente y las dosis fetales de absorción calculadas. La dosis de radionúclido debe mantenerse lo más baja posible (Adelstein, 1999). Las exposiciones varían con la edad gestacional y son máximas en etapas tempranas del embarazo para la mayor parte de los radiofármacos. Una excepción es el efecto posterior del ^{131}I sobre la tiroides fetal (Wagner et al., 1997). En la *International Commission on Radiological Protection* (2001) se compilaron coeficientes de dosis para los radionúclidos. Stather et al. (2002) detallaron los modelos de biocinética y dosimetría usados por la comisión para calcular las dosis de radiación fetal a partir de la exposición materna a radionúclidos.

Como se señaló antes, la angiografía por MDCT se está usando de preferencia ante la sospecha de embolia pulmonar durante el embarazo. Hasta fecha reciente, la modalidad de imagenología usada era la *gammagrafía pulmonar de ventilación y perfusión* en ese contexto. Se usa si la tomoangiografía no aporta el diagnóstico (cap. 47, pág. 1026). La perfusión se mide con el uso de albúmina ^{99m}Tc ma-

CUADRO 41-7. Radiofármacos usados en estudios de medicina nuclear

Estudio	Actividad calculada por la administración en el estudio en milicuries (mCi)	Semanas de gestación[a]	Dosis a útero/embrión por fármaco (mSv)[b]
Cerebral	20 mCi de ^{99m}Tc DTPA	< 12	8.8
		12	7[c]
Hepatobiliar	5 mCi de ^{99m}Tc coloide azufrado	12	0.45
	5 mCi de ^{99m}Tc HIDA		1.5
Óseo	20 mCi de ^{99m}Tc fosfato	< 12	4.6
Pulmonar			
Perfusión	3 mCi de ^{99m}Tc albúmina macroagregada	Cualquiera	0.45–0.57
Ventilación	10 mCi de ^{133}Xe en gas		(combinado)
Renal	20 mCi de ^{99m}Tc DTPA	< 12	8.8
Absceso o tumor	3 mCi de ^{67}Ga citrato	< 12	7.5
Cardiovascular	20 mCi de eritrocitos marcados con ^{99m}Tc	< 12	5
	3 mCi de ^{210}Tl cloruro	< 12	11
		12	6.4
		24	5.2
		36	3
Tiroideo	5 mCi de $^{99m}TcO_4$	< 8	2.4
	0.3 mCi de ^{123}I (todo el cuerpo)	1.5–6	0.10
	0.1 mCi de ^{137}I[d]		
	Todo el cuerpo	2–6	0.15
	Todo el cuerpo	7–9	0.88
	Todo el cuerpo	12–13	1.6
	Todo el cuerpo	20	3
	Tiroides fetal	11	720
	Tiroides fetal	12–13	1 300
	Tiroides fetal	20	5 900
Linfangiografía del ganglio centinela	5 mCi de ^{99m}Tc coloide azufrado (1–3 mCi)		5

[a]Para convertir a mrad hay que multiplicar × 100.
[b]Las exposiciones en general son más altas antes de las 12 semanas, en comparación con edades gestacionales cada vez mayores.
[c]Algunos parámetros tienen en cuenta el transporte placentario.
[d]La captación y exposición al ^{131}I aumenta con la edad gestacional.
DPTA = ácido dietilentriaminpentaacético; Ga = galio; HIDA = ácido iminodiacético hepatobiliar; I = yodo; mCi = milicurie; mSv = milisievertios; Tc = tecnecio; TcO_4 = pertecnetato; Tl = talio. Compilado a partir de datos de Adelstein (1999), Schwartz (2003), Stather (2002), Wagner (1997), Zanzonico (2000) y sus respectivos colaboradores.

croagregada por inyección, y la ventilación mediante la inhalación de xenón 127 o xenón 133. La exposición fetal a cualquiera de los dos preparados es mínima (Chan et al., 2002; Mountford, 1997).

La *gammagrafía tiroidea* con yodo-123 o yodo-131 rara vez está indicada durante el embarazo. Sin embargo, cuando se usan dosis mínimas el riesgo fetal también es muy escaso. **Es importante señalar que el yodo radiactivo terapéutico en las dosis usadas para tratar la enfermedad de Graves o el cáncer tiroideo pueda causar ablación tiroidea fetal y cretinismo.**

La *linfangiografía del ganglio centinela*, en la que se usa coloide azufrado con ^{99m}Tc para detectar el ganglio axilar linfático que con máxima probabilidad presentará metástasis por cáncer mamario, es un estudio de uso frecuente en el preoperatorio de mujeres no embarazadas (Newman y Newman, 2007; Spanheimer et al., 2009; Wang et al., 2007). Como se muestra en el cuadro 41-7, la dosis calculada es de casi 0.014 mSv o 1.4 mrads, que no debe impedir su uso durante el embarazo.

ECOGRAFÍA

De todos los adelantos importantes en obstetricia, el perfeccionamiento de la ecografía para el estudio del feto y la madre es sin duda uno de los más grandes logros. La técnica se ha vuelto casi indispensable en la práctica cotidiana. La amplia variedad de usos clínicos de la ecografía en el embarazo se aborda también en el capítulo 16 y en casi todas las demás secciones de esta obra.

Seguridad

En la ecografía diagnóstica se usa la transmisión de ondas sónicas a ciertas frecuencias. Hay que recordar que el ultrasonido es una forma de radiación que transmite energía. A muy altas intensidades hay potencial de daño hístico por calor y cavitación (Callen, 2000). Dicho esto, con los límites de baja intensidad de las imágenes de tiempo real, no se han demostrado riesgos fetales en sus más de 35 años de uso (Maulik, 1997; Miller et al., 1998). Un ejemplo es el estudio de casos y testigos realizado por Naumburg et al. (2000) de 578 niños con leucemia y controles sanos. En cada grupo, 33% de los niños había estado expuesto a ultrasonido dentro del útero.

Los avances tecnológicos han introducido las imágenes del cambio Doppler acopladas con las de escala de grises para localizar formas de onda espectrales y agregar mapeo en color. Se usan intensidades más altas de energía con estas imágenes Doppler dobles. Sin embargo, de nuevo, no debe de haber efectos embrionarios o fetales si se utilizan pulsos de baja intensidad (Kossoff, 1997).

El equipo de ultrasonografía debe tener una pantalla de video de salida acústica que proteja contra la posibilidad de exceder los estándares establecidos por varias organizaciones, como el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009). Las salidas acústicas se muestran como un índice. El *índice térmico* es un cálculo del aumento de temperatura con respecto a la salida acústica. Si el índice está por debajo de 1.0, no es de esperar ningún riesgo potencial (Miller et al., 1998). No se han demostrado efectos adversos con el uso de Doppler en aplicaciones clínicas reflejados en el índice térmico (Maulik, 1997). Se usa el *índice mecánico* para calcular el riesgo potencial de cavitación por el calor generado por las imágenes de tiempo real.

Puesto que no se usan agentes de contraste ultrasonográfico, no hay riesgo fetal hipotético. La exposición prolongada de fetos de animales sugiere que es posible inducir alteraciones celulares. Por ejemplo, la exposición prolongada a la ultrasonografía impidió la migración de las células cerebrales en fetos de ratón (Ang et al., 2007). En este momento, el *American Institute of Ultrasound in Medicine* (2007) y otras organizaciones coinciden en que estos hallazgos no deben modificar el uso de la ecografía en las embarazadas.

IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Al igual que la ecografía, se ha demostrado que la tecnología de la resonancia magnética es muy valiosa en los estudios de imagenología materna y fetal porque no utiliza radiación ionizante. Sus ventajas incluyen alto contraste de los tejidos blandos, posibilidad de identificar tejidos, así como de obtener imágenes en cualquier plano, en particular el axil, sagital y coronal. En los estudios de imágenes por resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*) se usan poderosos imanes para alterar en forma temporal el estado de los protones. El protón hidrógeno se usa para las imágenes debido a su abundancia, en especial en el agua y la grasa. Se usan ondas de radio para desviar el vector magnético. Cuando la fuente de radiofrecuencia se apaga, los protones de hidrógeno regresan a su estado normal. Al hacerlo, emiten ondas de radio de diferentes frecuencias que se reciben por asas de radio colocadas alrededor del segmento corporal. La intensidad relativa de las señales se grafica en una escala de grises. Se puede obtener una serie de pulsos en todos los planos y cada una incluye información acerca de la localización y las características de las secuencias. A partir de ellas se construye una imagen. Los avances tecnológicos han disminuido mucho los tiempos del estudio y mejorado la calidad de las imágenes.

Seguridad

Kanal et al. resumieron la actualización más reciente del *Blue Ribbon Panel on MR safety* del *American College of Radiology* (2007). El grupo concluyó que no hay efectos lesivos notificados en el ser humano con las imágenes por MR. Chew et al. (2001) no observaron diferencias en la exposición del blastocisto en formación de embriones murinos tempranos a las imágenes MR con intensidad de 1.5 teslas. Vadeyar et al. (2000) no observaron cambios demostrables del patrón de frecuencia cardiaca fetal durante la obtención de imágenes por MR en mujeres. Chung (2002) revisó estos aspectos de la seguridad.

En su informe, el grupo antes descrito decidió que cada solicitud de imágenes por MR en una embarazada fuera aprobada por el radiólogo a cargo. Las imágenes indicadas deben obtenerse a cualquier edad gestacional cuando no se pueden hacer otros estudios de imagenología o si las de MR proveerían información que de otra manera requeriría exposición a las radiaciones. Las contraindicaciones de la obtención de las imágenes por MR incluyen marcapasos cardiacos internos, neuroestimuladores, desfibriladores implantados y bombas de inyección, implantes cocleares, granada de metralla u otros metales en regiones biológicamente sensibles, algunas grapas de aneurismas intracraneales y cualquier cuerpo extraño metálico presente en el ojo. En más de 51 000 pacientes no embarazadas programadas para obtención de imágenes por MR, Dewey et al. (2007) observaron que sólo 0.4% tenía una contraindicación absoluta para el procedimiento.

Agentes de contraste

Se usan varios *quelados de gadolinio* elementales para crear contraste magnético. Algunos son gadopentetato, gadodiamida, gadoteridol y gadoterato. Todos cruzan la placenta y se encuentran en el líquido

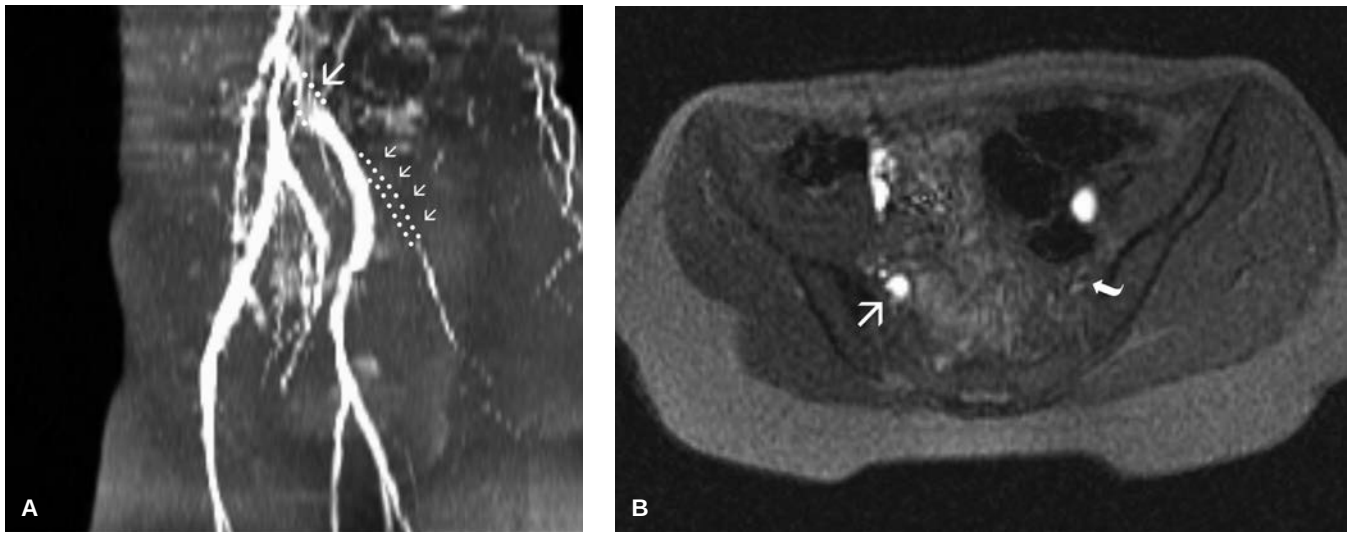


FIGURA 41-5 Imágenes por MR de una trombosis de venas pélvicas en una mujer con embarazo de 15 semanas que acudió con dolor de la pierna izquierda pero sin síntomas de embolia pulmonar. **A.** La venografía por resonancia magnética reconstruida muestra oclusión crónica parcial de la vena iliaca primitiva izquierda (*flecha grande*), trombosis y oclusión completa de la vena iliaca interna izquierda (*flechas pequeñas*). **B.** A partir de las imágenes axiles, hay un flujo normal en la vena iliaca interna derecha (*flecha*) y ninguno en la izquierda (*flecha curva*). (Por cortesía del Dr. Douglas Sims.)

amniótico. En dosis casi 10 veces superiores a la humana, el gadopentetato causó ligero retraso del desarrollo en fetos de conejo. De Santis et al. (2007) describieron a 26 mujeres a quienes se administró un derivado de gadolinio en el primer trimestre sin efectos fetales adversos. De acuerdo con Briggs et al. (2005), así como el *Blue Ribbon Panel on MR safety*, en la actualidad no se recomiendan estos agentes de contraste, a menos que los beneficios sean avasalladores, debido a la naturaleza incierta del ion gadolinio en el líquido amniótico.

Indicaciones maternas

Ante trastornos maternos no relacionados con el embarazo, la tecnología de imágenes por MR tiene ventajas sobre la gammagrafía por CT, porque no conlleva radiación ionizante. En algunos casos las imágenes por MR pueden ser complementarias de las de CT, y en otros se prefieren las primeras. Las anomalías del sistema nervioso central materno, como tumores cerebrales o traumatismos raquídeos, se observan con más claridad en imágenes por MR. Como se señala en el capítulo 34 (pág. 723), las imágenes por MR han permitido obtener conocimientos valiosos de la fisiopatología de la eclampsia (Twickler y Cunningham, 2007; Zeeman et al., 2003, 2009). La *angiografía por resonancia magnética* ofrece imágenes de la vasculatura cerebral que pueden también usarse para calcular el flujo de las arterias cerebrales media y posterior (Zeeman et al., 2004a, b).

Las imágenes por MR constituyen una técnica muy buena para valorar el abdomen materno y el espacio retroperitoneal en una em-

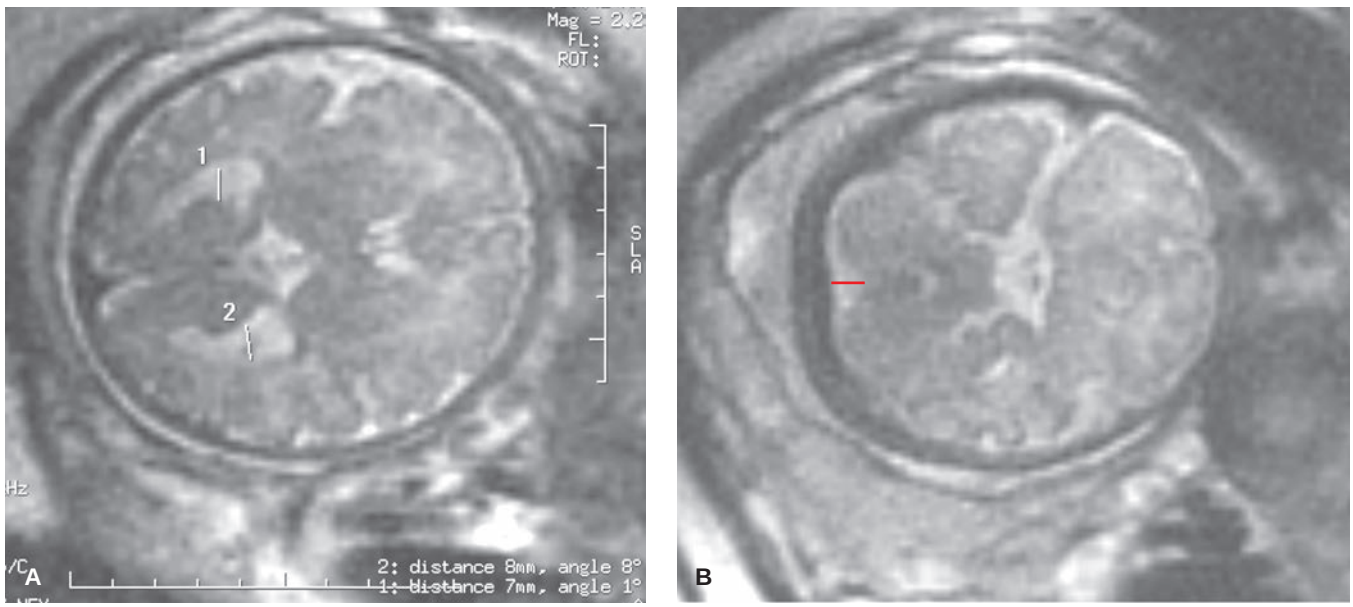


FIGURA 41-6 Imagen por resonancia magnética de un cráneo fetal de 36 semanas. **A.** Los señaladores muestran la medición de los ventrículos. **B.** Medición lineal (*línea roja*) de la cisterna magna.

CUADRO 41-8. Lineamientos para la obtención de imágenes diagnósticas durante el embarazo

1. Debe asesorarse a las mujeres en el sentido de que la exposición a los rayos-x de un solo procedimiento diagnóstico no produce efectos fetales lesivos. De manera específica, la exposición a menos de 5 rads no se ha asociado a un aumento de anomalías fetales o pérdida gestacional.
2. La preocupación por los posibles efectos de la exposición a dosis altas de radiación ionizante no debe impedir la realización de los procedimientos diagnósticos indicados por el médico en una embarazada. Durante el embarazo deben considerarse otros procedimientos de obtención de imágenes no vinculados con radiación ionizante (p. ej., ecografía, MRI) en lugar de las radiografías, cuando se considere apropiado.
3. La ecografía y las MRI no se vinculan con efectos fetales adversos conocidos.
4. La interconsulta con un experto en la dosimetría puede ayudar a calcular la dosis fetal cuando se hacen múltiples estudios diagnósticos por radiografía en una embarazada.
5. El uso de isótopos radiactivos del yodo está contraindicado para fines terapéuticos durante el embarazo.
6. Es probable que los agentes de contraste radiopaco y paramagnético no causen daño y sean de beneficio diagnóstico, pero deben usarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica al riesgo potencial para el feto.

(Reimpreso con autorización de Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. ACOG Committee Opinion No. 299. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2004*; 104: 647-654.)

barazada. Han servido para la detección y localización de tumores renales, lesiones renales, lesiones gastrointestinales y tumores pélvicos durante el embarazo. Tiene valor particular para evaluar neoplasias de tórax, abdomen y pelvis durante la gestación (Oto et al., 2007). Las imágenes por MR se pueden usar para confirmar las trombosis de vena cava y pélvicas, un origen frecuente de la embolia pulmonar en las embarazadas (**fig. 41-5**). Como se analizó en el capítulo 31 (pág. 666), las imágenes por CT y MR permiten valorar las infecciones puerperales, pero las imágenes de MR ofrecen una mejor visualización de la zona del colgajo vesical después de una cesárea (Brown et al., 1999; Twickler et al., 1997). En fecha reciente, el uso de imágenes por MR se ha ampliado para incluir la valoración del dolor del cuadrante inferior derecho abdominal durante el embarazo, en especial en busca de apendicitis (Pedrosa et al., 2007, 2009; Singh et al., 2007). Los investigadores han observado que los trastornos del tubo digestivo, en especial la apendicitis, se diagnostican fácilmente con imágenes por MR (cap. 49, pág. 1058).

Indicaciones fetales

Se han usado cada vez más las imágenes fetales obtenidas por MR como complemento de la ecografía (De Wilde et al., 2005; Laifer-Narin et al., 2007; Sandrasegaran et al., 2006). De acuerdo con Zaretsky et al. (2003a), las imágenes por MR se pueden usar para casi todos los elementos de la revisión anatómica fetal estándar. Bauer et al. (2009), Reichel et al. (2003), Twickler et al. (2002), Weisz et al. (2009) han validado su uso para anomalías del sistema nervioso central y mediciones biológicas (**fig. 41-6**). Caire et al. (2003) describieron sus ventajas para las anomalías genitourinarias fetales. Hawkins et al. (2008) notificaron el uso de imágenes por MR en 21 fetos con anomalías renales y oligohidramnios. Zaretsky et al. (2003b) informaron que el cálculo del peso fetal era más exacto con el uso de imágenes por MR que por ecografía. La secuencia rápida ha resuelto los problemas que planteaban los movimientos fetales para mejorar las imágenes. La técnica se denomina *HASTE* (*Half-Fourier Acquisition Single slow Turbo spin Echo*), o *SSFSE* (*Single Shot Fast Spin Echo*). Levine et al. (2001) informaron que los protocolos de HASTE no generan calor significativo en el útero o el feto de porcinos. La indicación fetal más frecuente para las imágenes por MR es la valoración de anomalías complejas del cerebro, el tórax y el aparato genitourinario. En el capítulo 16 y en otras secciones de esta obra se hace una exposición más amplia de las indicaciones fetales de imágenes por MR y sus hallazgos.

LINEAMIENTOS PARA EL USO DE LAS IMÁGENES DIAGNÓSTICAS DURANTE EL EMBARAZO

En el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) se revisaron los efectos de la exposición a radiografías, ultrasonografía y resonancia magnética durante el embarazo. Los lineamientos que sugieren se muestran en el **cuadro 41-8**.

BIBLIOGRAFÍA

Adelstein SJ: Administered radionuclides in pregnancy. Teratology 59:236, 1999

Akira S, Yamanaka A, Ishihara T, et al: Gasless laparoscopic ovarian cystectomy during pregnancy: Comparison with laparotomy. Am J Obstet Gynecol 180:554, 1999

American College of Obstetricians and Gynecologists: Obstetric aspects of trauma management. Educational Bulletin No. 251, September 1998

American College of Obstetricians and Gynecologists: Nonobstetric surgery in pregnancy. Committee Opinion No. 284, August 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. Committee Opinion No. 299, September 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: Ultrasonography in Pregnancy. Practice Bulletin No. 101, February 2009

American Institute of Ultrasound Medicine: AIUM practice guidelines for the performance of obstetric ultrasound examinations. AIUM, October 1, 2007

Ang ES, Gluncic V, Duque A, et al: Prenatal exposure to ultrasound waves impacts neuronal migration in mice. Proc Natl Acad Sci USA 103(34):12903, 2006

Barnard JM, Chaffin D, Droste S, et al: Fetal response to carbon dioxide pneumoperitoneum in the pregnant ewe. Obstet Gynecol 85:669, 1995

Baschat AA, Viscardi RM, Hussey-Gardner B, et al: Infant neurodevelopment following fetal growth restriction: Relationship with antepartum surveillance parameters. Ultrasound Obstet Gynecol 33(1):44, 2009

Bauer S, Mirza F, Pri-Paz S, et al: Dandy-Walker malformations: A comparison of prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging. Abstract No. 396 Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26-31 January 2009

Bednarek DR, Rudin S, Wong, et al: Reduction of fluoroscopic exposure for the air-contrast barium enema. Br J Radiol 56:823, 1983

Brenner DJ, Hall JH, Phil D: Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. N Engl J Med 357:2277, 2007

Brent RL: Utilization of developmental basic science principles in the evaluation of reproductive risks from pre- and postconception environmental radiation exposures. Teratology 59:182, 1999a

Brent RL: Developmental and reproductive risks of radiological procedures utilizing ionizing radiation during pregnancy. Proceedings No. 21 in Radiation

Protection in Medicine: Contemporary Issues. Proceedings of the thirty-fifth annual meeting of the National Council on Radiation Protection and Measurements. Arlington, VA, 7-8 April 1999b
Brent RL: Saving lives and changing family histories: Appropriate counseling of pregnant women and men and women of reproductive age, concerning risk of diagnostic radiation exposure during and before pregnancy. Am J Obstet Gynecol 200(1):4, 2009
Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation, 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p 710
Brown CE, Stettler RW, Twickler D, et al. Puerperal septic pelvic thrombophlebitis: Incidence and response to heparin therapy. Am J Obstet Gynecol 181:143, 1999
Bunyavejchevin S, Phupong V: Laparoscopic surgery for presumed benign ovarian tumor during pregnancy. Cochrane Database Systic Rev 4: CD005459, 2006.
Caire JT, Ramus RM, Magee KP, et al: MRI of fetal genitourinary anomalies. AJR Am J Roentgenol 181:1381, 2003
Callen PW: The obstetric ultrasound examination, Chap. 1. In Callen PW (ed): Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000, p 1
Chan WS, Ray JG, Murray S, et al: Suspected pulmonary embolism in pregnancy. Arch Intern Med 152:1170, 2002
Chew S, Ahmadi A, Goh PS, et al: The effects of 1.5T magnetic resonance imaging on early murine in-vitro embryo development. J Magn Reson Imaging 13:417, 2001
Chung SM: Safety issues in magnetic resonance imaging. J Neuroophthalmol 22:35, 2002
Committee on Biological Effects of Ionizing Radiation, National Research Council: Other somatic and fetal effects. In BEIR V: Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Washington, National Academy Press, 1990
Conway BJ: Nationwide evaluation of x-ray trends: Tabulation and graphical summary of surveys 1984 through 1987. Frankfort, KY, Conference of Radiation Control Program Directors, 1989
Czeizel AE, Pataki T, Rockenbauer M: Reproductive outcome after exposure to surgery under anesthesia during pregnancy. Arch Gynecol Obstet 261:193, 1998
Dekaban AS: Abnormalities in children exposed to x-irradiation during various stages of gestation: Tentative timetable of radiation injury to the human fetus. J Nucl Med 9:471, 1968
De Santis M, Straface G, Cavaliere AF, et al: Gadolinium periconceptional exposure: Pregnancy and neonatal outcome. Acta Obstet Gynecol Scand 86:99, 2007
De Wilde JP, Rivers AW, Price DL: A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. Prog Biophys Mol Biol 87:335, 2005
Dewey M, Schink T, Dewey CF: Frequency of referral of patients with safety-related contraindications to magnetic resonance imaging. Eur J Radiol March 22, 2007
Doll R, Wakeford R: Risk of childhood cancer from fetal irradiation. Br J Radiol 70:130, 1997
Fatum M, Rojansky N: Laparoscopic surgery during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 56:50, 2001
Felbinger TW, Posner M, Eltzschig HK et al: Laparoscopic splenectomy in a pregnant patient with immune thrombocytopenic purpura. Int J Obstet Anesth 16:281, 2007
Fenig E, Mishaeli M, Kalish Y, et al: Pregnancy and radiation. Cancer Treat Rev 27:1, 2001
Finci L, Meier B, Steffenino G, et al: Radiation exposure during diagnostic catheterization and single- and double-vessel percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 60:1401, 1987
Gazmararian JA, Petersen R, Jamieson DJ, et al: Hospitalizations during pregnancy among managed care enrollees. Obstet Gynecol 100:94, 2002
Gernsheimer T, McCrae KR: Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. Curr Opin Hematol 14:574, 2007
Gorson RO, Lassen M, Rosenstein M: Patient dosimetry in diagnostic radiology. In Waggener RG, Kereiakes JG, Shalek R (eds): Handbook of Medical Physics, Vol II. Boca Raton, FL, CRC Press, 1984
Greskovich JF, Macklis RM: Radiation therapy in pregnancy: Risk calculation and risk minimization. Semin Oncol 27:633, 2000
Guidelines Committee of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons: Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. Surg Endosc 22:849, 2008
Hall EJ: Scientific view of low-level radiation risks. RadioGraphics 11:509, 1991
Hawkins JS, Dashe JS, Twickler DM: Magnetic resonance imaging diagnosis of severe fetal renal anomalies. Am J Obstet Gynecol 198:328.e1, 2008
Hong J-Y: Adnexal mass surgery and anesthesia during pregnancy: A 10-year retrospective review. Intl J Obstet Anesth 15:212, 2006
Hunter JG, Swanstrom L, Thornburg K: Carbon dioxide pneumoperitoneum induces fetal acidosis in a pregnant ewe model. Surg Endosc 9:272, 1995
Hurwitz LM, Yoshizumi T, Reiman RE, et al: Radiation dose to the fetus from body MDCT during early gestation. Am J Roentgenol 186:871, 2006
International Commission on Radiological Protection: Doses to the embryo and fetus from intakes of radionuclides by the mother. Ann ICRP 31:19, 2001
International Commission on Radiological Protection: Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). IRCP Publication 90. Ann IRCP: September/December 2003
Källén B, Mazze RI: Neural tube defects and first trimester operations. Teratology 41:717, 1990
Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, et al: ACR guidance document for safe MR practices: 2007. Am J Roentgenol 188:1, 2007
Kosaka K, Onoda N, Ishikawa T, et al: Laparoscopic adrenalectomy on a patient with primary aldosteronism during pregnancy. Endo J 53:461, 2006
Kossoff G: Contentious issues in safety of diagnostic ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 10:151, 1997
Kuczkowski KM: The safety of anaesthetics in pregnant women. Expert Opin Surg Saf 5:251, 2006
Kuczkowski KM: Laparoscopic procedures during pregnancy and the risks of anesthesia: What does an obstetrician need to know? Arch Gynecol Obstet March 13, 2007
Kuo C, Jamieson DJ, McPheeters ML, et al: Injury hospitalizations of pregnant women in the United States, 2002. Am J Obstet Gynecol 196:161, 2007:
Lachman E, Schienfeld A, Voss E, et al: Pregnancy and laparoscopic surgery. J Am Assoc Gynecol Laparosc 6:347, 1999
Laifer-Narin S, Budorick NE, Simpson LL, et al: Fetal magnetic resonance imaging: A review. Curr Opin Obstet Gynecol 19:151, 2007
Laws PW, Rosenstein M: A somatic index for diagnostic radiology. Health Phys. 35:629, 1978
Lazarus E, Mayo-Smith WW, Mainiero MB, et al: CT in the evaluation of nontraumatic abdominal pain in pregnant women. Radiology 244:784, 2007
Levine D, Zuo C, Faro CB, et al: Potential heating effect in the gravid uterus during MR HASTE imaging. J Magn Reson Imaging 13:856, 2001
Lydon-Rochelle MT, Holt VL, Cárdenas V, et al: The reporting of pre-existing maternal medical conditions and complications of pregnancy on birth certificates and in hospital discharge data. Am J Obstet Gynecol 193:125, 2005
Matthews S: Imaging pulmonary embolism in pregnancy: What is the most appropriate imaging protocol? B J Radiol 79(941):441, 2006
Maulik D: Biosafety of diagnostic Doppler ultrasonography. In: Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. New York, Springer Verlag, 1997
Mazonakis M, Damilakis J, Varveris H, et al: A method of estimating fetal dose during brain radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 44:455, 1999
Mazonakis M, Varveris H, Damilakis J, et al: Radiation dose to concepts resulting from tangential breast irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 55:386, 2003
Mazze RI, Källén B: Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: A registry study of 5405 cases. Am J Obstet Gynecol 161:1178, 1989
McCollough CH, Schueler BA, Atwell, TD, et al: Radiation exposure and pregnancy: When should we be concerned? RadioGraphics 27:909, 2007
Miller MW, Brayman AA, Abramowicz JS: Obstetric ultrasonography: A biophysical consideration of patient safety—the "rules" have changed. Am J Obstet Gynecol 179:241, 1998
Mountford PJ: Risk assessment of the nuclear medicine patient. Br J Radiol 100:671, 1997
National Research Council: Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation BEIR V. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations. Board on Radiation Effects Research Commission on Life Sciences. National Academy Press, Washington, DC, 1990
National Research Council: Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation BEIR VII Phase 2. Committee to assess health risks from exposure to low levels of ionizing radiation. Board on Radiation Effects Research Division on Earth and Life Studies. National Academies Press, Washington, DC, 2006
Naumburg E, Bellocco R, Cnattingius S, et al: Prenatal ultrasound examinations and risk of childhood leukaemia: Case-control study. BMJ 320:282, 2000
Newman EA, Newman LA: Lymphatic mapping techniques and sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Surg Clin North Am 87:353, 2007
Nuyttens JJ, Prado KL, Jenrette JM, et al: Fetal dose during radiotherapy: Clinical implementation and review of the literature. Cancer Radiother 6:352, 2002
Oelsner G, Stockheim D, Soriano D, et al: Pregnancy outcome after laparoscopy or laparotomy in pregnancy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 10:200, 2003
O'Rourke N, Kodali B-S: Laparoscopic surgery during pregnancy. Curr Opin Anaesthesiol 19:254, 2006
Otake M, Yoshimaru H, Schull WJ: Severe mental retardation among the prenatally exposed survivors of the atomic bombing of Hiroshima and Nagasaki: A comparison of the old and new dosimetry systems. Radiation Effects Research Foundation, Technical Report No. 16-87, 1987
Oto A, Ernst R, Jesse MK, et al: Magnetic resonance imaging of the chest, abdomen, and pelvis in the evaluation of pregnant patients with neoplasms. Am J Perinatol 24:243, 2007

Pedrosa I, Lafornara M, Pandharipande PV, et al: Pregnant patients suspected of having acute appendicitis: Effect of MR imaging on negative laparotomy rate and appendiceal rate. Radiology 250(3):749, 2009
Pedrosa I, Zeikus EA, Deborah L, et al: MR imaging of acute right lower quadrant pain in pregnant and nonpregnant patients. RadioGraphics 27:721, 2007
Phupong V, Bunyavejchewin S: Gasless laparoscopic surgery for ovarian cyst in a second trimester pregnant patient with a ventricular septal defect. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 17:565, 2007
Prado KL, Nelson SJ, Nuyttens JJ, et al: Clinical implementation of the AAPM Task Group 36 recommendations on fetal dose from radiotherapy with photon beams: A head and neck irradiation case report. J Appl Clin Med Phys 1:1–7, 2000
Preston DL, Cullings H, Suyama A, et al: Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed in utero or as young children. J Natl Cancer Inst 100:428, 2008
Reedy MB, Galan HL, Bean-Lijewski JD, et al: Maternal and fetal effects of laparoscopic insufflation in the gravid baboon. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2:399, 1995
Reedy MB, Källén B, Kuehl TJ: Laparoscopy during pregnancy: A study of five fetal outcome parameters with use of the Swedish Health Registry. Am J Obstet Gynecol 177:673, 1997
Reichel TF, Ramus RM, Caire JT, et al: Fetal central nervous system biometry on MR imaging. AJR Am J Roentgenol 180:1155, 2003
Reynolds JD, Booth JV, de la Fuente S, et al: A review of laparoscopy for non-obstetric-related surgery during pregnancy. Curr Surg 60:164, 2003
Ribic-Pucelj M, Kobal B, Peternelj-Marinsek S: Surgical treatment of adnexal masses in pregnancy: Indications, surgical approach and pregnancy outcome. J Reprod Med 52:273, 2007
Rollins MD, Chan KJ, Price RR: Laparoscopy for appendicitis and cholelithiasis during pregnancy. Surg Endosc 18:237, 2004
Rosenstein M: Handbook of selected tissue doses for projections common in diagnostic radiology. Rockville, MD, Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. DHHS Pub No. (FDA) 89-8031, 1988
Rowley KA, Hill SJ, Watkins RA, et al: An investigation into the levels of radiation exposure in diagnostic examinations involving fluoroscopy. Br J Radiol 60:167, 1987
Sandrasegaran K, Lall CG, Aisen AA: Fetal magnetic resonance imaging. Curr Opin Obstet Gynecol 18:605, 2006
Schwartz JL, Mozurkewich EL, Johnson TM: Current management of patients with melanoma who are pregnant, want to get pregnant, or do not want to get pregnant. Cancer 97:2130, 2003
Singh A, Danrad R, Hahn PF, et al: MR imaging of the acute abdomen and pelvis: Acute appendicitis and beyond. Radiographics 27:1419, 2007
Sorahan T, Lancashire RJ, Temperton DH, et al: Childhood cancer and paternal exposure to ionizing radiation: A second report from the Oxford Survey of Childhood Cancers. Am J Ind Med 28(1):71, 1995
Spanheimer PM, Graham MM, Sugg SL, et al: Measurement of uterine radiation exposure from lymphoscintigraphy indicates safety of sentinel lymph node biopsy during pregnancy. Ann Surg Oncol 16(5):1143, 2009
Stather JW, Phipps AW, Harrison JD, et al: Dose coefficients for the embryo and fetus following intakes of radionuclides by the mother. J Radiol Prot 22:1, 2002
Stein, PD, Woodard PK, Weg JG, et al: Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: Recommendations of the PIOPED II investigators. Radiology 242(1):15, 2007
Steinbrook RA, Bhavani-Shankar K: Hemodynamics during laparoscopic surgery in pregnancy. Anesth Analg 93:1570, 2001
Stepp K, Falcone T: Laparoscopy in the second trimester of pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 31:485, 2004
Stovall M, Blackwell CR, Cundif J, et al: Fetal dose from radiotherapy with photon beams: Report of AAPM radiation therapy Committee Task Group No. 36. Med Phys 22:63, 1995
Stroup SP, Altamar HO, L'Esperance JO, et al: Retroperitoneoscopic radical nephrectomy for renal-cell carcinoma during twin pregnancy. J Endourol 21:735, 2007
Strzelczyk, J, Damilakis J, Marx MV, et al: Facts and controversies about radiation exposure, Part 2: Low-level exposures and cancer risk. J Am Coll Radiol 4:32, 2007
Suleiman OH, Anderson J, Jones B, et al: Tissue doses in the upper gastrointestinal examination. Radiology 178:653, 1991
Sylvester GC, Khoury MJ, Lu X, et al: First-trimester anesthesia exposure and the risk of central nervous system defects: A population-based case-control study. Am J Public Health 84: 1757, 1994
Twickler DM, Cunningham FG: Central nervous system findings in pre-eclampsia and eclampsia. In Lyall F, Belfort M (eds): Pre-eclampsia—Etiology, and Clinical Practice. Cambridge, UK, Cambridge University Press, 2007, p 424
Twickler DM, Magee KP, Caire J, et al: Second-opinion magnetic resonance imaging for suspected fetal central nervous system abnormalities. Am J Obstet Gynecol 188:492, 2003
Twickler DM, Reichel T, McIntire DD, et al: Fetal central nervous system ventricle and cisterna magna measurements by magnetic resonance imaging. Am J Obstet Gynecol 187:927, 2002
Twickler DM, Setiawan AT, Evans R, et al: Imaging of puerperal septic thrombophlebitis: A prospective comparison of MR imaging, CT, and sonography. AJR Am J Roentgenol 169:1039, 1997
Vadeyar SH, Moore RJ, Strachan BK, et al: Effect of fetal magnetic resonance imaging on fetal heart rate patterns. Am J Obstet Gynecol 182:666, 2000
Vilos GA, Ternamian A, Dempster J, et al: Laparoscopic entry: A review of techniques, technologies, and complications. J Obstet Gynaecol Can 29:433, 2007
Wagner LK, Lester RG, Saldana LR: Exposure of the Pregnant Patient to Diagnostic Radiation. Philadelphia, Medical Physics Publishing, 1997
Wang L, Yu JM, Wang YS, et al: Preoperative lymphoscintigraphy predicts the successful identification but is not necessary in sentinel lymph nodes biopsy in breast cancer. Ann Surg Oncol May 24, 2007
Weisz B, Hoffman C, Chayenn B, et al: Diffusion MRI findings in monochorionic twin pregnancies after intrauterine fetal death. Abstract No. 399 Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26-31 January 2009
White WM, Zite NB, Gash J, et al: Low-dose computer tomography for the evaluation of flank pain in the pregnant population. J Endourol 21:1255, 2007
Wo JY, Viswanathan AN: Impact of radiotherapy on fertility, pregnancy, and neonatal outcomes in female cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 73(5):1304, 2009
Zanzonico PB: Internal radionuclide radiation dosimetry: A review of basic concepts and recent developments. J Nucl Med 41:297, 2000
Zaretsky M, McIntire D, Twickler DM: Feasibility of the fetal anatomic and maternal pelvic survey by magnetic resonance imaging at term. Am J Obstet Gynecol 189:997, 2003a
Zaretsky M, Reichel TF, McIntire DD, et al: Comparison of magnetic resonance imaging to ultrasound in the estimation of birth weight at term. Am J Obstet Gynecol 189:1017, 2003b
Zeeman GG, Hatab M, Twickler D: Maternal cerebral blood flow changes in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 189:968, 2003
Zeeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM, et al: Cerebral infarction in eclampsia. Am J Obstet Gynecol 190:714, 2004a
Zeeman G, Hatab M, Twickler D: Increased large vessel cerebral blood flow in severe preeclampsia by magnetic resonance evaluation. Am J Obstet Gynecol 191:2148, 2004b
Zeeman GG, Cipolla MJ, Cunningham FG: Cerebrovascular (patho)physiology in preeclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy. 3rd Ed. New York, Elsevier, 2009, p 229

CAPÍTULO 42

Cuidados intensivos y traumatismo

CUIDADOS INTENSIVOS OBSTÉTRICOS 926
EDEMA PULMONAR AGUDO 929
SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA 930
SÍNDROME SEPTICÉMICO 932
TRAUMATISMO 936
LESIONES TÉRMICAS 941
REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR 942

Las mujeres con una amplia variedad de trastornos fisiopatológicos, algunos de los cuales antes impedían el embarazo, pueden aprovechar la tecnología y la experiencia de los *cuidados intensivos obstétricos*. Problemas médicos y quirúrgicos frecuentes, como cardiopatías graves, neumopatías agudas o crónicas y traumatismo que complica el embarazo son sólo algunos ejemplos. También están las complicaciones obstétricas graves como la preeclampsia, la hemorragia y el síndrome septicémico. Es indispensable que los obstetras y otros miembros del equipo de atención de la salud conozcan muy bien los aspectos particulares de las embarazadas. Puesto que estas mujeres suelen ser jóvenes y tener un buen estado de salud, su pronóstico debe ser mejor que el de muchas otras pacientes ingresadas en una unidad de cuidados intensivos.

CUIDADOS INTENSIVOS OBSTÉTRICOS

Cerca del 1% de las pacientes obstétricas necesita algún tipo de observación y tratamiento intensivos, lo que depende de los métodos y de los protocolos en diversas instituciones. Las mujeres con complicaciones específicas del embarazo tienen la máxima necesidad de cuidados intensivos obstétricos (Kuklina et al., 2009; Madan et al., 2008). Como se muestra en el **cuadro 42-1**, casi la mitad de estas mujeres necesita cuidados intensivos por trastornos hipertensivos, hemorragia, septicemia o complicaciones cardiopulmonares. Cuando la hemorragia puede ser letal, es posible que se necesiten procedimientos quirúrgicos y es conveniente tener cerca una sala quirúrgica de partos. Cuando ingresan en el hospital, una cuarta parte de estas mujeres con trastornos médicos y quirúrgicos importantes todavía está embarazada y esta cercanía con el quirófano permite atender mejor el bienestar fetal. En las experiencias de los autores en el *Parkland Hospital*, Zeeman et al. (2003) notificaron que los motivos no obstétricos más frecuentes de cuidados intensivos solían identificarse antes del parto y comprendían a pacientes con diabetes, neumonía o asma, cardiopatía, hipertensión crónica, pielonefritis o tirotoxicosis.

Organización de los cuidados intensivos

El concepto y el desarrollo de los cuidados intensivos comenzaron en la década de 1960. En 1983, el *National Institute of Health* tuvo su primera conferencia de consenso sobre este tema y, en 1988, la *Society for Critical Care Medicine* promulgó las definiciones y estableció los lineamientos para las unidades de cuidados intensivos (ICU, *intensive care units*). Las organizaciones certificadoras perfeccionan en forma continua dichos lineamientos (Manthous, 2004).

Puesto que las ICU médicas y quirúrgicas incurren en costos altos, surgió una *unidad de cuidados intermedios* menos especializada. Estas unidades fueron ideadas para las pacientes que no necesitaban cuidados intensivos, pero requerían un nivel de atención más alto que el que se ofrece en una sala general. En 1998, el *American College of Critical Care Medicine* y la *Society of Critical Care Medicine* publicaron los lineamientos para las unidades de cuidados intermedios (**cuadro 42-2**).

Cuidados intensivos obstétricos

Aunque la evolución de los cuidados intensivos en las pacientes obstétricas en general ha seguido los avances descritos antes, no hay directrices específicas. Casi en todos los hospitales se utiliza una mezcla de estos conceptos y, en general, éstos se pueden dividir en tres tipos:

CUADRO 42-1. Indicaciones para el ingreso en las unidades de cuidado intensivo en pacientes obstétricas

Factor	Dallas, Texas[a]	Houston, Texas[b]	Leiden, Países Bajos[c]	Promedio ponderado
Número	483	58	142	683
Prenatal	20%	30%	31%	23%
Puerperal	80%	70%	69%	77%
Diagnóstico[d]				
Trastornos hipertensivos	45%	24%	62%	47%
Hemorragia	18%	16%	18%	18%
Septicemia	5%	12%	3%	5%
Cardiopulmonar	12%	24%	4%	11%
Mortalidad relacionada con el embarazo	0.2%	5.2%	4.9%	1.6%

[a]Zeeman et al. (2003): unidad de cuidados intensivos obstétricos.
[b]Stevens et al. (2006): unidad de cuidados intensivos médicos o quirúrgicos.
[c]Keizer et al. (2006): unidad de cuidados intensivos multidisciplinarios.
[d]Las columnas no suman un total de 100%, no se enumeran otros diagnósticos.

1. ICU médicas o quirúrgicas: en casi todos los hospitales, las mujeres graves son trasladadas a una unidad atendida por "intensivistas" médicos y quirúrgicos. El filtro para pasar a una de ellas depende de la agudeza de la atención que se necesita y de la capacidad de las instalaciones para ofrecerla. En casi todas las unidades obstétricas, las mujeres que necesitan apoyo respiratorio, vigilancia con métodos de penetración corporal o apoyo farmacológico de la circulación, son transferidas a una ICU especializada. En su análisis de informes de más de 25 instituciones de referencia de atención especializada, Zeeman (2006) observó que cerca del 0.5% de las pacientes obstétricas era transferida a estos tipos de ICU.
2. Unidad de cuidados intermedios obstétricos (a veces denominada unidad de cuidados de alta dependencia [HDU], *High-Dependency Care Unit*): se han creado ejemplos de este sistema tanto en el *Parkland Hospital* como en el *University of Alabama at Birmingham Hospital*. Estas unidades se encuentran dentro de las salas de dilatación y partos en zonas especializadas y cuentan con personal experimentado. El sistema de dos niveles incorpora los lineamientos para los cuidados intermedios e intensivos. Los cuidados los ofrecen especialistas en medicina maternofetal con capacitación especial y enfermeras con experiencia en cuidados intensivos obstétricos. El equipo multidisciplinario debe incluir médicos con experiencia especializada suficiente para atender todos los problemas que surjan. En general, incluyen a otros obstetras y anestesiólogos con la presencia rápida de neumólogos, cardiólogos y otros especialistas médicos y quirúrgicos. Muchos centros de atención especializada han desarrollado tales unidades de cuidados intermedios y aplican un filtro de selección a otras ICU. En los hospitales más pequeños, es preferible el traslado a una ICU médica o quirúrgica y a veces es necesario el traslado a otro hospital. En cualquier caso, debe haber la colaboración entre obstetras, intensivistas y otros especialistas.
3. Unidad de cuidados intensivos obstétricos: estas unidades son ICU de atención completa según se describió antes, pero son atendidas por personal obstétrico y anestesiólogos durante el trabajo de parto y el parto. Muy pocas unidades tienen estas capacidades (Zeeman, 2006).

En fecha reciente, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) resumió la aplicación de conceptos de cuidados intensivos obstétricos de acuerdo con el tamaño del hospital y las instalaciones técnicas. Un poco en relación con esto, Gosman et al. (2008) exploraron el concepto de *equipo de urgencias médicas* (MET,

CUADRO 42-2. Lineamientos para los trastornos que podrían requerir cuidados intermedios

Cardiacos: descartar infarto, infarto estable, arritmias estables, insuficiencia cardiaca congestiva leve a moderada, urgencia hipertensiva sin lesión de órganos terminales
Pulmonares: pacientes estables para destete y ventilación crónica, pacientes con potencial de insuficiencia respiratoria que por lo demás están estables
Neurológicos: trastornos estables del sistema nervioso central, neuromusculares o neuroquirúrgicos que necesitan una vigilancia cercana
Sobredosis de fármacos: hemodinámicamente estables
Aparato digestivo: hemorragia estable, insuficiencia hepática con signos vitales estables
Endocrinos: cetoacidosis diabética, tirotoxicosis que exige vigilancia frecuente
Quirúrgicos: posoperatorio, por procedimientos o complicaciones importantes que exigen vigilancia estricta
Diversos: septicemia inicial, pacientes que necesitan líquidos intravenosos bien ajustados, embarazadas con preeclampsia grave u otros problemas médicos

Reimpreso de Nasraway, Cohen IL, Dennis RC., et al., Guidelines on admission and dicharge for adult intermediate care units. *Critical Care Medicine*, 1998, volumen 26, No. 3, págs. 607-610, con autorización.

CUADRO 42-3. Fórmulas para calcular diversas variables cardiopulmonares

Presión arterial media (MAP) (mmHg) = [SBP + 2 (DBP)] ÷ 3
Gasto cardiaco (CO) (L/min) = frecuencia cardiaca × volumen sistólico
Volumen sistólico (SV) (ml/latido) CO/HR
Índice sistólico (SI) (ml/latido/m^2) = volumen sistólico/BSA
Índice cardiaco (CI) (L/min/m^2) = CO/BSA
Resistencia vascular periférica (dinas por segundo × cm^{-5}) = [(MAP−CVP)/CO] × 80
Resistencia vascular pulmonar (dinas × segundo × cm^{-5}) = [(MPAP−PCWP)/CO] × 80

BSA, área de superficie corporal (m^2); CO = gasto cardiaco (L/minuto); CVP = presión venosa central (mmHg); DBP = presión arterial diastólica; HR = frecuencia cardiaca (lpm); MAP = presión arterial periférica media (mmHg); MPAP = presión media de la arteria pulmonar (mmHg); PCWP = presión en cuña de los capilares pulmonares (mmHg); SBP = presión arterial sistólica.

medical emergency team) para una respuesta rápida a situaciones de cuidados intensivos obstétricos de urgencia.

Catéter en la arteria pulmonar

El empleo del catéter en la arteria pulmonar (PAC, *pulmonary artery catheter*) ha contribuido enormemente a comprender la hemodinámica normal del embarazo, así como la fisiopatología de trastornos obstétricos frecuentes. Éstos comprenden preeclampsia-eclampsia grave, síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*) y embolia de líquido amniótico (Clark et al., 1988, 1995, 1997; Cunningham et al., 1986, 1987; Hankins et al., 1984, 1985). Dicho esto, de acuerdo con la amplia experiencia de los autores, pocas veces es necesaria la vigilancia hemodinámica con penetración corporal en pacientes obstétricas muy graves.

Después de años de uso, los estudios con asignación al azar de más de 3 700 pacientes que necesitaron atención médica y quirúrgica no describieron ningún beneficio derivado de la vigilancia con catéter en la arteria pulmonar (Harvey et al., 2005: Richard et al., 2003; Sandham et al., 2003). Un estudio reciente con asignación al azar llevado a cabo por el *National Heart, Lung and Blood Institute* (2006b) valoró el tratamiento guiado con catéter en 1 000 pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda. La vigilancia con PAC no mejoró la supervivencia ni la función orgánica y hubo más complicaciones que con la vigilancia de la presión venosa central. Un análisis retrospectivo del *National Trauma Data Bank* realizado por Friese et al. (2006) demostró que la vigilancia con catéter ofrecía una ventaja en cuanto a la supervivencia en los pacientes con las calificaciones más altas de gravedad de la lesión (ISS, *injury severity scores*). Sus aplicaciones en obstetricia son limitadas (Martin y Foley, 2006). Un ejemplo podría ser el síndrome septicémico complicado por edema pulmonar e hipotensión.

Cambios hemodinámicos durante el embarazo

En el **cuadro 42-3** se muestran las fórmulas para calcular algunas de las variables hemodinámicas. Estas mediciones pueden ajustarse con respecto al tamaño corporal si se dividen entre el área de superficie corporal (BSA, *body surface area*) para obtener *valores índice*. Se utilizan nomogramas para adultas no embarazadas. Como lo destacaron Van Hook y Hankins (1997), esta información no siempre refleja el riego uteroplacentario.

En un estudio muy importante, Clark et al. (1989) utilizaron el PAC para obtener medidas cardiovasculares en embarazadas sanas y de nuevo en estas mismas mujeres cuando no estaban embarazadas, de manera que fungieran como sus propios controles (**cuadro 42-4**). Cuando se trazan en una *curva de función ventricular*, los resultados permanecen sin cambios durante el embarazo porque el incremento del volumen sanguíneo y el gasto cardiaco se compensan con la dis-

CUADRO 42-4. Cambios hemodinámicos en mujeres normales no embarazadas en comparación con las embarazadas a término

Variables	No embarazadas	Embarazadas a término	Modificaciones (%)
Gasto cardiaco (L/min)	4.3 ± 0.9	6.2 ± 1.0	+44
Frecuencia cardiaca (lpm)	71 ± 10	83 ± 10	+17
Presión arterial media (mmHg)	86 ± 7.5	90 ± 5.8	+4
Resistencia vascular periférica (dinas/cm/s^{-5})	1 530 ± 520	1 210 ± 266	−21
Resistencia vascular pulmonar (dinas/cm/s^{-5})	199 ± 47	78 ± 22	−35
Presión en cuña de los capilares pulmonares (mmHg)	6.3 ± 2.1	7.5 ± 1.8	+18
Presión venosa central (mmHg)	3.7 ± 2.6	3.6 ± 2.5	−2
Índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo (g/m/m^{-2})	41 ± 8	48 ± 6	+17
Presión oncótica coloidal (mmHg)	20.8 ± 1.0	18.0 ± 1.5	−14
Gradiente de presión oncótica coloidal/en cuña (mmHg)	14.5 ± 2.5	10.5 ± 2.7	−28

Este cuadro fue publicado en *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 161, No. 6, pt. 1, SL, Clark; DB Cotton, W Lee et al., Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy, págs. 1439-1442, Copyright Elsevier, 1989.

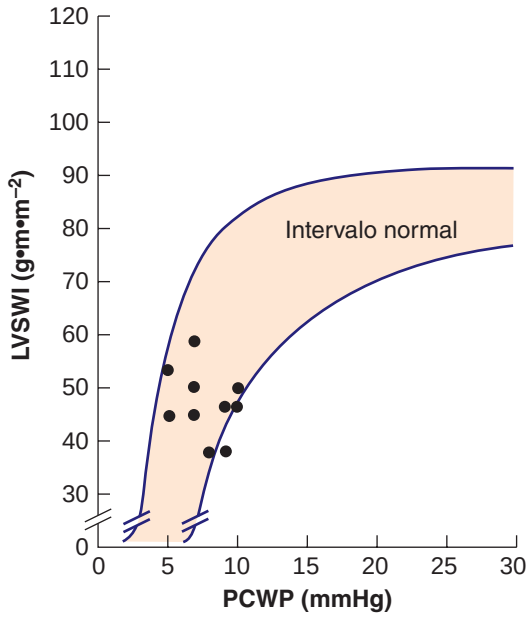


FIGURA 42-1 Función ventricular en 10 embarazadas sanas al término. Los valores individuales están proyectados y todos excepto uno quedan entre las líneas que definen la función normal. (LVSWI = índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo; PCWP = presión en cuña de los capilares pulmonares.) (Los datos de la gráfica se tomaron de Clark et al., 1989.)

minución de la resistencia vascular y el incremento de la frecuencia del pulso (**fig. 42-1**). Es primordial conocer muy bien estas modificaciones para comprender la fisiopatología de las complicaciones del embarazo descritas en toda esta obra.

EDEMA PULMONAR AGUDO

La frecuencia promedio de edema pulmonar que complica al embarazo es de alrededor de uno por cada 500 a 1 000 partos en centros de atención especializada. Las dos causas generales son: (1) *cardiógeno* (edema hidrostático causado por un incremento de las presiones hidráulicas de los capilares pulmonares) y (2) *no cardiógeno* (edema por aumento de la permeabilidad causado por la lesión del endotelio capilar y del epitelio alveolar). En el embarazo, el edema pulmonar a menudo se debe a una combinación de estos dos. Considerados en conjunto, los estudios realizados en embarazadas indican que más de la mitad de las que presentan edema pulmonar muestra algún grado de síndrome septicémico junto con tocólisis, preeclampsia grave o hemorragia obstétrica combinada con la hidratación enérgica.

El edema pulmonar cardiógeno ocurre en menos de la mitad de los casos, pero el restablecimiento de la volemia por hemorragia y los tratamientos enérgicos para el trabajo de parto prematuro son causas desencadenantes frecuentes. Sciscione et al. (2003) publicaron que en 51 casos de edema pulmonar, cerca de una cuarta parte de cada uno se debían a insuficiencia cardiaca, tratamiento tocolítico, sobrecarga yatrógena de líquido o preeclampsia. En 25 casos descritos por Hough y Katz (2007), más de la mitad se relacionaron con preeclampsia y hubo una distribución igual de las otras tres causas. DiFederico et al. (1998) comunicaron que 40% de 84 casos de edema pulmonar se asociaron al tratamiento tocolítico. En el informe de Jenkins et al. (2003), el tratamiento tocolítico produjo 15% de los casos de edema pulmonar y una muerte materna en 51 mujeres que necesitaron ventilación mecánica.

Edema no cardiógeno por incremento de la permeabilidad

La activación endotelial inherente a la preeclampsia, el síndrome septicémico o la hemorragia aguda (o más probablemente combinaciones de éstas) son los factores que predisponen más a menudo al edema pulmonar en las embarazadas (**cuadro 42-5**). Como se comentó, éstos a menudo se relacionan con el restablecimiento enérgico de la volemia y con el tratamiento tocolítico por el trabajo de parto prematuro. Los agonistas β parenterales como la terbutalina sin duda se relacionan con el edema pulmonar. Y, aun cuando Samol y Lambers (2005) publicaron que el edema pulmonar se presentaba en 8% de 789 mujeres que recibían sulfato de magnesio por trabajo de parto prematuro, la mitad de éstas también recibían terbutalina. En la amplia experiencia de los autores con el empleo del sulfato de magnesio para tratar la preeclampsia grave, tienen dudas de que el magnesio por sí solo produzca edema pulmonar. Martin y Foley (2006) llegaron a una conclusión similar después de su análisis.

Edema hidrostático cardiógeno

La mayor parte de los casos de edema pulmonar cardiógeno durante el embarazo se relaciona con alguna forma de hipertensión gestacional. La hipertensión sistólica aguda exacerba la disfunción diastólica, lo que ocasiona edema pulmonar (Gandhi et al., 2001). Las causas frecuentes de insuficiencia cardiaca diastólica son hipertensión crónica y obesidad con hipertrofia del ventrículo izquierdo (Jessup y Brozena, 2003; Kenchaiah et al., 2002). Y tal hipertrofia tiene una frecuencia del doble o del triple en las mujeres de raza negra que en las caucásicas (Drazner et al., 2005). Otras causas son los defectos anatómicos congénitos o adquiridos (cap. 44, pág. 963 y Apéndice). Aun así, la insuficiencia cardiaca suele desencadenarse en forma aguda por la preeclampsia, la hemorragia y la anemia, así como la septicemia puerperal (Cunningham et al., 1986; Sibai et al., 1987). En muchos de éstos, cuando la ecocardiografía se lleva a cabo más tarde, hay una fracción de eyección normal y signos de disfunción diastólica (Aurigemma y Gaasch, 2004). No se ha comunicado en forma amplia la determinación de las concentraciones séricas del *péptido natriurético cerebral* (BNP, *brain natriuretic peptide*) durante el embarazo (cap. 5, pág. 121). Se trata de una neurohormona cardiaca que es secretada por los miocitos y los fibroblastos ventriculares, y sus concentraciones plasmáticas aumentan en caso de insuficiencia cardiaca congestiva. En general, los valores inferiores a 100 pg/ml tienen

CUADRO 42-5. Algunas causas y factores relacionados de edema pulmonar en el embarazo

Edema no cardiógeno por incremento de la permeabilidad —activación endotelial con filtración capilar-alveolar:
- Síndrome de preeclampsia
- Hemorragia aguda
- Síndrome septicémico
- Tratamiento tocolítico ¿miméticos β?, $MgSO_4$

Edema pulmonar cardiógeno —insuficiencia miocárdica con edema hidrostático por exceso de presión de los capilares pulmonares:
- Miocardiopatía hipertensiva
- Obesidad —*cordis adipositus*
- Valvulopatía izquierda

un valor diagnóstico de un resultado negativo excelente y las concentraciones superiores a 500 pg/ml tienen un valor diagnóstico de un resultado positivo excelente. Sin embargo, los que suelen registrarse (100 a 500 pg/ml) no son diagnósticos (Ware y Matthay, 2005). Los resultados de los análisis de BNP N-terminal y el péptido natriurético auricular (ANP, *atrial natriuretic peptide*) se incrementan en caso de preeclampsia en comparación con el embarazo con normotensión (Tihtonen et al., 2007).

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA

La causa más frecuente de la insuficiencia respiratoria en el embarazo es el edema pulmonar grave por aumento de la permeabilidad, es decir, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS). Esta manifestación fisiopatológica de la lesión pulmonar aguda es un proceso continuo que va del edema pulmonar clínico con insuficiencia pulmonar leve según se describió antes hasta la dependencia de altas concentraciones de oxígeno inspirado y la ventilación mecánica. Puesto que no existen criterios uniformes para el diagnóstico de ARDS, la frecuencia publicada es variable. En un análisis, Catanzarite et al. (2001) calcularon que era de uno por cada 3 000 a 6 000 partos. Las enfermedades graves que necesitan apoyo ventilatorio conllevan una tasa de mortalidad para todas las pacientes de 45%, que se ha mantenido constante desde mediados de la década de 1990 (Phua et al., 2009). Alcanza cifras de hasta 90% si es causado por septicemia o complicado por ésta. Aunque son más jóvenes y sanas que la población global, las embarazadas de cualquier manera tienen tasas de mortalidad de 25 a 40% (Catanzarite et al., 2001; Cole et al., 2005). En las mujeres que todavía están embarazadas con ARDS, hay un incremento correspondiente de las tasas de mortalidad perinatal.

Definiciones

Los criterios fisiológicos indispensables para el diagnóstico del síndrome de dificultad respiratoria aguda varían, pero en términos clínicos es importante recordar que el síndrome abarca una amplia variedad de trastornos. Para los estudios, la mayoría de los investigadores definen el ARDS como infiltrados pulmonares comprobados en las radiografías, un cociente de tensión de oxígeno arterial a la fracción de oxígeno inspirado (Pao_2:Fio_2) de menos de 200 y ningún signo de insuficiencia cardiaca (Martin y Foley, 2006). Para la mayor parte de los estudios clínicos de intervención, se establece un diagnóstico adecuado de *lesión pulmonar aguda* cuando el cociente Pao_2:Fio_2 es inferior a 300 junto con disnea, taquipnea, desaturación de oxígeno e infiltrados pulmonares en las radiografías (Wheeler y Bernard, 2007).

Fisiopatología

El síndrome de dificultad respiratoria aguda es una descripción fisiopatológica y no necesariamente un diagnóstico. Con la lesión pulmonar aguda por diversas causas, los neutrófilos son atraídos a la zona de la inflamación por las quimiocinas. Al acumularse los neutrófilos, inician una lesión adicional de los tejidos mediante la elaboración de citocinas. Hay una lesión generalizada del endotelio microvascular, lo que comprende la vasculatura pulmonar, y también hay una lesión epitelial alveolar. Éstos producen un incremento de la permeabilidad de los capilares pulmonares, pérdida o inactivación de la sustancia tensioactiva, disminución del volumen pulmonar y cortocircuitos vasculares con hipoxemia arterial consecutiva. La segunda fase del síndrome suele comenzar tres o cuatro días después. Implica la aparición de una *alveolitis fibrosante* y la reparación subsiguiente. Pese a esto, es sorprendente que el pronóstico a largo plazo para la función pulmonar sea satisfactorio (Herridge et al., 2003). Este tema fue revisado por Wheeler y Bernard (2007).

Etiología

Diversos trastornos se han asociado a lesión pulmonar aguda y edema por incremento de la permeabilidad durante el embarazo (**cuadro 42-6**). Aunque muchos son coincidentes, otros son específicos del embarazo. Por ejemplo, en las pacientes no embarazadas, la septicemia y la neumonía infecciosa difusa son las dos causas más frecuentes por un solo agente y en conjunto componen 60% de los casos. Sin embargo, en el embarazo, la pielonefritis, la corioamnionitis y la infección pélvica puerperal son las causas mas frecuentes de septicemia. Asimismo, suele observarse preeclampsia grave y hemorragia obstétrica con el síndrome de dificultad respiratoria aguda. Es importante señalar que más de la mitad de las embarazadas tienen alguna combinación de septicemia, choque, traumatismo y sobrecarga de líquido. La contribución de la *lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión* (TRALI, *transfusion-related acute lung injury*), según lo describieron Kopko et al. (2002), no está clara en las pacientes obstétricas (cap. 35, pág. 794). Este tema lo analizaron Bux y Sachs (2007) y Stroncek (2007).

Evolución clínica

Con la lesión pulmonar, el estado clínico depende en gran medida de la magnitud de la lesión, la capacidad para compensarla y la etapa de la enfermedad. Por ejemplo, poco después de la lesión inicial, no suele haber signos físicos, excepto tal vez hiperventilación. Y al principio, la oxigenación arterial suele ser suficiente. La alcalosis metabólica leve inducida por el embarazo a veces se acentúa por la hiperventilación. Con el agravamiento, resultan evidentes las manifestaciones clínicas y radiológicas del edema pulmonar, la disminución de la

CUADRO 42-6. Algunas causas de lesión pulmonar aguda e insuficiencia respiratoria en embarazadas

- Neumonía
  - Bacteriana
  - Vírica
  - Broncoaspiración
- Síndrome septicémico
  - Corioamnionitis
  - Pielonefritis
  - Infección puerperal
  - Aborto séptico
- Hemorragia
  - Choque
  - Transfusión masiva
  - Lesión pulmonar aguda por transfusión (TRALI)
- Síndrome de preeclampsia
- Tratamiento tocolítico
- Embolia
  - Líquido amniótico
  - Enfermedad trofoblástica
  - Aire
- Enfermedades del tejido conjuntivo
- Toxicomanía
- Inhalación de sustancias irritativas y quemaduras
- Pancreatitis
- Sobredosis de drogas
- Cirugía fetal
- Traumatismo
- Anemia drepanocítica
- Tuberculosis miliar

De Catanzarite (2001), Cole (2005), Golombeck (2006), Jenkins (2003), Lapinsky (2005), Martin y Foley (2006), Oram (2007), Sheffield y Cunningham (2005), Zeeman et al. (2003, 2006).

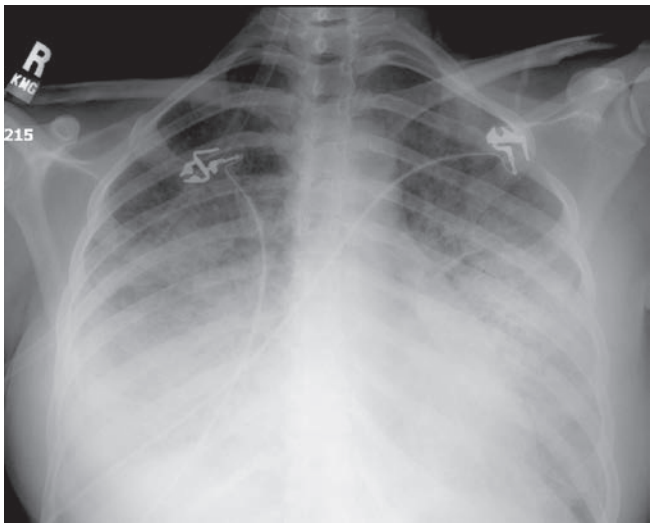


FIGURA 42-2 Radiografía torácica con proyección anterior-posterior de una embarazada durante el segundo trimestre. Se observa una opacificación parenquimatosa y pleural notable en ambos lados consecutiva al síndrome de dificultad respiratoria aguda.

distensibilidad pulmonar y el incremento de los cortocircuitos sanguíneos intrapulmonares. Se presenta edema alveolar e intersticial progresivo con la extravasación de las células inflamatorias y los eritrocitos.

Lo ideal es identificar la lesión pulmonar en esta etapa inicial y dirigir el tratamiento específico a la agresión, de ser posible. El progreso a la insuficiencia respiratoria aguda se caracteriza por disnea, taquipnea e hipoxemia notorias. La pérdida adicional del volumen pulmonar da por resultado un agravamiento de la distensibilidad pulmonar y un incremento de los cortocircuitos. Se presentan ahora anomalías difusas identificadas en la auscultación, y es característico que una radiografía torácica demuestre afectación pulmonar bilateral (**fig. 42-2**). En esta fase, la lesión sería letal sin concentraciones de oxígeno inspirado altas y presión respiratoria positiva mediante mascarilla o a través de intubación. Cuando los cortocircuitos son superiores a 30%, se presenta una hipoxemia resistente al tratamiento grave junto con acidosis metabólica y respiratoria que pueden dar por resultado irritabilidad miocárdica, disfunción y paro cardiaco.

Tratamiento

En la lesión pulmonar aguda y grave, se hace lo posible por proporcionar oxigenación adecuada a los tejidos periféricos y a la vez asegurarse de que las maniobras terapéuticas no agraven más la lesión pulmonar. Por lo menos en forma intuitiva, el incremento del aporte de oxígeno debe producir un incremento correspondiente en la captación por los tejidos, pero esto es difícil de cuantificar (Evans y Smithies, 1999). Es indispensable el apoyo al riego sistémico con cristaloides y sangre por vía intravenosa. En este sentido, el estudio con asignación al azar realizado por el *National Heart, Lung and Blood Institute* (2006) demostró que el cateterismo de la arteria pulmonar no mejoraba los desenlaces. Dado que la septicemia es frecuente en la lesión pulmonar, se administra antibioticoterapia enérgica para el tratamiento de la infección. El aporte de oxígeno se puede mejorar bastante si se corrige la anemia (cada gramo de hemoglobina porta 1.25 ml de oxígeno cuando hay una saturación del 90%). En cambio, si se incrementa la Po_2 arterial de 100 a 200 mmHg da por resultado el transporte de sólo 0.1 ml de oxígeno adicional por cada 100 ml de sangre.

Las metas razonables en la atención a la mujer con lesión pulmonar grave consisten en obtener una Pao_2 de 60 mmHg o saturación de 90% con un contenido de oxígeno inspirado de menos de 15 mmHg. Sigue siendo motivo de controversia si el nacimiento del feto mejora la oxigenación materna (Cole et al., 2005; Jenkins et al., 2003). En la página 942 se hace una descripción más amplia de los posibles efectos del parto durante la reanimación cardiopulmonar.

Curva de disociación de la oxihemoglobina

La propensión de la molécula de hemoglobina a liberar oxígeno es descrita por la curva de disociación de la oxihemoglobina. En términos simples, la curva puede dividirse en una porción superior de asociación al oxígeno, que representa el entorno alveolar-capilar, y una porción inferior de disociación del oxígeno, que representa el entorno hístico-capilar (**fig. 42-3**). Los desplazamientos de la curva tienen su máxima repercusión en la porción pronunciada porque afectan el aporte de oxígeno. Una desviación a la derecha se relaciona con una disminución de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y, por lo tanto, un incremento del intercambio de oxígeno entre los tejidos y los capilares. Se producen desviaciones hacia la derecha en caso de hipercapnia, acidosis metabólica, fiebre y un incremento de las concentraciones de 2,3-difosfoglicerato. Durante el embarazo, la concentración de 2,3-difosfoglicerato en los eritrocitos se incrementa cerca de 30%. Esto favorece el aporte de oxígeno tanto para el feto como para los tejidos maternos periféricos (Rorth y Bille Brahe, 1971).

La hemoglobina fetal tiene una afinidad por el oxígeno más alta que la hemoglobina del adulto. Como se observa en la figura 42-3, su curva está colocada a la izquierda de la curva del adulto. Para lograr una saturación de hemoglobina del 50% en la madre, la Pao_2 debe ser de 27 mmHg en comparación con sólo 19 mmHg en el feto. En

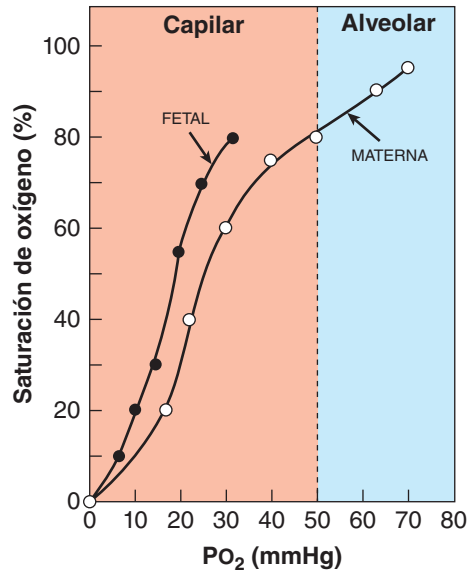


FIGURA 42-3 Curva de disociación de la oxihemoglobina. Con la tensión de oxígeno más alta (Pao_2) en los alvéolos pulmonares. La hemoglobina del adulto se satura al máximo en comparación con una tensión de oxígeno más baja en los capilares de los tejidos. Obsérvese que ante cualquier tensión de oxígeno determinada, la hemoglobina fetal transporta más oxígeno que la hemoglobina del adulto, según lo señala el porcentaje de saturación.

condiciones fisiológicas normales, el feto está de manera constante en la porción de disociación, o tejido, de la curva. Aun en caso de una neumopatía materna grave y de muy bajas concentraciones de Pao_2, se favorece el desplazamiento de oxígeno a los tejidos fetales. Esto se ha confirmado en estudios de embarazadas y sus fetos a grandes alturas, donde pese a una Pao_2 materna de sólo 60 mmHg, la Pao_2 fetal es equivalente a la observada al nivel del mar (Subrevilla et al., 1971).

Ventilación mecánica

En algunas pacientes, la ventilación mediante presión positiva con mascarilla facial es eficaz en las primeras etapas de la insuficiencia pulmonar (Roy et al., 2007). En un intento por maximizar el ambiente fetal, se prefiere la intubación temprana en la embarazada cuando hay probabilidades de insuficiencia respiratoria, y sobre todo si parece ser inminente. Se ha demostrado que el empleo de *ventilación de volumen corriente bajo* ($\leq$ 6 ml/kg de peso corporal) con presiones estables de $<$ 30 cm H_2O favorece en gran medida la supervivencia (Girard y Bernard, 2007). La ventilación se ajusta para obtener una Pao_2 superior a 60 mmHg o una saturación de hemoglobina de 90% y una $Paco_2$ de 35 a 45 mmHg. Se deben evitar las concentraciones más bajas de Pao_2 porque el riego placentario puede alterarse (Levinson et al., 1974).

En general, la tasa de mortalidad materna se acerca al 20% para las embarazadas que necesitan ventilación por algún periodo. Jenkins et al. (2003) describieron 51 de estas mujeres, de las cuales casi la mitad tenía preeclampsia grave. La mayoría fue intubada en el puerperio, pero 11 dieron a luz mientras recibían ventilación mecánica y otras seis fueron dadas de alta sin haber dado a luz. La tasa de mortalidad materna fue de 14% e incluyó a una mujer que falleció por una complicación del tratamiento tocolítico. Schneider et al. (2003) describieron una tasa de mortalidad materna de 17% en 53 mujeres que dieron a luz mientras recibían apoyo ventilatorio. Chen et al. (2003) notificaron cuatro decesos maternos en 16 embarazadas (25%) que necesitaron ventilación mecánica. Ninguno de estos investigadores llegó a la conclusión de que el parto mejoraba el desenlace para la madre.

Presión positiva al final de la espiración

En los pacientes con neumopatía grave y fracciones de cortocircuitos intrapulmonares elevadas no siempre es posible proporcionar una oxigenación adecuada con las presiones ventilatorias habituales, incluso con oxígeno al 100%. La presión positiva al final de la espiración suele permitir la reducción de los cortocircuitos al lograr la participación de los alvéolos colapsados. Con cifras bajas de 5 a 15 mmHg, la presión positiva suele utilizarse sin riesgo. Con cifras más altas, la alteración del retorno venoso del lado derecho puede ocasionar la disminución del gasto cardiaco, la reducción del riego uteroplacentario, la sobredistensión alveolar, menor distensibilidad y barotrauma.

Oxigenación mediante membrana extracorpórea

No suele utilizarse en adultos. Sin embargo, en algunas embarazadas con insuficiencia respiratoria, la oxigenación mediante membrana extracorpórea (ECMO, *extracorporeal membrane oxigenation*) se ha utilizado con buenos resultados para dar tiempo a la cicatrización pulmonar. Cunningham et al. (2006) analizaron los desenlaces en cinco de estas mujeres. La duración del apoyo en los cuatro sobrevivientes fue de dos a 28 días.

Líquidos intravenosos

Algunas modificaciones fisiológicas inducidas por el embarazo predisponen a un mayor riesgo de edema por incremento de la permeabilidad a causa de la restitución del volumen. Por ejemplo, la presión oncótica coloidal (COP, *colloid oncotic presure*) está determinada por la concentración sérica de albúmina y 1 g/dl ejerce cerca de 6 mmHg de presión. Como se describió en el capítulo 5 (pág. 126), las concentraciones séricas de albúmina normalmente disminuyen durante el embarazo. Esto produce una reducción de 28 mmHg en la mujer no embarazada a 23 mmHg al término y a 17 mmHg en el puerperio (Benedetti y Carlson, 1979; Robertson, 1969). Con la preeclampsia, la activación endotelial con filtración ocasiona pérdida extravascular de albúmina y disminución de las concentraciones séricas de esta proteína. En consecuencia, la presión oncótica promedia sólo 16 mmHg antes del parto y 14 mmHg en el puerperio (Zinaman et al., 1995). Estos cambios tienen una repercusión clínica notable sobre el *gradiente de presión oncótica coloidal/presión en cuña*. En condiciones normales, el gradiente es superior a 8 mmHg; sin embargo, cuando es de 4 mmHg o menos, se incrementa el riesgo de edema pulmonar.

Otros tratamientos

El *tratamiento con sustancia tensioactiva artificial* o *de sustitución* no produjo ninguna ventaja en 725 pacientes no embarazadas con insuficiencia pulmonar provocada por la septicemia según lo comunicaron Anzueto et al. (1996). Aunque se observó que la inhalación de óxido nítrico causaba una mejora inicial, las tasas de mortalidad no se modificaron en dos estudios (Taylor et al., 2004; Wheeler y Bernard, 2007). En un estudio con distribución al azar realizado por el *National Heart, Lung and Blood Institute* (2006), el tratamiento con *metilprednisolona prolongado* no redujo las tasas de mortalidad cuando se comenzó en pacientes que no habían mejorado hacia el día siete.

SÍNDROME SEPTICÉMICO

El síndrome septicémico es provocado por una respuesta inflamatoria sistémica a las bacterias o sus productos secundarios como las endotoxinas o las exotoxinas. La gravedad del síndrome es un proceso continuo (**fig. 42-4**). Las infecciones que más a menudo producen el síndrome septicémico en obstetricia son pielonefritis (cap. 48, pág. 1036), corioamnionitis y septicemia puerperal (cap. 31, pág. 661), aborto séptico (cap. 9, pág. 220) y fascitis necrosante (cap. 31, pág. 669). En más de 4 000 pacientes no embarazadas, la tasa de mortalidad a los 28 días de septicemia grave fue de 30 a 40% (Abraham et al., 1997, Bernard et al., 2001). Cuando hay choque séptico, las tasas de mortalidad son altas sea cual sea la causa. Mabie et al. (1997) publicaron una tasa de mortalidad del 28% en 18 embarazadas con septicemia y choque.

Etiopatogenia

El síndrome septicémico en obstetricia es causado por diversos microorganismos patógenos. Aunque las infecciones pélvicas suelen ser polimicrobianas, las bacterias que producen un síndrome septicémico grave a menudo son enterobacterias productoras de endotoxina, más a menudo *Escherichia coli*. Otros microorganismos patógenos son estreptococos aerobios y anaerobios, especies del género *Bacteroides* y especies del género *Clostridium*. Como lo analizaron en fecha reciente Filbin et al. (2009), algunas cepas de estreptococos

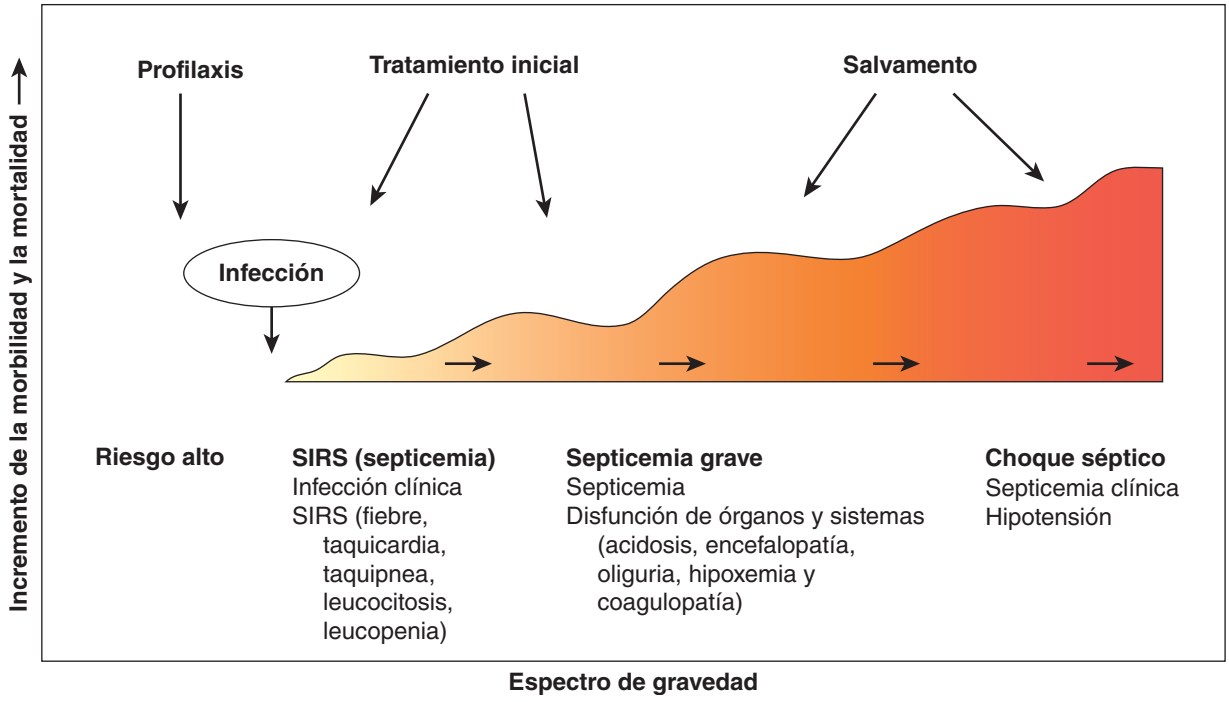


FIGURA 42-4 El síndrome septicémico comienza con un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en respuesta a la infección que puede evolucionar al choque séptico. (Dibujada de nuevo con autorización del Dr. Robert S. Munford.)

hemolíticos β del grupo A y *Staphylococcus aureus*, incluidas las cepas resistentes a la meticilina extrahospitalarias (CA-MRSA, *community-acquired methicillin-resistant strains*), producen exotoxinas virulentas que causan en forma rápida todas las manifestaciones del síndrome septicémico, que entonces se denomina *síndrome de choque tóxico* (cap. 31, pág. 670). Otros estreptococos virulentos producen proteasas que degradan interleucina-8 (IL-8) (Hidalgo-Grass et al., 2004). La pielonefritis que complica al embarazo causada por *E. coli* y especies del género *Klebsiella* suele acompañarse de bacteriemia y síndrome septicémico (Cunningham et al., 1987; Mabie et al., 1997).

La *endotoxina* es un lipopolisacárido liberado tras la lisis de las paredes celulares de bacterias gramnegativas. Diversas *exotoxinas* bacterianas potentes también pueden causar un síndrome septicémico grave. Son ejemplos las exotoxinas de *Clostridium perfringens*, la toxina del síndrome de choque tóxico (TSST-1, *toxic shock syndrome toxin*) de *S. aureus* y toxina similar a la del choque tóxico de estreptococos hemolíticos β del grupo A (Adem et al., 2005; Daif et al., 2009). Como lo describieron Nathan et al. (1993), estas exotoxinas producen necrosis rápida y considerable de los tejidos, así como gangrena sobre todo del útero puerperal, y pueden causar un colapso cardiovascular intenso y la muerte de la madre.

Las secuelas del síndrome septicémico comienzan con una respuesta inflamatoria que se dirige contra las endotoxinas y las exotoxinas microbianas. Éstas y otras toxinas estimulan a los linfocitos T CD4 y leucocitos para que produzcan compuestos proinflamatorios que comprenden factor de necrosis tumoral α (TNF-α), diversas interleucinas, otras citocinas, proteasas, oxidantes y bradicinina (Russell, 2006). Por ejemplo, una cantidad muy pequeña de TSST-1 activa 5 a 30% de los linfocitos T que producen una "tormenta de citocina" (Que et al., 2005). Innumerables reacciones celulares que se presentan después consisten en la estimulación de compuestos proinflamatorios y antiinflamatorios, actividad procoagulante, activación de genes, regulación de receptores y supresión inmunitaria (Filbin et al., 2009; Hotchkiss y Karl, 2003). También es posible que la IL-6 medie la supresión del miocardio (Pathan et al., 2004).

La respuesta fisiopatológica a esta cascada es la vasodilatación selectiva con la distribución anómala del flujo sanguíneo. La agregación de leucocitos y plaquetas produce tapones en los capilares. La lesión del endotelio vascular produce una filtración capilar intensa y acumulación de líquido en el intersticio. De acuerdo con la lesión y la respuesta inflamatoria, que es probable que guarden relación con la virulencia y la dosis de la toxina, hay una amplia variedad de respuestas clínicas (fig. 42-4). Por consiguiente, el síndrome septicémico es un proceso clínico y fisiopatológico continuo, cuyo resultado más grave es el *choque séptico*. En sus primeras etapas, el choque sintomático se debe principalmente a una disminución de la resistencia vascular sistémica que no es compensada del todo por el incremento del gasto cardiaco. La hipoperfusión produce acidosis láctica, disminución de la extracción de oxígeno por los tejidos y disfunción de órganos terminales como insuficiencia renal (Schrier y Wang, 2004). Por último sobreviene una *insuficiencia multiorgánica* (**cuadro 42-7**).

Cambios hemodinámicos que acompañan a la septicemia

Parker et al. (1987) y Parrillo et al. (1990), del *National Institute of Health* han explicado la fisiopatología del síndrome septicémico. Estos investigadores observaron que la filtración capilar al principio produce hipovolemia. Si se restablece el volumen circulante con cristaloides intravenosos en esta etapa, la septicemia consiste en un trastorno que se caracteriza por un gasto cardiaco alto y una resistencia vascular sistémica baja. Al mismo tiempo se presenta una hipertensión pulmonar. Esto a menudo se conoce como la *fase tibia* del choque séptico. Estos hallazgos son las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes de la septicemia inicial y a menudo tienen importancia para el pronóstico. Es paradójico que pese al elevado gasto cardiaco, es posible que los pacientes con septicemia grave tengan depresión del miocardio (Ognibene et al., 1988).

CUADRO 42-7. Efectos de la septicemia y el choque en múltiples órganos

Sistema nervioso central	
Cerebrales	Confusión, somnolencia, coma, combatividad
Hipotalámicos	Fiebre, hipotermia
Cardiovascular	
Presión arterial	Hipotensión (vasodilatación)
Cardiacos	Incremento del gasto cardiaco con reemplazo de líquido; depresión miocárdica con disminución del gasto cardiaco
Pulmonar	Cortocircuitos con disoxia e hipoxemia; infiltrados difusos por lesión endotelial y epitelial
Digestivo	Gastritis, hepatitis tóxica, hiperglucemia
Renal	Hipoperfusión con oliguria; necrosis tubular aguda
Hematológicos	Trombocitopenia, leucocitosis, activación de la coagulación

La mayoría de las embarazadas antes sanas con septicemia en esta etapa responden bien al establecimiento de la volemia, el tratamiento antimicrobiano intensivo y, si está indicada, la eliminación del tejido infectado. Por el contrario, si no se corrige la hipotensión después de la infusión enérgica de líquido, entonces el pronóstico es más reservado. Si en esta fase tampoco hay alguna respuesta a los inótropos β adrenérgicos, esto indica una extravasación de líquido extracelular grave y resistente con insuficiencia vascular, depresión miocárdica fulminante o ambas. La oliguria y la vasoconstricción periférica persistente caracterizan una *fase fría* secundaria del choque séptico, después de la cual la supervivencia es infrecuente. Otro signo de mal pronóstico es la disfunción renal, pulmonar y cerebral continua una vez que se ha corregido la hipotensión. El riesgo promedio de muerte aumenta en 15 a 20% con la insuficiencia de cada órgano y sistema (Wheeler y Bernard, 1999). Si resultan afectados tres sistemas, las tasas de mortalidad son de 70% (Martin et al., 2003).

Tratamiento

A principios de la década de 2000, después de un análisis de los diversos protocolos para el tratamiento de la septicemia, un consorcio internacional lanzó la Campaña de Supervivencia a la Septicemia. La piedra angular del tratamiento se denominó *tratamiento oportuno orientado a metas* y se elaboró con base en el protocolo de Rivers et al. (2001). El protocolo, actualizado en fecha reciente por Dellinger et al. (2008), pone énfasis en el reconocimiento inmediato de la infección bacteriana grave y la vigilancia estricta de los signos vitales y el flujo urinario. En obstetricia, la hipotensión y la oliguria obligan de inmediato a pensar en septicemia o hemorragia.

En la **figura 42-5** se muestra un algoritmo para el tratamiento del síndrome septicémico. Se siguen los tres pasos en la forma más simultánea posible. Se inicia la valoración y el tratamiento inmediato e intensivo. Puede ser necesaria la infusión rápida de 2 L y a veces de hasta 4 a 6 L de líquidos cristaloides para restablecer el riego renal en las mujeres con afectación grave. Debido a la filtración capilar, ocurre una hemoconcentración. Para combatir esto, se administra sangre junto con cristaloide a fin de mantener el hematócrito en cerca del 30% (Rivers et al., 2001). Según Ware y Matthay (2000), el empleo de soluciones coloides como la albúmina humana al 5% es motivo de controversia. Los autores no recomiendan su empleo.

Si el restablecimiento intensivo de la volemia no se acompaña de inmediato de diuresis de por lo menos 30, y de preferencia 50 ml/h, así como de otros indicadores de un mejor flujo sanguíneo, entonces deberá pensarse en la administración de farmacoterapia vasoactiva. Las tasas de mortalidad son altas cuando la septicemia se complica con insuficiencia respiratoria o renal. En caso de septicemia grave, la lesión del endotelio de los capilares pulmonares y el epitelio alveolar produce estancamiento en los alvéolos y edema pulmonar. Esto puede ocurrir aún con presiones en cuña de los capilares pulmonares bajas o normales. Con la inflamación persistente, esto evoluciona a un *síndrome de dificultad respiratoria aguda* que se describe en la página 930.

Se administran antimicrobianos de amplio espectro en dosis máximas después de obtener cultivos apropiados de sangre, orina o exudados no contaminados con la flora normal. En la septicemia grave, la protección con antibioticoterapia empírica apropiada da lugar a mejores tasas de supervivencia (MacArthur et al., 2004). En las mujeres con un aborto infectado o con infecciones fasciales profundas, un frotis teñido de Gram permite identificar *Clostridium perfringens* o microorganismos estreptocócicos del grupo A. En general, la protección empírica con esquemas a base de ampicilina más gentamicina más clindamicina es suficiente para las infecciones pélvicas (cap. 31, pág. 664). Las infecciones de las heridas y de otros tejidos blandos cada vez son más causadas por *S. aureus* resistente a la meticilina (Klevens et al., 2007; Rotas et al., 2007).

Tratamiento quirúrgico

La septicemia persistente puede resultar letal y el desbridamiento del tejido necrótico o el drenaje del material purulento son decisivos. De las 18 embarazadas con choque séptico, Mabie et al. (1997) publicaron que ocho necesitaron tratamiento quirúrgico para controlar la fuente de la infección. Se realiza una búsqueda minuciosa de tales focos infecciosos. En el caso de un aborto infectado, se debe extraer el contenido uterino de inmediato mediante legrado. La histerectomía pocas veces es necesaria a menos que se haya presentado gangrena, como en el caso que se muestra en la **figura 42-6**.

En las mujeres con pielonefritis, la septicemia persistente exige investigar si hay obstrucción causada por cálculos o un flemón o un absceso perirrenal o intrarrenal. La ecografía renal o la pielografía "de una toma" pueden servir para el diagnóstico de obstrucción y cálculos, en tanto que la tomografía computadorizada (CT, *computed tomography*) permite diagnosticar un flemón o un absceso. En caso de obstrucción, el cateterismo ureteral, la nefrostomía percutánea o la exploración por la fosa renal puede salvar la vida de la paciente (cap. 48, pág. 1038).

La mayoría de los casos de septicemia puerperal se manifiesta clínicamente en los primeros días después del parto, y el desbridamiento de los tejidos no suele estar indicado tan pronto. Hay varias excepciones:

- Fascitis necrosante en la herida de episiotomía o en la incisión quirúrgica abdominal. Como lo describieron Gallup et al. (2002), esto representa una urgencia quirúrgica y en el capítulo 31 se describe el tratamiento intensivo (págs. 665 y 669).
- Mionecrosis uterina masiva causada por infecciones debidas a estreptococos hemolíticos β del grupo A (fig. 42-6). La tasa de

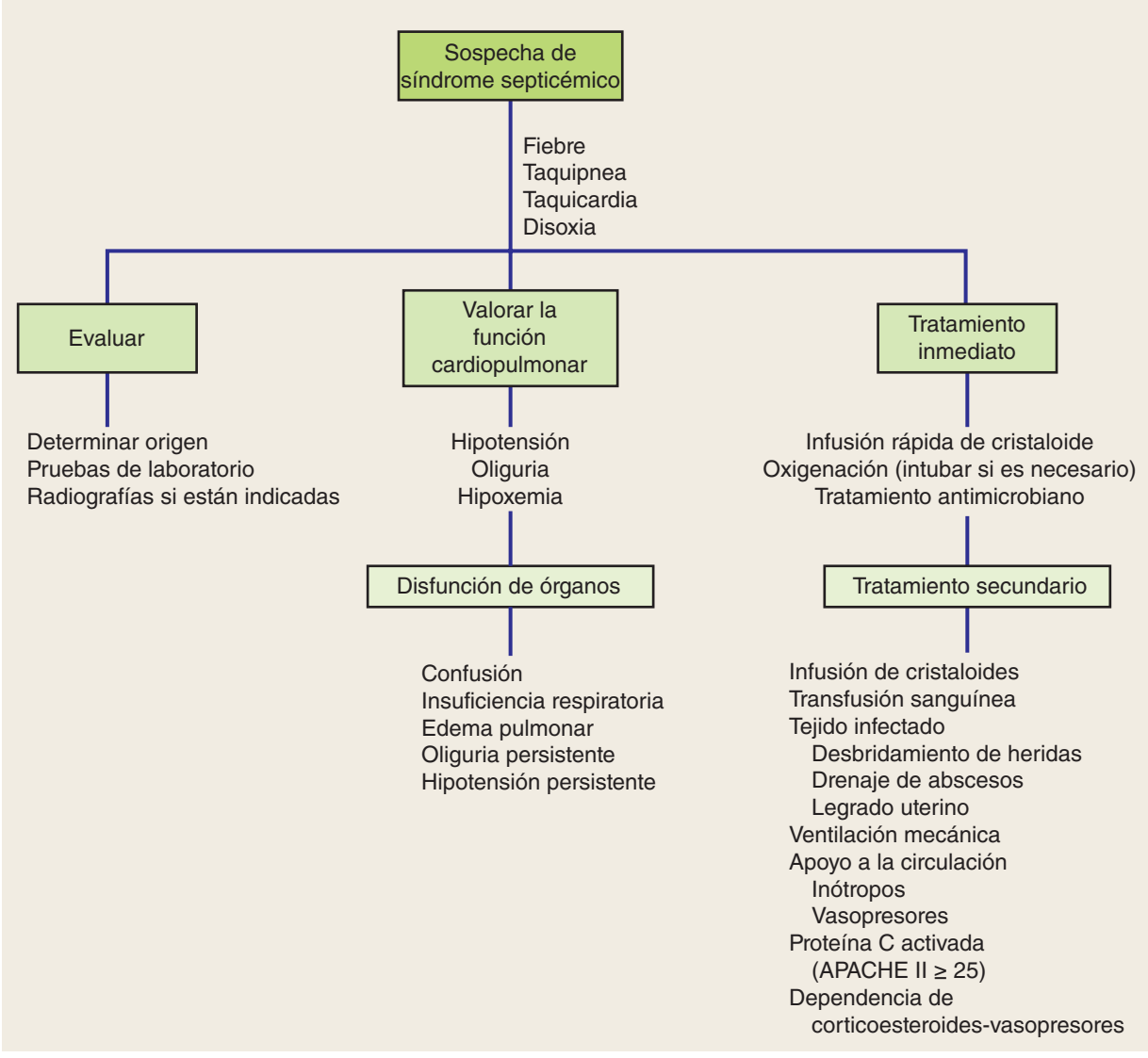


FIGURA 42-5 Algoritmo para la valoración y el tratamiento del síndrome septicémico. La aplicación rápida e intensiva es primordial para lograr buenos resultados. Los tres pasos (evaluar, valorar y administrar tratamiento inmediato) se realizan de la manera más simultánea posible.

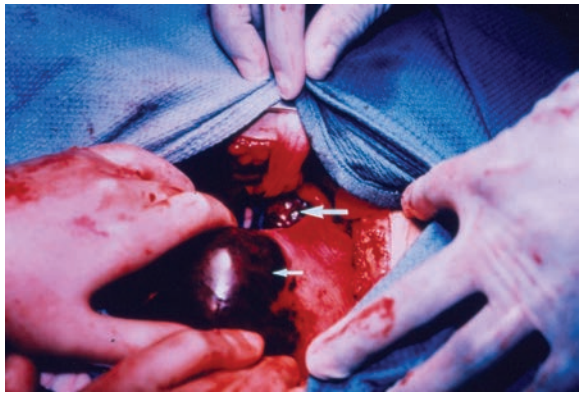


FIGURA 42-6 Infección puerperal por *Streptococcus pyogenes* β-hemolítico del grupo A que produjo gangrena uterina, síndrome septicémico fulminante y muerte materna. Las flechas señalan las zonas gangrenosas que sobresalen de manera evidente "con forma de balón" del útero puerperal.

mortalidad en estas mujeres es alta y la histerectomía inmediata puede salvar la vida de la paciente (Mabie et al., 1997; Nathan et al., 1993). Otros tejidos con infecciones fulminantes u otros microorganismos virulentos pueden conducir manifestaciones similares (Clad et al., 2003; Daif et al., 2009).

- Infección uterina persistente o grave con necrosis y dehiscencia de la incisión uterina con peritonitis grave (cap. 31, pág. 666). **Todas las mujeres con una infección consecutiva a cesárea en quien se sospecha peritonitis deben someterse a valoración exhaustiva para investigar la presencia de necrosis en la incisión uterina o perforación intestinal.** La exploración quirúrgica inmediata, y a menudo la histerectomía, pueden ser necesarias. Una tomografía computadorizada abdominopélvica ayuda a distinguir estas infecciones.

La peritonitis y la septicemia con mucho menos frecuencia se deben a un absceso parametrial, intraabdominal u ovárico roto (cap. 31, pág. 665).

Tratamiento complementario

No se administran fármacos vasoactivos a menos que el tratamiento intensivo con líquidos no corrija la hipotensión ni las anomalías del riego. Los fármacos de primera opción son noradrenalina, adrenalina, dopamina, dobutamina o fenilefrina. Russell et al. (2008) demostraron en fecha reciente que la vasopresina en dosis baja en combinación con la infusión de noradrenalina no reducía las tasas de mortalidad a 28 días.

El empleo de corticoesteroides es motivo de debate. Las concentraciones séricas de cortisol suelen incrementarse en la septicemia y las concentraciones más altas se asocian a un incremento de las tasas de mortalidad (Sam et al., 2004). Algunos pero no todos los estudios han demostrado un efecto favorable de la administración de corticoesteroides y deben considerarse en los pacientes que dependen de vasopresores (Dellinger et al., 2008).

La endotoxina estimula a las células endoteliales para el incremento regulado del factor hístico y, por lo tanto, la producción de procoagulante. Al mismo tiempo, disminuye la acción anticoagulante de la proteína C activada. Debido a esto, se crearon fármacos que bloquean la coagulación; sin embargo, *antitrombina III* y el *inhibidor de la vía del factor hístico* no mejoró los desenlaces (Abraham et al., 2003; Warren et al., 2001).

En un estudio muy importante realizado por Bernard et al. (2001), se demostró que la proteína C activada recombinante (*drotecogin alfa*) mejoraba las tasas de mortalidad a 28 días por septicemia. Este efecto se limitaba al subgrupo de pacientes con septicemia grave y un riesgo alto de muerte según se determinó por una calificación de 25 o más en la evaluación APACHE II (APACHE, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*). La calificación en la APACHE II se calcula a partir de 12 valoraciones fisiológicas en la ICU: las calificaciones fluctúan de 0 a 71. Los estudios subsiguientes confirmaron lo anterior y de nuevo no mostraron ninguna ventaja para las pacientes con septicemia grave y una calificación de APACHE II de menos de 25 (Abraham et al., 2005; Payen et al., 2007). Los lineamientos de la campaña de supervivencia en la septicemia recomiendan la infusión de proteína C activada humana recombinante durante 96 h en pacientes cuya calificación de APACHE II es 25 o más (Dellinger et al., 2008). Una desventaja importante es un riesgo de 10% de hemorragia grave (Kanji et al., 2007). Es necesario señalar que su empleo en el embarazo es limitado, aunque Medve et al. (2005) describieron su uso en una mujer con urosepticemia a las 18 semanas.

Hay otros tratamientos que no han sido eficaces, entre ellos, *anticuerpo antiendotoxina* y *anticuerpo antiendotoxina IgM monoclonal de murino E5; anticuerpos anticitocina* y *bloqueadores competitivos de fijación de TNF-α;* y un *inhibidor de la sintasa de óxido nítrico* (Russell, 2006). Continúan las investigaciones activas centradas en objetivos moleculares novedosos.

TRAUMATISMO

El traumatismo, el homicidio y sucesos violentos similares son una causa importante de muerte en mujeres jóvenes. Hasta 10 a 20% de las embarazadas sufre traumatismos físicos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1998; Rickert et al. 2003). Las muertes asociadas a lesiones son la causa de morbilidad materna identificada con más frecuencia en Maryland, Utah y North Carolina (Harper y Parson, 1997; Horon y Cheng, 2001; Jacob et al., 1998). Y en un estudio de 4.8 millones de embarazos realizado en California por El Kady et al. (2004, 2005), casi una de cada 350 mujeres fue hospitalizada por lesiones debidas a agresiones. En una auditoría del *Parkland Hospital*, Hawkins et al. (2007) estudiaron a 1 682 embarazadas que acudieron al servicio de traumatología. Los accidentes de tránsito y las caídas constituyeron un 85% de las lesiones, en tanto que 10% se debió a agresiones.

Una serie de informes sobre muertes relacionadas con el embarazo estableció el homicidio como una causa importante de fallecimientos maternos (Chang et al., 2005; Christiansen y Collins, 2006; Shadigian y Bauer, 2005). En un estudio de casos y testigos realizado en 10 ciudades por McFarlane et al. (2002), 5% de las víctimas de homicidio estaba embarazada. Por último, hay datos que demuestran que la violencia ejercida por la pareja íntima puede estar asociada al suicidio durante el embarazo (Martin et al., 2007).

Traumatismo contuso

Múltiples formas de traumatismo contuso se observan durante el embarazo. En todos se requiere la valoración inmediata de los efectos del traumatismo en la madre, el tratamiento de urgencia y luego la valoración de los efectos colaterales sobre el feto.

Abuso físico: violencia ejercida por la pareja íntima

Según el *Department of Justice* de Estados Unidos, las mujeres de entre 16 y 24 años de edad tienen las tasas más altas per cápita de violencia ejercida por la pareja íntima (19.4 por 1 000) (Rennison y Welchans, 2000). Se estima que cada año cinco millones de mujeres sufren agresiones físicas por parte de sus parejas masculinas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006a). Una meta de prevención de la violencia del programa *Healthy People 2010* es reducir el maltrato físico ejercido por las parejas masculinas hacia las mujeres. El informe *Pregnancy Risk Assessment Monitoring Systems* (*PRAMS*) de 2000 a 2003 demostró un avance en estos campos (Suellentrop et al., 2006).

Causa aún más consternación que las embarazadas no se salven de esta violencia física. La mayor parte de los datos complementarios han sido acumulados por las instituciones públicas y según el *College of Obstetricians and Gynecologists* (2006a), las tasas de maltrato físico fluctúan de 1 a 20% durante el embarazo. En Phoenix, más del 13% de las mujeres que se incorpora a los servicios prenatales tuvo un antecedente de abuso sexual (Coonrod et al., 2007). El abuso está asociado a la pobreza, una educación deficiente y el uso de tabaco, alcohol y drogas ilícitas (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2008). Por desgracia, las mujeres que sufren abuso sexual tienden a permanecer con quienes abusan de ellas y el principal factor de riesgo de homicidio de las parejas íntimas es la violencia doméstica previa (Campbell et al., 2007). Por último, en las mujeres que buscan terminar el embarazo es más alta la incidencia de violencia ejercida por la pareja íntima (Bourassa y Bérubé, 2007).

La mujer que sufre maltrato físico tiende a acudir tarde, si es que lo hace, para recibir atención prenatal. En las embarazadas hospitalizadas en California por una agresión, las tasas de morbilidad perinatal se incrementaron en grado significativo (El Kady et al., 2005). Las secuelas inmediatas comprendían desgarro uterino, muerte materna, muerte fetal y parto prematuro. Después, hubo un incremento de las tasas de desprendimiento prematuro de placenta, lactantes prematuros y bajo peso al nacer, así como otros desenlaces adversos. Resultados similares fueron notificados por Silverman et al. (2006) de PRAMS, que incluyeron más de 118 000 embarazos en 26 estados. Es importante señalar que Rodrigues et al. (2008) observaran que el parto prematuro se incrementaba en tres a cinco veces en mujeres

CUADRO 42-8. Directrices para la profilaxis contra las enfermedades venéreas en víctimas de agresión sexual

Profilaxis contra	Esquema	Alternativa
Neisseria gonorrhoeae	Ceftriaxona, 125 mg IM en una sola dosis	Cefixima, 400 mg orales en una sola dosis *o* Ciprofloxacina 500 mg orales en una sola dosis
Chlamydia trachomatis	Azitromicina, 1 g oral en una sola dosis[a]	Eritromicina base, 500 mg orales 4 veces al día durante siete días *o* Ofloxacina, 300 mg orales dos veces al día durante siete días
Vaginosis bacteriana	Metronidazol, 500 mg orales todos los días durante siete días	Metronidazol en gel, al 0.75%, 5 g por vía intravaginal todos los días durante cinco días *o* Crema de clindamicina, 2%, 5 g por vía intravaginal todos los días durante siete días
Trichomonas vaginalis	Metronidazol igual que antes	Timidazol, 2 g orales en una sola dosis[b]
Hepatitis B (HBV)	Si no se vacunó antes, se administra la primera dosis de la vacuna contra HVB, se repite a los 1-2 y 4-6 meses	
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	Considérese profilaxis con antirretrovíricos si el riesgo de exposición a VIH es alto	

[a]En mujeres no embarazadas, puede administrarse como alternativa doxiciclina, 100 mg orales dos veces al día durante siete días.
[b]Categoría C de embarazo.
Tomado de los *Center for Diseases Control and Prevention* (2006).

que sufrían malos tratos, pero esto no se relacionó con la gravedad del maltrato. Las mujeres que experimentan maltrato también tienen el doble de posibilidades de padecer depresión que las mujeres que lo no sufren (41 frente a 19%) (Rodriguez et al., 2008).

Detección sistemática y prevención. Hay quienes recomiendan una estrategia de hallazgo de casos basada en la sospecha clínica de *violencia ejercida por la pareja íntima* (Wathen y MacMillan, 2003). Otros adoptan un método más radical, como el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005a, 2006a) que recomienda la detección general en la consulta prenatal inicial, durante cada trimestre, y de nuevo en la consulta puerperal (cap. 8, pág. 197).

Agresión sexual

Según el *Department of Justice* de Estados Unidos (2006), 17% de las mujeres adultas recibirá agresiones sexuales en algún momento de su vida. Más del 90% de las casi 200 000 víctimas de violación en Estados Unidos en 2006 eran mujeres: 80% menores de 30 años; y 44% menores de 18. Satin et al. (1992) analizaron más de 5 700 casos de mujeres víctimas de agresión sexual en el condado de Dallas durante seis años y notificaron que 2% de las víctimas estaba embarazada. El traumatismo físico asociado se presenta en casi la mitad de todas las mujeres (Sugar et al., 2004). Desde un punto de vista forense, no se modifica el procedimiento para recabar la evidencia.

Es inestimable la importancia de la asesoría psicológica a las víctimas de violación y su familia. Además de la atención a las lesiones físicas y psicológicas, se debe tener en cuenta la exposición a las enfermedades de transmisión sexual. Las recomendaciones actuales para la profilaxis se muestran en el **cuadro 42-8**. Si la mujer no está embarazada, otro aspecto muy importante es la anticoncepción de urgencia como lo recomienda el *College of Obstetricians and Gynecologists* (2005b) y que se describe con detalle en el capítulo 32 (pág. 692).

Accidentes de tránsito

Por lo menos 3% de las embarazadas sufre accidentes de tránsito cada año en Estados Unidos. Utilizando el PRAMS, Sirin et al. (2007) calcularon que cada año se lesionaban 92 500 embarazadas. Los accidentes de tránsito son las causas más frecuentes de traumatismo contuso grave o letal durante el embarazo (Patteson et al., 2007; Schiff y Holt, 2005). También constituyen la principal causa de muertes fetales traumáticas (Mattox y Goetzl, 2005). Entre 1995 y 2008, 10 de 12 muertes fetales por traumatismo materno fueron causadas por accidentes de tránsito según los registros del *Parkland Hospital* (Hawkins et al., 2007). Hasta la mitad de los accidentes está relacionada con la falta de uso del cinturón de seguridad y muchas de estas defunciones podrían prevenirse con el empleo de las sujeciones en tres puntos que se muestran en la **figura 42-7** (Duma et al., 2006; Metz y Abbott, 2006). Otro factor de riesgo asociado es el consumo de alcohol.

No se han estudiado de manera extensa los efectos del despliegue de la bolsa de aire en las conductoras o pasajeras embarazadas. Sims et al. (1996) comunicaron que no ocurrieron lesiones en tres mujeres en su tercer trimestre cuya bolsa del lado del conductor se desplegó en colisiones de 15 a 40 km/h. Metz y Abbott (2006) describieron 30 casos de estas mujeres de 20 a 37 semanas cuya bolsa de aire se desplegó en accidentes con una velocidad media de 55 km/h. Un tercio no estaba utilizando cinturones de seguridad y hubo un deceso fetal por el único caso de desprendimiento prematuro de placenta. Cerca del 75% tuvo contracciones, la mitad tuvo dolor abdominal y en 20% se observaron trazados de frecuencia cardiaca fetal anormales. Aún menos se sabe sobre las bolsas del lado de los pasajeros o las bolsas de las puertas (Moorcroft et al., 2003).

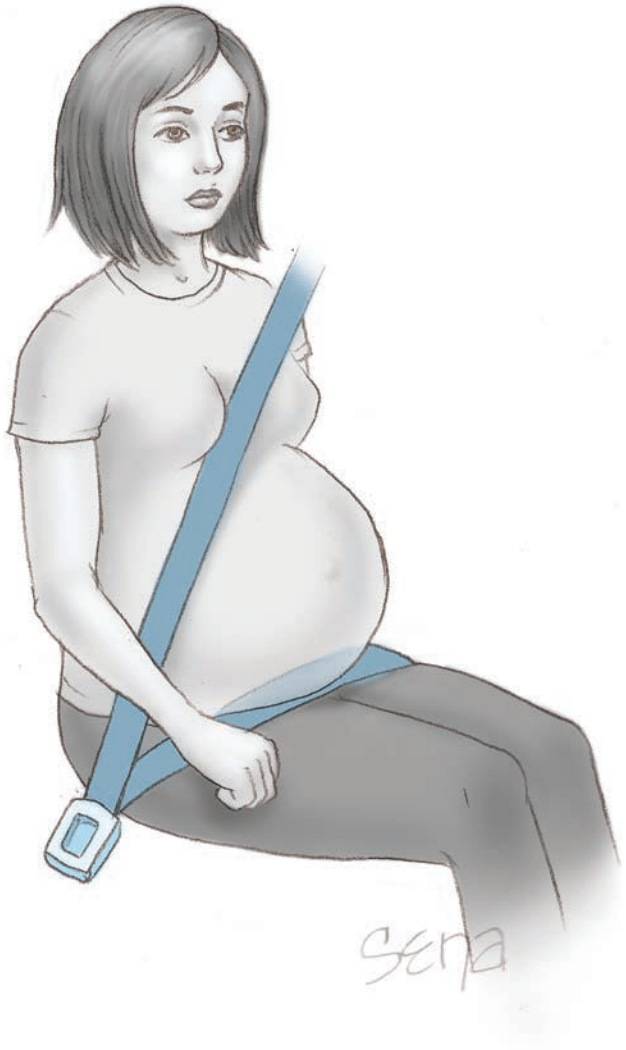


FIGURA 42-7 Ilustración que muestra el uso correcto de la sujeción en tres puntos en el automóvil. La parte superior del cinturón está *por arriba* del útero y la parte inferior del cinturón se ajusta por encima de los muslos en la porción superior y muy *por debajo* del útero.

Otros traumatismos contusos

Algunas otras causas frecuentes de traumatismo contuso son caídas y agresiones agravadas. En los informes de California elaborados por El Kady et al. (2004, 2005), las lesiones infligidas de manera intencional estuvieron presentes en casi un tercio de las embarazadas que eran hospitalizadas por traumatismo. Menos frecuentes son las lesiones por estallidos o aplastamiento (Schoenfeld et al., 1995). En el traumatismo contuso, puede haber lesiones intraabdominales graves. Aún así, las lesiones intestinales son menos frecuentes debido al efecto protector del útero crecido. De cualquier manera, también pueden sufrirse lesiones diafragmáticas, esplénicas, hepáticas y renales. Plantea problemas concretos sobre todo la embolia de líquido amniótico, que se ha notificado incluso en caso de traumatismo leve (Ellingsen et al., 2007; Pluymakers et al., 2007). La hemorragia retroperitoneal se presenta con más frecuencia de lo habitual.

Las lesiones ortopédicas también se presentan con cierta regularidad (Desai y Suk, 2007). En las experiencias de la unidad de traumatismo del *Parkland Hospital*, 6% de 1 682 embarazadas valoradas tuvieron lesiones ortopédicas. Este subgrupo también tuvo un mayor riesgo de desprendimiento de la placenta, parto prematuro y mortalidad perinatal (Cannada et al., 2008). Leggon et al. (2002) analizaron 101 fracturas pélvicas durante el embarazo y observaron una tasa de mortalidad materna de 9% y fetal de 35%. Almog et al. (2007) describieron su experiencia con las fracturas pélvicas y acetabulares durante 15 embarazos. Hubo una muerte materna y cuatro de los 16 fetos fallecieron.

Por último, el traumatismo craneoencefálico y la atención neuroquirúrgica constituye un problema en algunos casos (Qaiser y Black, 2007).

Lesión y muerte fetal

Como es de esperar, las tasas de mortalidad fetal se incrementan con la gravedad de las lesiones maternas. En concreto, la muerte fetal tiene más posibilidades de ocurrir cuando hay una lesión fetoplacentaria directa, choque materno, fractura pélvica, lesión craneoencefálica materna o hipoxia (Ikossi et al., 2005; Pearlman et al., 2008). En un análisis de 16 muertes fetales por traumatismo en 26 estados, Weiss et al. (2001) observaron que los accidentes de tránsito causaron 82%. Hubo lesión placentaria en casi la mitad y desgarro uterino en 4% de estas muertes fetales. Patteson et al. (2007) publicaron hallazgos similares.

Aunque infrecuentes, las lesiones del cráneo y el cerebro del feto son más factibles si la cabeza está encajada y la pelvis materna se fractura (Palmer y Sparrow, 1994). Por el contrario, las lesiones de la cabeza fetal, tal vez por un efecto de *contrachoque*, pueden sufrirse en presentaciones de vértice o no vértice sin encajamiento. Las secuelas comprenden hemorragia intracraneal (Green-Thompson y Moodley, 2005). Un recién nacido con paraplejía y contracturas asociadas a un accidente de tránsito sufrido varios meses antes del parto fue descrito por Weyerts et al. (1992). Otras lesiones consisten en decapitación fetal y otra de transección fetal incompleta a mitad del abdomen en la etapa intermedia del embarazo (Rowe et al., 1996; Weit et al., 2008).

Desprendimiento prematuro de placenta y desgarro uterino

Dos complicaciones letales del traumatismo contuso son el desprendimiento prematuro de placenta y el desgarro uterino. Éstos a menudo pueden ser letales, tanto para la madre como para el feto. Otra es un desgarro placentario o "fractura" que puede ocasionar hemorragia fetal y desangramiento, hacia el saco amniótico o como una hemorragia fetomaterna.

Desprendimiento traumático de la placenta. Es probable que el desprendimiento de la placenta a causa de traumatismo se deba a la deformación del miometrio elástico alrededor de la placenta relativamente inelástica (Crosby et al., 1968). Esto puede deberse a una lesión de desaceleración a medida que el útero crecido pega contra el volante inmóvil o el cinturón de seguridad (**fig. 42-8**). Cierto grado de desprendimiento complica a 1 a 6% de las lesiones "menores" y hasta 50% de las lesiones "mayores" (Pearlman, 1990; Schiff et al., 2002). En un estudio, Reis et al. (2000) notificaron que era más probable el desprendimiento si la velocidad del vehículo superaba los 50 km/h.

Las manifestaciones clínicas del desprendimiento traumático de la placenta pueden ser similares a las del desprendimiento espontáneo de placenta (cap. 35, pág. 761). Kettel et al. (1988) hicieron hincapié en que el desprendimiento traumático podría estar oculto y no acompañarse de dolor uterino, hipersensibilidad dolorosa o hemorragia. Stettler et al. (1992) analizaron las experiencias de los autores con 13

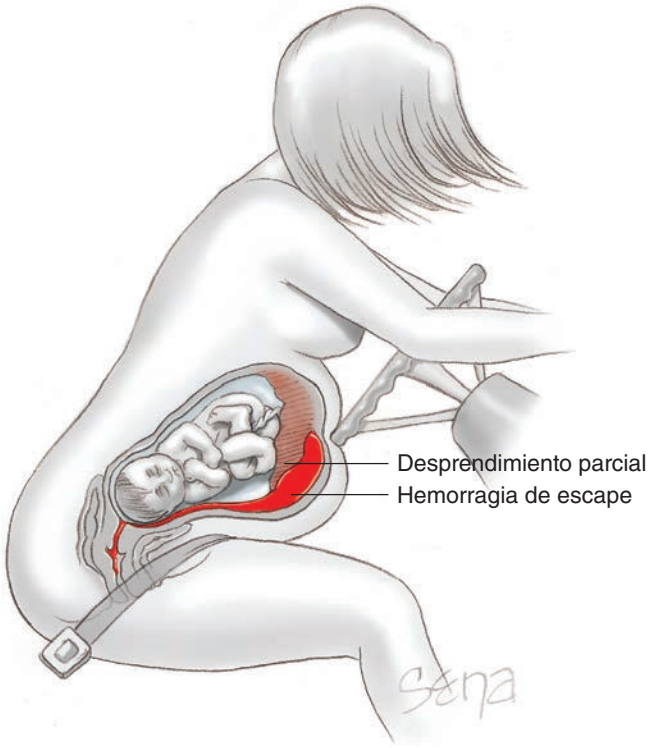


FIGURA 42-8 Lesión por desaceleración aguda cuando el útero elástico pega sobre el volante, y a medida que se distiende, la placenta inelástica se desgarra de la decidua basal. Se generan presiones intrauterinas de hasta 550 mmHg.

de estas mujeres en el *Parkland Hospital* y comunicaron que 11 tenían sensibilidad dolorosa uterina, pero sólo cinco tenían hemorragia fetal. Puesto que el desprendimiento traumático de la placenta es más factible que esté oculto y genere presiones intrauterinas más altas, la coagulopatía asociada es más probable que con el desprendimiento no traumático. Otros hallazgos frecuentes son contracciones uterinas, signos de daño fetal (como taquicardia fetal, desaceleraciones tardías y acidosis) y muerte fetal.

Otro signo del desprendimiento parcial es la actividad uterina. Pearlman et al. (1990) observaron que si la frecuencia de las contracciones era menor de 10 min durante 4 h de monitorización electrónica, entonces era poco probable un desprendimiento prematuro de placenta. No obstante, las mujeres con contracciones más frecuentes tienen una posibilidad de 20% de desprendimiento. Si se administran tocolíticos, pueden enmascarar estos hallazgos y los autores no los recomiendan.

Desgarro uterino. El traumatismo contuso produce desgarro uterino en menos del 1% de los casos graves (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1998). El desgarro es más factible en un útero con cicatrización previa y suele asociarse a un impacto directo de una fuerza importante. Las fuerzas de desaceleración después de una colisión a 40 km/h pueden generar hasta 500 mmHg de presión intrauterina en una mujer con sujeción apropiada (Crosby et al., 1968). Los hallazgos pueden ser idénticos a los del desprendimiento de placenta con un útero intacto y pronto es inevitable el deterioro materno y fetal. Pearlman y Cunningham (1996) describieron "el estallamiento" del fondo uterino con la decapitación fetal en un embarazo de 20 semanas después de una colisión a gran velocidad. De igual modo, Weir et al. (2008) describieron la avulsión uterina supracervical y la transección fetal a las 22 semanas. Puede ser muy difícil diagnosticar el desgarro uterino con un feto muerto incluso con la tomografía computadorizada (Dash y Lupetin, 1991).

Hemorragia fetomaterna

Si el traumatismo se asoció a una fuerza abdominal considerable y sobre todo si la placenta está lacerada o "fracturada", entonces puede encontrarse una hemorragia fetomaterna que puede ser letal (Pritchard et al., 1991). Cuando hay compatibilidad ABO, se puede estimar la hemorragia fetomaterna con una tinción de Kleihauer-Betke de la sangre materna. Se ha descrito una pequeña cantidad de hemorragia fetomaterna hasta en un tercio de los casos de traumatismo, pero en 90% de éstos, el volumen es de menos de 15 ml (Goodwin y Breen, 1990; Pearlman et al., 1990). El desprendimiento no traumático de la placenta raras veces se asocia a hemorragia fetomaterna porque no hay hemorragia fetal hacia el espacio intervelloso. De cualquier manera, la hemorragia fetomaterna intensa puede presentarse al mismo tiempo que el desprendimiento traumático de la placenta (Stettler et al., 1992). En estos casos, la hemorragia fetomaterna asociada a traumatismo es causada por un desgarro de la placenta o "fractura" debido a la distensión de la placenta inelástica (**fig. 42-9**). Muench et al. (2004) comunicaron un aumento de 20 veces del riesgo de contracciones uterinas asociadas y parto prematuro si hay indicios de hemorragia fetomaterna.

Traumatismo penetrante

Las heridas con arma blanca y de bala son las lesiones penetrantes más frecuentes y pueden deberse a asaltos con agravantes, intentos de suicidio o intentos de aborto. La frecuencia de lesión visceral materna con el traumatismo penetrante es de sólo 15 a 40% en comparación con 80 a 90% en personas no embarazadas (Stone, 1999). Cuando el útero sufre heridas penetrantes, el feto tiene más posibilidades que la madre de sufrir lesiones importantes. De hecho, aunque el feto sufra lesiones en dos tercios de tales casos, se observan lesiones viscerales maternas en sólo un 20%.

Awwad et al. (1994) comunicaron experiencias singulares con heridas penetrantes de alta velocidad del útero gestante durante 16 años de guerra civil en Líbano. Dos de 14 mujeres fallecieron, pero ninguna como resultado directo de una lesión intraabdominal. Llegaron a la conclusión de que:

1. Cuando la herida de entrada era en la parte superior del abdomen o el dorso, había lesiones viscerales.
2. Cuando el lugar de la herida de entrada era anterior y por debajo del fondo uterino, seis de las mujeres no tuvieron lesiones viscerales.
3. La tasa de mortalidad perinatal fue de 50% y se debió a choque materno, lesión uteroplacentaria o lesión fetal directa.

Tratamiento del traumatismo

Los desenlaces maternos y fetales guardan una relación directa con la gravedad de la lesión. Dicho esto, los métodos que suelen utilizarse de calificación de la gravedad no tienen en cuenta las tasas de morbilidad y mortalidad significativas en relación con el desprendimiento de la placenta y, por lo tanto, con los desenlaces del embarazo. Por ejemplo, Schiff y Holt (2005) valoraron a 582 embarazadas hospitalizadas por lesiones. La calificación de gravedad de la lesión no pronosticó con exactitud los desenlaces adversos del embarazo. Es importante señalar que las lesiones relativamente leves se asociaran al parto prematuro y el desprendimiento prematuro de placenta. Bies-

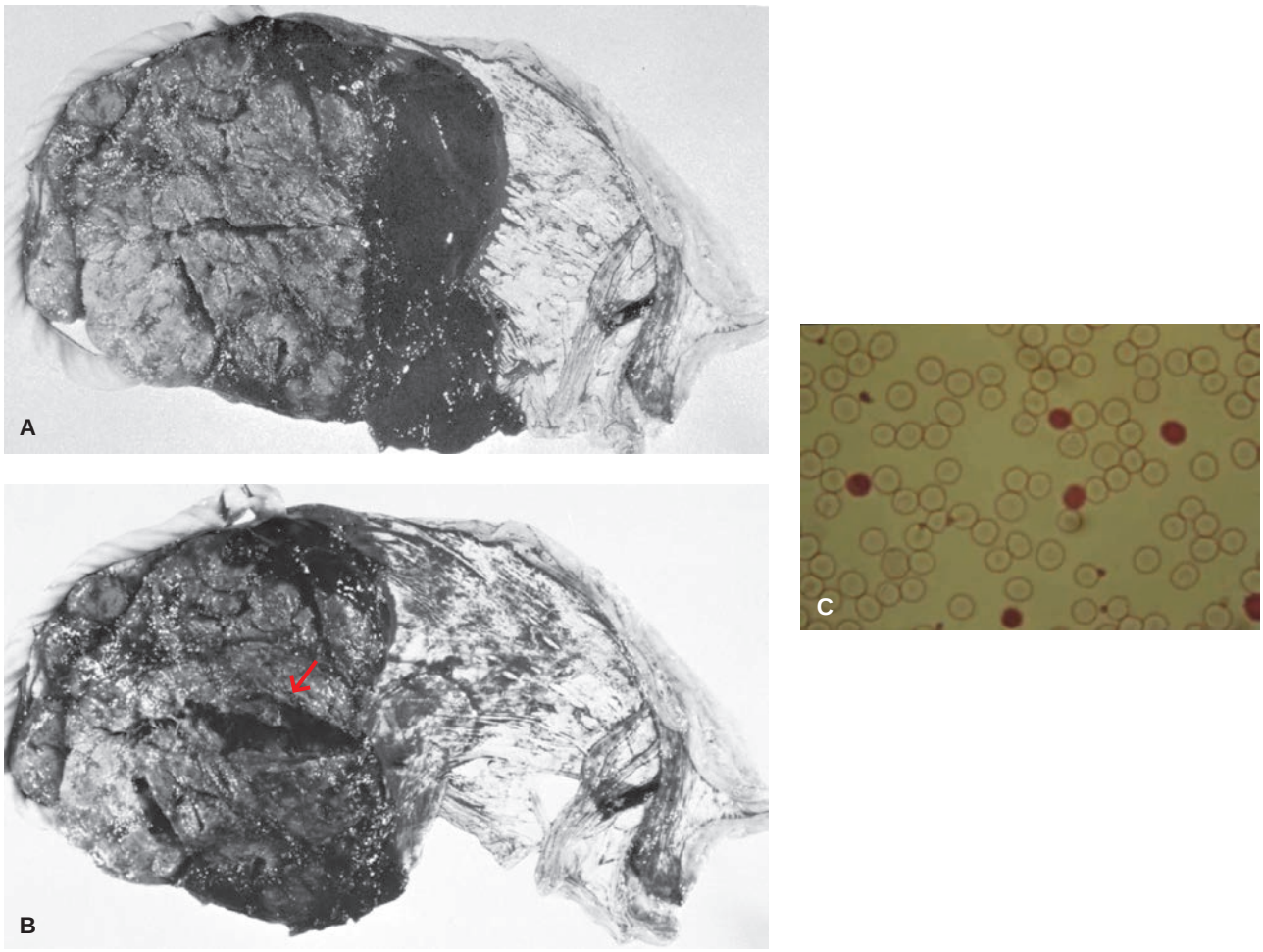


FIGURA 42-9 **A.** Desprendimiento prematuro de placenta con un coágulo sanguíneo adherente. El feto falleció por hemorragia masiva, principalmente hacia la circulación materna. **B.** Se ha retirado el coágulo sanguíneo adherido. Obsérvese la laceración de la placenta (*flecha*). **C.** Tinción de Kleihauer-Betke de un desgarro de la sangre materna después de la muerte fetal. Las células oscuras que constituían un 4.5% de las células periféricas son de origen fetal, en tanto que las células vacías son de origen materno.

ter et al. (1997) llegaron a conclusiones similares con la calificación de traumatismo modificada. Ikossi et al. (2005) observaron que las calificaciones indicativas de traumatismo grave se correlacionaban con la muerte fetal. Sin embargo, Cahill et al. (2008) estudiaron a 317 embarazadas a las 24 semanas o más que tuvieron "traumatismo menor". Sólo 14% tuvo contracciones uterinas de importancia clínica que necesitaron una valoración fetal extensa después de 4 h. No se incrementaron los desenlaces perinatales adversos en ninguna de las mujeres. El problema, desde luego, es que no hay una definición aceptada de manera generalizada sobre lo que es "traumatismo menor".

Con algunas excepciones, las prioridades de tratamiento en las embarazadas lesionadas se establecen como si fuesen pacientes no embarazadas (Meroz et al., 2007; Petrone y Asensio, 2006). Los objetivos principales son la valoración y estabilización de las lesiones maternas. Ocuparse de la valoración fetal durante la valoración aguda puede desviar la atención de las lesiones maternas potencialmente letales (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1998). Se aplican reglas básicas para la reanimación, como establecer la ventilación, detener la hemorragia y tratar la hipovolemia mediante cristaloides y hemoderivados. **Un aspecto importante del tratamiento consiste en reubicar el útero crecido y alejarlo de los grandes vasos para disminuir su efecto sobre el gasto cardiaco reducido.**

Después de la reanimación de urgencia, se continúa la valoración de fracturas, lesiones internas, sitios de hemorragia y lesiones placentarias, uterinas y fetales. En general, Ylagan et al. (2009) informaron que las víctimas de traumatismo embarazadas tienen menos exposición a la radiación que las no embarazadas de control. Brown et al. (2005) recomiendan la ecografía abdominal de detección seguida de tomografía computadorizada cuando hay hallazgos ecográficos positivos. En algunos casos, el lavado peritoneal abierto puede ser informativo (Tsuei, 2006). Las lesiones penetrantes en la mayor parte de los casos suelen valorarse con radiografías. Puesto que la respuesta clínica a la irritación peritoneal se mitiga durante el embarazo, se procura una estrategia radical en la laparotomía exploradora. Aunque es indispensable la exploración en las heridas abdominales de bala, algunos médicos recomiendan la observación cercana en caso de heridas penetrantes.

Cesárea

La necesidad del parto por cesárea de un feto vivo depende de varios factores. La laparotomía en sí no constituye una indicación para la histerotomía. Algunas consideraciones comprenden edad gestacional, estado del feto, magnitud de la lesión uterina y si el útero crecido dificulta el tratamiento adecuado o la valoración de otras lesiones intraabdominales (Tsuei, 2006).

Monitorización electrónica

Al igual que en muchos otros trastornos agudos o crónicos de la madre, el bienestar fetal puede reflejar el estado de la madre y, por consiguiente, la monitorización fetal es otro "signo vital" que ayuda a valorar la magnitud de las lesiones maternas. Aún cuando la madre se encuentre estable, la monitorización electrónica puede pronosticar un desprendimiento prematuro de placenta. En el estudio realizado por Pearlman et al. (1990), ninguna mujer tenía desprendimiento cuando la frecuencia de las contracciones uterinas era menor de 10 min en las primeras 4 h después de haberse presentado el traumatismo. **Cerca del 20% de las mujeres con un intervalo menor de 10 min entre las contracciones en las primeras 4 h tenía desprendimiento prematuro de placenta.** En estos casos, los trazados anormales eran frecuentes e incluían taquicardia fetal y desaceleraciones tardías. Connolly et al. (1997) no comunicaron desenlaces adversos en las mujeres que tenían trazados normales en el monitor.

Puesto que el desprendimiento prematuro de placenta suele presentarse poco después de traumatismo, la monitorización fetal se inicia en cuanto se estabiliza a la madre. No se conoce con exactitud por cuánto tiempo debe realizarse la monitorización después del traumatismo. Por los datos referidos antes, es conveniente un periodo de observación de 4 h con un trazado normal y ningún otro hallazgo centinela como contracciones, hipersensibilidad uterina dolorosa o hemorragia. Sin duda, se debe continuar la monitorización mientras haya contracciones uterinas, trazados de frecuencia cardiaca fetal no alentadores, hemorragia vaginal, hipersensibilidad dolorosa o irritabilidad uterina, lesión materna grave o rotura de membranas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1998). En casos excepcionales, se ha presentado desprendimiento prematuro de placenta días después de traumatismo (Higgins y Garite, 1984).

Hemorragia fetomaterna

El empleo sistemático de la prueba de Kleihauer-Betke o una equivalente en las víctimas de traumatismo embarazadas es motivo de controversia (Pak et al., 1998). No está claro si su uso sistemático modificará los desenlaces adversos inherentes a la anemia fetal, las arritmias cardiacas y la muerte. En un análisis retrospectivo de 125 embarazadas con lesiones contusas, Towery et al. (1993) informaron que la prueba de Kleihauer-Betke tenía una sensibilidad de 56%, una especificidad de 71% y una exactitud de 27%. Llegaron a la conclusión de que la prueba era de poca utilidad con el tratamiento de traumatismo agudo. También concluyeron que la monitorización electrónica del feto o la ecografía, o ambas, son más útiles para detectar complicaciones fetales o relacionadas con el embarazo. Aunque Dupre et al. (1993) observaron datos de hemorragia fetomaterna en 22% de las mujeres estudiadas, no tuvo ninguna importancia con respecto al pronóstico. Connolly et al. (1997) llegaron a conclusiones similares. No obstante, según Muench et al. (2003, 2004), una prueba de Kleihauer-Betke que muestre células fetales de 0.1% o más pronosticaba contracciones uterinas o trabajo de parto prematuro.

En la mujer que es D-negativa, se debe tener en cuenta la administración de inmunoglobulina anti-D. Esto puede omitirse si la prueba de hemorragia fetal es negativa. La isoinmunización de todas maneras se presenta cuando la hemorragia fetomaterna supera los 15 ml de células fetales.

Otro aspecto importante de la atención de la paciente embarazada con traumatismo es asegurarse de que esté actualizada la inmunización contra el tétanos. Se recomienda que las embarazadas reciban una vacuna de toxoides del tétanos y de la difteria (Td) para protección cuando haya indicaciones (Murphy et al., 2008).

LESIONES TÉRMICAS

Aunque el *Parkland Hospital* es un centro de atención de quemaduras importante en Estados Unidos, no hemos visto un gran número de embarazadas con quemaduras graves. El pronóstico fetal es desfavorable en esta clase de quemaduras. Por lo general la mujer entra en trabajo de parto espontáneo en unos días o una semana y a menudo da a luz un lactante muerto. Los factores que contribuyen son hipovolemia, lesiones pulmonares, septicemia y el estado intensamente catabólico que acompaña a las quemaduras. El tratamiento de las embarazadas quemadas es similar al de las pacientes no embarazadas y fue revisado por Pacheco et al. (2005).

Pronóstico

En general, hay consenso en cuanto a que el embarazo no modifica el desenlace materno por lesiones térmicas en comparación con el de mujeres no embarazadas de edad similar. Como tal vez sea de esperar, la supervivencia materna y fetal es paralela al porcentaje del área de superficie quemada. Karimi et al. (2009) informaron tasas más altas de intentos de suicidio y de lesiones por inhalación. En las 211 víctimas de quemaduras embarazadas mostradas en la **figura 42-10**, a medida que el área de la quemadura alcanza o supera el 50%, es impresionante la morbilidad materna y fetal.

Contracturas de la piel

En el caso de las quemaduras abdominales graves, las contracturas de la piel que surgen después pueden ser dolorosas durante un embarazo subsiguiente y pueden incluso necesitar descompresión quirúrgica y autoinjertos cutáneos de espesor parcial (Matthews, 1982). Widgerow et al. (1991) describieron a dos mujeres en quienes la liberación quirúrgica de las contracturas sin el recubrimiento del defecto resultante fue suficiente. McCauley et al. (1991) realizaron el seguimiento de siete mujeres con quemaduras troncales circunferenciales graves sufridas a una media de edad de 7.7 años. En los 14 embarazos subsiguientes hubo un parto a término sin complicaciones importantes. La pérdida o la distorsión de los pezones puede causar problemas en la lactancia materna (**fig. 42-11**). Es interesante que la expansión normal del tejido abdominal por el embarazo parece ser una fuente excelente para obtener injertos de piel en el puerperio y corregir las deformidades cicatrizales en otros lugares del cuerpo (Del Frari et al., 2004).

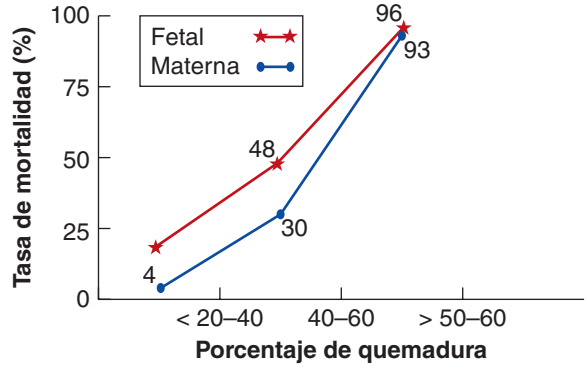


FIGURA 42-10 Morbilidad materna y fetal por la gravedad de la quemadura en 211 mujeres. (Datos de Akhtar et al., 1944; Amy et al., 1985; Mabrouk y el-Feky, 1997; Maghsoudi et al., 2006; Rayburn et al., 1984; Rode et al., 1990.)



FIGURA 42-11 Esta nulípara de 22 años de edad sufrió quemaduras graves a los 12 años de edad y después de ello presentó una fibrosis masiva. Las dos mamas fueron reemplazadas por tejido cicatrizal. Después del parto, se expulsaron algunas gotas de calostro por el pezón izquierdo, pero no se detectó congestión de las mamas. (Fotografía cortesía de los Dres. A. R. Mahale y A. P. Sakhare, Maharashtra, India.)

Descargas eléctricas y quemaduras

Antes, los casos notificados indicaban una tasa de mortalidad fetal alta con descargas eléctricas (Fatovich, 1993). Sin embargo, en un estudio de cohortes prospectivas, Einarson et al. (1997) mostraron desenlaces perinatales similares en 31 mujeres lesionadas en comparación con las de embarazadas de control. Llegaron a la conclusión de que la corriente eléctrica tradicional estadounidense de 110 voltios posiblemente es menos peligrosa que las corrientes de 220 voltios disponibles en Europa. Sozen y Nesin (2004) describieron a una mujer con trombosis iliofemoral a las 29 semanas que puede haberse relacionado con una descarga eléctrica leve a las 22 semanas. Las quemaduras térmicas pueden ser extensas y necesitar atención de las heridas por expertos.

Lesiones por rayos

Los efectos fisiopatológicos de las lesiones por rayos pueden ser devastadores. García Gutiérrez et al. (2005) encontraron 12 casos publicados de lesiones durante el embarazo. Describieron otro caso y analizaron los efectos de las lesiones por rayos sobre la madre y el feto.

REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR

El paro cardiaco es infrecuente durante el embarazo. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006b) revisó los aspectos generales en cuanto a planificación y equipo. Hay aspectos especiales que se deben tener en cuenta para la reanimación cardiopulmonar (CPR, *cardiopulmonary resuscitation*) que se llevan a cabo en la segunda mitad del embarazo. En las mujeres no embarazadas, la compresión torácica externa da por resultado un gasto cardiaco de apenas un 30% de lo normal (Clark et al., 1997). Sin embargo, al final del embarazo, el gasto cardiaco puede ser incluso menor con la CPR debido a que la compresión aortocaval por el útero puede disminuir el flujo anterógrado y el retorno venoso. **Por consiguiente, el desplazamiento uterino es primordial como complemento de otras actividades de reanimación.** El desplazamiento lateral izquierdo puede lograrse si se inclina a un lado la mesa de operaciones, colocando una cuña bajo la cadera derecha (un ejemplo es la cuña de reanimación de Cardiff). Rees y Willis (1988) demostraron con un maniquí que la reanimación con la cuña de Cardiff tenía la misma eficiencia que la reanimación en decúbito dorsal. Si no se dispone de equipo, como en el caso de un paro extrahospitalario, un individuo se arrodilla en el piso con la espalda de la mujer sobre los muslos para formar una "cuña humana" (Whitty, 2002).

En los últimos años, la recomendación de múltiples autores es llevar a cabo la cesárea en los 4 a 5 min posteriores al inicio de la CPR si el feto es viable (Moise y Belfort, 1997). Desde luego, hay una correlación inversa entre la supervivencia del recién nacido intacto en términos neurológicos y el intervalo entre el paro cardiaco y el parto en las mujeres que dan a luz mediante cesárea *perimortem*. Según Clark et al. (1997), de los recién nacidos que nacen a los 5 min después del paro, 98% está neurológicamente ileso; a los 6 a 15 min, 83 está ileso; a los 16 a 25 min, 33% está ileso; y a los 26 a 35 min, sólo 25% no tiene lesiones.

Dado que el parto también *puede* ayudar a los esfuerzos de reanimación de la madre, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2009) recomienda *considerar* la cesárea en los primeros 4 min del paro cardiaco en el embarazo del tercer trimestre. Katz et al. (2005) analizaron las publicaciones médicas que incluían 38 cesáreas *perimortem* con un "gran sesgo de selección". Llegaron a la conclusión de que estos informes respaldaban (pero "de ninguna manera demostraban") que la cesárea *perimortem* en los primeros 4 min de un paro cardiaco materno mejoraba los desenlaces materno y fetal. Aún así, como lo resaltan Clark et al. (1997), y en la experiencia de los autores, estas metas pocas veces se cumplen en la práctica. Whitten e Irvine (2000) y Whitty (2002) analizaron las indicaciones para la cesárea *postmortem* y *perimortem*.

Muerte cerebral materna

En ocasiones una embarazada con un feto ileso que parece sano puede mantenerse con apoyo somático para esperar la viabilidad fetal o la madurez. Esto se describe en el capítulo 55 (pág. 1175).

BIBLIOGRAFÍA

Abraham E, Glauser MP, Butler T, et al: p55 tumor necrosis factor receptor fusion protein in the treatment of patients with severe sepsis and septic shock. A randomized controlled multicenter trial. JAMA 277:1531, 1997

Abraham E, Laterre P-F, Garg R, et al: Drotrecogin alfa (activated) for adults with severe sepsis and a low risk of death. N Engl J Med 353:1332, 2005

Abraham E, Reinhart K, Opal S, et al: Efficacy and safety of tifacogin (recombinant tissue factor pathway inhibitor) in severe sepsis: A randomized controlled trial. JAMA 290:238, 2003

Adem PV, Montgomery CP, Husain AN, et al: *Staphylococcus aureus* sepsis and the Waterhouse-Friderichsen syndrome in children. N Engl J Med 353:1245, 2005

Akhtar MA, Mulawkar PM, Kulkarni HR: Burns in pregnancy: Effect on maternal and fetal outcomes. Burns 20:351, 1994

Almog G, Liebergall M, Tsafrir A, et al: Management of pelvic fractures during pregnancy. Am J Orthop 36:E153, 2007

American College of Critical Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine: Guidelines on admission and discharge for adult intermediate care units. Guidelines/Practice Parameters Committee of the American College of Critical Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med 26:607, 1998

American College of Obstetricians and Gynecologists: Obstetric aspects of trauma management. Educational Bulletin No. 251, September 1998
American College of Obstetricians and Gynecologists: Intimate partner violence and domestic violence. In special issue in Women's Health. Washington, ACOG, 2005a, p 169
American College of Obstetricians and Gynecologists: Emergency contraception. Practice Bulletin No. 69, December 2005b
American College of Obstetricians and Gynecologists: Psychosocial risk factors: Perinatal screening and intervention. Committee Opinion No. 343, August 2006a
American College of Obstetricians and Gynecologists: Medical Emergency Preparedness. Committee Opinion No. 353, December 2006b
American College of Obstetricians and Gynecologists: Critical care in pregnancy. Practice Bulletin No. 100, February 2009
Amy BW, McManus WF, Goodwin CW, et al: Thermal injury in the pregnant patient. Surg Gynecol Obstet 161:209, 1985
Anzueto A, Baughman RP, Guntupalli KK, et al: Aerosolized surfactant in adults with sepsis-induced acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 334:1417, 1996
Aurigemma GP, Gaasch WH: Diastolic heart failure. N Engl J Med 351:1097, 2004
Awwad JT, Azar GB, Seoud MA, et al: High-velocity penetrating wounds of the gravid uterus: Review of 16 years of civil war. Obstet Gynecol 83:259, 1994
Benedetti TJ, Carlson RW: Studies of colloid osmotic pressure in pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 135:308, 1979
Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al: Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med 344:699, 2001
Biester EM, Tomich PG, Esposito TJ, et al: Trauma in pregnancy: Normal Revised Trauma Score in relation to other markers of maternofetal status—a preliminary study. Am J Obstet Gynecol 176:1206, 1997
Bourassa D, Bérubé J: The prevalence of intimate partner violence among women and teenagers seeking abortion compared with those continuing pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 29:415, 2007
Brown MA, Sirlin CB, Farahmand N, et al: Screening sonography in pregnant patients with blunt abdominal trauma. J Ultrasound Med 24:175, 2005
Bux J, Sachs UJ: The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). Br J Haematol 136:788, 2007
Cahill AG, Bastek JA, Stamilio DM. et al: Minor trauma in pregnancy—is the evaluation unwarranted? Am J Obstet Gynecol 198:208.e1, 2008
Campbell JC, Glass N, Sharps PW, et al: Intimate partner homicide: Review and implications of research and policy. Trauma Violence Abuse 8:246, 2007
Cannada LK, Hawkins JS, Casey BM, et al: Outcomes in pregnant trauma patients with orthopedic injuries. Submitted for Fall Meeting of American Academy of Orthopaedic Surgeons; Dallas, TX, October 2008
Catanzarite V, Willms D, Wong D, et al: Acute respiratory distress syndrome in pregnancy and the puerperium: Causes, courses, and outcomes. Obstet Gynecol 97:760, 2001
Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases. Guidelines treatment. MMWR 55(RR-11):1, 2006
Centers for Disease Control and Prevention**:** Adverse health conditions and health risk behaviors associated with intimate partner violence – United States, 2005. MMWR 57(5):113 2008
Chang J, Berg CJ, Saltzman LE, et al: Homicide: A leading cause of injury deaths among pregnant and postpartum women in the United States, 1991–1999. Am J Public Health 95:471, 2005
Chen C-Y, Chen C-P, Wang K-G, et al: Factors implicated in the outcome of pregnancies complicated by acute respiratory failure. J Reprod Med 48:641, 2003
Christiansen LR, Collins KA: Pregnancy-associated deaths: A 15-year retrospective study and overall review of maternal pathophysiology. Am J Forensic Med Pathol 27:11, 2006
Clad A, Orlowska-Volk M, Karck U: Fatal puerperal sepsis with necrotising fasciitis due to *Streptococcus pneumoniae*. BJOG 110:213, 2003
Clark SL, Cotton DB: Clinical indications for pulmonary artery catheterization in the patient with severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 158:453, 1988
Clark SL, Cotton DB, Hankins GDV, et al: Critical Care Obstetrics, 3rd ed. Boston, Blackwell Science, 1997
Clark SL, Cotton DB, Lee W, et al: Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. Am J Obstet Gynecol 161:1439, 1989
Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, et al: Amniotic fluid embolism: Analysis of a national registry. Am J Obstet Gynecol 172:1158, 1995
Cole DE, Taylor TL, McCullough DM, et al: Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. Crit Care Med 33:S269, 2005
Connolly AM, Katz VL, Bash KL, et al: Trauma and pregnancy. Am J Perinatol 14:331, 1997
Coonrod DV, Bay RC, Mills TE, et al: Asymptomatic bacteriuria and intimate partner violence in pregnant women. Am J Obstet Gynecol 196:581.e1, 2007
Crosby WM, Snyder RG, Snow CC, et al: Impact injuries in pregnancy, 1. Experimental studies. Am J Obstet Gynecol 101:100, 1968
Cunningham FG, Lucas MJ, Hankins GD: Pulmonary injury complicating antepartum pyelonephritis. Am J Obstet Gynecol 156:797, 1987
Cunningham FG, Pritchard JA, Hankins GDV, et al: Peripartum heart failure: A specific pregnancy-induced cardiomyopathy or the consequence of coincidental compounding cardiovascular events? Obstet Gynecol 67:157, 1986
Cunningham JA, Devine PC, Jelic S: Extracorporeal membrane oxygenation in pregnancy. Obstet Gynecol 108:792, 2006
Daif JL, Levie M, Chudnoff S, et al: Group A *Streptococcus* causing necrotizing fasciitis and toxic shock syndrome after medical termination of pregnancy. Obstet Gynecol 113:504, 2009
Dash N, Lupetin AR: Uterine rupture secondary to trauma: CT findings. J Comput Assist Tomogr 15:329, 1991
Del Frari B, Pulzl P, Schoeller T, et al: Pregnancy as a tissue expander in the correction of a scar deformity. Am J Obstet Gynecol 190:579, 2004
Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 36(1):296, 2008
Desai P, Suk M: Orthopedic trauma in pregnancy. Am J Orthop 36:E160, 2007
DiFederico EM, Burlingame JM, Kilpatrick SJ, et al: Pulmonary edema in obstetric patients is rapidly resolved except in the presence of infection or of nitroglycerine tocolysis after open fetal surgery. Am J Obstet Gynecol 179:925, 1998
Drazner MH, Dries Dl, Peshock RM, et al: Left ventricular hypertrophy is more prevalent in blacks than whites in the general population. The Dallas heart study. Hypertension 45:124, 2005
Duma SF, Moorcroft DM, Stitzel JD, et al: Biomechanical modeling of pregnant occupants in far-side vehicle crashes. Biomed Sci Instrum 42:154, 2006
Dupre AR, Morrison JC, Martin JN Jr, et al: Clinical application of the Kleihauer-Betke test. J Reprod Med 38:621, 1993
Einarson A, Bailey B, Inocencion G, et al: Accidental electric shock in pregnancy: A prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 176:678, 1997
El Kady D, Gilbert WM, Anderson J, et al: Trauma during pregnancy: An analysis of maternal and fetal outcomes in a large population. Am J Obstet Gynecol 190:1661, 2004
El Kady D, Gilbert WM, Xing G, et al: Maternal and neonatal outcomes of assaults during pregnancy. Obstet Gynecol 105:357, 2005
Ellingsen CL, Eggebo TM, Lexow K: Amniotic fluid embolism after blunt abdominal trauma. Resuscitation, April 28, 2007
Evans TW, Smithies M: ABC of intensive care. Organ dysfunction. BMJ 318:1606, 1999
Fatovich DM: Electric shock in pregnancy. J Emerg Med 11:175, 1993
Filbin MR, Ring DC, Wessels MR, et al: Case 2-2009: A 25-year-old man with pain and swelling of the right hand and hypotension. N Engl J Med 360:281, 2009
Friese RS, Shafi S, Gentilello LM: Pulmonary artery catheter use is associated with reduced mortality in severely injured patients: A National Trauma Data Bank analysis of 53,312 patients. Crit Care Med 34:1597, 2006
Gallup DG, Freedman MA, Meguiar RV, et al: Necrotizing fasciitis in gynecologic and obstetric patients: A surgical emergency. Am J Obstet Gynecol 187:305, 2002
Gandhi SK, Powers JC, Nomeir A-M, et al: The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. N Engl J Med 344:17, 2001
García Gutiérrez JJ, Meléndez J, Torrero JV, et al: Lightning injuries in a pregnant woman: A case report and review of the literature. Burns 31:1045, 2005
Girard TD, Bernard GR: Mechanical ventilation in ARDS: A state-of-the-art review. Chest 131:921, 2007
Golombeck K, Ball RH, Lee H, et al: Maternal morbidity after maternal-fetal surgery. Am J Obstet Gynecol 194:834, 2006
Goodwin TM, Breen MT: Pregnancy outcome and fetomaternal hemorrhage after noncatastrophic trauma. Am J Obstet Gynecol 162:665, 1990
Gosman GG, Baldisseri MR, Stein KL, et al: Introduction of an obstetrics-specific medical emergency team for obstetric crises: Implementation and experience. Am J Obstet Gynecol 198:367.e1, 2008
Green-Thompson R, Moodley J: In-utero intracranial haemorrhage probably secondary to domestic violence: Case report and literature review. J Obstet Gynaecol 25:816, 2005
Hankins GD, Wendel GD, Cunningham FG, et al: Longitudinal evaluation of hemodynamic changes in eclampsia. Am J Obstet Gynecol 150:506, 1984
Hankins GD, Wendel GD, Leveno KJ, et al: Myocardial infarction during pregnancy. A review. Obstet Gynecol 65:139, 1985
Harper M, Parsons L: Maternal deaths due to homicide and other injuries in North Carolina: 1992–1994. Obstet Gynecol 90:920, 1997
Harvey S, Harrison DA, Singer M, et al: Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): A randomized controlled trial. Lancet 366:472, 2005
Hawkins JS, Casey BM, Minei J, et al: Outcomes after trauma in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 197:S92, 2007
Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, et al: One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 348:683, 2003

Hidalgo-Grass C, Dan-Goor M, Maly A, et al: Effect of a bacterial pheromone peptide on host chemokine degradation in group A streptococcal necrotising soft-tissue infections. Lancet 363:696, 2004

Higgins SD, Garite TJ: Late abruptio placentae in trauma patients: Implications for monitoring. Obstet Gynecol 63:10S, 1984

Horon IL, Cheng D: Enhanced surveillance for pregnancy-associated mortality—Maryland, 1993–1998. JAMA 285:1455, 2001

Hotchkiss RS, Karl IE: The pathophysiology and treatment of sepsis. N Engl J Med 348:138, 2003

Hough ME, Katz V: Pulmonary edema a case series in a community hospital. Obstet Gynecol 109:115S, 2007

Ikossi DG, Lazar AA, Morabito D, et al: Profile of mothers at risk: An analysis of injury and pregnancy loss in 1,195 trauma patients. J Am Coll Surg 200:49, 2005

Jacob S, Bloebaum L, Shah G, et al: Maternal mortality in Utah. Obstet Gynecol 91:187, 1998

Jenkins TM, Troiano NH, Graves CR, et al: Mechanical ventilation in an obstetric population: Characteristics and delivery rates. Am J Obstet Gynecol 188:439, 2003

Jessup M, Brozena S: Heart failure. N Engl J Med 348:2007, 2003

Kanji S, Perreault MM, Chant C, et al: Evaluating the use of drotrecogin alfa (activated) in adult severe sepsis: A Canadian multicenter observation study. Intensive Care Med 33:517, 2007

Karimi H, Momeni M, Momeni M, et al: Burn injuries during pregnancy in Iran. Int J Gynaecol Obstet 104(2):132, 2009

Katz V, Balderston K, DeFreest M: Perimortem cesarean delivery: Were our assumptions correct? Am J Obstet Gynecol 192:1916, 2005

Keizer JL, Zwart JJ, Meerman RH, et al: Obstetric intensive care admission: A 12-year review in a tertiary care centre. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 128:152, 2006

Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al: Obesity and the risk of heart failure. N Engl J Med 347:305, 2002

Kettel LM, Branch DW, Scott JR: Occult placental abruption after maternal trauma. Obstet Gynecol 71:449, 1988

Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, et al: Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. JAMA 298 (15):1763, 2007

Kopko PM, Marshall CS, MacKenzie MR, et al: Transfusion-related acute lung injury: Report of a clinical look-back investigation. JAMA 287:1968, 2002

Kuklina EV, Meikle SF, Jamieson DJ, et al: Severe obstetric morbidity in the United States: 1996-2006. Obstet Gynecol 113:293, 2009

Lapinsky SE: Cardiopulmonary complications of pregnancy. Crit Care Med 33:1616, 2005

Leggon RE, Wood GC, Indeck MC: Pelvic fractures in pregnancy: Factors influencing maternal and fetal outcomes. J Trauma 53:796, 2002

Levinson G, Shnider SM, DeLorimier AA, et al: Effects of maternal hyperventilation on uterine blood flow and fetal oxygenation and acid-base status. Anesthesiology 40:340, 1974

Mabie WC, Barton JR, Sibai BM: Septic shock in pregnancy. Obstet Gynecol 90:553, 1997

Mabrouk AR, el-Feky AEH: Burns during pregnancy: A gloomy outcome. Burns 23:596, 1997

MacArthur RD, Miller M, Albertson T, et al: Adequacy of early empiric antibiotic treatment and survival in severe sepsis: Experience from the MONARCS trial. Clin Infect Dis 38:284, 2004

Madan I, Puri I, Jain NJ, et al: Intensive care unit admissions among pregnant patients. Presented at the 56th Annual Clinical Meeting of the American College of Obstetricians and Gynecologists, New Orleans, LA, May 2008.

Maghsoudi H, Samnia R, Garadaghi A, et al: Burns in pregnancy. Burns 32:246, 2006

Manthous CA: Leapfrog and critical care: Evidence- and reality-based intensive care for the 21st century. Am J Med 116:188, 2004

Martin SR, Foley MR: Intensive care in obstetrics: An evidence-based review. Am J Obstet Gynecol 195:673, 2006

Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 348:1546, 2003

Martin SL, Macy RJ, Sullivan K, et al: Pregnancy-associated violent deaths: The role of intimate partner violence. Trauma Violence Abuse 8:135, 2007

Matthews RN: Old burns and pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 89:610, 1982

Mattox KL, Goetzl L: Trauma in pregnancy. Crit Care Med 33:S385, 2005

McCauley RL, Stenberg BA, Phillips LG, et al: Long-term assessment of the effects of circumferential truncal burns in pediatric patients on subsequent pregnancies. J Burn Care Rehabil 12:51, 1991

McFarlane J, Campbell JC, Sharps P, et al: Abuse during pregnancy and femicide: Urgent implications for women's health. Obstet Gynecol 100:27, 2002

Medve L, Csitári IK, Molnár Z, et al: Recombinant human activated protein C treatment of septic shock syndrome in a patient at 18th week of gestation: A case report. Am J Obstet Gynecol 193:864, 2005

Meroz Y, Elchalal U, Ginosar Y: Initial trauma management in advanced pregnancy. Anesthesiol Clin 25:117, 2007

Metz TD, Abbott JT: Uterine trauma in pregnancy after motor vehicle crashes with airbag deployment: A 30-case series. J Trauma 61:658, 2006

Moise KJ Jr, Belfort MA: Damage control for the obstetric patient. Surg Clin North Am 77:835, 1997

Moorcroft DM, Stitzel JD, Duma GG, et al: Computational model of the pregnant occupant: Predicting the risk of injury in automobile crash. Am J Obstet Gynecol 189:540, 2003

Muench M, Baschat A, Kush M, et al: Maternal fetal hemorrhage of greater than or equal to 0.1 percent predicts preterm labor in blunt maternal trauma. Am J Obstet Gynecol 189:S119, 2003

Muench MV, Baschat AA, Reddy UM, et al: Kleihauer-Betke testing is important in all cases of maternal trauma. J Trauma 57:1094, 2004

Murphy TV, Slade BA, Broder KR, et al: Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 57(RR-4):1, 2008

Nathan L, Peters MT, Ahmed AM, et al: The return of life-threatening puerperal sepsis caused by group A streptococci. Am J Obstet Gynecol 169:571, 1993

National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network: Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 354:1671, 2006a

National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network: Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. N Engl J Med 354:2213, 2006b

National Institutes of Health: Critical Care Medicine Consensus Conference. JAMA 250:798, 1983

Ognibene FP, Parker MM, Natanson C, et al: Depressed left ventricular performance. Response to volume infusion in patients with sepsis and septic shock. Chest 93:903, 1988

Oram MP, Seal P, McKinstry CE: Severe acute respiratory distress syndrome in pregnancy. Caesarean section in the second trimester to improve maternal ventilation. Anaesth Intensive Care 35(6):975, 2007

Pacheco LD, Gei AF, VanHook JW, et al: Burns in pregnancy. Obstet Gynecol 106:1210, 2005

Pak LL, Reece EA, Chan L: Is adverse pregnancy outcome predictable after blunt abdominal trauma? Am J Obstet Gynecol 179:1140, 1998

Palmer JD, Sparrow OC: Extradural haematoma following intrauterine trauma. Injury 25:671, 1994

Parker MM, Shelmamer JH, Natanson C, et al: Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: Heart rate as an early predictor of prognosis. Crit Care Med 15:923, 1987

Parrillo JE, Parker MM, Natanson C, et al: Septic shock in humans: Advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy. Ann Intern Med 113:227, 1990

Pathan N, Hemingway CA, Alizadeh AA, et al: Role of interleukin 6 in myocardial dysfunction of meningococcal septic shock. Lancet 363:203, 2004

Patteson SK, Snider CC, Meyer DS, et al: The consequences of high-risk behaviors: Trauma during pregnancy. J Trauma 62:1015, 2007

Payen D, Sablotzki A, Barie PS, et al: International integrated database for the evaluation of severe sepsis and drotrecogin alfa (activated) therapy: Analysis of efficacy and safety data in a large surgical cohort. Surgery 141:548, 2007

Pearlman MD, Cunningham FG: Trauma in pregnancy. In Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC (eds): Williams Obstetrics, 19th ed. Supplement No. 21, October/November 1996

Pearlman MD, Klinch KD, Flannagan CAC: Fetal outcome in motor-vehicle crashes: Effects of crash characteristics and maternal restraint. Am J Obstet Gynecol, 198(4):450.e1, 2008

Pearlman MD, Tintinalli JE, Lorenz RP: A prospective controlled study of outcome after trauma during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 162:1502, 1990

Petrone P, Asensio JA: Trauma in pregnancy: Assessment and treatment. Scand J Surg 95:4, 2006

Phua J, Badia JR, Adhikari NK, et al: Has mortality from acute respiratory stress syndrome decreased over time?: A systematic review. Am J Respir Crit Care Med 179(3):220, 2009

Pluymakers C, De Weerdt A, Jacquemyn Y, et al: Amniotic fluid embolism after surgical trauma: Two case reports and review of the literature. Resuscitation 72:324, 2007

Pritchard JA, Cunningham G, Pritchard SA, et al: On reducing the frequency of severe abruptio placentae. Am J Obstet Gynecol 165:1345, 1991

Qaiser R, Black P: Neurosurgery in pregnancy. Semin Neurol 27:476, 2007

Que YA, Haefliger JA, Piroth L, et al: Fibrinogen and fibronectin binding cooperate for valve infection and invasion in *Staphylococcus aureus* experimental endocarditis. J Experimental Med 20:1627, 2005

Rayburn W, Smith B, Feller I, et al: Major burns during pregnancy: Effects on fetal well being. Surg Gynecol Obstet 63:392, 1984

Rees GAD, Willis BA: Resuscitation in late pregnancy. Anaesthesia 43:347, 1988

Reis PM, Sander CM, Pearlman MD: Abruptio placentae after auto accidents. A case control study. J Reprod Med 45:6, 2000

Rennison CM, Welchans S: Intimate partner violence. U.S. Department of Justice, Office of Justice Programs. NCJ-178247, 2000
Richard C, Warszawski J, Anguel N, et al: Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome. JAMA 290:2713, 2003
Rickert VI, Vaughan RD, Wiemann CM: Violence against young women: Implications for clinicians. Contemp Ob/Gyn 48:30, 2003
Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 345:1368, 2001
Robertson EG: Edema in normal pregnancy. J Reprod Fertil 9:27, 1969
Rode H, Millar AJ, Cywes S, et al: Thermal injury in pregnancy—the neglected tragedy. S Afr Med J 77:346, 1990
Rodrigues T, Rocha L, Barros H: Physical abuse during pregnancy and preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 198:171.e1, 2008
Rodriguez MA, Heilemann MV, Fielder E, et al: Intimate partner violence, depression, and PTSD among pregnant Latina women. Ann Fam Med 6:44, 2008
Rorth M, Bille-Brahe NE: 2,3-Diphosphoglycerate and creatine in the red cells during pregnancy. Scand J Clin Lab Invest 28:271, 1971
Rotas M, McCalla S, Liu C, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia arising from an infected episiotomy site. Obstet Gynecol 109:533, 2007
Rowe TF, Lafayette S, Cox S: An unusual fetal complication of traumatic uterine rupture. J Emerg Med 14:173, 1996
Roy B, Cordova FC, Travaline JM, et al: Full face mask for noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. JAOA 107(4):148, 2007
Russell JA: Management of sepsis. N Engl J Med 355:1699, 2006
Russell JA, Walley KR, Singer J, et al: Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med 358:877, 2008
Sam S, Corbridge TC, Mokhlesi B: Cortisol levels and mortality in sepsis. Clin Endocrinol (Oxf) 60:29, 2004
Samol JM, Lambers DS: Magnesium sulfate tocolysis and pulmonary edema: The drug or the vehicle? Am J Obstet Gynecol 192:1430, 2005
Sandham JD, Hull RD, Brant RF, et al: A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. N Engl J Med 348:5, 2003
Satin AJ, Ramin JM, Paicurich J, et al: The prevalence of sexual assault: A survey of 2404 puerperal women. Am J Obstet Gynecol 167:973, 1992
Schiff MA, Holt VL: Pregnancy outcomes following hospitalization for motor vehicle crashes in Washington State from 1989 to 2001. Am J Epidemiol 161:503, 2005
Schiff MA, Holt VL, Daling JR: Maternal and infant outcomes after injury during pregnancy in Washington State from 1989 to 1997. J Trauma 53:939, 2002
Schneider MB, Ivester TS, Mabie WC, et al: Maternal and fetal outcomes in women requiring antepartum mechanical ventilation. Obstet Gynecol [abstract] 101:69S, 2003
Schoenfeld A, Warchaizer S, Royburt M, et al: Crush injury in pregnancy: An unusual experience in obstetrics. Obstet Gynecol 86:655, 1995
Schrier RW, Wang W: Acute renal failure and sepsis. N Engl J Med 351:159, 2004
Sciscione A, Invester T, Largoza M, et al: Acute pulmonary edema in pregnancy. Obstet Gynecol 101:511, 2003
Shadigian EM, Bauer ST: Pregnancy-associated death: A qualitative systematic review of homicide and suicide. Obstet Gynecol Surv 60:183, 2005
Sheffield JS, Cunningham FG: Urinary tract infection in women. Obstet Gynecol 106:1085, 2005
Sibai BM, Mabie BC, Harvey CJ, et al: Pulmonary edema in severe preeclampsia–eclampsia: Analysis of thirty-seven consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 156:1174, 1987
Silverman JG, Decker MR, Reed E, et al: Intimate partner violence victimization prior to and during pregnancy among women residing in 26 U.S. states: Associations with maternal and neonatal death. Am J Obstet Gynecol 195:140, 2006
Sims CJ, Boardman CH, Fuller SJ: Airbag deployment following a motor vehicle accident in pregnancy. Obstet Gynecol 88:726, 1996
Sirin H, Weiss HB, Sauber-Schatz EK, et al: Seat belt use, counseling and motor-vehicle injury during pregnancy: Results from a multi-state population-based survey. Matern Child Health J 11:505, 2007
Sozen I, Nesin N: Accidental electric shock in pregnancy and antenatal occurrence of maternal deep vein thrombosis. A case report. J Reprod Med 49:58, 2004
Stettler RW, Lutich A, Pritchard JA, et al: Traumatic placental abruption: A separation from traditional thought. Presented at the annual clinical meeting of the American College of Obstetricians and Gynecologists, Las Vegas, May 1992
Stevens TA, Carroll MA, Promecene PA, et al: Utility of acute physiology, age, and chronic health evaluation (APACHE III) score in maternal admissions to the intensive care unit. Am J Obstet Gyneocl 194:e13, 2006
Stone IK: Trauma in the obstetric patient. Obstet Gynecol Clin North Am 26:459, 1999
Stroncek DF: Pulmonary transfusion reactions. Semin Hematol 44:2, 2007
Subrevilla LA, Cassinelli MT, Carcelen A, et al: Human fetal and maternal oxygen tension and acid-base status during delivery at high altitude. Am J Obstet Gynecol 111:1111, 1971
Suellentrop K, Morrow B, Williams L, et al: Monitoring progress toward achieving maternal and infant Healthy People 2010 objectives—19 states, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2000–2003. MMWR Surveill Summ 55:1, 2006
Sugar NF, Fine DN, Eckert LO: Physical injury after sexual assault: Findings of a large case series. Am J Obstet Gynecol 190:71, 2004
Taylor RW, Zimmerman JL, Dellinger RP, et al: Inhaled Nitric Oxide in ARDS Study Group: Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: A randomized controlled trial. JAMA 291:1603, 2004
Tihtonen KM, Kööbi, T, Vuolteenaho O, et al: Natriuretic peptides and hemodynamics in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 196:328, 2007
Towery R, English TP, Wisner D: Evaluation of pregnant women after blunt injury. J Trauma 35:731, 1993
Tsuei BJ: Assessment of the pregnant trauma patient. Injury Int J Care Injured 37:367, 2006
United States Department of Justice: Bureau of Justice Statistics: 2005 National Crime Victimization Survey. Criminal Victimization, 2005. NCJ 214644, September 2006
Van Hook JW, Hankins GDV: Invasive hemodynamic monitoring. Prim Care Update Ob/Gyn 4:39, 1997
Ware LB, Matthay MA: Acute pulmonary edema. N Engl J Med 353:2788, 2005
Ware LB, Matthay MA: The acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 342:1334, 2000
Warren BL, Eid A, Singer P, et al: Caring for the critically ill patient: High-dose antithrombin III in severe sepsis: A randomized controlled trial. JAMA 286:1869, 2001
Wathen CN, MacMillan HL: Interventions for violence against women: Scientific review. JAMA 289:589, 2003
Weir LF, Pierce BT, Vazquez JO: Complete fetal transection after a motor vehicle collision. Obstet Gynecol 111(2):530, 2008
Weiss HB, Songer TJ, Fabio A: Fetal deaths related to maternal injury. JAMA 286:1863, 2001
Weyerts LK, Jones MC, James HE: Paraplegia and congenital contractures as a consequence of intrauterine trauma. Am J Med Genet 43:751, 1992
Wheeler AP, Bernard GR: Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: A clinical review. Lancet 369:1553, 2007
Wheeler AP, Bernard GR: Treating patients with severe sepsis. N Engl J Med 340:207, 1999
Whitten M, Irvine LM: Postmortem and perimortem caesarean section: What are the indications? J R Soc Med 93:6, 2000
Whitty JE: Maternal cardiac arrest in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 45:377, 2002
Widgerow AD, Ford TD, Botha M: Burn contracture preventing uterine expansion. Ann Plast Surg 27:269, 1991
Ylagan MV, Trivedi N, Basu T, et al: Radiation exposure in the pregnant trauma patient: Implications for fetal risk counseling. Abstract No. 320. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, San Diego, January 2009
Zeeman GG: Obstetric critical care: A blueprint for improved outcomes. Crit Care Med 34:S208, 2006
Zeeman GG, Wendel GD Jr, Cunningham FG: A blueprint for obstetric critical care. Am J Obstet Gynecol 188:532, 2003
Zinaman M, Rubin J, Lindheimer MD: Serial plasma oncotic pressure levels and echoencephalography during and after delivery in severe preeclampsia. Lancet 1:1245, 1985

CAPÍTULO 43

Obesidad

DEFINICIONES 946
MORBILIDAD Y MORTALIDAD RELACIONADAS CON LA OBESIDAD 948
TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD 949
EMBARAZO Y OBESIDAD 949

El peso excesivo se ha convertido en uno de los principales problemas de salud de los países ricos. Debido a su importancia médica y sus efectos diversos sobre el embarazo, se describe por separado en este capítulo. La prevalencia de la obesidad en Estados Unidos ha aumentado de forma constante a medida que se ha incrementado la prosperidad económica. Por varios años la obesidad se ha denominado *epidémica*, que definida en términos estrictos implica un brote generalizado *temporal* de un gran incremento de la frecuencia y la gravedad. Infortunadamente, la obesidad en términos más correctos es *endémica*: un trastorno que está presente con regularidad. Asimismo, su prevalencia ha seguido en aumento desde 1960. Hacia 1991, alrededor de un tercio de los adultos estadounidenses tenía preobesidad y casi 300 000 muertes se atribuían cada año a la obesidad (Allison et al., 1999). Sin embargo, debe lamentarse que el problema no se limite a los adultos: se ha notificado que 15% de los niños de seis a 11 años de edad es portador de preobesidad (Ogden et al., 2002). La prevalencia en los adolescentes es similar.

Las autoridades en salud pública comenzaron a combatir el problema de la obesidad a finales del decenio de 1980. Un objetivo declarado de *Healthy People 2000* fue reducir la prevalencia de las personas con preobesidad a 20% o menos hacia el final del siglo xx (*Public Health Service*, 1990). Esta meta no sólo no se logró, sino que para el año 2000 más de la mitad de la población tenía preobesidad y casi un tercio de los adultos era obeso (Flegal et al., 2002; Hedley et al., 2004).

Muchas enfermedades se relacionan con la obesidad, entre ellas diabetes, cardiopatía, hipertensión, apoplejía y osteoartritis. En conjunto, representan una disminución de la duración de vida. La epidemia de diabetes mundial, que Bray (2003) pronosticó que ocurriría tras la epidemia mundial de obesidad, ya ha comenzado. Las mujeres obesas que se embarazan (y sus fetos) están predispuestos a diversas complicaciones graves vinculadas con la gestación. Los efectos maternos de largo plazo comprenden tasas elevadas y aumentadas de morbilidad y mortalidad. Asimismo, estudios recientes demuestran que la descendencia de mujeres obesas padece a menudo una morbilidad de largo plazo.

DEFINICIONES

Se han utilizado diversos sistemas para definir y clasificar la obesidad. En la actualidad se emplea el *índice de masa corporal* (BMI, *body mass index*), también conocido de *índice de Quetelet*. El BMI se calcula como el peso en kilogramos dividido por la talla en metros cuadrados (kg/m^2). Se dispone de valores de BMI calculados en diversos esquemas y formas gráficas, como la que se muestra en la **figura 43-1**. Según el *National Heart, Lung, and Blood Institute* (1998), un BMI *normal* es de 18.5 a 24.9 kg/m^2; la *preobesidad* representa un BMI de 25 a 29.9 kg/m^2; y la *obesidad* es un BMI de 30 kg/m^2 o más. De acuerdo con Freedman et al. (2002), la obesidad se clasifica también en las clases I (BMI: 30 a 34.9 kg/m^2), II (BMI: 35 a 39.9 kg/m^2) y III (BMI: 40 kg/m^2 o más).

Prevalencia

Pleis et al. (2003) informaron que 34% de los adultos estadounidenses tenía preobesidad y 27% era obeso en el año 2000. Esto constituye un incremento de 75% en comparación con las estadísticas del año 1980. **Por consiguiente, en el año 2000 más de la mitad de los adultos estadounidenses tenía preobesidad u obesidad.** Más aún, 2.8% de las mujeres y 1.7% de los varones eran extremadamente obesos (clase III), con un BMI de 40 kg/m^2 o mayor (Mokdad et al., 2003). Los datos sobre la prevalencia en 2004 para las mujeres de 20 a 39 años se muestran en la **figura 43-2**. Como se observa en la **figura 43-3**, existe una discrepancia en la prevalencia de la obesidad

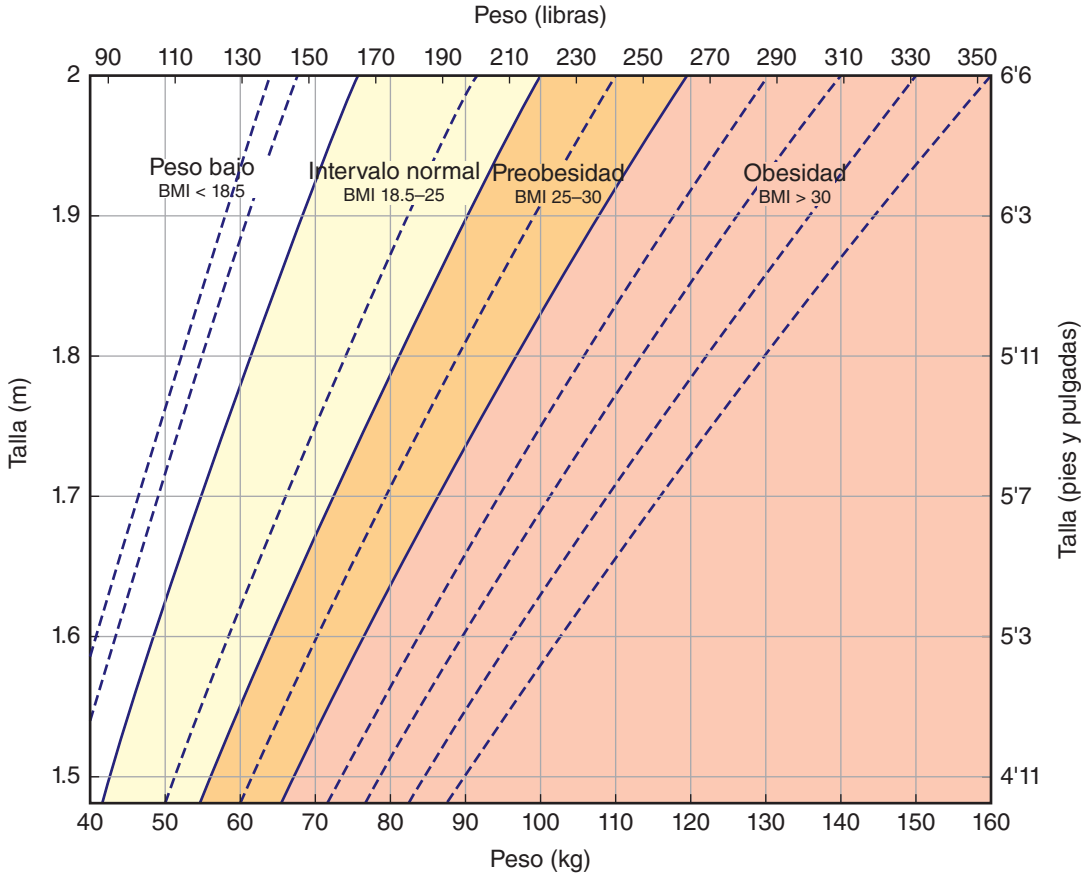


FIGURA 43-1 Gráfica para calcular el índice de masa corporal (BMI). Para encontrar la categoría de BMI de un sujeto particular, se localiza el punto en el cual se intersecan la talla y el peso.

en mujeres estadounidenses de origen mexicano y las de raza negra de 20 a 39 años de edad. Esto también es aplicable a los individuos indigentes (Drewnowski y Specter, 2004). La prevalencia de adultos obesos en 2006 fue inferior a 20% en sólo cuatro estados (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2007, 2008).

Síndrome metabólico

En algunas personas, la obesidad interacciona con factores hereditarios y desencadena la aparición de la *resistencia a la insulina*. Esta anomalía metabólica es causa a su vez de alteraciones del metabolismo de la glucosa y predispone a la diabetes de tipo 2. De manera adicional, provoca cierto número de trastornos subclínicos que predisponen a vasculopatías y acelera su inicio. Los más importantes de éstos son la diabetes de tipo 2, dislipidemias e hipertensión. Cuando se agrupan en conjunto con otras anomalías asintomáticas relacionadas con resistencia a la insulina, conforman el *síndrome metabólico* (Abate, 2000). Prácticamente todas las mujeres obesas con hipertensión muestran elevación de las concentraciones plasmáticas de insulina. Las concentraciones son incluso más altas en mujeres con grasa excesiva en el abdomen (forma de manzana) en comparación con las que tienen tejido adiposo en las caderas y los muslos (forma de pera) (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). En realidad, Gus et al. (2004) comunicaron que para las mujeres un perímetro de la cintura mayor de 88 cm pronosticaba mejor la hipertensión que un BMI mayor de 30 kg/m^2.

En el **cuadro 43-1** se muestran los criterios que utilizan los *National Institutes of Health* (2001) para definir el síndrome metabólico.

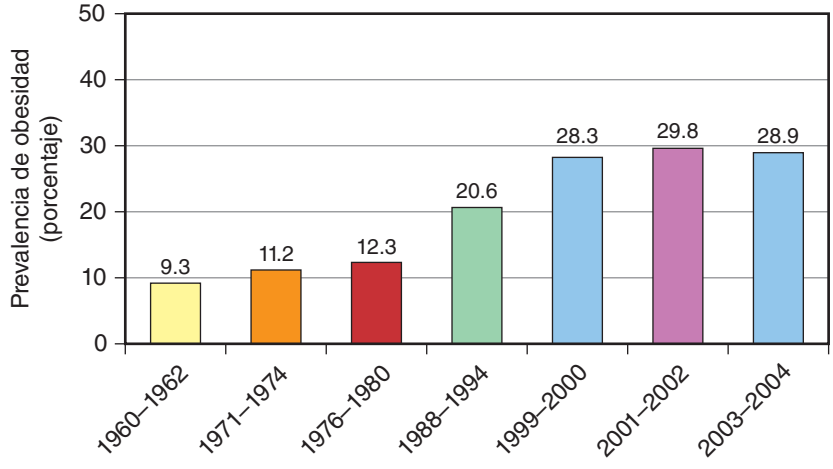


FIGURA 43-2 Prevalencia (porcentaje) de obesidad en mujeres estadounidenses no embarazadas de 20 a 39 años de edad. La obesidad se define como un índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2. (Adaptada con autorización de *Influence of Pregnancy Weight on Maternal and Child Health Workshop Report*, 2007, por la *National Academy of Sciences*, cortesía de la *National Academies Press*, Washington, D.C.)

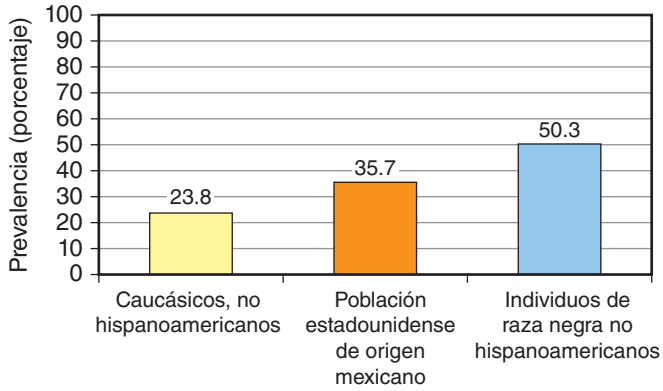


FIGURA 43-3 Prevalencia (porcentaje) de la obesidad en mujeres no embarazadas estadounidenses, de 20 a 39 años de edad, según raza/etnicidad entre 2003 y 2004. La obesidad se define como un índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2. (Adaptada con autorización de *Influence of Pregnancy Weight on Maternal and Child Health Workshop Report*, 2007, por la *National Academy of Sciences*, cortesía de la *National Academies Press*, Washington, D.C.)

Es interesante que la *American Diabetes Association* omite la designación "síndrome" y recomienda considerar estos y otros factores de riesgo de vasculopatías en forma independiente o combinada (Kahn et al., 2005).

Prevalencia

Puesto que el síndrome metabólico se definió en fecha reciente, los datos de prevalencia se han calculado a partir de un estudio que se encuentra en curso. Ford et al. (2002) realizaron un estudio de seguimiento de varones y mujeres que participaron en la *Third National Health and Nutrition Survey* (NHANES III) y observaron una prevalencia global del síndrome metabólico en 24% de las mujeres y 22% de los varones. Como era de esperar, la prevalencia se incrementó con la edad. Para las mujeres, la prevalencia era de casi 6% en las de 20 a 29 años de edad; 14% en las que tenían 30 a 39 años; 20% en las de 40 a 49 años; y 30% para las mayores de 50 años.

CUADRO 43-1. *Adult Treatment Panel III* (ATP III): criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico

Pacientes con tres o más de los siguientes:

1. Obesidad abdominal: perímetro de la cintura > 88 cm (34.7 pulgadas) en las mujeres o > 102 cm (40.2 pulgadas) en los varones
2. Hipertrigliceridemia ≥ 150 mg/dl
3. Lipoproteínas de alta densidad (HDL): < 50 mg/dl en las mujeres o < 40 mg/dl en los varones
4. Hipertensión arterial: ≥ 130/85 mmHg[a]
5. Hiperglucemia en ayuno: ≥ 110 mg/dl[a]

[a]Se considera que las personas con valores normales mientras toman fármacos cumplen estos criterios.
Tomado del *National Institutes of Health* (2001).

CUADRO 43-2. Complicaciones de la obesidad de largo plazo

Trastorno	Posible(s) causa(s)
Diabetes mellitus de tipo 2	Resistencia a la insulina
Hipertensión	Incremento del volumen sanguíneo y el gasto cardiaco
Coronariopatía	Hipertensión, dislipidemia, diabetes de tipo 2
Miocardiopatía por obesidad	Hipertrofia ventricular izquierda excéntrica
Apnea del sueño y disfunción pulmonar	Depósito de grasa en la faringe
Apoplejía isquémica	Ateroesclerosis, disminución del flujo sanguíneo cerebral
Colecistitis	Hiperlipidemia
Enfermedades hepáticas: esteatosis hepática no alcohólica (NASH)	Incremento de la adiposidad visceral: elevación de los ácidos grasos libres en el suero; hiperinsulinemia
Osteoartritis	Tensión sobre las articulaciones de soporte de peso
Esterilidad parcial	Hiperinsulinemia
Cáncer: endometrio, colon, mama	Hiperestrogenemia
Síndrome del túnel del carpo	
Trombosis venosa profunda	
Cicatrización deficiente de las heridas	

Recopilado a partir de Alpert (2001); Calle (2003); Chinali (2004); Flegal (2007); Kenchaiah (2002); Mokdad (2003); Must (1999); Ninomiya (2004); *National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity* (2000).

MORBILIDAD Y MORTALIDAD RELACIONADAS CON LA OBESIDAD

La obesidad es costosa, no sólo en cuanto a la morbilidad y la mortalidad, sino también en términos del monto en dólares invertido en asistencia sanitaria. Colditz (1999) calculó que cada año fallecen 300 000 adultos por causas relacionadas con la obesidad. Asimismo, consideró que los costos directos de la obesidad y la inactividad física eran 9.4% del presupuesto anual de asistencia sanitaria en Estados Unidos.

Las personas que tienen preobesidad corren un mayor riesgo de un número elevado de complicaciones (**cuadro 43-2**). Es bien conocida la relación directa entre la obesidad y la diabetes mellitus de tipo 2 (Mokdad et al., 2003). Según Hossain et al. (2007), 90% de la diabetes de tipo 2 es atribuible al peso excesivo. La cardiopatía debida a obesidad (*adipositas cordis*) es efecto de hipertensión, hipervolemia y dislipidemia. Las tasas más altas de anomalías de la función del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardiaca, infarto del miocardio y apoplejía han sido notorias (Chinali, 2004; Kenchaiah, 2002; Ninomiya, 2004).

El peso excesivo implica un incremento de las tasas de mortalidad temprana, según lo demostraron Peeters (2003) y Fontaine (2003)

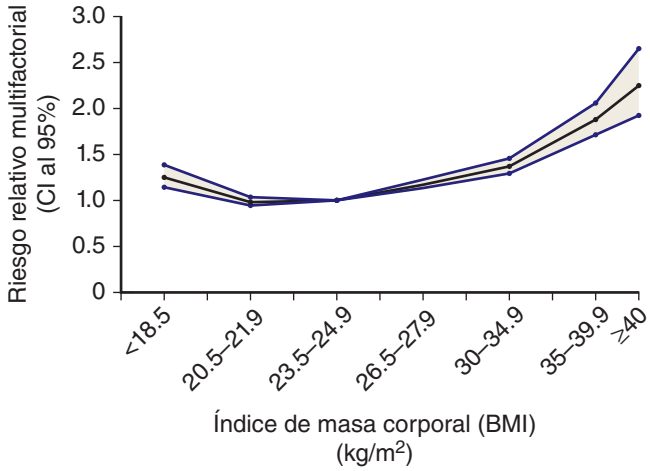


FIGURA 43-4 Riesgo relativo de muerte por todas las causas de 1998 a 2002 en 317 875 personas que ingresaron en el *Cancer Prevention Study II* iniciado en 1982 por la *American Cancer Society* (Calle et al., 1999, 2003). Los riesgos relativos se ajustaron con respecto a edad, raza, género sexual, educación, actividad física, consumo de alcohol, estado conyugal, uso de ácido acetilsalicílico, consumo de grasas y verduras y uso de estrógenos. La zona sombreada representa los intervalos de confianza al 95%. (Datos tomados de Calle et al., 2005.)

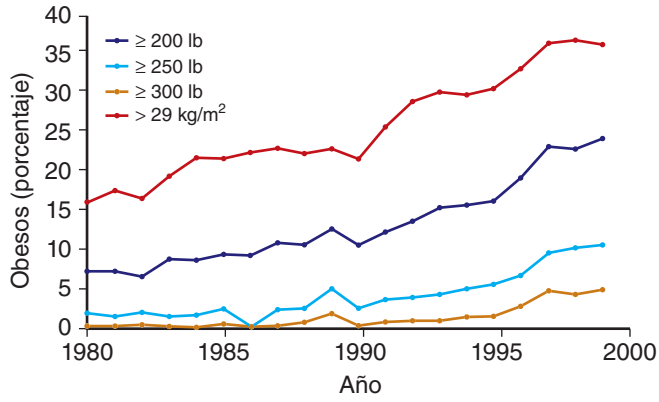


FIGURA 43-5 Prevalencia creciente de la obesidad durante 20 años en mujeres embarazadas clasificadas al momento de su primera consulta prenatal en la *University of Alabama* en Birmingham. Todas las mujeres se clasificaron en las primeras tres categorías que se muestran en la gráfica. En casi la mitad de las mujeres se contaba con la talla y se clasificaron de acuerdo con el índice de masa corporal. (Reimpreso del *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 185, No. 4, GC Lu, DJ Rouse, M DuBard, et al., The effect of the increasing prevalence of maternal obesity on perinatal morbidity, pp. 845-849, Copyright 2001, con autorización de Elsevier.)

en estudios de seguimiento del *Framingham Heart Study* y la cohorte de la NHANES III. En la **figura 43-4** se muestran los resultados de un estudio prospectivo que realizó la *American Cancer Society*. En este y en otros protocolos, el riesgo de mortalidad con vasculopatía y cáncer se incrementó directamente conforme aumentó el BMI.

TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

Perder peso es sumamente difícil en personas obesas. Si se logra, el mantenimiento por largo plazo representa dificultades equivalentes o aun más demandantes. Se han recomendado innumerables métodos para ayudar o incluso lograr directamente una pérdida ponderal. Casi todos son engaños ideados para estafar a las personas preobesas. En consecuencia, aun los métodos no quirúrgicos más reconocidos están plagados de fracasos frecuentes. Cuando dan resultado, las más de las veces se observa una recuperación lenta e inexorable del peso anterior a la intervención (Yanovski, 2005). Los métodos validados para perder peso comprenden técnicas conductuales, farmacológicas y quirúrgicas, o una combinación de ellos. El *American College of Obtetricians and Gynecologists* (2005b) insta a la participación de obstetras y ginecólogos en la valoración y el tratamiento de la obesidad de las mujeres adultas.

EMBARAZO Y OBESIDAD

La obesidad se acompaña de esterilidad parcial debido al incremento de la resistencia a la insulina (cuadro 43-2). En su reseña, Neill y Nelson-Piercy (2001) correlacionaron las alteraciones de la fecundidad en las mujeres con un BMI superior a 30 kg/m^2. En 6 500 ciclos de inyección de semen intracitoplásmico para fecundación *in vitro*, Bellver et al. (2009) observaron que la implantación, el embarazo y las tasas de nacimientos vivos se reducían en forma progresiva y significativa con cada unidad de BMI de la madre. En un estudio de casos y testigos, Lashen et al. (2004) observaron que la obesidad se acompañaba de un incremento del riesgo de abortos durante el primer trimestre y recurrentes. En las innumerables mujeres preobesas y obesas que logran el embarazo hay una serie de resultados perinatales adversos crecientes e interrelacionados. **La obesidad intensa es inequívocamente riesgosa para la mujer embarazada y su feto.** Más aún, Chu et al. (2008) proporcionaron datos indicativos de que las embarazadas obesas tienen un uso desproporcionadamente mayor de los servicios de asistencia sanitaria.

Prevalencia

La obesidad que complica al embarazo también ha aumentado junto con la prevalencia global de la obesidad. Antes de la adopción del BMI, los investigadores utilizaban diversas definiciones de obesidad para determinar los riesgos durante el embarazo. Por ejemplo, en el estudio que se muestra en la **figura 43-5**, se usaron cuatro definiciones. Sin embargo, al margen de la forma en que se definiera la obesidad, todos los grupos mostraron incrementos sustanciales de su prevalencia durante un periodo de 20 años. Ehrenberg et al. (2002) comunicaron hallazgos similares en un estudio de 15 años realizado en Cleveland.

Ganancia ponderal y necesidades energéticas maternas

El informe sobre el *National Research Council and Institute of Medicine* (IOM) de 2007 proporciona un análisis actual y exhaustivo de los factores que determinan el aumento de peso de la madre en relación con los factores biológicos, metabólicos y sociales pronósticos. Este informe fue un seguimiento que respaldó las recomendaciones del IOM de 1990 para el aumento de peso gestacional, las cuales están basadas en el BMI anterior al embarazo como se muestra en el **cuadro 43-3**. En fecha reciente, el IOM (2009) modificó estas directrices. El depósito de tejido adiposo es mayor en las mujeres con un BMI elevado y por tanto los costos energéticos son significativamente más bajos (Butte et al., 2004). Kinoshita e Itoh (2006) estudiaron los cambios en la distribución regional del tejido adiposo durante todo el embarazo mediante la ecografía. Observaron que durante el tercer

CUADRO 43-3. Intervalos de aumento total de peso recomendados por el *Institute of Medicine* para las mujeres embarazadas según el índice de masa corporal (BMI) antes del embarazo

	Aumento total recomendado[a]	
Categoría	**Kilogramos**	**Libras**
Peso bajo: BMI < 18.5 kg/m^2	12.5 a 18	28 a 40
Normal: BMI 18.5-24.9 kg/m^2	11.5 a 16	25 a 35
Preobesidad: BMI 25-29.9 kg/m^2	7 a 11.5	15 a 25
Obesidad: BMI > 30 kg/m^2	5 a 9.1	11 a 20

[a]Las adolescentes jóvenes y las mujeres de raza negra deben tratar de lograr aumentos en el extremo superior del intervalo recomendado. Las mujeres de talla corta (< 157 cm o 62 pulgadas) deben conseguir aumentos en el extremo inferior de este intervalo.
Adaptado con autorización de *Influence of Pregnancy Weight on Maternal and Child Health Workshop Report*, 2007, *and Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*, 2009, por la *National Academy of Sciences*, cortesía de la *National Academies Press*, Washington, D.C.

trimestre los incrementos predominantes ocurrían a expensas del tejido adiposo visceral. Pese a estas reservas, el catabolismo materno (al menos intuitivamente) no es un buen indicador del crecimiento y el desarrollo fetales. En consecuencia, se recomienda que incluso las mujeres obesas no intenten el adelgazamiento durante el embarazo, sino que limiten su ganancia ponderal a 9.7 kg (cap. 8, pág. 200).

Cogswell et al. (2006) analizaron el aumento de peso gestacional en todas las categorías de BMI desde 1990 hasta 2003. Señalaron asimismo que un tercio de las mujeres embarazadas aumentaba de peso dentro de las recomendaciones de la IOM y estos patrones fueron estables en el transcurso del tiempo. De un modo similar a la tendencia global en Estados Unidos a partir de 1990, Chu et al. (2009) notificaron en Estados Unidos en 2004-2005 que 40% de las mujeres con peso normal y 60% de las mujeres preobesas subían de peso excesivamente durante el embarazo. Rooney y Schauberger (2002) realizaron un seguimiento a 540 pacientes después del parto con una media de 8.5 años, tiempo durante el cual el peso promedio que se logró fue de 6.3 kg. Las mujeres que habían ganado menos peso antes del embarazo que el recomendado pesaban en promedio 4.1 kg más al final del periodo de seguimiento. Las personas que ganaron el peso recomendado tenían 6.5 kg más. Por último, las mujeres con ganancia ponderal mayor de lo recomendado pesaban 8.4 kg más.

Morbilidad materna

La obesidad produce una morbilidad materna excesiva (**cuadro 43-4**). Varias definiciones han incluido más de 150% del peso corporal ideal, BMI > 35 kg/m^2, BMI > 40 kg/m^2 y > 68 kg por

CUADRO 43-4. Efectos adversos del embarazo en las mujeres preobesas y obesas

		Incremento de las complicaciones (índice de probabilidades[a])	
Complicación	**Porcentaje de prevalencia en las mujeres con BMI normal de 20–24.9 (n = 176 923)**	**Preobesas, BMI de 25–29.9 (n = 79 014)**	**Obesas, BMI > 30 (n = 31 270)**
Diabetes gestacional	0.8	1.7	3.6
Preeclampsia	0.7	1.5	2.1
Embarazo de postérmino	0.13	1.2[b]	1.7
Cesárea de urgencia	7.8	1.3	1.8
Cesárea electiva	4.0	1.2	1.4
Hemorragia posparto	10.4	1.2	1.4
Infección pélvica	0.7	1.2	1.3
Infección urinaria	0.7	1.2	1.4
Infección de herida	0.4	1.3	2.2
Macrosomía	9.0	1.6	2.4
Óbito	0.4	1.1[b]	1.4

[a]El índice de probabilidades (CI al 99%) es significativo, excepto cuando se señala.
[b]No son significativamente diferentes.
Datos tomados de Subire et al. (2001).

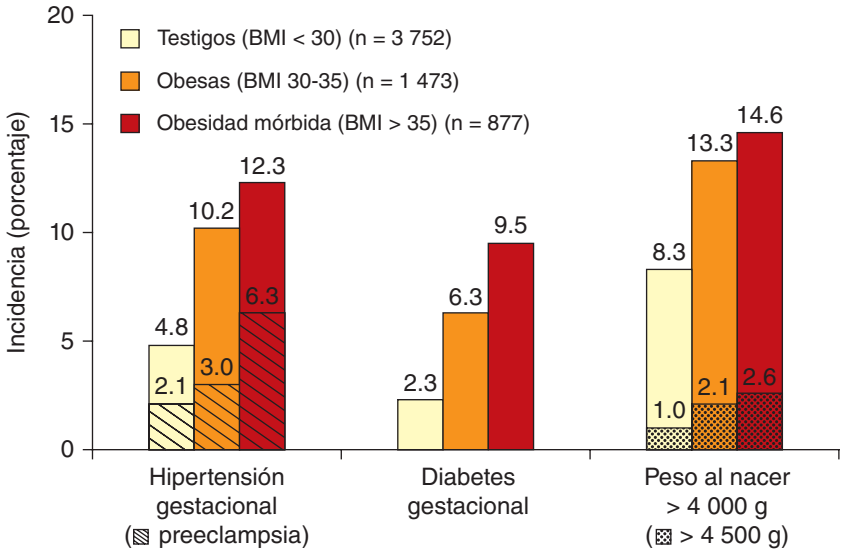


FIGURA 43-6 Incidencia de algunos resultados del embarazo en 16 102 mujeres que participaron en el estudio FASTER (First and Second trimester Evaluation of Risk) según el índice de masa corporal (BMI). (Datos tomados de Weiss et al., 2004.)

encima del peso corporal ideal (Bianco, 1998; Cedergren, 2004; Denison, 2008; Isaacs, 1994; Kabiru y Raynor, 2004; Kumari, 2001). En el cuadro 43-4 se enumeran las incidencias significativamente aumentadas de muchos trastornos. Weiss et al. (2004) comunicaron resultados adversos y morbilidad materna similares en un estudio multicéntrico prospectivo de más de 16 000 mujeres con obesidad de clases I (BMI, 30 a 35) y II (BMI, 35 a 40) dentro del estudio de valoración del riesgo durante el primero y segundo trimestres FASTER. Algunos de éstos se muestran en la **figura 43-6**. Destacan sobre todo los incrementos notables de la hipertensión gestacional y la diabetes. No se muestran los riesgos del parto por cesárea de 33.8% para las obesas y 47.4% para las mujeres con obesidad mórbida en comparación con 20.7% para el grupo testigo. Haeri et al. (2009) también observaron un incremento de las tasas de parto por cesárea y diabetes gestacional en adolescentes obesas. Es más problemático que las pacientes obesas también tengan mayores tasas de parto por cesárea de urgencia (Lynch et al., 2008; Poobalan et al., 2009).

Asimismo, hay informes de un aumento de los resultados adversos del embarazo en mujeres preobesas cuyo BMI es de 25 a 29.9 kg/m^2 (Hall y Neubert, 2005). En el cuadro 43-4 se muestran los resultados del estudio realizado por Sebire et al. (2001) que comprendió más de 285 000 embarazos únicos. Casi todas las complicaciones se incrementaron en grado significativo en las mujeres cuyo BMI era superior al normal.

Otra morbilidad relacionada con la obesidad materna es una frecuencia más elevada de prueba de trabajo de parto fallida con un parto por cesárea previo (Bujold, 2005; Goodall, 2005; Hibbard, 2006; Robinson, 2005). La obesidad y la hipertensión son cofactores frecuentes que producen insuficiencia cardiaca perinatal (Cunningham et al., 1986). Y las mujeres obesas presentan dificultades con la anestesia que incluyen la inserción difícil de la analgesia epidural y raquídea y complicaciones por intubaciones fallidas o difíciles (Hood y Dewan, 1993). Se ha comunicado que la dilatación y evacuación durante el segundo trimestre tardaban más y eran más difíciles en las pacientes cuyo BMI era de 30 kg/m^2 o mayor (Dark et al., 2002).

Las mujeres obesas tienen menos posibilidades de lactancia natural que las mujeres de peso normal (Li et al., 2003). También tienen una mayor retención del peso un año después del parto (Catalano, 2007; *National Research Council and Institute of Medicine*, 2007, Rode et al., 2005). Por último, hay indicios de que las medidas de la calidad de vida se ven afectadas de modo negativo por la obesidad durante la gestación (Amador et al., 2008). LaCoursiere y Varner (2009) observaron que la depresión puerperal se incrementaba notablemente en las mujeres obesas y también en relación con el grado de obesidad: clases I (22.6%), II (32.4%) y III (40%).

Preeclampsia

No hay duda de que la obesidad es un factor de riesgo constante para la preeclampsia (Cedergren, 2004; Jensen, 2003; Sebire, 2001; Weiss, 2004). En una revisión de estudios que comprendió a más de 1.4 millones de mujeres, O'Brien et al. (2003) observaron que el riesgo de preeclampsia se elevaba al doble con cada aumento de 5 a 7 kg/m^2 en el BMI anterior al embarazo.

La obesidad también se vincula con inflamación leve y activación endotelial. Asimismo, la activación endotelial desempeña una función integral en la preeclampsia (cap. 34, pág. 712). Wolf et al. (2001) vincularon estos dos trastornos al suministrar pruebas desconcertantes de que la inflamación puede explicar, por lo menos en parte, la relación de la obesidad con la preeclampsia. Ramsay et al. (2002) confirmaron que las pacientes embarazadas obesas tenían una notable elevación de las concentraciones séricas de interleucina 6 y proteína C reactiva, así como signos de alteraciones de la función endotelial. Estos investigadores observaron que las mujeres grávidas obesas tenían concentraciones significativamente más elevadas de triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad, insulina y lecitina en comparación con las personas embarazadas de peso normal.

Anticoncepción

Casi todos los estudios informan que la ineficacia de los anticonceptivos orales es más frecuente en las mujeres preobesas. Al analizar los estudios generales sobre la eficacia de los anticonceptivos hormonales, resulta evidente que el sujeto de estudio típico no es representativo de la mujer estadounidense promedio. Como se mencionó antes, por lo menos 50% de las mujeres estadounidenses tiene preobesidad con un BMI > 25 kg/m^2. Sin embargo, en los protocolos sobre anticonceptivos, la mayoría de los sujetos tiene un BMI de 18 a 28 kg/m^2 (Holt et al., 2002; Zieman et al., 2002).

Holt et al. (2002) estudiaron el empleo de los anticonceptivos orales y advirtieron que las mujeres del cuartil de peso más elevado (70.5 kg) tenían un incremento de 1.6 tantos en el riesgo del embarazo. Es importante que las pacientes de este cuartil que consumieron anticonceptivos orales en dosis muy bajas tenían un aumento de cuatro a cinco tantos en la frecuencia de embarazo (cap. 32, pág. 673). En un informe reciente de la *National Survey of Family Growth* no se observó un incremento de la tasa de embarazo no intencional (Kaneshiro et al., 2008). Zieman et al. (2002) estudiaron la eficacia del parche Ortho-Evra y reconocieron una notable relación entre el incremento del peso corporal y la ineficacia de los anticonceptivos.

Mortalidad perinatal

Un incremento de la frecuencia de óbitos (mortinatos) de embarazos tardíos por lo demás inexplicables se ha relacionado con la obesidad.

Cnattingius et al. (1998) notificaron un incremento notable de 1.6 tantos de la tasa de óbitos en las mujeres cuyo BMI era de 25 a 29.9 kg/m^2. La tasa aumentaba 2.6 tantos en las mujeres con un BMI $\geq$ 30 kg/m^2. Además, la tasa de mortalidad neonatal temprana casi se duplicaba en las personas nulíparas con un BMI $\geq$ 30 kg/m^2. Con la misma base de datos, Stephansson et al. (2001) confirmaron una tasa de óbitos tardía casi tres tantos mayor en las mujeres con un BMI $>$ 25 kg/m^2. A partir de su metaanálisis, Chu et al. (2007) publicaron un aumento de 1.5 tantos en los riesgos de óbito en mujeres preobesas y de 2.1 tantos en pacientes obesas. El estudio escocés reciente de más de 186 000 nulíparas refirió un incremento de casi cuatro tantos en la tasa de óbito en las mujeres con un BMI $\geq$ 35 kg/m^2 en comparación con las personas cuyo BMI era 20 a 25 kg/m^2 (Denison et al., 2008).

Huang et al. (2000) observaron que un incremento del peso anterior al embarazo era el factor que más se relacionaba con 196 muertes fetales inexplicables, incluso después de ajustar con respecto a la edad materna y excluir a las mujeres con diabetes y trastornos hipertensores. Nohr et al. (2005) confirmaron esta relación en 54 000 nacidos vivos entre 1998 y 2001. En comparación con las pacientes de peso normal, la tasa de mortalidad fetal entre las mujeres obesas aumentó con la edad gestacional. El índice de riesgo inmediato fue de 2.1 a las 28 a 36 semanas, 3.5 a las 37 a 39 semanas y 4.6 a las 40 o más semanas. La tasa de óbitos fue 240% mayor en las personas obesas que en las de peso normal.

Morbilidad perinatal

Las complicaciones fetales y neonatales son más frecuentes en las mujeres obesas. Estudios previos realizados por Shaw et al. (1996, 2000) notificaron que las mujeres con un BMI $>$ 30 kg/m^2 tenían un incremento de dos tantos en la incidencia de defectos del tubo neural en comparación con las de las pacientes testigos. En su metaanálisis reciente, Rasmussen et al. (2008) observaron un aumento de 1.2, 1.7 y 3.1 tantos en los riesgos de las mujeres preobesas, obesas y con obesidad grave en comparación con testigos de peso normal (cap. 13, pág. 287). Además del incremento de los defectos del tubo neural, en un estudio de casos y testigos del *Atlantic Birth Defects Risk Factor Surveillance Study*, Watkins et al. (2003) comunicaron un aumento de 3.5 tantos en las tasas de defectos del tubo neural en personas obesas. Asimismo, observaron un incremento de dos a tres tantos en la frecuencia de onfalocele, malformaciones cardiacas y múltiples anomalías en las pacientes obesas. Las últimas dos también fueron dos veces más frecuentes en las mujeres preobesas cuyo BMI era de 25 a 29.9 kg/m^2. En un metaanálisis, Stothard et al. (2009) señalaron que la obesidad materna se vinculaba notablemente con un mayor riesgo de una amplia gama de problemas estructurales en los fetos y los recién nacidos. Son preocupantes los múltiples informes de detección ecográfica de la anatomía fetal no fiable en las embarazadas obesas (Dashe, 2009; Grace, 2009; Hendler, 2005; Thornburn, 2009).

Dos cofactores importantes e interrelacionados que contribuyen a las tasas excesivas de morbilidad y mortalidad perinatales son hipertensión crónica y diabetes mellitus, ambas relacionadas con la obesidad. La hipertensión crónica es una causa reconocida de restricción del crecimiento fetal (cap. 45, pág. 987). La diabetes pregestacional eleva la tasa de malformaciones congénitas y la diabetes gestacional se complica por el número excesivo de fetos grandes para la edad gestacional y macrosómicos (cap. 52, pág. 1104). La prevalencia de recién nacidos macrosómicos aumenta en mujeres obesas, incluso sin diabetes (Bianco et al., 1998; Cedergren, 2004; Isaacs et al., 1994).

El grupo del *MetroHealth Medical Center* de Cleveland ha llevado a cabo estudios de la obesidad anterior al embarazo, el aumento de peso gestacional y la diabetes pregestacional y gestacional y su relación con el peso del recién nacido y la masa de tejido adiposo (Catalano, 2005, 2007; Ehrenberg, 2004; Sewell, 2006). Estos clínicos concluyeron que, si bien cada una de estas variables se vinculaba con recién nacidos más grandes y corpulentos, el BMI antes del embarazo muestra la influencia más importante sobre la prevalencia de estos recién nacidos y atribuyeron tal prevalencia más elevada de lactantes macrosómicos a la notable frecuencia de mujeres preobesas u obesas durante el embarazo (46.7%) en comparación con sólo 4% de las pacientes embarazadas con diabetes.

La obesidad materna está vinculada con un incremento de la obesidad en la infancia. En combinación con los factores sociológicos y dietéticos, Armstrong et al. (2002) informaron que la lactancia natural reduce el riesgo de obesidad durante la infancia. Al mismo tiempo, cabe recordar que Ruowei et al. (2003) señalaron que las mujeres obesas tenían menos posibilidades de una lactancia natural.

Morbilidad en niños nacidos de mujeres obesas

Al parecer no hay duda de que las mujeres obesas tienen niños obesos, quienes se convierten en adultos obesos. Sólo se citan algunos protocolos que confirman esta interrelación. Whitaker (2004) estudió a los niños de estratos de bajos ingresos en el *Special Supplemental Food Program for Women, Infants, and Children* y reconoció un nexo lineal entre el BMI materno en las primeras etapas del embarazo y la prevalencia de niños preobesos a los dos, tres y cuatro años. En Dinamarca, Schack-Nielson et al. (2005) notificaron una interrelación directa entre el BMI materno, el neonatal y el de la infancia. Esta relación se reforzó a medida que los descendientes se acercaban a la edad adulta. Catalano et al. (2005) estudiaron a los descendientes a una mediana de edad de siete y descubrieron una relación directa con la obesidad materna antes del embarazo y la obesidad durante la infancia. También informaron relaciones con la obesidad central, elevación de la presión sistólica, incremento de la resistencia a la insulina y disminución de las concentraciones de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad: todos los elementos del síndrome metabólico descritos en la página 947. Boney et al. (2005) estudiaron a 84 descendientes grandes para la edad gestacional y 95 apropiados para la edad gestacional de mujeres con o sin diabetes gestacional. Estos investigadores realizaron un seguimiento longitudinal de estas cohortes desde los seis hasta los 11 años de edad y advirtieron que los niños que eran grandes para la edad gestacional al nacer y cuyas madres eran obesas o tenían diabetes gestacional mostraban riesgos notablemente aumentados de presentar después el síndrome metabólico.

También el aumento excesivo del peso materno durante el embarazo puede pronosticar al parecer una obesidad en la edad adulta. Schack-Nielsen et al. (2005) informaron una relación lineal del aumento de peso materno con el BMI subsiguiente en los niños de su estudio. Al analizar los datos del proyecto Viva, Oken (2006) señaló una relación lineal entre la ganancia ponderal de la madre y el riesgo de que un niño sea preobeso a los tres años de edad. No todos los estudios coinciden. Por ejemplo, Whitaker et al. (2004) analizaron una extensa población de niños en el *Special Supplemental Food Program for Women, Infants, and Children* y no hallaron ninguna relación lineal evidente entre el aumento de peso gestacional y la obesidad en la infancia.

Programación fetal y morbilidad en la infancia

Los estudios epidemiológicos han revisado la vinculación de los resultados adversos en la salud durante la infancia, la adolescencia e incluso la edad adulta en relación con el ambiente fetal. Los efectos adversos en la salud comprenden obesidad, diabetes, hipertensión y el síndrome metabólico. Las variables estudiadas han incluido el BMI de la madre antes del embarazo, obesidad, ganancia ponderal durante la gestación y diabetes pregestacional o gestacional. Las pruebas más sólidas indican una relación directa entre los niños nacidos de mujeres que tenían obesidad antes de la gestación o diabetes gestacional y la presentación de un BMI más elevado en la infancia y la edad adulta.

Por el momento no son claras las causas biológicas potenciales y los mecanismos de estas interrelaciones. Es un problema complejo muy confundido por los datos insuficientes que consideran todos los factores predisponentes potenciales de la madre, incluidos los genéticos. Asimismo, son insuficientes los datos en torno del ambiente del lactante y del niño respecto de la dieta y la actividad. La ciencia de la epigenética ha proporcionado cierto apoyo a la posibilidad de que las perturbaciones del medio maternofetal puedan modificar en forma adversa los sucesos posteriores al parto. Por ejemplo, Aagard-Tillery et al. (2006) señalaron que los complementos de la dieta con nutrimentos esenciales, sin alteraciones del contenido calórico, prevenían la obesidad en la edad adulta y la resistencia a la insulina en un modelo transgeneracional hereditario de restricción del crecimiento fetal. Tal vez son más probables las contribuciones del ambiente maternoinfantil después del nacimiento. Gluck et al. (2009) observaron que la influencia materna, no el ambiente intrauterino diabético, pronostica la ingestión de energía por los niños. Esto se analiza con más detalle en los capítulos 38 (pág. 842) y 52 (pág. 1109).

Tratamiento

Un programa de reducción de peso probablemente no es realista durante el embarazo. Sin embargo, si se escoge tal régimen es indispensable que se vigile de manera estrecha la calidad de la dieta y se evite la cetosis (Rizzo et al., 1991). Es más pragmático *limitar* el aumento de peso en mujeres obesas o preobesas. El objetivo de 6.8 kg, mencionado con anterioridad, es un objetivo ideal.

Polley et al. (2002) asignaron al azar a las mujeres a una intervención conductual intensiva en comparación con la asistencia obstétrica habitual para prevenir el aumento excesivo de peso durante el embarazo. En las mujeres de peso normal asignadas a una asistencia prenatal habitual, 58% superaba las directrices que se muestran en el cuadro 43-3, en comparación con 33% de las asignadas a la intervención conductual. Sin embargo, en las mujeres preobesas, esta diferencia fue justamente la opuesta. En concreto, 59% de las mujeres del grupo con la intervención obtuvo un peso excesivo en comparación con sólo 32% en el grupo que recibió la asistencia habitual. Por consiguiente, los programas de modificación de la conducta para limitar el aumento excesivo de peso exigen esfuerzos intensivos y sólo han tenido un éxito moderado (Olson et al., 2004). Asbee et al. (2009) distribuyeron al azar a 100 mujeres para que recibieran asesoría dietética y estilo de vida intensiva adicional durante el embarazo o bien para que recibieran asistencia prenatal sistemática. Las mujeres asignadas a la asistencia prenatal sistemática tenían un aumento de peso significativamente mayor durante el embarazo y tasas de parto por cesárea más elevadas.

La vigilancia prenatal estrecha identifica casi todos los primeros signos de diabetes o hipertensión. Las pruebas de detección sistemática estándar para las anomalías fetales son suficientes. Sin embargo, varios investigadores advierten que es más difícil reconocer anomalías fetales en las mujeres obesas (Dashe et al., 2009; Hendler et al., 2005). La valoración exacta del crecimiento fetal exige por lo general ecografía serial. La vigilancia de la frecuencia cardiaca antes del parto y durante el parto también es más difícil y algunas veces se vuelve incluso imposible.

Problemas quirúrgicos y anestésicos

Se lleva a cabo la valoración por personal de anestesia en una consulta prenatal o al llegar a la unidad de trabajo de parto (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). En el capítulo 19 (pág. 460) se describen los riesgos anestésicos y las complicaciones que afrontan las mujeres obesas. Se concede especial atención a las complicaciones que pueden surgir durante el trabajo de parto y el parto.

Para el parto por cesárea se debe analizar muy bien la ubicación óptima y el tipo de incisión abdominal que permita el acceso al feto y efectuar el mejor cierre de la herida que sea posible con el mínimo de tejido interpuesto (Alexander y Liston, 2006). En la **figura 43-7** se muestra una técnica. Las diferencias individuales en el ámbito corporal materno impiden señalar cuál método es superior (Gilstrap et al., 2002). Wall et al. (2003) comunicaron una tasa de complicaciones de las heridas de cuatro tantos cuando se comparó una incisión abdominal vertical con una incisión transversa (31 en comparación con 8%). Por el contrario, Houston y Raynor (2000) notificaron complicaciones de la herida similares con una u otra incisión.

Es importante prestar atención al cierre del plano subcutáneo. Chelmow et al. (2004) llevaron a cabo un metaanálisis del cierre subcutáneo en 887 mujeres sometidas a parto por cesárea y cuyo espesor de la herida era superior a 2 cm. El cierre subcutáneo tuvo por resultado una disminución moderada pero significativa de 6% de la dehiscencia de la herida. Walsh et al. (2009) han analizado la prevención y el tratamiento de las infecciones de la herida quirúrgica en las mujeres con obesidad mórbida.

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005a) recomienda medias de compresión graduada, hidratación y la movilización temprana después de un parto por cesárea en las mujeres obesas. Hay quienes recomiendan profilaxis con heparina en "minidosis", pero los autores no realizan esto en forma sistemática.

Embarazo después de procedimientos quirúrgicos por obesidad

Se han ideado diversos procedimientos quirúrgicos para tratar la obesidad mórbida al reducir el volumen gástrico o mediante la derivación de la absorción en el tubo digestivo (Adams et al., 2007; Saber et al., 2008). En un metaanálisis de estos procedimientos en pacientes no embarazadas, Buchwald et al. (2007) reconocieron que mejoran o resuelven la diabetes, la hiperlipidemia, la hipertensión y la apnea del sueño obstructiva. Kini et al. (2007) comunicaron que también mejoran el síndrome metabólico.

En realidad, estos problemas son frecuentes, y Catalano (2007) calcula que en Estados Unidos cada año se llevan a cabo más de 150 000. Aunque éstos no se realizan durante la gestación, muchas mujeres se embarazan después de una operación para perder peso (Abodeely et al., 2008). Guelinckx et al. (2009) demostraron una mejoría de la fecundidad y una disminución de los riesgos de complicaciones obstétricas en las pacientes sometidas a un procedimiento bariátrico en comparación con obesas mórbidas testigos. Las tres intervenciones que suelen practicarse en la actualidad son la gastroplastia vertical, la aplicación del cerclaje gástrico y la derivación gástrica en Y de Roux. Procedimientos antiguos que ya no están indicados son la derivación yeyunoileal y la derivación de gastroyeyunostomía alta.

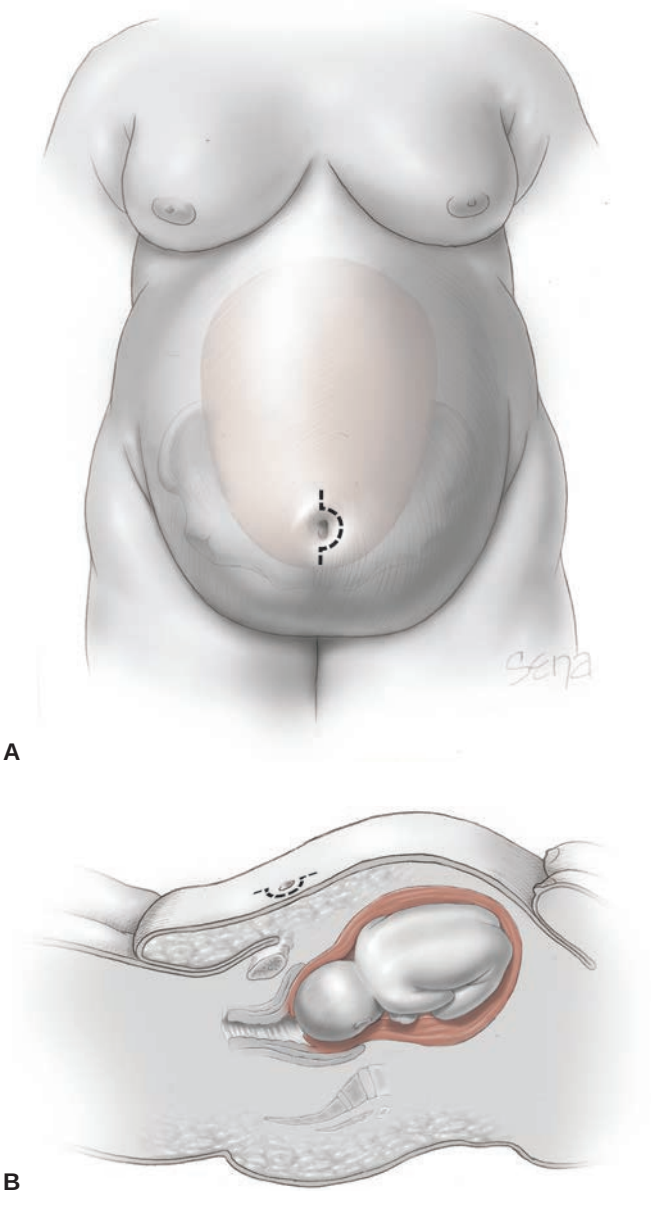


FIGURA 43-7 Incisión abdominal en la mujer obesa. **A.** Vista frontal. La línea punteada indica una incisión cutánea apropiada para el acceso abdominal en relación con el panículo adiposo. Según lo muestra el útero en el transfondo, la selección de este sitio periumbilical permite el acceso al segmento uterino inferior. **B.** Vista sagital.

Gastroplastia vertical. Se crea un conducto estrecho a través del estómago con dispositivos de sutura automática mecánica. El saco gástrico pequeño desemboca a través de una salida estrecha en la porción restante del estómago. Bilenka et al. (1995) describieron resultados gestacionales subsiguientes. Hubo 14 embarazos en nueve mujeres sometidas al procedimiento. Su media de pérdida de peso fue de 36 kg y las mujeres tenían menos complicaciones en comparación con sus embarazos anteriores al procedimiento.

Cerclaje gástrico. Se coloca una banda ajustable 2 cm por debajo de la unión gastroesofágica para crear un saco pequeño, según se mencionó antes. De 23 embarazos en mujeres sometidas al procedimiento, Martin et al. (2000) informaron que en tres había náusea y vómito excesivos y que daba resultado el ajuste para disminuir la obstrucción. Dixon et al. (2005) describieron los resultados en 79 mujeres después del cerclaje laparoscópico con banda ajustable. Los efectos gestacionales se compararon con los observados en 40 embarazos de estas mujeres que dieron a luz antes del procedimiento, así como con una cohorte equiparable de 79 mujeres obesas. En los 79 embarazos después de la aplicación de la banda, las incidencias de la hipertensión gestacional (10 contra 45%) y diabetes gestacional (6 contra 15%) fueron significativamente más bajas en comparación con los embarazos antes del procedimiento. Las frecuencias en las pacientes con aplicación de cerclaje también fueron significativamente más bajas que las observadas en la cohorte de personas obesas, cuyas tasas fueron de 38% para la hipertensión y de 19% para la diabetes. En el **cuadro 43-5** se muestran los resultados de estos y otros estudios.

Derivación en Y de Roux. Este tipo de derivación es el procedimiento bariátrico más eficaz que se utiliza en la actualidad (Brunicardi et al., 2001). Muy a menudo se practica por vía laparoscópica (Dao et al., 2006). Se efectúa una transección completa de la porción proximal del estómago para dejar un saco de 30 ml. Después se crea una gastroenterotomía tras conectar el extremo proximal del yeyuno distal al saco. También se completa una enteroenterostomía en Y de Roux en un punto 60 cm distal a esta gastroyeyunostomía para permitir el drenaje del estómago no utilizado y la porción proximal del intestino delgado.

Brunicardi et al. (2001) resumieron cuatro series que ascienden a un total de 400 varones y mujeres no embarazadas. La media de pérdida de peso a un año en las cuatro series fluctuó entre 21 y 43 kg. En el estudio más extenso a un año, 300 pacientes habían reducido su peso excesivo una media de 80%. A los cinco años, 50 a 75% de la pérdida de peso se había conservado y a los 14 años el mantenimiento del peso que se redujo todavía era mayor de 50% (*American Society for Bariatric Surgery*, 2003).

Tal y como ocurre con otros procedimientos bariátricos, los resultados del embarazo han cambiado notablemente después de la derivación en Y de Roux. Wittgrove et al. (1998) describieron 49 embarazos en 36 mujeres después de estos procedimientos. Cuando se compararon 17 resultados de embarazos previos con los observados después de la derivación, se reconoció una reducción notable de la hipertensión (40 contra 0%), diabetes (24 contra 0%) y el peso de los lactantes $>$ 4 000 g (30 contra 5%). Los resultados de los efectos del embarazo de estudios resumidos por Abodeely et al. (2008) se muestran en el cuadro 43-5. Las complicaciones graves son infrecuentes, pero es posible la intususcepción, y se ha comunicado por lo menos una muerte materna por herniación y obstrucción (Moore et al., 2004; Wax et al., 2007).

Recomendaciones. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005a) recomienda los siguientes consejos antes y durante el embarazo en las mujeres que se han sometido a una intervención bariátrica:

- A las pacientes con aplicación de banda gástrica ajustable se les debe advertir que tienen riesgo de embarazarse de forma inesperada después de la pérdida de peso consecutiva al tratamiento quirúrgico.
- A todas las pacientes se les recomienda demorar el embarazo durante 12 a 18 meses después de la operación para evitar el embarazo durante la fase de pérdida de peso rápida.
- El equipo de cirugía bariátrica debe vigilar a las mujeres con una banda gástrica durante el embarazo porque pueden ser necesarios los ajustes de la banda.

CUADRO 43-5. Resultados del embarazo después del cerclaje gástrico con banda y la derivación gástrica en Y de Roux

Resultado	Banda gástrica[a] (n = 227)	Derivación gástrica en Y de Roux[b] (n = 164)
Hipertensión	~8%	6%
Diabetes gestacional	~12%	4%
Parto por cesárea	~25%	23%
Media de peso al nacer	—	~3 300 g
Pequeños para la edad gestacional	8%	—
Óbito	4/1 000	6/1 000

[a]Datos tomados de Bar-Zohar (2006), Dixon (2001), Martin (2000), Skull (2004).
[b]Tomado de una reseña realizada por Abodeely et al. (2008).

- Es preciso valorar las deficiencias nutricionales y administrar complementos de vitamina cuando esté indicado.

BIBLIOGRAFÍA

Aagard-Tillery K, Holland W, McKnight R, et al: Fetal origins of disease: Essential nutrient supplementation prevents adult metabolic disease in a transgenerational model of IUGR. Am J Obstet Gynecol 195:S3, 2006

Abate N: Obesity and cardiovascular disease: Pathogenetic role of the metabolic syndrome and therapeutic implications. J Diabetes Complications 14:154, 2000

Abodeely A, Roye GD, Harrington DT, et al: Pregnancy outcomes after bariatric surgery: Maternal, fetal, and infant implications. Surg Obes Relat Dis 4(3):464, 2008

Adams TD, Gress RE, Smith SC, et al: Long-term mortality after gastric bypass surgery. N Engl J Med 357(8):753, 2007

Alexander CI, Liston WA: Operating on the obese woman—A review. BJOG 113(10):1167, 2006

Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, et al: Annual deaths attributable to obesity in the United States. JAMA 282:1530, 1999

Alpert MA: Obesity cardiomyopathy: Pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. Am J Med Sci 321:225, 2001

Amador N, Juárez JM, Guizar JM, et al: Quality of life in obese pregnant women: A longitudinal study. Am J Obstet Gynecol 198:203.e1, 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Obstetric analgesia and anesthesia. Practice Bulletin No. 36, July 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Weight Control: Assessment and management. Clinical updates in women's health care. Vol II, No. 3, 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Obesity in pregnancy. Committee Opinion No. 315, September 2005a

American College of Obstetricians and Gynecologists: The role of the obstetrician-gynecologist in the assessment of and management of obesity. Committee Opinion No. 319, October 2005b

American Society for Bariatric Surgery, 2003. Available at: http://www.asbs.org/html/rationale/rationale.html. Accessed July 21, 2008

Armstrong J, Reilly JJ; Child Health Information Team: Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. Lancet 359:2003, 2002

Asbee SM, Jenkins TR, Butler JR, et al: Preventing excessive weight gain during pregnancy through dietary and lifestyle counseling. Obstet Gynecol 113:305, 2009

Bar-Zohar D, Azem F, Klausner J, et al: Pregnancy after laparoscopic adjustable gastric banding: Perinatal outcome is favorable also for women with relatively high gestational weight gain. Surg Endosc 20(10):1580, 2006

Bellver J, Ayllón Y, Verrando M, et al: Female obesity impairs in vitro fertilization outcome without affecting embryo quality. Fertil Steril [In press], 2009

Bianco AT, Smilen SW, Davis Y, et al: Pregnancy outcome and weight gain recommendations for the morbidly obese woman. Obstet Gynecol 91:97, 1998

Bilenka B, Ben-Shlomo I, Cozacov C, et al: Fertility, miscarriage and pregnancy after vertical banded gastroplasty operation for morbid obesity. Acta Obstet Gynecol Scand 74:42, 1995

Boney CM, Verma A, Tucker R, et al: Metabolic syndrome in childhood: Association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. Pediatrics 115:e290, 2005

Bray GA: Low-carbohydrate diets and realities of weight loss. JAMA 289:1853, 2003

Brunicardi FC, Reardon PR, Matthews BD: The surgical treatment of obesity. In Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, et al (eds): Sabiston Textbook of Surgery, 16th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2001, p 247

Buchwald H, Estok R. Fahrbach K, et al: Trends in mortality in bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. Surgery 142(4):621, 2007

Bujold E, Hammoud A, Schild C, et al: The role of maternal body mass index in outcomes of vaginal births after cesarean. Am J Obstet Gynecol 193(4):1517, 2005

Butte NF, Wong WW, Treuth MS, et al: Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. Am J Clin Nutr 79:1078, 2004

Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al: Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. N Engl J Med 348:1625, 2003

Calle EE, Teras LR, Thun MJ: Obesity and mortality. N Engl J Med 353:20, 2005

Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al: Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. N Engl J Med 341:1097, 1999

Catalano P, Farrell K, Presley L, et al: Long-term follow-up of infants of women with normal glucose tolerance (NGT) and gestational diabetes (GDM): Risk factors for obesity and components of the metabolic syndrome in childhood. Am J Obstet Gynecol 193:S3, 2005

Catalano PM: Management of obesity in pregnancy. Obstet Gynecol 109:419, 2007

Cedergren MI: Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. Obstet Gynecol. 103:219, 2004

Centers for Disease Control and Prevention: National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Obesity and Overweight: U.S. Obesity Trends 1985-2006. Available at: http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/ obesity/trend/maps/index.htm. Accessed July 27, 2007

Centers for Disease Control and Prevention: State-specific prevalence of obesity among adults—United States, 2007. 57:766, 2008

Chelmow D, Rodriquez EJ, Sabatini MM: Suture closure of subcutaneous fat and wound disruption after cesarean delivery: A meta-analysis. Obstet Gynecol 103:974, 2004

Chinali M, Devereux RB, Howard BV, et al: Comparison of cardiac structure and function in American Indians with and without the metabolic syndrome (the Strong Heart Study). Am J Cardiol 93:40, 2004

Chu SY, Bachman DJ, Callaghan WM, et al: Association between obesity during pregnancy and increased use of health care. N Engl J Med 358:1444, 2008

Chu SY, Callaghan WM, Bish CL, et al: Gestational weight gain by body mass index among US women delivering live births, 2004-2005: Fueling future obesity. Am J Obstet Gynecol 200:271.e1, 2009

Chu SY, Kim SY, Lau J, et al: Maternal obesity and risk of stillbirth: A metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 197(3):223, 2007

Cnattingius S, Bergstrom R, Lipworth L, et al: Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 338: 147, 1998

Cogswell ME, Dietz PM, Branum AM: Maternal weight before, during, and after pregnancy in the United States. Presentation at the Workshop on the Impact of Pregnancy Weight on Maternal and Child Health, Washington, DC, May 30, 2006

Colditz G: Economic costs of obesity and inactivity. Med Sci Sports Exerc 31:S663, 1999

Cunningham FG, Pritchard JA, Hankins GVD, et al: Idiopathic cardiomyopathy or compounding cardiovascular events? Obstet Gynecol 67:157, 1986

Dao T, Juhn J, Ehmer D, et al: Pregnancy outcomes after gastric-bypass surgery. Am J Surg 192(6):762, 2006

Dark AC, Miller L, Kothenbeutel RL, et al: Obesity and second-trimester abortion by dilation and evacuation. J Reprod Med 47:226, 2002

Dashe JS, McIntire DD, Twickler DM: Effect of maternal obesity on the ultrasound detection of anomalous fetuses. Obstet Gynecol 113:1, 2009

Denison FC, Price J, Graham C, et al: Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term. BJOG 115(6):720, 2008

Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE: Birth outcomes in obese women after laparoscopic adjustable gastric banding. Obstet Gynecol 106:965, 2005

Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE: Pregnancy after Lap-Band surgery: Management of the band to achieve healthy weight outcomes. Obes Surg 11:59, 2001

Drewnowski A, Specter SE: Poverty and obesity: The role of energy density and energy costs. Am J Clin Nutr 79:6, 2004

Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, et al: Prevalence of maternal obesity in an urban center. Am J Obstet Gynecol 187:1189, 2002

Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM: The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. Am J Obstet Gynecol 191:964, 2004

Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL: Prevalence and trends in obesity among U.S. adults, 1999-2000. JAMA 288:1723-7, 2002

Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, et al: Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. JAMA 298:2028, 2007

Fontaine KR, Redden DT, Wang C, et al: Years of life lost due to obesity. JAMA 289:187, 2003

Ford ES, Giles WH, Dietz WH: Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 287:356, 2002

Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, et al: Trends and correlates of Class 3 obesity in the United States from 1990 through 2000. JAMA 288:1758, 2002

Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP (eds): Anatomy, incisions, and closures. In Operative Obstetrics, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 2002, p 55

Gluck ME, Venti CA, Lindsay RS, et al: Maternal influence, not diabetic intrauterine environment, predicts children's energy intake. Obesity 17:772, 2009

Goodall PT, Ahn JT, Chapa JB, et al: Obesity as a risk factor for failed trial of labor in patients with previous cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 192:1423, 2005

Grace D, Zastrow A, Pressman E, et al: Completion rate of screening fetal echocardiography in the obese gravida. Abstract No. 471. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26-31 January 2009

Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G: Reproductive outcome after bariatric surgery: a critical review. Hum Reprod Update 15(2):189, 2009

Gus M, Fuchs SC, Moreira LB, et al: Association between different measurements of obesity and the incidence of hypertension. Am J Hypertens 17:50, 2004

Haeri S, Guichard I, Baker AM, et al: The effect of teenage maternal obesity on perinatal outcomes. Obstet Gynecol. 113:300, 2009

Hall LF, Neubert AG: Obesity and pregnancy. Obstet Gynecol Surv 60(4):253, 2005

Hedley AA, Ogeden CL, Johnson CL, et al: Prevalence of overweight and obesity among U.S. children, adolescents, and adults, 1999–2002. JAMA 291:2847, 2004

Hendler I, Blackwell SC, Bujold E, et al: Suboptimal second-trimester ultrasonographic visualization of the fetal heart in obese women. Should we repeat the examination? J Ultrasound Med 24:1205, 2005

Hibbard JU, Gilbert S, Landon MB, et al: Trial of labor or repeat cesarean delivery in women with morbid obesity and previous cesarean delivery. Obstet Gynecol 108(1):125, 2006

Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling J: Body weight and risk of oral contraceptive failure. Obstet Gynecol 99:820, 2002

Hood DD, Dewan DM: Anesthetic and obstetric outcome in morbidly obese parturients. Anesthesiology 79:1210, 1993

Hossain P, Kawar B, El Nahas M: Obesity and diabetes in the developing world—a growing challenge. N Engl J Med 356(9):973, 2007

Houston MC, Raynor BD: Postoperative morbidity in the morbidly obese parturient woman: Supraumbilical and low transverse abdominal approaches. Am J Obstet Gynecol 182(5):1033, 2000

Huang DY, Usher RH, Kramer MS, et al: Determinants of unexplained antepartum fetal deaths. Obstet Gynecol 95:215, 2000

Institute of Medicine: Nutrition During Pregnancy. Washington, DC, National Academy Press, 1990

Institute of Medicine: The development of DRIs 1994–2004: lessons learned and new challenges. Workshop summary. November 30, 2007

Institute of Medicine: Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. National Academy of Sciences. 28 May 2009

Isaacs JD, Magann EF, Martin RW, et al: Obstetric challenges of massive obesity complicating pregnancy. J Perinatol 14:10, 1994

Jensen DM, Damm P, Sorensen B et al: Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucose-tolerant Danish women. Am J Obstet Gynecol 189:239, 2003

Kabiru W, Raynor BD: Obstetric outcomes associated with increase in BMI category during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 191:928, 2004

Kahn R, Buse J, Ferrannini E, et al: The metabolic syndrome: Time for a critical appraisal. Diabetes Care 28(9):2289, 2005

Kaneshiro B, Edelman A, Carlson N, et al: The relationship between body mass index and unintended pregnancy: Results from the 2002 National Survey of Family Growth. Contraception 77(4):234, 2008

Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al: Obesity and the risk of heart failure. N Engl J Med 347:305, 2002

Kini S, Herron DM, Yanagisawa RT: Bariatric surgery for morbid obesity—a cure for metabolic syndrome? Med Clin North Am 91(6):1255, 2007

Kinoshita T, Itoh M: Longitudinal variance of fat mass deposition during pregnancy evaluated by ultrasonography: The ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. Gynecol Obstet Invest 61:115, 2006

Kumari AS: Pregnancy outcome in women with morbid obesity. Int J Gynaecol Obstet 73:101, 2001

LaCoursiere Y, Varner M: The association between prepregnancy obesity and postpartum depression, supported by NIH grant R03-HD-048865. Abstract No. 92. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26-31 January 2009

Lashen H, Fear K, Sturdee DW: Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: Matched case-control study. Hum Reprod 19:1644, 2004

Li R, Jewell S, Grummer-Strawn L: Maternal obesity and breast-feeding practices. Am J Clin Nutr 77:931, 2003

Lu GC, Rouse DJ, DuBard MA, et al: The effect of the increasing prevalence of maternal obesity on perinatal morbidity. Am J Obstet Gynecol 185:845, 2001

Lynch CM, Sexton DJ, Hession M, et al: Obesity and mode of delivery in primigravid and multigravid women. Am J Perinatol 25(3):163, 2008

Martin LF, Finigan KM, Nolan TE: Pregnancy after adjustable gastric banding. Obstet Gynecol 95:927, 2000

Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al: Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. JAMA 289:76, 2003

Moore KA, Ouyang DW, Whang EE: Maternal and fetal deaths after gastric bypass surgery for morbid obesity. N Engl J Med. 351:721, 2004

Must A, Spadano J, Coakley EH, et al: The disease burden associated with overweight and obesity. JAMA 282:1523, 1999

National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. Washington, DC: Government Printing Office, 1998

National Institutes of Health. Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III), NIH Publication 01-3670. Bethesda, MD, National Institutes of Health, 2001

National Research Council and Institute of Medicine. Influence of Pregnancy Weight on Maternal and Child Health. Workshop Report. Committee on the Impact of Pregnancy Weight on Maternal and Child Health. Board on Children, Youth, and Families, Division of Behavioral and Social Sciences and Education and Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Washington, DC, The National Academies Press, 2007

National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity: Overweight, obesity, and health risk. Arch Intern Med 160:898, 2000

Neill AM, Nelson-Piercy C: Hazards of assisted conception in women with severe medical disease. Hum Fertil (Camb) 4:239, 2001

Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, et al: Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. Circulation 109:42, 2004

Nohr EA, Bech BH, Davies MJ, et al: Pregnancy obesity and fetal death: A study within the Danish National Birth Cohort. Obstet Gynecol 106:250, 2005

O'Brien TE, Ray JG, Chan WS: Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: A systematic overview. Epidemiology 14:368, 2003

Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, et al: Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999–2000. JAMA 288:1728, 2002

Oken E: Maternal weight and gestational weight gain as predictors of long-term offspring growth and health. Presentation at the Workshop on the Impact of Pregnancy Weight on Maternal and Child Health, May 30, Washington DC, 2006

Olson CM, Strawderman MS, Reed R: Efficacy of an intervention to prevent excessive gestational weight gain. Am J Obstet Gynecol 191:530, 2004

Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, et al: Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: A life-table analysis. Ann Intern Med 138:24, 2003

Pleis JR, Senson V, Schiller JS: Summary health statistics for US Adults: National Health Interview Survey, 2000. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 10, 2003

Polley BA, Wing RR, Sims CJ: Randomized controlled trial to prevent excessive weight gain in pregnant women. Int J Obesity 26:1494, 2002

Poobalan AS, Aucott LS, Gurung T, et al: Obesity as an independent risk factor for elective and emergency caesarean delivery in nulliparous women—systematic review and meta-analysis of cohort studies. Obes Rev 10:28, 2009
Public Health Service: Healthy People 2000: National Health Promotion and Disease Prevention Objectives. Washington, DC, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, DHHS Publication No. (PHS) 90-50212, 1990
Ramsay JE, Ferrell WR, Crawford L, et al: Maternal obesity is associated with dysregulation of metabolic, vascular, and inflammatory pathways. J Clin Endocrinol Metab 87:4231, 2002
Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, et al: Maternal obesity and risk of neural tube defects; a metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 198(6):611, 2008
Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, et al: Correlations between antepartum maternal metabolism and intelligence of offspring. N Engl J Med 325:911, 1991
Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, et al: Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. Obstet Gynecol 106(6):1357, 2005
Rode L, Nilas L, Wøjdemann K, et al: Obesity-related complications in Danish single cephalic term pregnancies. Obstet Gynecol 105:537, 2005
Rooney BL, Schauberger CW: Excess pregnancy weight gain and long-term obesity: One decade later. Obstet Gynecol 100:245, 2002
Ruowei L, Jewell S, Grummer-Strawn L: Maternal obesity and breast-feeding practices. Am J Clin Nutr 77:931, 2003
Saber AA, Elgamal MH, McLeod MK: Bariatric surgery: The past, present, and future. Obes Surg 18(1):121, 2008
Schack-Nielsen L, Mortensen EL, Sorensen TIA: High maternal pregnancy weight gain is associated with an increased risk of obesity in childhood and adulthood independent of maternal BMI. Pediatric Res 58:1020, 2005
Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, et al: Maternal obesity and pregnancy outcome: A study of 287,213 pregnancies in London. Int J Obes Relat Metab Disord 25:1175, 2001
Sewell MF, Huston-Presley L, Super DM, Catalano PM: Increased neonatal fat mass, not lean body mass, is associated with maternal obesity. Am J Obstet Gynecol 195:1100, 2006
Shaw GM, Todoroff K, Schaffer DM, et al: Maternal height and prepregnancy body mass index as risk factors for selected congenital anomalies. Paediatr Perinat Epidemiol 14:234, 2000
Shaw GM, Velie EM, Schaffer D: Risk of neural tube defect–affected pregnancies among obese women. JAMA 275:1093, 1996
Skull AJ, Slater GH, Duncombe JE, et al: Laparoscopic adjustable banding in pregnancy: Safety, patient tolerance and effect on obesity-related pregnancy outcomes. Obes Sur 14:230, 2004
Steinbrook R: Surgery for severe obesity. N Engl J Med 350:1075, 2004
Stephansson O, Dickman PW, Johansson A, et al: Maternal weight, pregnancy weight gain, and the risk of antepartum stillbirth. Am J Obstet Gynecol 184:463, 2001
Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, et al: Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. JAMA 301:636, 2009
Thornburg L, Mulconry M, Grace M, et al: Nuchal translucency measurements in the obese gravida. Abstract No. 456. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26-31 January 2009
Wall PD, Deucy EE, Glantz JC, et al: Vertical skin incisions and wound complications in the obese parturient. Obstet Gynecol 102:952, 2003
Walsh C, Scaife C, Hopf H: Prevention and management of surgical site infection in morbidly obese women. Obstet Gynecol 113:411, 2009
Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, et al: Maternal obesity and risk for birth defects. Pediatrics 111:1152, 2003
Wax JR, Wolff R, Cobean R, et al: Intussusception complicating pregnancy following laparoscopy Roux-en-Y gastric bypass. Obes Surg 17(7):977, 2007
Weiss JL, Malon FD, Emig D, et al: Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population based screening study. FASTER Research Consortium. Am J Obstet Gynecol 190:1091, 2004
Whitaker RC: Predicting preschooler obesity at birth: The role of maternal obesity in early pregnancy. Pediatrics 114:e29, 2004
Wittgrove AC, Jester L, Wittgrove P, et al: Pregnancy following gastric bypass for morbid obesity. Obes Surg 8:461, 1998
Wolf M, Kettyle E, Sandler L, et al: Obesity and preeclampsia: The potential role of inflammation. Obstet Gynecol 98:757, 2001
Wolfe HM, Sokol RJ, Martier SM, et al: Maternal obesity: A potential source of error in sonographic prenatal diagnosis. Obstet Gynecol 76:339, 1990
Yanovski SZ: Pharmacotherapy for obesity—promise and uncertainty. N Engl J Med 353(20):2187, 2005
Zieman M, Guillebaud J, Weisberg E, et al: Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: The analysis of pooled data. Fertil Steril 77:S13, 2002

CAPÍTULO 44

Enfermedades cardiovasculares

CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS DURANTE EL EMBARAZO 958
DIAGNÓSTICO DE CARDIOPATÍA 959
TRATAMIENTO GENERAL 961
CARDIOPATÍAS CON CORRECCIÓN QUIRÚRGICA 963
CARDIOPATÍA VALVULAR 965
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS 968
HIPERTENSIÓN PULMONAR 970
OTROS TRASTORNOS CARDIOVASCULARES 971
ENFERMEDADES DE LA AORTA 976
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA 977

De acuerdo con los *Centers for Disease Control and Prevention*, las cardiopatías constituyen la principal causa de muerte en mujeres de 25 a 44 años de edad (Kung et al., 2008). Los trastornos cardiacos de gravedad diversa complican casi 1% de los embarazos y contribuyen de manera significativa a las tasas de morbilidad y mortalidad maternas. Por ejemplo, Chang et al (2003) informaron que la miocardiopatía sola fue la causa de 8% de las 4 200 muertes relacionadas con el embarazo en Estados Unidos de 1991 a 1999. En Brasil, Avila et al. (2003) informaron de una tasa de mortalidad materna de 2.7% en 1 000 embarazos complicados por una cardiopatía. Además de la mortalidad materna, los trastornos cardiacos contribuyeron con 7.6% de los procesos patológicos obstétricos graves diagnosticados durante la hospitalización para un nacimiento en Estados Unidos, de 1991 al 2003 (Callaghan et al., 2008).

CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS DURANTE EL EMBARAZO

Las modificaciones hemodinámicas notorias inducidas por el embarazo pueden tener un efecto profundo sobre una cardiopatía subyacente y se detallan más ampliamente en el capítulo 5 (pág. 118). La más importante es el aumento del gasto cardiaco, de hasta 50%, durante la gestación. Capeless y Clapp (1989) demostraron que casi la mitad de ese aumento está presente hacia las ocho semanas de gestación y alcanza el máximo a la mitad de la misma. El incremento inicial surge del aumento de volumen sistólico resultante de la disminución de la resistencia vascular. En etapas más avanzadas del embarazo, se incrementan la frecuencia del pulso en reposo y el volumen sistólico por el aumento del llenado diastólico consecutivo a la hipervolemia gestacional. Estos cambios son incluso más profundos en el embarazo multifetal (Kametas et al., 2003).

Un estudio importante efectuado por Clark et al. (1989) contribuyó mucho al entendimiento de la fisiología cardiovascular durante el embarazo. Al usar cateterismo de las cavidades derechas del corazón, estos investigadores midieron la función hemodinámica en 10 primigrávidas saludables. Se compararon nuevamente las cifras gestacionales con las determinadas a las 12 semanas posparto. Como se muestra en el **cuadro 44-1**, cerca del término, el gasto cardiaco en la posición de decúbito lateral aumentó 43%, por el incremento de la frecuencia del pulso y del volumen sistólico como resultado de la dilatación ventricular. La resistencia vascular sistémica y pulmonar estuvo disminuida de manera concomitante y, lo que es importante, no hubo cambio de la contractilidad intrínseca del ventrículo izquierdo. A pesar de estos cambios, se conserva la función ventricular izquierda normal durante el embarazo; de modo específico, no aparece una actividad hiperdinámica o un estado de gasto cardiaco alto (fig. 5-10, pág. 120).

En estudios sin penetración corporal recientes, se ha dilucidado aún más la adaptación materna al "estado de sobrecarga de volumen natural". Por ejemplo, se ha descrito la posible expresión, o función, o ambas, de los genes que controlan las moléculas señal que median la hipertrofia excéntrica reversible (Eghbali et al., 2006), que pudie-

CUADRO 44-1. Cambios hemodinámicos en 10 embarazadas normales a término en comparación con los valores a las 12 semanas posparto

Parámetro	Cambio (%)
Gasto cardiaco	+43
Frecuencia cardiaca	+17
Índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo	+17
Resistencia vascular	
Sistémica	−21
Pulmonar	−34
Presión arterial media	+4
Presión coloidosmótica	−14

Datos tomados de Clark et al. (1989).

sen ser activadas por los estrógenos u otros agonistas del receptor acoplado a la proteína G, como la endotelina 1 o la angiotensina II (cap. 5, pág. 120).

Las mujeres con cardiopatía subyacente tal vez no se puedan adaptar a esos cambios, y la disfunción ventricular las lleva a la insuficiencia cardiaca. Unas cuantas pacientes con disfunción cardiaca grave quizás experimenten signos de insuficiencia cardiaca antes de la mitad del embarazo. En otras, tal vez se observe insuficiencia cardiaca después de las 28 semanas, cuando la hipervolemia inducida por el embarazo y el gasto cardiaco alcanzan su máximo. En la mayoría, sin embargo, ocurre insuficiencia cardiaca periparto cuando diversos trastornos obstétricos frecuentes originan una carga indebida sobre la función cardiaca. En las 542 mujeres con cardiopatía comunicadas por Etheridge y Pepperell (1977), ocho de las 10 muertes maternas se presentaron durante el puerperio.

DIAGNÓSTICO DE CARDIOPATÍA

La adaptación fisiológica durante el embarazo normal puede inducir síntomas y modificar los datos clínicos, lo que pudiese confundir el diagnóstico de una cardiopatía. Por ejemplo, en el embarazo normal son frecuentes los soplos sistólicos funcionales; se acentúa el esfuerzo respiratorio, que en ocasiones sugiere disnea; es frecuente el edema en las extremidades inferiores después de la mitad del embarazo; y en la mayoría de las mujeres aparecen fatiga e intolerancia al ejercicio. Algunos soplos sistólicos quizá sean intensos y los cambios normales en los diversos ruidos cardiacos, que se muestran en la **figura 44-1**, pueden sugerir una cardiopatía. En el **cuadro 44-2**, se listan varios datos clínicos que pueden indicar cardiopatía. Las embarazadas que no presentan estos datos rara vez tienen enfermedad grave del corazón.

Estudios diagnósticos

En la mayoría de las mujeres, los estudios cardiovasculares no penetrantes, como electrocardiografía, ecocardiografía y radiografía de tórax, proveerán los datos necesarios para la valoración. En algunas circunstancias, por ejemplo, ante la sospecha de embolia pulmonar con disfunción biventricular, ha sido frecuente el uso de la angiografía por tomografía computadorizada (CT, *computed tomography*). Rara vez se requiere usar albúmina o eritrocitos marcados con tecnecio 99 durante el embarazo para valorar la función ventricular. No obstante, la exposición fetal calculada a la radiación ante una dosis de 20 mCi es de apenas 200 mrads, bastante por debajo de la intensidad aceptada (cap. 41, pág. 920). La perfusión coronaria regional se mide con cloruro de talio-201 mediante una exposición fetal usual de 300 a 1 100 mrads, que es inversamente proporcional a la edad gestacional. Si está indicado, puede efectuarse cateterismo de las cavidades derechas del corazón con fluoroscopia limitada. En raras ocasiones, tal vez sea necesario realizar cateterismo de las cavidades izquierdas del corazón. En mujeres con indicaciones claras, cualquier riesgo teórico mínimo queda superado por los beneficios para la madre.

Electrocardiografía

Conforme el diafragma se eleva con el avance del embarazo, hay una desviación promedio de 15 grados del eje hacia la izquierda en el electrocardiograma (ECG, *electrocardiogram*), y pueden observarse cambios leves del segmento ST en las derivaciones inferiores. Se encuentran con relativa frecuencia contracciones auriculares y ventriculares prematuras (Carruth et al., 1981). El embarazo no altera los datos de voltaje.

Radiografía de tórax

Las radiografías anteroposterior y lateral de tórax son útiles, y cuando se usa un delantal de plomo, la exposición a la radiación es mínima para el feto (cap. 41, pág. 918). Por lo general, se puede descartar una cardiomegalia evidente, pero es imposible detectar un ligero crecimiento cardiaco con precisión, porque la silueta del órgano normalmente es mayor durante el embarazo.

Ecocardiografía

Su uso difundido ha permitido el diagnóstico exacto de casi todas las cardiopatías durante el embarazo. Permite la valoración sin penetración corporal de factores cardiacos estructurales disfuncionales. Algunos cambios normales inducidos por el embarazo incluyen un incremento ligero, aunque significativo, de la insuficiencia tricuspídea, de las dimensiones diastólicas terminales de la aurícula izquierda y de la masa ventricular izquierda. Yuan et al. (2006) comunicaron los parámetros morfológicos y funcionales normales por ecocardiografía que se relacionan con el embarazo.

Clasificación clínica de las cardiopatías

No hay una prueba aplicable en clínica para medir con exactitud la capacidad cardiaca funcional. En 1928, la *New York Heart Association* (NYHA) publicó por vez primera una clasificación clínica útil, y en 1979 se revisó por octava ocasión. La clasificación se basa en la minusvalidez pasada y presente, y está influida por los signos.

- **Clase I.** *Sin alteraciones (no hay limitación de la actividad física):* estas mujeres no tienen síntomas de insuficiencia cardiaca, ni experimentan dolor anginoso.
- **Clase II.** *Limitación leve de la actividad física:* estas pacientes se encuentran cómodas en reposo, pero si realizan una actividad física ordinaria, ocurren molestias en la forma de fatiga excesiva, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
- **Clase III.** *Notoria limitación de la actividad física:* estas mujeres están cómodas en reposo, pero la actividad menor que la ordinaria causa fatiga excesiva, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
- **Clase IV.** *Alteración grave (incapacidad para efectuar sin molestias cualquier actividad física):* pueden aparecer síntomas de insuficiencia cardiaca o angina incluso en reposo, y si se emprende cualquier actividad física, las molestias aumentan.

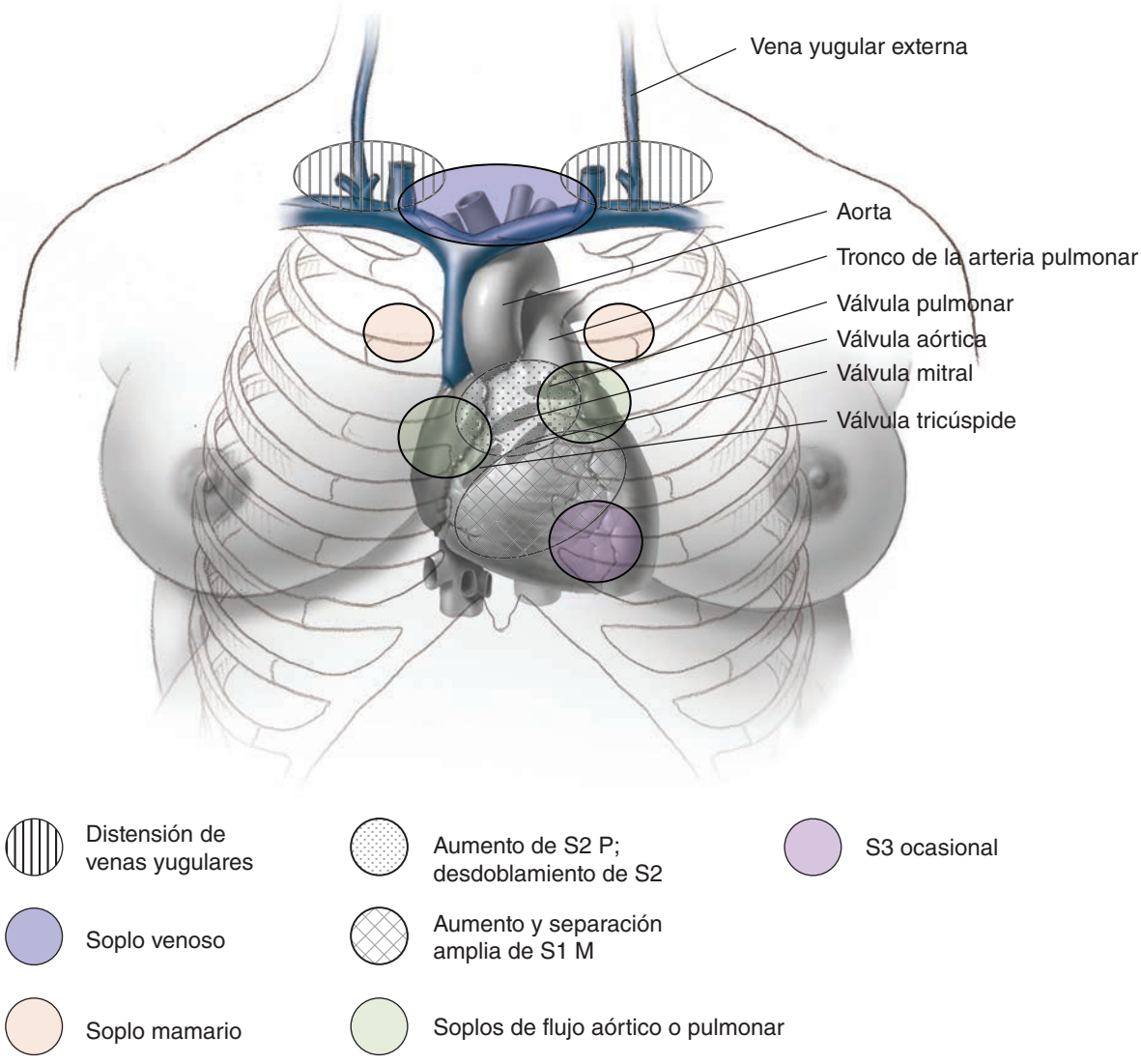


FIGURA 44-1 Datos de la exploración cardiaca normal en la embarazada. S_1 = primer ruido, M_1 = primer ruido mitral, S_2 = segundo ruido, P_2 = segundo ruido pulmonar. (Tomada de Gei y Hankins, 2001; Hytten y Chamberlain, 1991.)

CUADRO 44-2. Indicadores clínicos de cardiopatía durante el embarazo

Síntomas
Disnea progresiva u ortopnea
Tos nocturna
Hemoptisis
Síncope
Dolor retroesternal
Datos clínicos
Cianosis
Puntilleo o punzadas en los dedos
Distensión persistente de las venas del cuello
Soplo sistólico grado 3/6 o mayor
Soplo diastólico
Cardiomegalia
Arritmia persistente
Desdoblamiento persistente del segundo ruido
Criterios para hipertensión pulmonar

Siu et al. (2001) ampliaron la clasificación de la NYHA y perfeccionaron un sistema de calificación para predecir las complicaciones cardiacas durante el embarazo. El sistema se basa en el análisis prospectivo de 562 embarazadas consecutivas con cardiopatía durante 617 embarazos en 13 hospitales de enseñanza de Canadá. Los factores predictivos de complicaciones cardiacas incluyeron:

- Insuficiencia cardiaca, episodio de isquemia transitoria y arritmia o apoplejía previos.
- Clases III o IV de la NYHA o cianosis, basales.
- Obstrucción de las cavidades izquierdas del corazón, definidas como área de la válvula mitral < 2 cm^2, área de la válvula aórtica < 1.5 cm^2 o gradiente máximo de la vía de flujo de salida del ventrículo izquierdo > 30 mmHg mediante ecocardiografía.
- Fracción de expulsión $< 40\%$.

El riesgo de edema pulmonar, arritmia sostenida, apoplejía, paro cardiaco o muerte de origen cardiaco estuvo considerablemente aumentado en presencia de uno de estos factores, y aún más cuando hubo dos o más factores.

CUADRO 44-3. Riesgos aproximados de complicaciones cardiacas durante 1 712 embarazos en mujeres con cardiopatía previa

		Número de complicaciones (%)			
Tipo de lesión cardiaca	Núm.	Insuficiencia cardiaca	Arritmia	Trombosis	Muerte
Congénita	804	52 (6.5)	26 (3.2)	2 (0.3)	11 (1.4)
Adquirida	820	116 (14)	35 (4.3)	18 (2.2)	11 (1.3)
Arritmia	88	2 (23)	22 (25)	0	0

Datos tomados de Avila et al. (2003), Ford et al. (2008), Madazli et al. (2009), Siu et al. (2001) y Stangl et al. (2008).

Al menos se han hecho dos estudios con el uso de estos criterios de riesgo. Khairy et al. (2006) revisaron 90 embarazos en 53 mujeres con cardiopatía congénita en el *Brigham and Women's Hospital.* No hubo muertes maternas y se presentaron insuficiencia cardiaca y arritmia sintomática en 16.7 y 2.8% de las mujeres, respectivamente. A semejanza del estudio canadiense antes citado, los factores de predicción más importantes de las complicaciones fueron el antecedente de insuficiencia cardiaca congestiva, la disminución de la fracción sistólica y el tabaquismo. En un estudio alemán, Stangl et al. (2008) también usaron los factores de predicción de riesgo predefinidos y los encontraron precisos en la valoración de los resultados de la mayoría de 93 embarazadas con cardiopatía congénita o adquirida.

Asesoría preconcepcional

Las mujeres con cardiopatía grave se beneficiarán mucho de la asesoría antes de decidir embarazarse (cap. 7, pág. 177). Las tasas de mortalidad materna varían en general de forma directa con la clasificación funcional; sin embargo, esa relación puede cambiar conforme avanza el embarazo. En el estudio de Canadá antes citado, Siu et al. (2001) observaron un empeoramiento significativo de la clase de la NYHA en 26 de 579 embarazos (4.4%), donde la clase basal era I o II. Sus experiencias, así como las de McFaul et al. (1988), fueron que no hubo muertes maternas en 1 041 de las mujeres con enfermedad clase I o II.

En algunas pacientes, las anomalías cardiacas que ponen en peligro la vida pueden revertirse mediante intervención quirúrgica correctiva, y el embarazo subsiguiente sería menos peligroso. En otros casos, como los de mujeres con válvulas mecánicas que utilizan warfarina, predominan las consideraciones fetales. En el **cuadro 44-3**, se muestran las complicaciones cardiacas durante el embarazo compiladas de cinco informes recientes. En la mayor parte de ellas, casi 15% de las embarazadas con cardiopatía sufrió una o más de esas complicaciones.

Cardiopatía congénita en la descendencia

Muchas lesiones cardiacas congénitas parecen heredarse como características poligénicas (cap. 12, pág. 281). Así, algunas mujeres con lesiones congénitas paren niños con afección similar, cuyo riesgo varía ampliamente, según se muestra en el **cuadro 44-4**.

TRATAMIENTO GENERAL

El tratamiento casi siempre abarca un método grupal, incluso un obstetra, un cardiólogo, un anestesiólogo y otros especialistas según se requiera. Se identifican los cambios cardiovasculares que una paciente individual probablemente tolere poco, y se formula un plan para minimizarlos. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1992) recalca cuatro cambios que afectan el tratamiento:

- El aumento de 50% del volumen sanguíneo y del gasto cardiaco hacia el principio del tercer trimestre.
- Fluctuaciones adicionales del volumen y el gasto cardiaco durante el periparto.

CUADRO 44-4. Riesgo de cardiopatías congénitas en el feto en presencia de afección de otros miembros de la familia

Cardiopatía materna	Cardiopatía congénita en el feto		
Lesión cardiaca	Hermano previo afectado	Padre afectado	Madre afectada
Síndrome de Marfan	NS	50	50
Estenosis aórtica	2	3	15–18
Estenosis pulmonar	2	2	6–7
Malformación del tabique interventricular	3	2	10–16
Comunicación interauricular	2.5	1.5	5–11
Persistencia de conducto arterioso	3	2.5	4
Coartación de la aorta	NS	NS	14
Tetralogía de Fallot	2.5	1.5	2–3

NS, no señalado.
Tomado con autorización de Lupton et al. (2002).

- Una declinación de la resistencia vascular sistémica, que alcanza un punto más bajo durante el segundo trimestre, y después aumenta a 20% por debajo de lo normal hacia el final del embarazo.
- Hipercoagulabilidad, de especial importancia en mujeres que requieren anticoagulación con derivados de la warfarina antes de la gestación.

Dentro de este marco, tanto del pronóstico como el tratamiento están influidos por la naturaleza de la lesión específica y la gravedad de la misma, además de la clasificación funcional.

Tratamiento de las embarazadas de las clases I y II de la *New York Heart Association*

Con raras excepciones, las mujeres de la clase I de la NYHA y la mayoría de aquéllas en la clase II no experimentan morbilidad durante el embarazo. Debería dirigirse atención especial a la prevención y la detección temprana de la insuficiencia cardiaca. Según revisaron Jessup y Brozena (2003), el inicio de la insuficiencia cardiaca congestiva es, en general, gradual. El primer signo de aviso quizá sean los estertores banales persistentes, que suelen acompañarse de tos nocturna. Una disminución repentina de la capacidad para llevar a cabo las tareas habituales, disnea creciente con el esfuerzo o episodios de sofocación con tos son síntomas de insuficiencia cardiaca grave. Los datos clínicos pueden incluir hemoptisis, edema progresivo y taquicardia.

La infección con síndrome de septicemia es un factor importante en la precipitación de insuficiencia cardiaca. Más aún, la endocarditis bacteriana es una complicación letal de la cardiopatía valvular. Es necesario indicar a todas las mujeres que eviten el contacto con personas que tienen infecciones respiratorias, incluso resfriado común, y que informen de inmediato cualquier dato de infección. Se recomiendan vacunas contra neumococos e influenza.

El tabaquismo de cigarrillos se prohíbe, debido tanto a sus efectos cardiacos como a la propensión a generar infecciones de la parte alta de las vías respiratorias. El uso de fármacos ilícitos puede ser particularmente lesivo, cuyo ejemplo son los efectos cardiovasculares de la cocaína o las anfetaminas. Además, la utilización de fármacos intravenosos incrementa el riesgo de endocarditis infecciosa.

Trabajo de parto y parto

En general, se prefiere el parto vaginal, a menos que haya indicaciones obstétricas para una cesárea. La inducción casi siempre es segura (Oron et al., 2004). En algunas mujeres, quizás esté indicado el *cateterismo de la arteria pulmonar* para la vigilancia hemodinámica (cap. 42, pág. 928). En la experiencia de los autores, sin embargo, rara vez está indicada la vigilancia cruenta.

Durante el trabajo de parto, la madre con una cardiopatía notable debería mantenerse en posición de semiFowler, con inclinación lateral. Se valoran con frecuencia los signos vitales entre las contracciones. Los aumentos en la frecuencia del pulso que rebasan por mucho 100 lpm, o una frecuencia respiratoria mayor de 24 por minuto, en particular cuando se acompaña de disnea, pueden sugerir una insuficiencia ventricular inminente. Si hay cualquier dato de descompensación cardiaca, es necesario instituir de inmediato tratamiento médico intensivo. Es esencial recordar que el parto en sí no mejora por necesidad el estado de la madre. Más aún, el parto quirúrgico de urgencia tal vez sea en especial peligroso. Es claro que en la toma de decisión para acelerar el nacimiento bajo estas circunstancias, se deben considerar los estados materno y fetal.

Analgesia y anestesia. Es importante el alivio del dolor y la ansiedad. Aunque los analgésicos intravenosos proveen un alivio satisfactorio del dolor en algunas mujeres, en la mayoría se recomienda la analgesia epidural continua. El principal problema con la anestesia regional es la hipotensión materna (cap. 19, pág. 455), en especial peligrosa en aquellas con derivaciones intracardiacas, en quienes puede invertirse el flujo. La sangre pasa de derecha a izquierda dentro del corazón o la aorta y, por tanto, evita los pulmones. Asimismo, la hipotensión puede poner en riesgo la vida por hipertensión pulmonar o estenosis aórtica, porque el gasto ventricular depende de la precarga adecuada. En mujeres con esos trastornos, quizá sea preferible la analgesia general o con narcóticos.

Para el parto vaginal en quienes sólo hay alteración cardiovascular leve, a menudo basta con anestesia epidural administrada junto con sedación por vía intravenosa. Se ha mostrado que esto minimiza las fluctuaciones del gasto cardiaco durante el parto y permite el parto asistido con fórceps o con vacío. Casi nunca se recomienda bloqueo subaracnoideo en pacientes que presentan cardiopatía importante. Para cesárea, la mayoría de los médicos prefiere anestesia epidural, con advertencias respecto de su uso en presencia de hipertensión pulmonar. Por último, la anestesia endotraqueal general con tiopental, succinilcolina, óxido nitroso y al menos oxígeno al 30% también ha generado buenos resultados (cap. 19, pág. 459).

Insuficiencia cardiaca durante el parto. La descompensación cardiovascular durante el trabajo de parto puede manifestarse como edema pulmonar con hipoxia, hipotensión, o ambas. La atención terapéutica inicial apropiada depende del estado hemodinámico específico y la lesión cardiaca subyacente. Por ejemplo, la estenosis mitral descompensada con edema pulmonar por sobrecarga de líquidos muchas veces se atiende mejor con la estimulación intensiva de la diuresis. Cuando el edema es precipitado por taquicardia, se prefiere el control de la frecuencia cardiaca con fármacos bloqueadores β. Por el contrario, el mismo tratamiento pudiese resultar letal en una mujer que sufre descompensación e hipotensión por estenosis aórtica. A menos que se entienda la fisiopatología de base y esté clara la causa de la descompensación, el tratamiento empírico es peligroso.

Puerperio

Las mujeres que han mostrado pocos datos o ninguno de trastornos cardiacos durante el embarazo, el trabajo de parto o el parto aún pueden mostrar descompensación posparto. Por consiguiente, es importante que se continúe el cuidado meticuloso durante el puerperio (Keizer et al., 2006; Zeeman, 2006). La hemorragia posparto, la anemia, la infección y las tromboembolias son complicaciones mucho más graves en pacientes con cardiopatía. Además, esos factores suelen actuar en concierto para precipitar una insuficiencia cardiaca posparto (Cunningham et al., 1986). En muchos de ellos, por ejemplo, septicemia y preeclampsia grave, el edema pulmonar es generado por el aumento de la permeabilidad o su empeoramiento por la activación endotelial y fuga capilar-alveolar (cap. 42, pág. 929).

Esterilización y anticoncepción

Si ha de llevarse a cabo esterilización tubaria después del parto vaginal, es mejor retrasar el procedimiento hasta que la madre haya retornado casi a lo normal desde el punto de vista hemodinámico y cuando esté afebril, sin anemia y camine con normalidad. Otras mujeres deben recibir asesoría anticonceptiva detallada. Las consideraciones especiales para anticoncepción en mujeres con diversos tras-

CUADRO 44-5. Resultados comunicados desde 1990 en embarazos complicados por la sustitución de una válvula cardiaca

		Complicaciones[a]	
Tipo de válvula	**Total**	**Maternas**	**Perinatales**
Mecánica	499[b]	34 trombosis 17 embolias 14 hemorragias 12 muertes	94 pérdidas gestacionales/abortos 34 óbitos fetales
Porcina	265[c]	32 deterioros o disfunciones de las válvulas	9 abortos 3 óbitos fetales

[a]Los números se calcularon en algunos casos porque las definiciones no son uniformes.
[b]Datos de Cotrufo (2002), Hanania (1994), Kawamata (2007), Nassar (2004), Sadler (2000), Sbarouni (1994), Suri (1999), y sus múltiples colaboradores.
[c]Datos de Hanania et al. (1994), Lee et al. (1994), Sadler et al. (2000) y Sbarouni et al. (1994).

tornos cardiacos se describen en algunas de las secciones que siguen, y en el capítulo 32.

Tratamiento de enfermedad clases III y IV

Estos casos graves son poco frecuentes hoy en día. En el estudio de Canadá de Siu et al. (2001), sólo 3% de casi 600 embarazos se complicó por cardiopatía de clase III de la NYHA y ninguna paciente correspondía a la clase IV cuando fue valorada por primera vez. Una pregunta importante en estas mujeres es si deberían embarazarse. Si ellas deciden que sí deben hacerlo, asimismo han de comprender los riesgos y cooperar ampliamente con la atención planeada. De ser factible, las mujeres con algunos tipos de cardiopatía grave deberían considerar la interrupción del embarazo. Si se continúa la gestación, con frecuencia se necesita hospitalización o reposo en cama prolongados.

Por lo general, se recomienda analgesia epidural para el trabajo de parto y el parto. En la mayoría de las pacientes, se prefiere el parto vaginal y, casi siempre, el trabajo de parto puede inducirse sin riesgos (Oron et al., 2004). La cesárea suele limitarse a indicaciones obstétricas, y éstas se deben considerar ante una lesión cardiaca específica, el estado materno global y la disponibilidad de personal de anestesia experimentado e instalaciones de apoyo general. Estas mujeres a menudo toleran mal los procedimientos quirúrgicos mayores y es mejor atenderlas en instalaciones con disponibilidad de recursos para el tratamiento de las cardiopatías complicadas.

CARDIOPATÍAS CON CORRECCIÓN QUIRÚRGICA

Casi todas las lesiones importantes en clínica se reparan durante la infancia. Los ejemplos de malformaciones no diagnosticadas sino hasta la adultez incluyen comunicaciones interauriculares, estenosis pulmonar, válvula aórtica bicúspide y coartación de la aorta (Brickner et al., 2000). En algunas pacientes, la malformación es leve y no se requiere intervención quirúrgica; en otras, una anomalía estructural importante se presta a corrección quirúrgica. Con la reparación exitosa, muchas mujeres intentan embarazarse. En algunos casos, se han efectuado correcciones quirúrgicas durante la gestación.

Sustitución de válvula previa al embarazo

En varias mujeres en edad reproductiva, se ha implantado una prótesis para sustituir una válvula mitral aórtica gravemente dañada. Los informes de los resultados del embarazo subsiguiente ahora son bastante numerosos y, de hecho, ha habido embarazo exitoso después de sustitución protésica de incluso tres válvulas cardiacas (Nagorney y Field, 1981).

Efectos sobre el embarazo

Se decide tener un embarazo, sólo después de una muy seria consideración. Las mujeres que tienen *una prótesis valvular mecánica* deben recibir anticoagulación y, en ausencia de embarazo, se recomienda warfarina. Pueden aparecer varias complicaciones graves (**cuadro 44-5**), en especial con válvulas mecánicas. La tromboembolia que afecta la prótesis y la hemorragia por anticoagulación despiertan preocupación extrema (Nassar et al., 2004). Quizá también haya deterioro de la función cardiaca. **En conjunto, la tasa de mortalidad materna es de 3 a 4% en pacientes con válvulas mecánicas y la pérdida fetal es frecuente.**

Las *válvulas de tejidos porcinos* son mucho más seguras durante la gestación, principalmente porque no se requiere anticoagulación dado que la trombosis es rara (cuadro 44-5). Por el contrario, la disfunción valvular, el deterioro o la insuficiencia son frecuentes y aparecen en 5 a 25% de los embarazos. Otra desventaja es que las prótesis biológicas no son tan duraderas como las mecánicas y se hace la reposición valvular en promedio cada 10 a 15 años. Aunque algunos informes sugieren que la gestación puede acelerar el deterioro estructural de las válvulas bioprotésicas, esto pudiese simplemente reflejar un deterioro normal (Elkayam y Bitar, 2005).

Tratamiento

El aspecto crítico en las mujeres con válvulas protésicas mecánicas es la anticoagulación, y se ha sugerido que la heparina puede ser menos eficaz que la warfarina para prevenir los episodios tromboembólicos.

Warfarina. Aunque de eficacia máxima para prevenir la trombosis de las válvulas mecánicas, la warfarina es teratógena y puede causar pérdida gestacional, óbitos y malformaciones fetales (cap. 14, pág. 325). Por ejemplo, Cotrufo et al. (2002) informaron de 71 em-

CUADRO 44-6. Pautas del *American College of Chest Physicians* para la anticoagulación de las embarazadas con válvulas protésicas mecánicas

Para las embarazadas con válvulas cardiacas mecánicas, se recomienda cualquiera de los siguientes esquemas de anticoagulantes:

- *LMWH* a dosis ajustadas dos veces al día durante el embarazo. Las dosis deberían ajustarse para obtener el pico de la concentración de anti-Xa del fabricante 4 h después de su inyección subcutánea.
- *UFH* a dosis ajustadas administradas cada 12 h durante el embarazo. Las dosis han de ajustarse para preservar el intervalo medio de TPTa al menos al doble del control y conseguir una concentración de 0.35 a 0.70 U/ml de heparina anti-Xa.
- LMWH o UFH, como se señaló antes, hasta las 13 semanas de gestación, con cambio a warfarina cerca del parto, cuando se reinicia la LMWH o UFH.

En mujeres que se consideran con un riesgo muy alto de tromboembolia y en quienes hay preocupación acerca de la eficacia y la seguridad de LMWH o UFH con las dosificaciones previas; algunos ejemplos incluyen las prótesis de antigua generación en ubicación mitral o el antecedente de tromboembolia. Se sugiere el uso de warfarina durante el embarazo y su sustitución por UFH o LMWH (como se señaló antes) cerca del parto. Además, debería suministrarse ácido acetilsalicílico a dosis baja, 75 a 100 mg diarios, por vía oral.

TPTa, tiempo parcial de tromboplastina activada; LMWH, heparina de bajo peso molecular; UFH, heparina no fraccionada. Adaptado de Bates et al. (2008).

barazos en quienes recibieron warfarina por ser portadoras de una prótesis valvular mecánica durante el embarazo. Aunque no hubo complicaciones maternas graves, las tasas de pérdida gestacional, óbito fetal y embriopatía fueron de 32, 7 y 6%, respectivamente. El riesgo fue máximo cuando rebasó 5 mg la dosis diaria promedio de warfarina. Desde su punto de vista, Chan et al. (2000) concluyeron que los mejores resultados maternos se alcanzaban con la anticoagulación con warfarina, con una tasa de 6.4% de embriopatías y, aunque la sustitución de la heparina antes de las 12 semanas eliminó las embriopatías, las complicaciones tromboembólicas aumentaron de manera notoria.

Heparina a dosis baja. La profilaxis con el uso de heparina no fraccionada a dosis baja es definitivamente inadecuada. Iturbe-Alessio et al. (1986) informaron que tres de 35 mujeres con tal tratamiento sufrieron trombosis masiva de una prótesis mitral y dos de ellas murieron. De manera similar, Chan et al. (2000) encontraron que dos de las cinco pacientes tratadas sólo con heparina a dosis baja durante el embarazo murieron.

Anticoagulación con heparina. También es problemática la anticoagulación completa con heparina no fraccionada (UFH, *unfractionated heparin*) o una de las heparinas de bajo peso molecular (LMWH, *low-molecular-weight heparin*), pues hay informes de trombosis valvular en esas pacientes. Esto ha sido problemático en especial con la LMWH administrada a embarazadas que aparentemente tenían una anticoagulación adecuada (Leyh et al., 2002, 2003; Rowan et al., 2001). Después de tales informes y una nota precautoria emitida por una compañía farmacéutica, en el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002), se previno contra el uso de la LMWH durante el embarazo en pacientes con válvulas protésicas. Por otro lado, en el *American College of Chest Physicians* se recomendó el uso de cualquiera de varios esquemas que incluyen UFH de dosis ajustada o LMWH administradas durante el embarazo, como se describe a continuación.

Recomendaciones para la anticoagulación. Se han propuesto diversas opciones terapéuticas, ninguna por completo ideal, y se basan principalmente en opiniones de consenso, motivo por el cual difieren y abarcan más de un esquema. Por ejemplo, y como se muestra en el **cuadro 44-6**, las pautas más recientes del *American College of Chest Physicians* para el tratamiento de las embarazadas con válvulas protésicas mecánicas ofrecen varias opciones de tratamiento.

A semejanza de una de las recomendaciones del *American College of Chest Physicians,* Reimold y Rutherford (2003) sugieren la utilización de heparina no fraccionada de las semanas seis a la 12, y nuevamente después de la 36. Durante el resto del embarazo, ellos indican el tratamiento con warfarina para conseguir un índice internacional normalizado (INR, *International Normalized Ratio*) de 2.0 a 3.0. En la *European Society of Cardiology*, se está a favor de la anticoagulación con warfarina hasta las 36 semanas, momento a partir del cual se administra heparina hasta el parto (Butchart et al., 2005).

La heparina se discontinúa apenas antes del parto. Si ocurre el nacimiento mientras el anticoagulante es aún eficaz y se presenta una hemorragia extensa, se administra *sulfato de protamina* por vía intravenosa. El tratamiento anticoagulante con warfarina o heparina puede reiniciarse 6 h después del parto vaginal, por lo general sin problemas. Luego de la cesárea se evita la anticoagulación completa, pero no se conoce con exactitud por cuanto tiempo. Es práctica de los autores esperar al menos 24 h y, de preferencia 48, después de un procedimiento quirúrgico mayor. Clark et al. (2000) revisaron el uso de derivados de warfarina y concluyeron que son seguros en mujeres que amamantan debido a su mínimo transporte hacia la leche.

Anticoncepción

Debido a su posible acción trombógena, los anticonceptivos orales con estrógeno-progestágeno están relativamente contraindicados en mujeres con válvulas protésicas (cap. 32, pág. 680). Por lo general, se anticoagula a estas mujeres de forma completa y, por tanto, cualquier aumento del riesgo es especulativo. Debería considerarse la esterilización por los riesgos gestacionales graves que enfrentan las mujeres con cardiopatías de importancia.

Sustitución valvular durante el embarazo

Aunque por lo general se pospone hasta después el parto, la sustitución valvular durante el embarazo puede salvar la vida. Varias revisiones confirman que la intervención quirúrgica en el corazón o los grandes vasos se relaciona con morbilidad y mortalidad maternas y fetales importantes. Por ejemplo, Sutton et al. (2005) encontraron que las tasas de mortalidad materna en presencia de derivación cardiopulmonar son del 1.5 a 5%. Aunque estas cifras son similares a las de mujeres no embarazadas, la tasa de mortalidad fetal alcanza casi el 20%. En un estudio de Brasil, Arnoni et al. (2003) informaron de 58 de tales mujeres en quienes la tasa de mortalidad materna era de 8%. Aunque 20% de los fetos murió como resultado directo de la intervención quirúrgica. Para llevar al mínimo estos malos resultados, Chandrasekhar et al. (2009) recomendaron hacer la intervención quirúrgica de manera electiva cuando fuese posible, mantener una tasa de flujo por bomba $>$ 2.5 L/min/m^2, una presión de perfusión en normotermia $>$ 70 mmHg, el uso de flujo pulsátil y un hematócrito $>$ 28%.

Valvulotomía mitral durante el embarazo

La estenosis mitral apretada que requiere intervención durante la gestación se trató en el pasado por medio de valvulotomía mitral cerrada (Pavankumar et al., 1988). En los últimos dos decenios, sin embargo, la dilatación con globo a través de catéter percutáneo de la válvula mitral ha sustituido en gran parte a la valvulotomía quirúrgica durante el embarazo (Fawzy, 2007). Para comparar estos dos procedimientos, de Souza et al. (2001a) estudiaron a 24 embarazadas consecutivas en quienes se hizo comisurotomía mitral abierta entre 1985 y 1990, y las compararon con 21 a quienes se efectuó valvuloplastia percutánea entre 1990 y 1995. El procedimiento con globo tuvo un éxito mayor de 90% y los resultados funcionales en los dos grupos fueron similares. Ocurrió una muerte materna en el grupo de reparación abierta. Es importante que la tasa de mortalidad perinatal fuese seis veces mayor en el grupo de reparación abierta, 33% a diferencia de 5%.

De manera más reciente, Rahimtoola (2006) resumió los resultados de 36 mujeres, 25 de ellas en las clases III o IV de NYHA, que se sometieron a comisurotomía con globo a una edad gestacional promedio de 26 semanas. La intervención quirúrgica tuvo buenos resultados en 35 de ellas. Las presiones auricular izquierda y de la arteria pulmonar disminuyeron y se relacionaron con un aumento de 0.74 a 1.59 cm^2 de la superficie de la válvula mitral. Esteves et al. (2006) informaron de resultados similarmente buenos en 71 embarazadas con estenosis mitral apretada e insuficiencia cardiaca que se sometieron a valvuloplastia percutánea. En el parto, 98% se encontraba en las clases I o II de NYHA. En un lapso promedio de 44 meses, la tasa de supervivencia materna total sin episodios fue de 54%. Una mujer murió por hepatitis adquirida por transfusión y ocho requirieron otra intervención quirúrgica. Los 66 lactantes que nacieron a término tuvieron crecimiento y desarrollo normales.

Embarazo y trasplante cardiaco

Löwenstein et al. (1988) informaron del primer embarazo exitoso en una receptora de trasplante cardiaco hace más de 20 años. Desde entonces, se han comunicado más de 50 embarazos en receptoras de trasplante cardiaco. Key et al. (1989) y Kim et al. (1996) aportaron datos detallados para mostrar que el corazón trasplantado responde normalmente a los cambios inducidos por el embarazo. A pesar de esto, son frecuentes las complicaciones gestacionales (Dashe et al., 1998). Armenti et al. (2002), del *National Transplantation Pregnancy Registry*, así como Miniero et al. (2004) informaron de los resultados de 53 embarazos en 37 receptoras de trasplante cardiaco. Casi la mitad presentó hipertensión y 22% sufrió al menos una crisis de rechazo durante el embarazo. Todas se atendieron de manera obstétrica, por lo general mediante cesárea, a una edad gestacional promedio de 37 a 38 semanas, y 75% de los lactantes nació vivo. En la consulta de seguimiento, al menos cinco mujeres habían muerto después de transcurridos más de dos años posparto. McKay y Josephson (2006) hicieron una revisión docta de los embarazos en receptoras de trasplante de órgano sólido. Ross resumió las consideraciones éticas de la asesoría y la atención de tales mujeres en cuanto a la gestación (2006).

CARDIOPATÍA VALVULAR

La fiebre reumática es rara en Estados Unidos debido a condiciones de vida con menos hacinamiento, disponibilidad de penicilina y evolución de cepas de estreptococos no reumatógenas. No obstante, ésta sigue siendo la principal causa de enfermedad valvular mitral grave (O'Shea y Braunwald, 2008).

Estenosis mitral

La endocarditis reumática causa 75% de las estenosis mitrales. La superficie de la válvula mitral es de 4.0 cm^2 normalmente. Cuando la estenosis disminuye esa superficie a menos de 2.5 cm^2 suelen aparecer síntomas (Desai et al., 2000). La válvula contraída impide el flujo sanguíneo de la aurícula al ventrículo izquierdo. La manifestación más notoria es de disnea por hipertensión venosa y edema pulmonares. Fatiga, palpitaciones, tos y hemoptisis son también frecuentes.

Ante una estenosis apretada, la aurícula izquierda se dilata, la presión auricular izquierda se eleva de manera crónica y puede aparecer hipertensión pulmonar pasiva notoria (**cuadro 44-7**). La precarga aumentada propia del embarazo normal, así como otros factores que requieren incremento del gasto cardiaco, pueden causar insuficiencia ventricular con edema pulmonar en estas mujeres que tienen gasto cardiaco relativamente fijo. De hecho, 25% de aquellas con estenosis mitral tiene insuficiencia cardiaca por vez primera durante el embarazo (Caulin-Glaser y Setaro, 1999). Debido a que tal vez no se escuche el soplo en algunas pacientes, este cuadro clínico puede confundirse con miocardiopatía periparto idiopática (Cunningham et al., 1986).

Cuando hay estenosis mitral importante, la taquicardia acorta el tiempo de llenado diastólico ventricular y aumenta el gradiente mitral, lo cual incrementa las presiones de la aurícula izquierda, así como la venosa y la capilar pulmonares, y puede dar por resultado edema pulmonar. Así, la taquicardia sinusal a menudo se trata de manera profiláctica con bloqueadores β. Las taquiarritmias auriculares, incluida la fibrilación, son frecuentes en la estenosis mitral y se tratan de manera intensiva. La fibrilación auricular también predispone a la formación de trombo mural y embolia cerebrovascular, lo cual origina apoplejía (cap. 55, pág. 1168). Hameed et al. (2005) informaron de tres embarazadas con estenosis mitral apretada, superficie valvular de 0.9 cm^2, que presentaron un trombo auricular a pesar de tener un ritmo sinusal. Una sufrió una apoplejía embólica y la otra presentó edema pulmonar e hipoxemia materna que causó encefalopatía fetal.

CUADRO 44-7. Trastornos importantes de la válvula cardiaca

Tipo	Causa	Fisiopatología	Embarazo
Estenosis mitral	Valvulitis reumática	Dilatación de la LA e hipertensión pulmonar pasiva Fibrilación auricular	Insuficiencia cardiaca por sobrecarga de líquido, taquicardia
Insuficiencia mitral	Valvulitis reumática Prolapso de válvula mitral Dilatación del LV	Dilatación e hipertrofia excéntrica del LV	La función ventricular mejora con decremento de la poscarga
Estenosis aórtica	Congénita Válvula bicúspide	Hipertrofia concéntrica del LV, disminución del gasto cardiaco	Se tolera la estenosis moderada; la forma grave pone en riesgo la vida ante la disminución de la precarga, p. ej., hemorragia obstétrica o analgesia regional
Insuficiencia aórtica	Valvulitis reumática Enfermedad del tejido conjuntivo Congénita	Hipertrofia y dilatación del LV	La función ventricular mejora con la disminución de la poscarga
Estenosis pulmonar	Congénita Valvulitis reumática	Estenosis grave relacionada con agrandamiento de la RA y el RV	La estenosis leve suele ser bien tolerada; la estenosis grave se vincula con insuficiencia cardiaca derecha y arritmias auriculares

LA, aurícula izquierda; LV, ventrículo izquierdo; RA, aurícula derecha; RV, ventrículo derecho.

Resultados del embarazo

En general, las complicaciones tienen vínculo directo con el grado de estenosis valvular. Recuérdese que los investigadores del gran estudio canadiense encontraron que las mujeres con una superficie de válvula mitral < 2 cm^2 tuvieron el máximo riesgo de complicaciones. En otro estudio del *University of Southern California Medical Center* entre 1979 y 1998, Hameed et al. (2001) atendieron a 46 embarazadas con estenosis mitral. Las complicaciones incluyeron insuficiencia cardiaca en 43% y arritmias en 20%. La restricción del crecimiento fetal fue más frecuente en aquéllas con una superficie menor de 1.0 cm^2 de la válvula mitral.

El pronóstico materno también tiene relación con la capacidad funcional. En 486 embarazos complicados por cardiopatía reumática, predominantemente estenosis mitral, Sawhney et al. (2003) informaron que ocho de las 10 muertes maternas ocurrieron en mujeres con las clases III o IV de la NYHA.

Tratamiento

Por lo general, se recomienda actividad física limitada. Si aparecen síntomas de congestión pulmonar, la actividad se reduce más, se restringe el sodio en la dieta y se inicia tratamiento con diuréticos (Siva y Shah, 2005). Suele administrarse un bloqueador β para evitar la respuesta cardiaca ante la actividad y la ansiedad (Al Kasab et al., 1990). Si aparece fibrilación auricular de inicio reciente, se suministra verapamilo por vía intravenosa, 5 a 10 mg, o se procede a electrocardioversión. En la fibrilación crónica, se administra digoxina o un bloqueador β o un bloqueador de los conductos de calcio, para lentificar la respuesta ventricular. Está indicada la anticoagulación terapéutica con heparina en presencia de fibrilación persistente. Hameed et al. (2005) recomendaron la heparinización ante estenosis grave, incluso cuando había ritmo sinusal.

El trabajo de parto y el parto son en especial motivo de estrés para las mujeres con estenosis mitral sintomática. El dolor, el ejercicio y la ansiedad causan taquicardia, con insuficiencia cardiaca tal vez relacionada con la frecuencia de contracción miocárdica. Es ideal la analgesia epidural para el trabajo de parto, pero con estricta vigilancia para evitar la sobrecarga de líquidos. Los aumentos súbitos en la precarga quizás incrementen la presión de enclavamiento en la arteria pulmonar y causar edema pulmonar. En la **figura 44-2**, se muestran los efectos cardiovasculares del trabajo de parto en mujeres con estenosis mitral. La presión de enclavamiento aumenta aun más inmediatamente después del parto. Clark et al. (1985) emitieron la hipótesis de que esto se debe tal vez a una pérdida de la circulación placentaria de baja resistencia, junto con la autotransfusión venosa proveniente de las extremidades inferiores, la pelvis y el útero, ahora vacío.

La mayoría de los autores considera preferible el parto vaginal en mujeres con estenosis mitral. La inducción electiva es razonable para que el trabajo de parto y el parto sean atendidos por un grupo médico con experiencia dentro de su horario habitual. En presencia de estenosis grave e insuficiencia cardiaca crónica, la inserción de un catéter de arteria pulmonar puede ayudar a guiar las decisiones terapéuticas. Las consideraciones para la profilaxis de la endocarditis se describen en la página 974.

Insuficiencia mitral

Cuando hay una coaptación inapropiada de las valvas de la válvula mitral durante la sístole, ocurre algún grado de insuficiencia mitral.

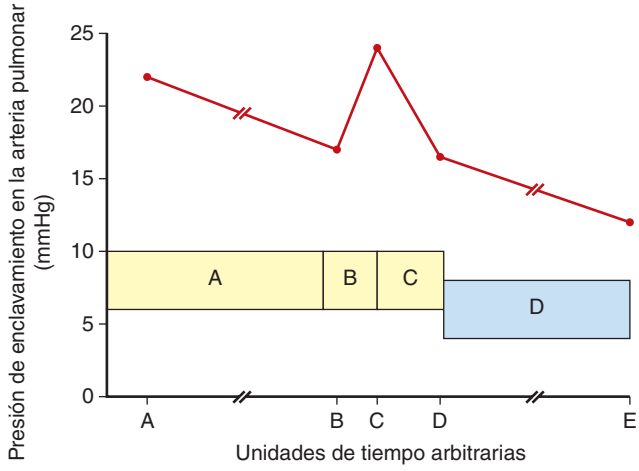


FIGURA 44-2 Determinaciones de la presión media de enclavamiento en la arteria pulmonar en ocho mujeres con estenosis de la válvula mitral (*línea roja de gráfica*). **A.** Primer periodo del trabajo de parto. **B.** Segundo periodo del trabajo de parto, de 15 a 30 min antes del nacimiento. **C.** Cinco a 15 min posparto. **D.** De 4 a 6 h posparto. **E.** De 18 a 24 h posparto. Los cuadros sombreados en amarillo y azul corresponden a las presiones medias (± 1 SD) de mujeres normales durante el trabajo de parto a término. (Datos tomados de Clark et al., 1985, 1989.)

Esto a la postre va seguido por dilatación del ventrículo izquierdo e hipertrofia excéntrica (cuadro 44-7). La *insuficiencia mitral crónica* puede tener diversas causas, entre ellas fiebre reumática, prolapso de válvula mitral o dilatación del ventrículo izquierdo por cualquier causa (p. ej., miocardiopatía dilatada). Las causas menos frecuentes son un anillo mitral calcificado, tal vez algunos supresores del apetito y, en mujeres de edad más avanzada, cardiopatía de origen isquémico. Las vegetaciones en la válvula mitral, conocidas como *endocarditis de Libman-Sacks*, se observan con relativa frecuencia en mujeres que tienen anticuerpos antifosfolípido (Roldan et al., 1996). Éstos a veces coexisten con lupus eritematoso sistémico (cap. 54, pág. 1152). La *insuficiencia mitral aguda* se origina por rotura de una cuerda tendinosa, infarto de músculo papilar o perforación de la hojuela por endocarditis infecciosa.

En pacientes sin embarazo, los síntomas de insuficiencia de la válvula mitral son inusuales y rara vez está indicada la sustitución de la válvula, salvo por endocarditis infecciosa. De igual modo, la insuficiencia mitral se tolera bien durante el embarazo, probablemente debido a resistencia vascular sistémica disminuida, que en realidad da por resultado menos reflujo. Sólo rara vez aparece insuficiencia cardiaca durante el embarazo y, en ocasiones, es necesario tratar taquiarritmias. Tal vez se encuentre indicada la profilaxis durante el parto contra endocarditis bacteriana (véase más adelante en este capítulo, pág. 974).

Estenosis aórtica

La estenosis de la válvula aórtica es una enfermedad propia del envejecimiento y, en una mujer de menos de 30 años de edad, lo más probable es que se deba a una lesión congénita. La lesión es menos frecuente desde la declinación de la incidencia de enfermedades reumáticas. En Estados Unidos, la lesión más frecuente es la de una válvula bicúspide (Friedman et al., 2008). La estenosis disminuye el orificio aórtico normal de 2 a 3 cm^2, y crea resistencia a la expulsión. La reducción del área de la válvula a una cuarta parte de su tamaño normal produce graves obstrucciones del flujo y una sobrecarga de presión progresiva sobre el ventrículo izquierdo (Carabello, 2002). Después aparece hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo y, si es grave, las presiones telediastólicas aumentan, la fracción de expulsión disminuye y el gasto cardiaco se reduce (cuadro 44-7). Las manifestaciones clínicas características aparecen en etapas tardías e incluyen dolor retroesternal, síncope, insuficiencia cardiaca y muerte súbita por arritmias. La esperanza de vida promedia sólo cinco años después que aparece dolor retroesternal de esfuerzo y, en pacientes sintomáticas, está indicada la sustitución de válvula.

La estenosis aórtica importante en clínica se encuentra con poca frecuencia durante el embarazo. Aunque los grados leves a moderados de estenosis se toleran bien, la enfermedad grave pone en peligro la vida. El principal problema hemodinámico subyacente es el gasto cardiaco fijo relacionado con la estenosis grave. Durante el embarazo, diversos factores por lo general disminuyen más la precarga y, así, agravan el gasto cardiaco fijo. Éstos incluyen analgesia regional, oclusión de la vena cava y hemorragia. Es importante que también disminuyan la perfusión cardiaca, cerebral y uterina. Lo que ocurre a continuación es que la estenosis aórtica grave puede ser en extremo peligrosa durante el embarazo. A partir del gran estudio multicéntrico de Canadá realizado por Siu et al. (2001), antes citado, hubo un aumento de las complicaciones cuando la superficie de la válvula aórtica era < 1.5 cm^2, y en el informe antes descrito por Hameed et al. (2001), la tasa de mortalidad materna fue de 8% en presencia de estenosis aórtica. Las mujeres con gradientes valvulares > 100 mmHg parecen tener el riesgo máximo.

Tratamiento

En la paciente asintomática con estenosis aórtica, no se requiere tratamiento, además de la observación constante. La atención de la mujer sintomática comprende limitación estricta de la actividad y tratamiento expedito de infecciones. Si los síntomas persisten a pesar del reposo en cama, debe considerarse la sustitución de válvula o la valvulotomía con el uso de derivación cardiopulmonar. En general, se evita la valvulotomía con globo para la valvulopatía aórtica porque conlleva complicaciones graves, que rebasan el 10% e incluyen apoplejía, rotura aórtica, insuficiencia de la válvula aórtica y muerte (Carabello y Crawford, 1997; Reich et al., 2004). En casos raros, quizá sea preferible efectuar sustitución de válvula durante el embarazo (Angel et al., 1988; Lao et al., 1993).

En aquellas con estenosis aórtica crítica, es importante la vigilancia intensiva en el transcurso del trabajo de parto. El cateterismo de la arteria pulmonar puede ser útil debido al estrecho margen que separa la sobrecarga de líquidos y la hipovolemia. Las mujeres con estenosis aórtica dependen de presiones de llenado ventricular al final de la diástole adecuadas, para mantener el gasto cardiaco y el riego sistémico. Los decrementos repentinos del volumen al final de la diástole pueden dar por resultado hipotensión, síncope, infarto del miocardio y muerte súbita. Así, la clave para el tratamiento de estas mujeres es impedir el decremento de la precarga ventricular y preservar el gasto cardiaco. Durante el trabajo de parto y el parto, esas pacientes deben atenderse del lado "húmedo", al mantener un margen de seguridad del volumen intravascular en anticipación a posible hemorragia. En mujeres con una válvula mitral competente, el edema pulmonar es inusual, incluso con sobrecarga moderada de volumen.

Durante el trabajo de parto, la anestesia epidural con narcótico parece ideal, lo cual evita así la hipotensión en potencia peligrosa, que puede encontrarse con las técnicas de analgesia de conducción estándar. Easterling et al. (1988) estudiaron los efectos de la analgesia epidural en cinco mujeres con estenosis grave y demostraron

efectos inmediatos y profundos de presiones de llenado disminuidas. Camann y Thornhill (1999), Xia et al. (2006) insisten en la administración lenta de un anestésico local diluido en el espacio epidural. El parto con fórceps o con vacío se usa para indicaciones obstétricas estándar en mujeres que tienen estabilidad hemodinámica. Tzemos et al. (2009) informaron que en el año siguiente al parto, en 70 pacientes se identificaron episodios cardiacos tardíos, que incluían edema pulmonar, arritmias, intervenciones cardiacas y muerte.

Insuficiencia aórtica

Ésta corresponde al flujo diastólico de sangre desde la aorta hacia el ventrículo izquierdo. Las causas frecuentes de insuficiencia valvular aórtica abarcan fiebre reumática, alteraciones del tejido conjuntivo, así como lesiones adquiridas de manera congénita. En el síndrome de Marfan, la raíz de la aorta se puede dilatar, lo que da por resultado reflujo (véase más adelante en este capítulo, pág. 976). La insuficiencia aguda puede aparecer con endocarditis bacteriana o disección aórtica. Las insuficiencias aórtica y mitral se han vinculado con el uso de supresores del apetito (fenfluramina y dexfenfluramina) y con el de agonistas de dopamina derivados del cornezuelo de centeno (Gardin et al., 2000; Khan et al., 1998; Schade et al., 2007; Zanettini et al., 2007). En la enfermedad crónica, ocurren hipertrofia y dilatación ventriculares izquierdas (cuadro 44-7), que son seguidas por fatiga de inicio lento, disnea y edema, aunque suele aparecer a continuación un rápido deterioro.

La insuficiencia aórtica es en general bien tolerada durante el embarazo. A semejanza de lo que ocurre con la insuficiencia de la válvula mitral, se cree que la disminución de la resistencia vascular mejora la lesión. Si surgen síntomas de insuficiencia cardiaca, se administran diuréticos y se recomienda el reposo en cama. Se utiliza analgesia epidural para el trabajo de parto y el parto, y tal vez se requiera profilaxis de la endocarditis bacteriana (pág. 974).

Estenosis pulmonar

La fiebre reumática afecta la válvula pulmonar con mucha menor frecuencia que las otras válvulas. En su lugar, la lesión casi siempre es congénita y puede también relacionarse con tetralogía de Fallot o síndrome de Noonan. El diagnóstico clínico típicamente se efectúa al auscultar un soplo de expulsión sistólico sobre el área pulmonar, que es más fuerte durante la inspiración.

La carga hemodinámica aumentada durante la gestación puede precipitar una insuficiencia cardiaca derecha o arritmias auriculares en mujeres con estenosis grave (cuadro 44-7). Siu y Colman (2001) recomendaron considerar la corrección quirúrgica antes o durante el embarazo si los síntomas avanzaban. Drenthen et al. (2006a) estudiaron los resultados de 81 embarazos en 51 mujeres holandesas con estenosis pulmonar. Las complicaciones cardiacas fueron infrecuentes. No obstante, la clasificación de NYHA empeoró en dos de ellas y nueve experimentaron palpitaciones y arritmias. No se comunicaron cambios de la función valvular pulmonar u otros episodios cardiacos adversos. Las complicaciones no cardiacas aumentaron, 17% tuvo parto pretérmino; 15%, hipertensión y, 3.7%, tromboembolia. Es interesante que dos de los descendientes fuesen objeto del diagnóstico de estenosis pulmonar y otro presentase una transposición completa de grandes vasos y anencefalia.

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

La incidencia de cardiopatía congénita en Estados Unidos es de casi ocho por 1 000 nacidos vivos. Casi 33% de ellos presenta enfermedad crítica que requiere cateterismo cardiaco o intervención quirúrgica durante el primer año de vida. Otros necesitan intervención quirúrgica en la infancia y hoy en día se calcula que hay casi 1 millón de adultos con cardiopatía congénita en Estados Unidos (Bashore, 2007). Con la declinación en la cardiopatía reumática, las lesiones congénitas son en el presente la causa de casi todas las cardiopatías durante el embarazo (Iserin, 2001). La morbilidad depende mucho de la lesión individual. Khairy et al. (2006) informaron de 90 embarazos complicados por cardiopatía congénita materna. Casi 20% de las madres y 30% de los recién nacidos experimentaron complicaciones. Ford et al. (2008) comunicaron datos similares en 74 embarazos de 69 mujeres con lesión cardiaca congénita. Casi la mitad sufrió al menos un episodio obstétrico adverso. Aquellas con derivaciones anormales tuvieron complicaciones más graves.

Malformaciones septales

Comunicaciones interauriculares

Después de la válvula aórtica bicúspide, aquellas constituyen las lesiones cardiacas congénitas más frecuentes en el adulto. De hecho, 25% de ellos presenta un agujero oval permeable (Kiser y Devereux, 2005). La mayoría cursa asintomática hasta el tercero o cuarto decenios de la vida. La malformación del *ostium secundum* contribuye con 70% y son frecuentes las anomalías mixomatosas de la válvula mitral vinculadas con su prolapso. La mayoría de los autores recomienda la reparación si se descubre la lesión en la edad adulta. El embarazo es bien tolerado, a menos que haya aparecido hipertensión pulmonar, pero esto es raro porque las presiones de la arteria pulmonar suelen ser bajas (Zuber et al., 1999). Cuando aparece insuficiencia cardiaca congestiva o una arritmia, se suministra tratamiento. Se ha recomendado profilaxis contra endocarditis bacteriana en ciertas circunstancias con malformaciones no reparadas (véase más adelante en este capítulo, pág. 974). Con base en su revisión, Aliaga et al. (2003) concluyeron que el riesgo de endocarditis con una comunicación interauricular es insignificante.

El potencial de cortocircuito de la sangre de derecha a izquierda hace posible una embolia paradójica, es decir, el ingreso de un trombo venoso a través de la malformación septal hacia la circulación sistémica. Esto pudiese originar una apoplejía embólica (cap. 55, pág. 1169). Erkut et al. (2006) informaron de una mujer que presentó atrapamiento de un trombo en un agujero oval permeable en el puerperio. En una paciente asintomática, la profilaxis contra las tromboembolias es problemática y las recomendaciones para la presencia de una malformación septal aislada son de observación o tratamiento antiplaquetario (Kizer y Devereux, 2005). Se ha recomendado el uso de tobilleras de compresión y heparina profiláctica en embarazadas con una alteración del tabique en presencia de inmovilidad u otros factores de riesgo de tromboembolia (Head y Thorne, 2005).

Comunicaciones interventriculares

Estas anomalías se cierran de manera espontánea durante la infancia en 90% de los casos. En su mayor parte, se trata de malformaciones paramembranosas y los trastornos fisiológicos se vinculan con el tamaño de la alteración. En general si la comunicación es menor de 1.25 cm^2, no surge hipertensión pulmonar o insuficiencia cardiaca. Cuando el tamaño eficaz de la malformación rebasa el del orificio de la válvula aórtica, aparecen síntomas rápidamente. Por estas razones, en la mayoría de los niños se efectúa reparación quirúrgica antes que aparezca hipertensión pulmonar. Los adultos con comunicaciones

grandes no reparadas presentan insuficiencia del ventrículo izquierdo e hipertensión pulmonar, así como incidencia alta de endocarditis bacteriana (Brickner et al., 2000).

El embarazo se tolera bien cuando los cortocircuitos de izquierda a derecha son pequeños a moderados. Empero, si las presiones en la arteria pulmonar alcanzan las cifras sistémicas, hay reversión del flujo, o flujo bidireccional, o *síndrome de Eisenmenger* (véase más adelante en este capítulo, pág. 970). Cuando esto ocurre, la tasa de mortalidad es de 30 a 50%. Así, en general no se recomienda el embarazo. La endocarditis bacteriana es más frecuente en presencia de comunicaciones no reparadas y suele requerirse profilaxis con antimicrobianos (véase más adelante en este capítulo, pág. 974). Alrededor de 10 a 15% de la descendencia de estas mujeres tiene una comunicación interventricular (cuadro 44-4).

Comunicación auriculoventricular

Ésta constituye casi 3% de las malformaciones cardiacas congénitas y se diferencia de las anomalías auriculares o ventriculares septales aisladas. Una comunicación auriculoventricular (AV, *atrioventricular*) se caracteriza por una unión AV común de forma ovoidea. Aunque esta malformación se vincula con aneuploidías, el síndrome de Eisenmenger y otras malformaciones, algunas de las mujeres afectadas se embaraza. Las complicaciones son más frecuentes durante la gestación respecto de las pacientes con malformaciones simples del tabique. Drenthen et al. (2005b) revisaron los resultados en 48 embarazos de 29 de esas mujeres. Las complicaciones incluyeron deterioro persistente de la clase de NYHA en 23%, arritmias significativas en 19% e insuficiencia cardiaca en 2%. Se identificó cardiopatía congénita en 15% de los descendientes.

Persistencia del conducto arterioso

Las consecuencias fisiológicas de esta lesión se vinculan con su tamaño, lo que ocurre también en otras derivaciones. Las lesiones más significativas se reparan durante la infancia, pero para aquellos individuos que no son objeto de reparación la tasa de mortalidad es alta después del quinto decenio de la vida (Brickner et al., 2000). En presencia de un conducto arterioso persistente sin reparación, algunas mujeres generan hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca o cianosis, si la presión arterial sistémica decrece con la reversión del flujo sanguíneo desde la arteria pulmonar hacia la aorta. Un decremento súbito de la presión arterial durante el parto, como ocurre en caso de hemorragia o por analgesia regional, puede llevar a un colapso letal. Por ende, es necesario evitar hipotensión siempre que sea posible, y tratarla vigorosamente si aparece. En pacientes con malformaciones no reparadas, puede estar indicada profilaxis para endocarditis bacteriana en el momento del parto (véase más adelante en este capítulo, pág. 974). La incidencia de herencia es de alrededor de 4% (cuadro 44-4).

Cardiopatía cianótica

Cuando las lesiones cardiacas congénitas se relacionan con cortocircuito de sangre de derecha a izquierda más allá del lecho capilar pulmonar, aparece cianosis. La lesión clásica y que se encuentra con mayor frecuencia durante el embarazo es la *tetralogía de Fallot*, la cual se caracteriza por una comunicación grande interventricular, estenosis pulmonar, hipertrofia del ventrículo derecho y una aorta cabalgada que recibe sangre de los ventrículos tanto derecho como izquierdo. La magnitud del cortocircuito varía en relación inversa a la resistencia vascular sistémica. Por ende, durante el embarazo, cuando la resistencia periférica disminuye, el cortocircuito aumenta y la cianosis empeora. Las mujeres en las que se ha practicado reparación, y en quienes no reapareció cianosis, evolucionan bien durante el embarazo.

Algunas pacientes con *anomalía de Ebstein* de la válvula tricúspide pueden llegar a la edad de la reproducción. Durante la gestación, suele haber insuficiencia del ventrículo derecho por sobrecarga de volumen y aparición de cianosis o empeoramiento de la misma. En ausencia de cianosis, estas mujeres por lo general toleran bien el embarazo.

Efectos sobre el embarazo

Las mujeres con cardiopatía cianótica casi siempre evolucionan mal durante el embarazo. En presencia de una tetralogía de Fallot no corregida, por ejemplo, la tasa de mortalidad materna alcanza el 10%. Es más, cualquier enfermedad complicada por hipoxemia materna grave posiblemente lleve a pérdida gestacional, parto prematuro o muerte fetal. Hay una relación entre hipoxemia crónica, policitemia y el resultado del embarazo. Cuando la hipoxemia es suficientemente intensa para estimular un aumento del hematócrito por arriba del 65%, la pérdida gestacional es virtualmente del 100%.

Embarazo después de la reparación quirúrgica

Con una conexión quirúrgica adecuada antes del embarazo, los resultados maternos y fetales mejoran mucho. Gelson et al. (2008) y Singh et al. (1982) informaron acerca de 66 embarazos en 43 mujeres con tetralogía de Fallot corregida mediante intervención quirúrgica. En general, el embarazo se toleró bien en aquellas sin malformaciones residuales mayores. De manera similar, Meijer et al. (2005) informaron casi siempre buenos resultados perinatales; sin embargo, seis de 50 gestaciones tuvieron complicación por insuficiencia cardiaca congénita derecha, arritmias, o ambas. Dos mujeres con insuficiencia cardiaca presentaron insuficiencia pulmonar grave. En aquellas con sustitución de la válvula pulmonar, Oosterhof et al. (2006) comunicaron que el embarazo no afectaba de manera adversa la función del injerto.

El embarazo después de la corrección quirúrgica de una *transposición de grandes vasos* también conlleva riesgos. Canobbio et al. (2006) así como Drehthen et al. (2005a) describieron los resultados de 119 embarazos en 68 mujeres, de los cuales 90% fue objeto de un *procedimiento de Mustard* y 10% de uno de *Senning*. El 25% presentó arritmias y 12% sufrió insuficiencia cardiaca; asimismo, una de ellas posteriormente requirió trasplante cardiaco. Una paciente falleció de forma súbita un mes después del parto y otra cuatro años después. Treinta y tres por ciento de los recién nacidos fue prematuro, pero ninguno presentaba cardiopatía.

Hoendermis et al. (2008) y Drenthen et al. (2008) describieron embarazos exitosos, aunque con múltiples alteraciones, en mujeres con reparación previa del *tronco arterioso* y un *ventrículo derecho de doble salida*, respectivamente. Hoare y Radford (2001) informaron de cuatro embarazos en tres mujeres que antes fueron objeto de la *reparación de Fontan* por un *ventrículo único funcional*. No hubo muertes maternas, pero sí se presentaron complicaciones con frecuencia. Todas tuvieron un parto pretérmino, dos manifestaron arritmias supraventriculares y, otras dos, insuficiencia ventricular. En una revisión amplia, Drenthen et al. (2006b) tampoco encontraron informes de mortalidad materna, pero describieron tasas de complicaciones similarmente altas.

Trabajo de parto y parto

Se prefiere el parto vaginal. La vigilancia con catéter en la arteria pulmonar tiene limitaciones debido a las anomalías anatómicas a veces raras. Es indispensable tener cuidado de evitar la hipotensión súbita. Para el dolor propio del trabajo de parto, quizá baste con opiáceos por vía epidural. Hay controversias respecto de la anestesia epidural en contraposición con la general para cesárea (Camann y Thornhill, 1999).

Síndrome de Eisenmenger

Éste corresponde a la hipertensión pulmonar secundaria que aparece con cualquier lesión cardiaca. El síndrome aparece cuando la resistencia vascular pulmonar rebasa la resistencia sistémica, con cortocircuito concomitante de derecha a izquierda. Las malformaciones subyacentes más habituales son las comunicaciones interauriculares o interventriculares, y la persistencia del conducto arterioso. Los pacientes se encuentran asintomáticos durante años, pero a la postre la hipertensión pulmonar es lo suficiente grave como para causar cortocircuito de derecha a izquierda. Después de que aparece, la supervivencia es de 20 a 30 años (Makaryus et al., 2006).

El pronóstico para el embarazo depende de la gravedad de la hipertensión pulmonar. En una revisión de 44 casos hasta 1978, Gleicher et al. (1979) informaron que la tasa de mortalidad materna y perinatal era de alrededor de 50%. En una revisión posterior de 73 embarazos, Weiss et al. (1998) citaron una tasa de muertes maternas de 36%. Sólo tres de los 26 decesos fueron antes del parto y el resto se presentó durante el mismo o en el mes siguiente al nacimiento. Las mujeres con síndrome de Eisenmenger toleran poco la hipotensión y por lo regular la causa de la muerte es insuficiencia del ventrículo derecho con choque cardiógeno. El tratamiento se describe más adelante.

HIPERTENSIÓN PULMONAR

La presión normal promedio de la arteria pulmonar es de 12 a 16 mmHg en reposo. En el estudio de Clark et al. (1989), la resistencia vascular pulmonar fue de 80 dinas/s/cm^{-5} en etapas avanzadas del embarazo, un decremento del 34% en comparación con la cifra no gestacional de 120 dinas/s/cm^{-5}. La hipertensión pulmonar, *observación hemodinámica, no un diagnóstico*, se define en individuos no gestantes como una presión pulmonar media $>$ 25 mmHg y en el **cuadro 44-8** se muestran algunas causas del proceso. Hoy en día, se usa la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, que fue adoptada por el *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* (McLaughlin et al., 2009).

Hay importantes diferenciaciones de pronóstico y terapéutica entre la hipertensión pulmonar de clase I y los demás trastornos. La clase I indica *una enfermedad específica que afecta las arteriolas pulmonares* e incluye la hipertensión pulmonar "primaria", así como aquellos casos consecutivos a una causa conocida, como una enfermedad del tejido conjuntivo. Casi 33% de las mujeres con esclerodermia y 10% de las afectadas por lupus eritematoso sistémico presentan hipertensión pulmonar (Rich y McLaughlin, 2005). Otras causas en mujeres jóvenes son la drepanocitemia y la tirotoxicosis (Sheffield y Cunningham, 2004). Es más, Sigel et al. (2007) informaron de una muerte materna por arteriopatía pulmonar plexógena relacionada con cirrosis e hipertensión porta.

Los trastornos de clase II se encuentran más a menudo en embarazadas, originados por hipertensión pulmonar *venosa*, por afección valvular, ventricular o auricular izquierda. Un ejemplo usual es la estenosis mitral, la cual se describe en la página 965. Aunque el cateterismo cardiaco sigue siendo el criterio estándar para la determinación de las presiones arteriales pulmonares, a menudo se usa la ecocardiografía no penetrante para su cálculo.

CUADRO 44-8. Clasificación clínica de algunas causas de hipertensión pulmonar durante el embarazo

I	Hipertensión arterial pulmonar
	Idiopática: antes hipertensión pulmonar "primaria"
	Familiar: p. ej., gen en la superfamilia de TGF del cromosoma 2
	Se vincula con: trastornos vasculares de la colágena, derivaciones cardiacas congénitas de izquierda a derecha, infección por VIH, tirotoxicosis, hemoglobinopatías drepanocíticas, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, fármacos para la disminución de peso, hipertensión porta
	Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
	Otras
II	Hipertensión pulmonar con cardiopatía izquierda
	Enfermedad auricular o ventricular izquierda
	Enfermedad valvular izquierda
III	Hipertensión pulmonar vinculada con la enfermedad pulmonar
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
	Enfermedad pulmonar intersticial
	Otras
IV	Hipertensión pulmonar por enfermedad tromboembólica crónica
V	Diversas

VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; TGF, factor de transformación del crecimiento.
Adaptado de la clasificación de la hipertensión pulmonar de la Organización Mundial de la Salud comunicada por Simmoneau et al. (2004).

Diagnóstico

Los síntomas pueden ser vagos y la manifestación más frecuente es la disnea por el ejercicio. Por lo general, en presencia de trastornos de clase II hay también ortopnea y disnea nocturna. Ocurren angina y síncope cuando el gasto cardiaco derecho es fijo y sugieren afección avanzada. La radiografía de tórax casi siempre muestra crecimiento de las arterias pulmonares en el hilio y atenuación de las marcas periféricas. También puede revelar causas parenquimatosas de la hipertensión. El diagnóstico se hace por ecocardiografía y se confirma por medio de cateterismo cardiaco derecho, que suele diferirse durante la gestación. En su revisión de 33 embarazadas sometidas a ecocardiografía y cateterismo cardiaco, Penning et al. (2001) precavieron en el sentido de que las presiones de la arteria pulmonar eran significativamente sobrestimadas con la ecocardiografía en 33% de los casos.

Pronóstico

La longevidad depende de la causa y la gravedad del trastorno cuando se descubre. Por ejemplo, aunque de manera invariablemente fatal, la hipertensión pulmonar idiopática conlleva una tasa de supervivencia a tres años de 60%, mientras en presencia de enfermedad vascular de la colágena es de sólo 35% (McLaughlin et al., 2004). Algunos trastornos responden a los vasodilatadores pulmonares, los antagonistas de los conductos del calcio, los análogos de la prostaciclina y los antagonistas del receptor de endotelina. Los análogos de prostaciclina, epoprostenol y trepostinil, disminuyen de manera significativa la resistencia vascular pulmonar, pero requieren administración parenteral (Humbert et al., 2004; Roeleveld et al., 2004). La asesoría preconcepcional es imperativa, como insisten Easterling et al. (1999).

Hipertensión pulmonar y embarazo

La mortalidad materna es importante, en especial con la hipertensión pulmonar idiopática. En el pasado, casi siempre había una mala diferenciación entre las causas y la gravedad de la hipertensión. Las causas más graves, por lo general idiopáticas, tenían el peor pronóstico y se asumía erróneamente que todos los tipos de hipertensión pulmonar eran equivalentes en cuanto a riesgo. Con el uso amplio de la ecocardiografía se identificaron los casos menos graves y de mejor pronóstico. Kiss et al. (1995) informaron de mortalidad materna en siete de 11 mujeres (65%) con enfermedad primaria. Weiss et al. (1998) revisaron 27 casos de causas diversas de 1978 a 1996 y encontraron una tasa de mortalidad del 30%. Después de su reciente revisión, Bedard et al. (2009) informaron que las cifras estadísticas mejoraron durante el decenio que terminó en el 2007 en comparación con el concluido en 1996, de 25% en contraposición con 38%, respectivamente. Es importante que casi 80% de las muertes se presentase durante el primer mes posparto.

El embarazo está contraindicado en presencia de afección grave, en especial en pacientes con cambios de la arteria pulmonar, casi todas de la clase I. Con los grados más leves de otras causas (la más frecuente es la clase II), el pronóstico es mucho mejor. Por ejemplo, con el uso más frecuente de ecocardiografía y cateterismo de la arteria pulmonar en mujeres jóvenes con cardiopatía, los autores identificaron a aquellas con hipertensión pulmonar leve a moderada que toleran bien el embarazo, el trabajo de parto y el parto. Sheffield y Cunningham (2004) informaron de la hipertensión pulmonar que aparece cuando hay tirotoxicosis, pero es reversible con su tratamiento (cap. 53, pág. 1128). Bogges et al. (1995) informaron de nueve mujeres con neuropatía intersticial y restrictiva con grados variables de hipertensión pulmonar y todas toleraron el embarazo razonablemente bien.

El tratamiento de embarazadas sintomáticas incluye limitación de la actividad y evitación de la posición supina al final del embarazo. Los diuréticos, el oxígeno complementario y los vasodilatadores constituyen el tratamiento estándar para los síntomas. Además, hay varios informes donde se describe el uso exitoso de vasodilatadores directos de la arteria pulmonar, como el epoprostenol (prostaciclina) en embarazos únicos y gemelares (Badalian et al., 2000; Easterling et al., 1999; Nahapetian et al., 2008).

La atención del trabajo de parto y el parto son en particular problemáticos. Estas mujeres tienen mayor riesgo cuando hay disminución de la circulación venosa y del llenado del ventrículo derecho, la cual se relaciona con casi todas las muertes maternas. Para evitar la hipertensión, se brinda atención cuidadosa a la inducción de la analgesia epidural y la prevención de la hemorragia durante el parto. Pollack et al. (1990), así como otros, han informado analgesia exitosa sin efectos cardiovasculares de importancia con morfina por vía intratecal. Parneix et al. (2009) describen la analgesia epidural vía raquídea de dosis baja para la cesárea. Lam et al. (2001) han descrito el uso de intubación y óxido nítrico inhalado durante el trabajo de parto y el parto con fórceps, en una nulípara con hipertensión pulmonar primaria grave. Weiss et al. (2000) informaron de una mujer con hipertensión pulmonar primaria grave que tuvo una cesárea exitosa con analgesia epidural e inhalación en aerosol de 20 mg de iloprost, un análogo de la prostaciclina. También han sido motivo de informe los buenos resultados de la utilización de epoprostenol inhalado durante el parto (Bildirici y Shumway, 2004).

OTROS TRASTORNOS CARDIOVASCULARES

Prolapso de válvula mitral

Este diagnóstico implica la presencia de un trastorno del tejido conjuntivo patológico (a menudo llamado *degeneración mixomatosa*) que puede afectar las hojuelas de la válvula en sí y el anillo, o las cuerdas tendinosas. Tal vez aparezca insuficiencia mitral. La mayoría de las mujeres con prolapso de la válvula mitral cursa asintomática y se diagnostica por exploración sistemática o mientras se obtiene una ecocardiografía. El pequeño porcentaje de las mujeres con síntomas presenta ansiedad, palpitaciones, dolor torácico atípico y síncope. Aquellas con valvas redundantes o engrosadas de la válvula mitral tienen mayor riesgo de muerte súbita, endocarditis infecciosa o embolia cerebral (Braunwald, 2005). Al considerar esto de otra manera, de 213 mujeres jóvenes con apoplejía de origen isquémico documentada, sólo 1.9% tuvo prolapso de válvula mitral en comparación con 2.7% de los testigos (Gilon et al., 1999).

Efectos sobre el embarazo

Las embarazadas con prolapso de válvula mitral rara vez tienen complicaciones cardiacas. De hecho, la hipervolemia inducida por el embarazo puede mejorar la alineación de la válvula mitral (Rayburn et al., 1987). Las mujeres sin datos de cambio patológico mixomatoso en general pueden esperar un resultado excelente del embarazo (Chia et al., 1994; Lesniak-Sobelga et al., 2004). En pacientes con síntomas, se administran bloqueadores β para disminuir el tono simpático, aliviar el dolor retroesternal y las palpitaciones, así como disminuir el riesgo de arritmias que ponen en peligro la vida. El prolapso de la válvula mitral con insuficiencia o daño valvular se considera con riesgo moderado de endocarditis bacteriana (pág. 974).

Miocardiopatía periparto

Hoy en día, este trastorno corresponde a un diagnóstico de exclusión después de la valoración cardiaca contemporánea de la insuficiencia cardiaca periparto. En casi todos los aspectos, es similar a la miocardiopatía dilatada idiopática de adultos sin embarazo. Aunque la denominación de miocardiopatía periparto se ha usado ampliamente, hay muy pocas pruebas para respaldar una miocardiopatía exclusiva inducida por el embarazo. En 1997, el *National Heart, Lung, and Blood Institute* y la *Office of Rare Diseases* convocaron a un taller en el cual se establecieron los criterios diagnósticos que siguen (Pearson et al., 2000):

1. Aparición de insuficiencia cardiaca durante el último mes del embarazo o en el transcurso de los cinco meses ulteriores al parto.
2. Falta de una causa identificable para la insuficiencia cardiaca.
3. Ausencia de cardiopatía identificable antes del último mes del embarazo.
4. Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo demostrada por medio de criterios ecocardiográficos clásicos, como fracción de acortamiento, o de expulsión, deprimida.

Aunque en el grupo de trabajo se concluyó que la enfermedad es aguda más que previa al embarazo, al menos en tres informes no se sustenta la miocardiopatía idiopática inducida por el embarazo. Cunningham et al. (1986) valoraron cuidadosamente a 28 mujeres en el *Parkland Hospital* con insuficiencia cardiaca periparto de causa indefinida, que inicialmente se pensó tenían miocardiopatía idiopática periparto. En 21 de ellas, se encontró insuficiencia cardiaca consecutiva a cardiopatía hipertensiva, estenosis mitral clínicamente silente, obesidad o miocarditis viral. Fueron de importancia particular los efectos de la miocardiopatía silente en comparación incluso con los efectos que la hipertensión crónica de duración intermedia pueda tener sobre la función ventricular.

Felker et al. (2000) llevaron a cabo biopsias endomiocárdicas en 1 230 pacientes sin embarazo que tenían miocardiopatía no explicada. En la mitad de ellas, se encontró una causa de la miocardiopatía, la más frecuente, una miocarditis. En el subgrupo de 51 mujeres con miocardiopatía periparto, 26 tenían datos histopatológicos de miocarditis. Bültmann et al. (2005) estudiaron muestras de biopsia endomiocárdica de 26 mujeres con miocardiopatía periparto y comunicaron que 16, más de la mitad, presentaron datos histopatológicos de "miocarditis limítrofe". Cincuenta por ciento de esas 16 presentaba material genómico viral de parvovirus B19, virus del herpes humano 6, virus de Epstein-Barr y citomegalovirus humanos. Los investigadores atribuyeron estos datos a la reactivación de una infección viral latente que desencadenó una respuesta autoinmunitaria.

La hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta es una causa frecuente de insuficiencia cardiaca durante el embarazo (cap. 45, pág. 987). En algunos casos, la hipertensión leve previa no se diagnostica, y cuando aparece preeclampsia superpuesta, puede originar insuficiencia cardiaca periparto, por lo demás inexplicable. La obesidad es un cofactor frecuente con hipertensión crónica, y puede generar hipertrofia ventricular subyacente o contribuir a la misma (cap. 43). En el *Framingham Heart Study*, la obesidad sola se relacionó con duplicación del riesgo de insuficiencia cardiaca en personas sin embarazo (Kenchaiah et al., 2002). La miocardiopatía dilatada también aparece en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (Barbaro et al., 1998).

Independientemente del padecimiento de base que origine disfunción cardiaca, las mujeres que presentan insuficiencia cardiaca periparto a menudo tienen complicaciones obstétricas que contribuyen a la insuficiencia cardiaca o la precipitan. Por ejemplo, la preeclampsia es frecuente y puede desencadenar insuficiencia mediante la poscarga. La anemia aguda por pérdida de sangre aumenta los efectos fisiológicos de la función ventricular alterada. De manera similar, la infección y la fiebre acompañante incrementan el gasto cardiaco y la utilización de oxígeno.

Parece probable que aún no se descubran las miocardiopatías relacionadas con el embarazo humano específicas. Por ejemplo, Hilfiker-Kleiner et al. (2007) describieron recientemente una miocardiopatía periparto en ratones vinculada con una deleción específica del gen *stat 3* en los miocardiocitos. Finalmente, un derivado biológicamente activo de la prolactina sirve para mediar el desarrollo de la miocardiopatía.

Miocardiopatía idiopática durante el embarazo

Después de descartar una causa subyacente de la insuficiencia cardiaca, el diagnóstico por omisión es de miocardiopatía idiopática o de periparto. Así, su incidencia depende mucho de la diligencia en la búsqueda de un origen. Debido a ello, la incidencia citada varía de 1 en 1 500 a 1 en 15 000 embarazos. En una revisión de la base de datos de la *National Hospital Discharge Survey*, Mielniczuk et al. (2006) llevaron a cabo una detección en 3.6 millones de altas hospitalarias de pacientes de 1990 al 2002. Aquellas codificadas con diagnósticos compatibles con la miocardiopatía periparto tuvieron una incidencia de 1 en 3 200. Por desgracia, esta cifra ignora el sobrediagnóstico, que es frecuente en la experiencia del autor. De manera específica, después de una valoración cuidadosa de las mujeres con insuficiencia cardiaca periparto en el *Parkland Hospital*, se identificó miocardiopatía idiopática en casi una de 15 000 partos, una incidencia similar a la de la miocardiopatía idiopática en mujeres jóvenes no embarazadas (Cunningham et al., 1986).

Las pacientes con miocardiopatías se presentan con signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva. La disnea es universal y otros síntomas abarcan ortopnea, tos, palpitaciones y dolor retroesternal (Sheffield y Cunningham, 1999). El dato característico regularmente es cardiomegalia impresionante (**fig. 44-3**). Los datos ecocardiográficos incluyen fracción de expulsión $< 45\%$, acortamiento fraccionario de menos de 30%, o ambos, y dimensión telediastólica > 2.7 cm/m^2 (Hibbard et al., 1999).

Tratamiento. Corresponde al de la insuficiencia cardiaca (Ro y Frishman, 2006). Se administran diuréticos para disminuir la precarga y se logra el decremento de la poscarga con hidralacina u otro vasodilatador. Debido a sus efectos fetales notorios, los inhibidores

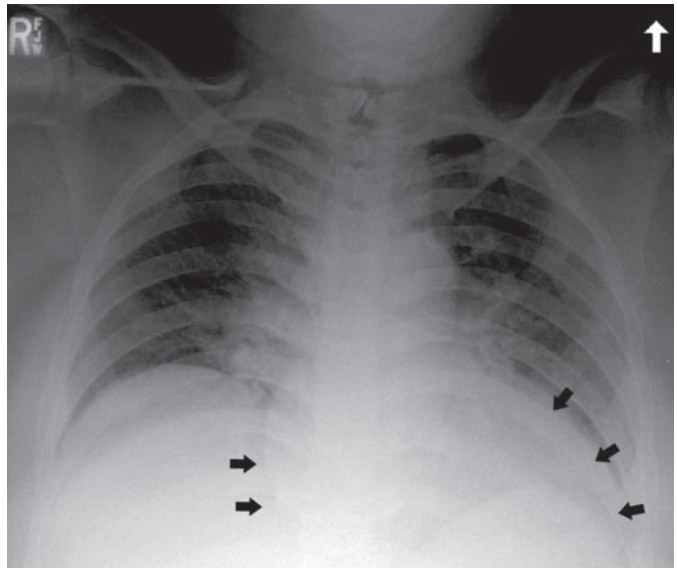


FIGURA 44-3 Miocardiopatía con edema pulmonar leve. Radiografía de tórax en proyección anteroposterior de una mujer con crecimiento anormal del corazón (*flechas negras*) y una opacificación perihiliar compatible con la miocardiopatía dilatada.

de la enzima convertidora de angiotensina se evitan hasta que la mujer pare (cap. 14, pág. 319). La digoxina se proporciona por sus efectos inotrópicos a menos que se identifiquen arritmias complejas. Dado que hay una incidencia alta de tromboembolia relacionada, suele recomendarse la administración profiláctica de heparina. Smith y Gillham (2009) informaron que la oxigenación con membrana extracorpórea salvó la vida de una mujer con miocardiopatía fulminante.

La tasa de mortalidad aguda varía dependiendo nuevamente de la precisión del diagnóstico. En la encuesta de la base de datos de Mielniczuk et al. (2006), la tasa de mortalidad inmediata fue de casi 2%.

Pronóstico a largo plazo

La diferenciación entre la insuficiencia cardiaca periparto de una causa identificable y la miocardiopatía idiopática es de importancia capital. En un estudio de seguimiento del *Albert Schweitzer Hospital* en Haití, Fett et al. (2009) hicieron ecocardiografía cada seis meses a 116 mujeres con miocardiopatía periparto. Utilizando una fracción sistólica ventricular izquierda $>$ 0.50 como de recuperación, sólo 28% de esas pacientes se recuperó y 75% requirió más de 12 meses para alcanzar ese grado de función. Estos datos indican que las tasas de mortalidad a largo plazo son significativas. Como se muestra en la **figura 44-4**, las tasas de supervivencia a cinco y 10 años son sustancialmente menores en pacientes sin embarazo con miocardiopatía idiopática. Esto es, estas cifras estadísticas de mortalidad son optimistas en comparación con otros informes. No parece haber duda de que las mujeres con miocardiopatía periparto que recuperan la función ventricular en seis meses tienen buen pronóstico (Lampert et al., 1997). Sin embargo, aquellas que no, presentan tasas de morbilidad y mortalidad altas. Con un seguimiento promedio de 39 meses, de Souza et al. (2001b) comunicaron que ocho de 44 de esas pacientes (18%) habían muerto por insuficiencia cardiaca de etapa terminal. De las otras, dos tuvieron una embolia pulmonar no letal, una presentó una apoplejía isquémica cerebral y otra se sometió a trasplante cardiaco a los 14 meses. De las ocho mujeres con insuficiencia cardiaca de la clase IV de la NYHA, sólo cinco mejoraron a las clases I o II y dos a la clase III.

Elkayam et al. (2001) informaron de resultados similares a largo plazo obtenidos en una encuesta de miembros del *American College of Cardiology*. Hubo 60 embarazos subsiguientes en 44 mujeres con miocardiopatía periparto. En 28 de 44 (63%), en quienes la función ventricular izquierda había retornado a lo normal, 20% presentó insuficiencia cardiaca durante el embarazo pero ninguna murió. De las 16 restantes con disfunción ventricular izquierda persistente, 44% manifestó insuficiencia cardiaca y tres fallecieron entre los 2 y los 24 meses después del parto. Así, aunque un retorno a la función ventricular normal no asegura un embarazo sin problemas, estos estudios ciertamente indican que se tome con reserva otro embarazo en mujeres con una fracción sistólica persistentemente menor del 50%.

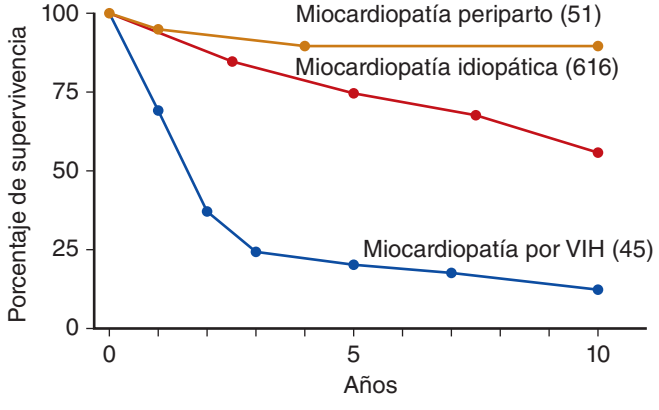


FIGURA 44-4 Supervivencia según la causa subyacente de miocardiopatía. (VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.) (Datos tomados de Felker et al., 2000.)

Miocardiopatía hipertrófica

La hipertrofia ventricular izquierda concéntrica puede ser familiar y hay también una modalidad esporádica no relacionada con la hipertensión, denominada *estenosis subaórtica hipertrófica idiopática*. Los estudios epidemiológicos sugieren que el trastorno es frecuente y afecta a casi uno de 500 adultos (Maron, 2004). El proceso, caracterizado por hipertrofia del miocardio, desarreglo de miocitos y fibrosis intersticial, es causado por una mutación en cualquiera de los más de 12 genes que codifican proteínas de la sarcómera cardiaca. La herencia es autosómica dominante, la detección genética es compleja y no está disponible hoy en día en clínica (Osio et al., 2007; Spirito y Autore, 2006). La anomalía se halla en el músculo miocárdico y se caracteriza por hipertrofia miocárdica ventricular izquierda con un gradiente de presión al flujo de salida ventricular izquierdo (Wynne y Braunwald, 2008). El diagnóstico se establece por identificación ecocardiográfica de un ventrículo izquierdo hipertrófico no dilatado en ausencia de otras alteraciones cardiovasculares.

La mayoría de las mujeres afectadas cursa asintomática pero pueden aparecer disnea, angina o dolor torácico atípico, síncope y arritmias. Las arritmias complejas pueden progresar a muerte súbita, que es la modalidad más frecuente de fallecimiento. Las pacientes asintomáticas con periodos de taquicardia ventricular tienen propensión especial a la muerte súbita. Los síntomas por lo general empeoran con el ejercicio. Nishimura y Holmes (2004) aportaron una revisión excelente.

Embarazo

Aunque informes limitados sugieren que el embarazo es bien tolerado, la insuficiencia cardiaca congestiva es frecuente (Benitez, 1996). Thaman et al. (2003) revisaron 271 embarazos en 127 mujeres afectadas. Aunque no hubo muertes maternas, más de 25% experimentó al menos un síntoma cardiaco adverso, incluso disnea, dolor retroesternal, o palpitaciones.

El tratamiento es similar al de la estenosis aórtica. El ejercicio vigoroso está prohibido durante la gestación. Se evitan cambios repentinos de posición a fin de prevenir vasodilatación refleja y decremento de la precarga. De igual modo, no se usan fármacos que desencadenen diuresis o que disminuyan la resistencia vascular. Si aparecen síntomas, en especial angina de pecho, se administran antagonistas de los conductos del calcio o bloqueadores adrenérgicos β. La vía del parto está determinada por indicaciones obstétricas. La anestesia raquídea en esta condición es contraindicada, e incluso hay controversias respecto de la anestesia epidural administrada con sumo cuidado (Camann y Thornhill, 1999). Se proporciona profilaxis contra endocarditis si se sospecha bacteriemia. Los lactantes rara vez muestran lesiones hereditarias en el momento del nacimiento.

Endocarditis infecciosa

Esta infección afecta el endotelio cardiaco y produce vegetaciones que por lo regular se depositan sobre una válvula. La endocarditis infecciosa puede afectar una válvula natural o protésica y relacionarse con consumo excesivo de fármacos por vía intravenosa. Los niños y los adultos en quienes se ha efectuado una intervención quirúrgica para corregir cardiopatía congénita tienen mayor riesgo (Morris et al., 1998). Alrededor de la mitad de los adultos afectados tiene una lesión cardiaca preexistente conocida (Hoen et al., 2002).

La *endocarditis bacteriana subaguda* suele deberse a una infección bacteriana de baja virulencia agregada a una lesión estructural subyacente. Por lo general, éstas son infecciones de la válvula natural. Los microorganismos que originan endocarditis indolente son con mayor frecuencia estreptococos del grupo *viridans* o *Enterococcus*. En el pasado, la *endocarditis aguda* casi siempre era producida por estafilococos coagulasa positivos. Sin embargo, dos estudios epidemiológicos grandes y más recientes indican que los microorganismos causales más ordinarios corresponden a los estreptococos (en especial *viridans*) seguidos por *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* (Hasbun et al., 2003; Hoen et al., 2002). Entre quienes consumen en exceso fármacos intravenosos, *S. aureus* es el microorganismo predominante. *Staphylococcus epidermidis* por lo regular genera infecciones de válvulas protésicas. *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria gonorrhoeae* pueden causar enfermedad aguda, fulminante (Bataskov et al., 1991). Se ha descrito endocarditis previa al parto con *Neisseria sicca* y *Neisseria mucosa*; esta última causó muerte materna (Cox et al., 1988; Deger y Ludmir, 1992). Sólo se han descrito unos cuantos casos de endocarditis por estreptococos del grupo B (Kangavari et al., 2000). Kulaš y Habek (2006) informaron de un caso de endocarditis por *Escherichia coli* después de la cesárea en una mujer joven, sana desde otros puntos de vista.

Diagnóstico

Los síntomas de endocarditis son variables y a menudo aparecen de manera inconstante. La fiebre es casi universal y se escucha un soplo en 80 a 85% de los afectados (Karchmer, 2005). La anorexia, la fatiga y otros síntomas constitucionales son frecuentes y la enfermedad suele describirse como "parecida a gripe". Otros datos son anemia, proteinuria y manifestaciones de lesiones embólicas, entre ellas petequias, signos neurológicos focales, dolor torácico o abdominal, así como isquemia en un miembro. En algunos pacientes, aparece insuficiencia cardiaca. Los síntomas pueden persistir durante varias semanas antes de que se haga el diagnóstico, y se requiere sospechar la gran posibilidad de su presencia. El diagnóstico se efectúa al aplicar los *criterios de Duke*, que incluyen hemocultivos con resultados positivos para microorganismos atípicos, así como datos de afección endocárdica (Karchmer, 2005). La ecocardiografía es útil, pero se pueden pasar por alto las lesiones menores de 2 mm de diámetro o aquellas de la válvula tricúspide. Una ecocardiografía con resultados negativos no excluye endocarditis.

Tratamiento

El tratamiento es principalmente médico, con cronología apropiada de intervención quirúrgica si es necesario. El conocimiento del microorganismo infectante es indispensable para la selección del antimicrobiano al cual el microorganismo es sensible. Casi todos los estreptococos *viridans* son sensibles a penicilina G administrada por vía intravenosa junto con gentamicina durante dos semanas (Karchmer, 2005). Las infecciones complicadas se tratan durante más tiempo y las mujeres alérgicas a la penicilina se desensibilizan o se les administra ceftriaxona o vancomicina por vía intravenosa durante cuatro semanas. La infección por estafilococos, enterococos y otros microorganismos se trata según la sensibilidad a los antimicrobianos, durante cuatro a seis semanas (Darouiche, 2004). Las infecciones de válvulas protésicas se tratan durante seis a ocho semanas. La infección persistente de válvulas naturales puede requerir sustitución, lo cual está indicado con frecuencia aún mayor en presencia de una válvula protésica infectada. Las infecciones de cavidades derechas causadas por *Staphylococcus aureus resistente a meticilina* (MRSA, *methicillin-resistan Staphylococcus aureus*) se tratan con vancomicina (cap. 58, pág. 1223). Fowler et al. (2006) presentaron datos promisorios del tratamiento de la endocarditis por MRSA con *daptomicina*, un lipopéptido cíclico.

Endocarditis durante el embarazo

La endocarditis infecciosa es rara en el curso del embarazo y el puerperio. Durante un periodo de siete años, la incidencia de endocarditis en el *Parkland Hospital* fue de casi un caso en 16 000 partos. (Cox et al., 1988). Dos de siete mujeres murieron. El tratamiento es el mismo que el antes descrito. A partir de sus revisiones, Seaworth y Durack (1986), Cox y Leveno (1989) citaron una mortalidad materna de alrededor de 25 a 35%.

Profilaxis antimicrobiana

Su eficacia para prevenir endocarditis bacteriana es cuestionable. Sólo 13% de los casos que surgen en pacientes con lesiones cardiacas de riesgo alto lo hace después de un procedimiento (Van der Meer et al., 1992). La *American Heart Association* recomienda profilaxis con base en la clasificación de riesgo (**cuadro 44-9**). El *American College*

CUADRO 44-9. Pautas de la *American Heart Association* para la profilaxis de endocarditis en procedimientos odontológicos

Se recomienda la profilaxis en todo procedimiento dental que implique la manipulación de tejido gingival, de la región periapical, o perforación de la mucosa oral en pacientes con cualquiera de los siguientes trastornos cardiacos:

(1) Uso de válvula o material de prótesis para la reparación valvular

(2) Antecedente de endocarditis infecciosa

(3) Ciertas modalidades de lesión cardiaca congénita:

- Lesiones cardiacas no reparadas que causan cianosis de origen cardiaco, incluidos cortocircuitos y conductos paliativos
- Malformación reparada con material protésico o un dispositivo de colocación quirúrgica o por catéter, durante seis meses después del procedimiento de reparación y antes de la endotelización
- Malformación reparada con daño residual en el sitio de una porción o aparato de prótesis que inhibe la endotelización, o adyacente

Tomado de Wilson et al., 2007.

of Obstetricians and Gynecologists (2003) respalda estas recomendaciones.

Procedimientos obstétricos. Las recomendaciones actuales del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* se muestran en el cuadro 44-9. Esos lineamientos sugieren que se administre profilaxis de la endocarditis bacteriana durante el parto en las mujeres con riesgo, sólo cuando se sospecha bacteriemia o una infección activa. Se estima que la incidencia de bacteriemia transitoria en el momento del parto es de 1 a 5%. La profilaxis antimicrobiana se considera opcional para aquellas pacientes que tienen un parto sin complicaciones y riesgo alto de endocarditis (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). La profilaxis se utiliza con exageración posiblemente por las recomendaciones liberales previas. En un estudio de una institución con gran ocupación, Pocock y Chen (2006) comunicaron que sólo seis de 50 mujeres que recibieron antibióticos para profilaxis de endocarditis tenían una indicación apropiada.

En el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008), se indican sólo unos cuantos esquemas para la profilaxis, los cuales se suministran de preferencia 30 a 60 min antes del procedimiento. Se inyectan por vía intravenosa 2 g de ampicilina, o bien 1 g de cefazolina o ceftriaxona. En pacientes sensibles a la penicilina, se administra uno de estos últimos esquemas, caso contrario si hay antecedentes de anafilaxia, se inyectan 600 mg de clindamicina por vía intravenosa. El esquema oral recomendado es de 2 g de amoxicilina. Si preocupa una posible infección por enterococos, se proporciona también vancomicina.

Arritmias

Suelen encontrarse arritmias cardiacas nuevas y las previas durante el embarazo, el trabajo de parto, el parto y el puerperio (Gowda et al., 2003). En un estudio de 73 mujeres con antecedente de taquicardia supraventricular, aleteo o fibrilación auricular paroxísticos, o taquicardia ventricular, pregestacionales, Silversides et al. (2006) observaron tasas de recurrencia de 50, 52 y 27%, respectivamente. No se ha dilucidado bien el mecanismo o los mecanismos encargados de la mayor incidencia de arritmias durante el embarazo. De acuerdo con Eghbali et al. (2006), el remodelado cardiaco eléctrico adaptativo de los genes de los conductos de iones de potasio puede ser la clave. Tal vez la hipopotasiemia normal, aunque leve, del embarazo, el aumento fisiológico de la frecuencia cardiaca, o ambos, sirven para inducir arritmias (cap. 5, pág. 118). De manera alternativa, su detección puede aumentar por las consultas más frecuentes durante la atención prenatal.

Las *bradiarritmias*, incluido el bloqueo cardiaco completo, son compatibles con un resultado exitoso del embarazo. Algunas mujeres con bloqueo cardiaco completo presentan síncope durante el trabajo de parto y el parto, y en ocasiones se requiere un marcapasos cardiaco temporal (Hidaka et al., 2006).

En experiencia de los autores así como en la de Jaffe et al. (1987), las mujeres con marcapasos artificiales permanentes por lo general toleran bien el embarazo. Con dispositivos de frecuencia fija, el gasto cardiaco al parecer aumenta por incremento del volumen sistólico.

Las *taquiarritmias* se observan con relativa frecuencia y deben dar pie a consideración de cardiopatía subyacente. La *taquicardia supraventricular paroxística* se encuentra con mayor frecuencia. Siu et al. (1997) vigilaron a 25 mujeres en quienes se diagnosticó taquicardia supraventricular antes del embarazo. La mitad de las pacientes vigiladas tuvo *síndrome de Wolff-Parkinson-White*. Tres de 12 mujeres con este último síndrome y seis de 13 sin el padecimiento tuvieron taquicardia supraventricular durante la gestación. Si las maniobras vagales no logran la conversión, el tratamiento consta de adenosina seguida por fármacos bloqueadores β o de los conductos del calcio (Delacrétez, 2006). La experiencia de los autores fue similar al estudio de otros en el sentido de que la adenosina es segura y eficaz para la cardioversión en embarazadas estables desde el punto de vista hemodinámico (Chakhtoura et al., 1998; Robins y Lyons, 2004). Aunque esos fármacos no parecen dañar al feto, se ha descrito bradicardia fetal con el uso de adenosina (Dunn y Brost, 2000).

La cardioversión eléctrica no está contraindicada durante la gestación, pero la vigilancia es importante. Barnes et al. (2002) describieron una paciente en la cual la cardioversión con corriente directa condujo de manera directa a una contracción uterina sostenida y bradicardia fetal. En algunas pacientes, puede estar indicada la ablación de la vía accesoria (Pappone et al., 2003). La dosis de radiación fetal usual relacionada con el procedimiento fluoroscópico es < 1 cGy (Damilakis et al., 2001).

La *fibrilación o el aleteo auriculares* tienen un vínculo más probable con una enfermedad subyacente, como tirotoxicosis o estenosis mitral. Las complicaciones mayores incluyen apoplejías (Ezekowitz y Levine, 1999). Así, algunos autores recomiendan la heparina si la fibrilación es crónica y persiste durante el embarazo, en especial si hay estenosis mitral (O'Gara y Braunwald, 2008). Cuando la fibrilación auricular se relaciona con estenosis mitral, puede aparecer edema pulmonar al final del embarazo cuando la frecuencia ventricular está aumentada.

La *taquicardia ventricular* es infrecuente en mujeres jóvenes saludables sin cardiopatía de base. Brodsky et al. (1992) revisaron 23 informes y comunicaron que siete embarazadas presentaron taquicardia ventricular de nuevo inicio. La mayoría de ellas no padecía cardiopatía estructural, y en 14 el ejercicio físico o el estrés psicológico desencadenaron la taquicardia. Las anomalías encontradas incluyeron dos casos de infarto miocárdico, dos con intervalo QT prolongado y en otro taquicardia provocada por la anestesia. Dichos investigadores concluyeron que los fenómenos gestacionales precipitaron la taquicardia y recomendaron el tratamiento con bloqueadores β para su control. En ocasiones, la *displasia ventricular derecha arritmógena* generará taquiarritmias ventriculares (Lee et al., 2006). En embarazadas que requieren desfibrilación por arritmias ventriculares, Nanson et al. (2001) encontraron que las circunstancias energéticas estándar del adulto eran adecuadas.

La *prolongación del intervalo QT* puede predisponer a los individuos a una arritmia ventricular potencialmente letal conocida como *taquicardia ventricular polimorfa en entorchado* (*torsade de pointes*) (Roden, 2008). En dos estudios de un total combinado de 502 embarazadas con *síndrome de QT largo* se comunicó un incremento significativo de fenómenos cardiacos después del parto, pero no durante la gestación (Rashba et al., 1998; Seth et al., 2007). Ellos propusieron la hipótesis de que el aumento normal en la frecuencia cardiaca durante el embarazo pudiese ser parcialmente protector. De manera paradójica, el tratamiento con bloqueadores β ha mostrado disminuir el riesgo de taquicardia ventricular polimorfa en entorchado de las pacientes con síndrome de QT largo y debería continuarse durante el embarazo y el puerperio (Gowda et al., 2003; Seth et al., 2007). Es importante que muchos fármacos, incluso algunos de los que se usan durante la gestación, como eritromicina y claritromicina, pueden predisponer a prolongación del intervalo QT (Al-Khatib et al., 2003; Roden, 2004).

ENFERMEDADES DE LA AORTA

Disección aórtica

El síndrome de Marfan y la coartación de la aorta son dos enfermedades de la arteria que ponen a la embarazada en un mayor riesgo de *disección aórtica*. La mitad de los casos de disección en mujeres jóvenes se relaciona con embarazo (O'Gara et al., 2004). Otros factores de riesgo son válvula bicúspide y síndrome de Turner o de Noonan. Pepin et al. (2000) informaron una tasa alta de disección o rotura aórtica en pacientes con *síndrome de Ehlers-Danlos* (cap. 54, pág. 1159). Si bien no se han definido los mecanismos involucrados, el fenómeno de inicio es un desgarro de la íntima de la aorta y puede ocurrir su rotura después de una hemorragia en la media.

La disección aórtica casi siempre se presenta con dolor retroesternal intenso, descrito como de naturaleza desgarrante o punzante. La disminución de los pulsos periféricos, o su pérdida, junto con un soplo de insuficiencia aórtica recién adquirido, son signos importantes. El diagnóstico diferencial de disección aórtica incluye infarto del miocardio, embolia pulmonar, neumotórax y rotura de válvula aórtica. Lang y Borow (1991) añaden de manera legítima las catástrofes obstétricas a la lista, en especial desprendimiento prematuro de placenta y rotura uterina.

Más de 90% de los afectados tiene datos anormales en la radiografía de tórax. La angiografía aórtica es el método más definitivo para confirmar el diagnóstico; sin embargo, las imágenes sin penetración corporal, con ecografía, tomografía computadorizada y resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) se usan más a menudo. La urgencia de la situación clínica suele dictar cuál procedimiento es mejor.

Se administra tratamiento médico inicial para disminuir la presión arterial. Las disecciones proximales necesitan con frecuencia máxima su resección y la sustitución de la válvula aórtica. Las disecciones distales son más complejas y muchas pueden tratarse médicamente. Lederle et al. (2002) han mostrado que la supervivencia en pacientes no embarazadas no mejora mediante reparación electiva de aneurismas de la parte abdominal de la aorta < 5.5 cm. Lee et al. (2001) describieron un parto vaginal exitoso en una mujer con un aneurisma de 4.5 cm en la parte torácica de la aorta.

Síndrome de Marfan

Por lo general, éste se hereda como un rasgo autosómico dominante con un grado alto de penetrancia. La incidencia es de dos a tres casos por 10 000 individuos y sin proclividad racial o étnica (Ammash et al., 2008). El diagnóstico prenatal suele ser posible con el uso de análisis de enlace (cap. 12, pág. 283). El síndrome es causado por una *fibrilina* anormal, un constituyente de la elastina, secundaria a cualquiera de docenas de mutaciones en el gen de *FBN1*, localizado en el cromosoma 15q21 (Biggin et al., 2004). Así, el síndrome de Marfan es un trastorno del tejido conjuntivo caracterizado por debilidad generalizada que puede causar complicaciones cardiovasculares peligrosas. Dado que hay afección de todos los tejidos, otras alteraciones son frecuentes e incluyen laxitud de articulaciones y escoliosis. La dilatación progresiva de la aorta causa insuficiencia de la válvula aórtica, y puede haber endocarditis infecciosa y prolapso de válvula mitral con insuficiencia. La dilatación y el aneurisma disecante de la aorta son las anormalidades más graves. La muerte temprana se debe a insuficiencia valvular y cardiaca o a un aneurisma disecante. Se han descrito beneficios a largo plazo a partir del tratamiento con bloqueador β para adultas sin embarazo (Shores et al., 1994).

Efecto del embarazo

En el pasado, los informes de casos reflejaron resultados con tendencia y la tasa de mortalidad materna aumentó (Elkayan et al., 1995). En una valoración prospectiva de 21 mujeres durante 45 embarazos atendidos en el *Johns Hopkins Hospital*, sólo dos presentaron disección y una murió en el puerperio por infección del injerto (Rossiter et al., 1995). Aunque no hubo muertes maternas en las 14 mujeres atendidas por Rahman et al. (2003), dos requirieron corrección quirúrgica de un aneurisma aórtico.

Estos últimos dos grupos de investigadores concluyeron que la dilatación aórtica de más de 40 mm o la disfunción de la válvula mitral constituyen factores de alto riesgo de complicaciones cardiovasculares que ponen en peligro la vida durante el embarazo. Por el contrario, se orienta a las mujeres que presentan dilatación mínima o nula y a aquéllas con función cardiaca normal mediante ecocardiografía, respecto del riesgo potencial pequeño pero grave de disección aórtica. Elkayam et al. (1995) también concluyeron que el embarazo fue más seguro en mujeres con síndrome de Marfan que no tuvieron manifestaciones cardiovasculares ni dilatación del arco aórtico. Recomendaron tratamiento profiláctico con bloqueador β durante la gestación.

La raíz aórtica suele medir casi 20 mm y en el curso del embarazo normal aumenta ligeramente (Easterling et al., 1991). Si la dilatación alcanza 40 mm, entonces es más probable la disección (Simpson y D'Alton, 1997). Si llega a ser de 50 a 60 mm, debería considerarse una intervención quirúrgica electiva previa al embarazo (Gott et al., 1999; Williams et al., 2002). Se han descrito buenos resultados en casos de sustitución de la raíz aórtica durante la gestación, pero también se han relacionado con daño cerebral hipóxico-isquémico fetal (Mul et al., 1998; Seeburger et al., 2007). Papatsonis et al. (2009) informaron de una cesárea de urgencia a término de una mujer con disección aguda de tipo A que se reparó con éxito durante la misma intervención quirúrgica. Aunque el síndrome de Marfan en sí no es una indicación, algunos autores recomiendan la cesárea cuando hay afección aórtica. De otra manera, se siguen las indicaciones obstétricas para el nacimiento.

Resultados perinatales

Meijboom et al. (2006) revisaron los resultados obstétricos de 63 mujeres con síndrome de Marfan y un total de 142 embarazos. Hubo 111 en quienes se atendió el parto luego de las 20 semanas; 15% tuvo un parto prematuro y 5%, rotura prematura de membranas pretérmino. Dos lactantes nacieron muertos y hubo seis muertes neonatales. Como era de esperar, a la mitad de los sobrevivientes se le diagnosticó después el síndrome de Marfan.

Coartación aórtica

Ésta es una lesión relativamente inusual, a menudo acompañada por anomalías de otras grandes arterias. Veinticinco por ciento de los pacientes afectados presenta una válvula aórtica bicúspide y otro 10% aneurismas de arterias cerebrales. Otras lesiones vinculadas son la persistencia del conducto arterioso, las malformaciones septales y el síndrome de Turner. La circulación colateral que surge por arriba de la coartación, se expande, a menudo hasta un grado sorprendente y causa erosión localizada de los bordes costales por hipertrofia de las

arterias intercostales. Los datos usuales hallados incluyen hipertensión en las extremidades superiores, pero presión normal o disminuida en las extremidades inferiores. Sherer (2002), Dizon-Townson (1995), así como Zwiers et al. (2006) informaron del diagnóstico durante el embarazo con el uso de imágenes por MR.

Efectos sobre el embarazo

Las complicaciones mayores comprenden insuficiencia cardiaca congestiva después de una hipertensión grave de larga duración, endocarditis bacteriana de la válvula aórtica bicúspide y rotura aórtica. La tasa de mortalidad materna es en promedio de 3% (McAnulty et al., 1990). Debido a que la hipertensión puede empeorar durante el embarazo, suele requerirse un tratamiento antihipertensivo con uso de fármacos bloqueadores β. La rotura aórtica es más probable en etapas avanzadas del embarazo o en el puerperio temprano. Tal vez aparezca también hemorragia cerebral de *aneurismas del círculo de Willis*. Beauchesne et al. (2001) comunicaron los resultados de 188 embarazos de 50 de esas mujeres en la Clínica Mayo. Treinta y tres por ciento tenía hipertensión relacionada con gradientes significativos de la coartación y una murió por disección aórtica a las 36 semanas.

La insuficiencia cardiaca congestiva demanda esfuerzos vigorosos por mejorar la función cardiaca y tal vez justifique interrupción del embarazo. Algunos autores han recomendado que la resección de la coartación se emprenda durante el embarazo a fin de proteger contra la posibilidad de un aneurisma disecante y rotura de la aorta. Esto plantea riesgo significativo, en especial para el feto, porque todos los vasos colaterales se deben pinzar durante periodos variables.

Algunos autores recomiendan la cesárea para prevenir elevaciones transitorias de la presión arterial que pudiesen llevar a una rotura de la aorta o de aneurismas cerebrales coexistentes. Las pruebas disponibles, sin embargo, sugieren que la cesárea debería limitarse a indicaciones obstétricas. Se administra profilaxis de la endocarditis durante el parto si se sospecha bacteriemia.

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

La mortalidad por arteriopatía coronaria e *infarto miocárdico* es una rara complicación del embarazo. De hecho, la incidencia total aún parece estar declinando por una disminución de los principales factores de riesgo y mejores tratamientos médicos (Ford et al., 2007). Es decir, las pruebas sugieren que la incidencia durante el embarazo puede estar aumentando. En una revisión de expedientes de alta hospitalaria de California entre los años 1991 y 2000, Ladner et al. (2005) informaron del infarto miocárdico como complicación de uno en 37 500 partos. En una revisión similar de hospitales canadienses entre 1970 y 1998, MacArthur et al. (2006) publicaron que la incidencia de isquemia miocárdica periparto era de 1.1 por 100 000 nacimientos. James et al. (2006) usaron una base de datos de la *Nationwide Inpatient Sample* del 2000 al 2002 y comunicaron infarto miocárdico agudo en 6.2 por 100 000 partos. De forma colectiva, esos estudios epidemiológicos son compatibles con las cifras estadísticas de mortalidad en Estados Unidos que indican que la tasa de muertes por cardiopatía coronaria en mujeres de 35 a 44 años ha estado aumentando por un promedio de 1.3% por año desde 1997 (Ford y Capewell, 2007).

Las embarazadas con arteriopatía coronaria suelen presentar los factores de riesgo comunes, como diabetes, tabaquismo, hipertensión, hiperlipidemia y obesidad (James et al., 2006). Bagg et al. (1999) revisaron la evolución de 22 embarazadas con diabetes y cardiopatía isquémica, diabetes de clase H (cap. 52, pág. 1105). Esos autores, así como Pombar et al. (1995) y Reece et al. (1986) mostraron tasas de mortalidad desusadamente altas en aquellas que sufrieron infarto del miocardio. Mousa et al. (2000) y Sutaria et al. (2000) describieron la oclusión de las arterias coronarias en dos embarazadas fumadoras con hipercolesterolemia después de una inyección intramuscular sistemática de 0.5 mg de ergonovina. Schulte-Sasse (2000) informaron de isquemia miocárdica vinculada con el uso de supositorios vaginales de prostaglandina E_1 para la inducción de trabajo de parto. Karpati et al. (2004) comunicaron que la mitad de 55 mujeres con choque por hemorragia posparto, sanas desde otros puntos de vista, presentaron isquemia miocárdica.

El diagnóstico durante el embarazo no difiere del que se efectúa en ausencia de embarazo. La medición de las concentraciones séricas de la proteína contráctil específica para el corazón, *troponina I*, es exacta para el diagnóstico (Shade et al., 2002). Shivvers et al. (1991) informaron que la troponina I era indetectable durante el embarazo normal. Es más, Koscica et al. (2002) encontraron que su cifra no aumentaba después de un parto vaginal o una cesárea. Finalmente, Atalay et al. (2005) y Yang et al. (2006) encontraron que la concentración de troponina I es mayor en pacientes con preeclampsia en comparación con controles normotensas.

Embarazo con antecedente de cardiopatía isquémica

No se ha definido lo recomendable de un embarazo después de un infarto del miocardio. La cardiopatía isquémica es progresiva de manera característica y debido a que suele vincularse con hipertensión o diabetes, en la mayoría de esas mujeres no parece aconsejable el embarazo. Vinatier et al. (1994) revisaron 30 casos de embarazo en mujeres que habían tenido un *infarto lejos del embarazo*. Aunque ninguna de ellas murió, cuatro tuvieron insuficiencia cardiaca congestiva y otras cuatro presentaron angina de pecho en empeoramiento durante la gestación. Pombar et al. (1995) revisaron los resultados de pacientes con cardiopatía de origen isquémico e infarto relacionados con diabetes. En tres se había efectuado injerto de derivación coronaria antes del embarazo. De 17 mujeres, ocho fallecieron durante la gestación. Ciertamente, el embarazo aumenta la carga de trabajo del corazón y todos estos investigadores concluyeron que el rendimiento ventricular debe valorarse con ventriculografía, estudios con radionúclidos, ecocardiografía, o angiografía coronaria antes de la concepción. Si no hay disfunción ventricular importante, el embarazo probablemente se tolerará.

En la mujer que queda embarazada antes de que se efectúen estos estudios, debe hacerse ecocardiografía. Pueden estar indicadas pruebas de tolerancia al ejercicio, y la ventriculografía con radionúclidos da por resultado exposición mínima a radiación para el feto (cap. 41, pág. 920). Zaidi et al. (2008) describieron el uso de imágenes cardiovasculares por MR T2 en una mujer que sufrió un infarto miocárdico durante el primer trimestre para definir mejor su extensión y gravedad.

Infarto del miocardio durante el embarazo

En este contexto la mayoría de los autores concuerda que la tasa de mortalidad durante el embarazo aumenta en comparación con la de mujeres pareadas para la edad no gestantes. Hankins et al. (1985) revisaron 68 casos e informaron una tasa de mortalidad materna total

de casi 35%. Hands et al. (1990) encontraron una tasa de mortalidad global del 30%. Dicha cifra era de 40% en el tercer trimestre, en comparación con el 20% previo. Los estudios recientes son más alentadores. En el estudio *Nationwide Inpatient Simple*, de un total de 859 embarazos complicados por infarto agudo durante los años 2000 a 2002, James et al. (2006) citaron una tasa de mortalidad de 5.1%. Las mujeres que sufren un infarto menos de dos semanas antes del trabajo de parto tienen un riesgo especialmente alto de muerte (Esplin y Clark, 1999).

El tratamiento es similar al de las pacientes sin embarazo (Roth y Elkayam, 2009). El tratamiento agudo incluye administración de nitroglicerina y morfina con vigilancia cercana de la presión arterial (Esplin y Clark, 1999). Se usa lidocaína para suprimir arritmias malignas. Se administran antagonistas de los conductos del calcio o bloqueadores β si está indicado. El *activador del plasminógeno hístico* se ha utilizado en embarazadas que están lejos del parto (Schumacher et al., 1997). En algunas mujeres, pueden estar indicados los procedimientos penetrantes o quirúrgicos debido a una enfermedad aguda o persistente. Balmain et al. (2007) y Dwyer et al. (2005) publicaron recientemente los buenos resultados de una angioplastia coronaria transluminal percutánea y la colocación de una endoprótesis vascular durante el embarazo.

Si el infarto ha cicatrizado lo suficiente, la cesárea se reserva para indicaciones obstétricas y la analgesia epidural es la técnica ideal para el trabajo de parto (Esplin y Clark, 1999). Se puede usar analgesia epidural o anestesia general para la cesárea (Smith et al., 2008). Camann y Thornhill (1999) recomiendan la vigilancia con catéter de arteria pulmonar si ocurre un infarto en los seis meses previos al parto o si hay disfunción ventricular. Otros autores, incluidos los de este libro de texto, recomiendan tal vigilancia sólo en presencia de disfunción cardiaca.

BIBLIOGRAFÍA

Al Kasab SM, Sabag T, Al Zaibag M, et al: β-Adrenergic receptor blockade in the management of pregnant women with mitral stenosis. Am J Obstet Gynecol 163:37, 1990

Al-Khatib SM, LaPointe NM, Kramer JM, et al: What clinicians should know about the QT interval. JAMA 289:2120, 2003

Aliaga L, Santiago FM, Marti J, et al: Right-sided endocarditis complicating an atrial septal defect. Am J Med Sci 325:282, 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Cardiac disease in pregnancy. Technical Bulletin No. 168, June 1992

American College of Obstetricians and Gynecologists: Safety of Lovenox in pregnancy. Committee Opinion No. 276, October 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis. Committee Opinion No. 421. November 2008

Ammash NM, Sundt TM, Connolly HM: Marfan syndrome—Diagnosis and management. Curr Probl Cardiol 33:7, 2008

Angel JL, Chapman C, Knuppel RA, et al: Percutaneous balloon aortic valvuloplasty in pregnancy. Obstet Gynecol 72:438, 1988

Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, et al: Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): Outcomes of pregnancy after transplantation. In Cecka JM, Terasaki PI (eds): Clinical Transplants. Los Angeles, UCLA Immunogenetics Center, 121:30, 2002

Arnoni RT, Arnoni AS, Bonini R, et al: Risk factors associated with cardiac surgery during pregnancy. Ann Thorac Surg 76:1605, 2003

Atalay C, Erden G, Turhan T, et al: The effect of magnesium sulfate treatment on serum cardiac troponin I levels in preeclamptic women. Acta Obstet Gynecol Scand 84:617, 2005

Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, et al: Pregnancy in patients with heart disease: Experience with 1,000 cases. Clin Cardiol 26:135, 2003

Badalian SS, Silverman RK, Aubry RH, et al: Twin pregnancy in a woman on long-term epoprostenol therapy for primary pulmonary hypertension: A case report. J Reprod Med 45:149, 2000

Bagg W, Henley PG, Macpherson P, et al: Pregnancy in women with diabetes and ischemic heart disease. Aust N Z J Obstet Gynaecol 39:99, 1999

Balmain S, McCullough CT, Love C, et al: Acute myocardial infarction during pregnancy successfully treated with primary percutaneous coronary intervention. Intl J Cardiol 116:e85, 2007

Barbaro G, di Lorenzo G, Grisorio B, et al: Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial cells of HIV-positive patients. N Engl J Med 339:1093, 1998

Barnes EJ, Eben F, Patterson D: Direct current cardioversion during pregnancy should be performed with facilities available for fetal monitoring and emergency caesarean section. Br J Obstet Gynaecol 109:1406, 2002

Bashore TM: Adult congenital heart disease: Right ventricular outflow tract lesions. Circulation 115:1933, 2007

Bataskov KL, Hariharan S, Horowitz MD, et al: Gonococcal endocarditis complicating pregnancy: A case report and literature review. Obstet Gynecol 78:494, 1991

Bates SM, Greer IA, Pabinger I, et al: Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). Chest 133:844, 2008

Beauchesne LM, Connolly HM, Ammash NM, et al: Coarctation of the aorta: Outcome of pregnancy. J Am Coll Cardiol 38:1728, 2001

Bédard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA: Has there been any progress made on pulmonary outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? Eur Heart J 30:256, 2009

Benitez RM: Hypertrophic cardiomyopathy and pregnancy: Maternal and fetal outcomes. J Matern Fetal Invest 6:51, 1996

Biggin A, Holman K, Brett M, et al: Detection of thirty novel FBN1 mutations in patients with Marfan syndrome or a related fibrillinopathy. Hum Mutat 23:99, 2004

Bildirici I, Shumway JB: Intravenous and inhaled epoprostenol for primary pulmonary hypertension during pregnancy and delivery. Obstet Gynecol 103:1102, 2004

Boggess KA, Easterling TR, Raghu G: Management and outcome of pregnant women with interstitial and restrictive lung disease. Am J Obstet Gynecol 173:1007, 1995

Braunwald E: Valvular heart disease. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p 1390

Brickner ME, Hillis LD, Lange RA: Congenital heart disease in adults. First of two parts. N Engl J Med 342:256, 2000

Brodsky M, Doria R, Allen B, et al: New-onset ventricular tachycardia during pregnancy. Am Heart J 123:933, 1992

Bültmann BD, Klingel K, Näbauer M, et al: High prevalence of viral genomes and inflammation in peripartum cardiomyopathy. Am J Obstet Gynecol 193:363, 2005

Butchart EG, Gohlke-Bärwolf C, Antunes MJ, et al: Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. Eur Heart J 26:2463, 2005

Camann WR, Thornhill ML: Cardiovascular disease. In Chestnut DH (ed): Obstetric Anesthesia, 2nd ed. St. Louis, Mosby, 1999, p 776

Canobbio MM, Morris CD, Graham TP, et al: Pregnancy outcomes after atrial repair for transposition of the great arteries. Am J Cardiol 98:668, 2006

Capeless EL, Clapp JF: Cardiovascular changes in early phase of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 161:1449, 1989

Carabello BA: Aortic stenosis. N Engl J Med 346:677, 2002

Carabello BA, Crawford FA: Valvular heart disease. N Engl J Med 337:32, 1997

Carruth JE, Mirvis SB, Brogan DR, et al: The electrocardiogram in normal pregnancy. Am Heart J 102:1075, 1981

Caulin-Glaser T, Setaro JF: Pregnancy and cardiovascular disease. In Burrow GN, Duffy TP (eds): Medical Complications During Pregnancy, 5th ed. Philadelphia, Saunders, 1999, p 111

Chakhtoura N, Angioli R, Yasin S: Use of adenosine for pharmacological cardioversion of SVT in pregnancy. Prim Care Update Ob Gyns 5:154, 1998

Chan WS, Anand S, Ginsberg JS: Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: A systematic review of the literature. Arch Intern Med 160:191, 2000

Chandrasekhar S, Cook CR, Collard CD: Cardiac surgery in the parturient. Anesth Analg 108:777, 2009

Chia YT, Yeoh SC, Lim MCL, et al: Pregnancy outcome and mitral valve prolapse. Asia-Oceania J Obstet Gynaecol 20:383, 1994

Clark SL, Cotton DB, Lee W, et al: Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. Am J Obstet Gynecol 161:1439, 1989

Clark SL, Phelan JP, Greenspoon J, et al: Labor and delivery in the presence of mitral stenosis: Central hemodynamic observations. Am J Obstet Gynecol 152:984, 1985

Clark SL, Porter TF, West FG: Coumarin derivatives and breast-feeding. Obstet Gynecol 95:938, 2000

Cotrufo M, De Feo M, De Santo LS, et al: Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses. Obstet Gynecol 99:35, 2002

Cox SM, Hankins GDV, Leveno KJ, et al: Bacterial endocarditis: A serious pregnancy complication. J Reprod Med 33:671, 1988

Cox SM, Leveno KJ: Pregnancy complicated by bacterial endocarditis. Clin Obstet Gynecol 32:48, 1989
Cunningham FG, Pritchard JA, Hankins GDV, et al: Peripartum heart failure: Idiopathic cardiomyopathy or compounding cardiovascular events? Obstet Gynecol 67:157, 1986
Damilakis J, Theocharopoulos N, Perisinakis K, et al: Conceptus radiation dose and risk from cardiac catheter ablation procedures. Circulation 104:893, 2001
Darouiche RO: Treatment of infections associated with surgical implants. N Engl J Med 350:1422, 2004
Dashe JS, Ramin KD, Ramin SM: Pregnancy following cardiac transplantation. Prim Care Update Ob Gyns 5:257, 1998
Deger R, Ludmir J: *Neisseria sicca* endocarditis complicating pregnancy. J Reprod Med 37:473, 1992
Delacrétaz E: Supraventricular tachycardia. N Engl J Med 354:1039, 2006
Desai DK, Adanlawo M, Naidoo DP, et al: Mitral stenosis in pregnancy: A four-year experience at King Edward VIII Hospital, Durban, South Africa. Br J Obstet Gynaecol 107:953, 2000
de Souza JA, Martinez Jr EE, Ambrose JA, et al: Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in comparison with open mitral valve commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. J Am Coll Cardiol 37:900, 2001a
de Souza JL Jr, Frimm CD, Nastari L, et al: Left ventricular function after a new pregnancy in patients with peripartum cardiomyopathy. J Card Fail 7:30, 2001b
Dizon-Townson D, Magee KP, Twickler DM, et al: Coarctation of the abdominal aorta in pregnancy: Diagnosis by magnetic resonance imaging. Obstet Gynecol 85:817, 1995
Drenthen W, Pieper PG, Ploeg M, et al: Risk of complications during pregnancy after Senning or Mustard (atrial) repair of complete transposition of the great arteries. Eur Heart J 26:2588, 2005a
Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, et al: Non-cardiac complications during pregnancy in women with isolated congenital pulmonary valvar stenosis. Heart 92:1838, 2006a
Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, et al: Pregnancy and delivery in women after Fontan palliation. Heart 92:1290, 2006b
Drenthen W, Pieper PG, van der Tuuk K, et al: Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. Eur Heart J 26:2581, 2005b
Drenthen W, Pieper PG, van der Tuuk K, et al: Fertility, pregnancy and delivery in women after biventricular repair for double outlet right ventricle. Cardiology 109:105, 2008
Dunn JS Jr, Brost BC: Fetal bradycardia after IV adenosine for maternal PSVT. Am J Emerg Med 18:234, 2000
Dwyer BK, Taylor L, Fuller A, et al: Percutaneous transluminal coronary angioplasty and stent placement in pregnancy. Obstet Gynecol 106:1162, 2005
Easterling TR, Benedetti TJ, Schmucker BC, et al: Maternal hemodynamics and aortic diameter in normal and hypertensive pregnancies. Obstet Gynecol 78:1073, 1991
Easterling TR, Chadwick HS, Otto CM, et al: Aortic stenosis in pregnancy. Obstet Gynecol 72:113, 1988
Easterling TR, Ralph DD, Schmucker BC: Pulmonary hypertension in pregnancy: Treatment with pulmonary vasodilators. Obstet Gynecol 93:494, 1999
Eghbali M, Wang Y, Toro L, et al: Heart hypertrophy during pregnancy: A better functioning heart? Trends Cardiovasc Med 16:285, 2006
Elkayam U, Akhter MW, Singh H, et al: Pregnancy-associated cardiomyopathy clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. Circ 111:2050, 2005
Elkayam U, Bitar F: Valvular heart disease and pregnancy: Part II: Prosthetic valves. J Am Coll Cardiol 46:403, 2005
Elkayam U, Ostrzega E, Shotan A, et al: Cardiovascular problems in pregnant women with Marfan syndrome. Ann Intern Med 123:117, 1995
Elkayam U, Tummala PP, Rao K, et al: Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. N Engl J Med 344:1567, 2001
Erkut B, Kocak H, Becit N, et al: Massive pulmonary embolism complicated by a patent foramen ovale with straddling thrombus: Report of a case. Surg Today 36:528, 2006
Esplin S, Clark SL: Ischemic heart disease and myocardial infarction during pregnancy. Contemp Ob/Gyn 44:27, 1999
Esteves CA, Munoz JS, Braga S, et al: Immediate and long-term follow-up of percutaneous balloon mitral valvuloplasty in pregnant patients with rheumatic mitral stenosis. Am J Cardiol 98:812, 2006
Etheridge MJ, Pepperell RJ: Heart disease and pregnancy at the Royal Women's Hospital. Med J Aust 2:277, 1977
Ezekowitz MD, Levine JA: Preventing stroke in patients with atrial fibrillation. JAMA 281:1830, 1999
Fawzy ME: Percutaneous mitral balloon valvotomy. Cathet Cardio Interv 69:313, 2007
Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al: Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. N Engl J Med 342:1077, 2000
Fett JD, Sannon H, Thélisma E, et al: Recovery from severe heart failure following peripartum cardiomyopathy. Int J Obstet Gynecol 104:125, 2009
Ford AA, Wylie BJ, Waksmonski CA, et al: Maternal congenital cardiac disease. Outcomes of pregnancy in a single tertiary care center. Obstet Gynecol 112:828, 2008
Ford ES, Ajan UA, Croft JB, et al: Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. N Engl J Med 356:2388, 2007
Ford ES, Capewell S: Coronary heart disease mortality among young adults in the U.S. from 1980 through 2002. J Am Coll Cardiol 50:2128, 2007
Fowler VG, Boucher HW, Corey GR, et al: Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus.* N Engl J Med 355:653, 2006
Friedman T, Mani A, Elefteriades JA: Bicuspid aortic valve: Clinical approach and scientific review of a common clinical entity. Expert Rev Cardiovasc Ther 6:235, 2008
Gardin J, Schumacher D, Constantine G, et al: Valvular abnormalities and cardiovascular status following exposure to dexfenfluramine or phentermine/ fenfluramine. JAMA 283:1703, 2000
Gei AF, Hankins GDV: Cardiac disease and pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 28:465, 2001
Gelson E, Gatzoulis M, Steer PJ, et al: Tetralogy of Fallot: Maternal and neonatal outcomes. BJOG 115:398, 2008
Gilon D, Buonanno FS, Joffe MM, et al: Lack of evidence of an association between mitral-valve prolapse and stroke in young patients. N Engl J Med 341:8, 1999
Gleicher N, Midwall J, Hochberger D, et al: Eisenmenger's syndrome and pregnancy. Obstet Gynecol Surv 34:721, 1979
Gott VL, Greene PS, Alejo DE, et al: Replacement of the aortic root in patients with Marfan's syndrome. N Engl J Med 340:1307, 1999
Gowda RM, Khan IA, Mehta NJ, et al: Cardiac arrhythmias in pregnancy: Clinical and therapeutic considerations. Int J Cardiol 88:129, 2003
Hameed A, Akhter M, Bitar F, et al: Left atrial thrombosis in pregnant women with mitral stenosis and sinus rhythm. Am J Obstet Gynecol 193:501, 2005
Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, et al: The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. J Am Coll Cardiol 37:893, 2001
Hanania G, Thomas D, Michel PL, et al: Pregnancy and prosthetic heart valves: A French cooperative retrospective study of 155 cases. Eur Heart J 15:1651, 1994
Hands ME, Johnson MD, Saltzman DH, et al: The cardiac, obstetric, and anesthetic management of pregnancy complicated by acute myocardial infarction. J Clin Anesth 2:258, 1990
Hankins GDV, Wendel GD Jr, Leveno KJ, et al: Myocardial infarction during pregnancy: A review. Obstet Gynecol 65:138, 1985
Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, et al: Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: Risk classification for mortality. JAMA 289:1933, 2003
Head CEG, Thorne SA: Congenital heart disease in pregnancy. Postgrad Med J 81:292, 2005
Heron MP, Smith BL: Deaths: Leading causes for 2003. National Vital Statistics Reports, Vol 55, No 10. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2007
Hibbard JU, Lindheimer M, Lang RM: A modified definition for peripartum cardiomyopathy and prognosis based on echocardiography. Obstet Gynecol 94:311, 1999
Hidaka N, Chiba Y, Kurita T, et al: Is intrapartum temporary pacing required for women with complete atrioventricular block? An analysis of seven cases. BJOG 113:605, 2006
Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, et al: A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. Cell 128:589, 2007
Hoare JV, Radford D: Pregnancy after Fontan repair of complex congenital heart disease. Aust N Z J Obstet Gynaecol 41:464, 2001
Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al: Changing profile of infective endocarditis: Results of a 1-year survey in France. JAMA 288:75, 2002
Hoendermis ES, Drenthen W, Sollie KM, et al: Severe pregnancy-induced deterioration of truncal valve regurgitation in an adolescent patient with repaired truncus arteriosus. Cardiology 109:177, 2008
Humbert M, Sitbon O, Simonneau G: Treatment of pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 351:1425, 2004
Hytten FE, Chamberlain G: Clinical Physiology in Obstetrics. Oxford, Blackwell, 1991
Iserin L: Management of pregnancy in women with congenital heart disease. Heart 85:493, 2001
Iturbe-Alessio I, Fonseca MDC, Mutchinik O, et al: Risks of anticoagulant therapy in pregnant women with artificial heart valves. N Engl J Med 315:1390, 1986

Jaffe R, Gruber A, Fejgin M, et al: Pregnancy with an artificial pacemaker. Obstet Gynecol Surv 42:137, 1987

James AH, Jamison MG, Biswas MS, et al: Acute myocardial infarction in pregnancy: A United States population-base study. Circulation 113:1564, 2006

Jessup M, Brozena S: Heart failure. N Engl J Med 348:2007, 2003

Kametas NA, McAuliffe F, Krampl E, et al: Maternal cardiac function in twin pregnancy. Obstet Gynecol 102:806, 2003

Kangavari S, Collins J, Cercek B, et al: Tricuspid valve group B streptococcal endocarditis after an elective termination of pregnancy. Clin Cardiol 23:301, 2000

Karchmer AW: Infective endocarditis. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p 731

Karpati PCJ, Rossignol M, Pirot M, et al: High incidence of myocardial ischemia during postpartum hemorrhage. Anesthesiology 100:30, 2004

Kawamata K, Neki R, Yamanaka K, et al: Risks and pregnancy outcome in women with prosthetic mechanical heart valve replacement. Circ J 71:211, 2007

Keizer JL, Zwart JJ, Meerman RH, et al: Obstetric intensive care admission: A 12-year review in a tertiary care centre. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 128:152, 2006

Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al: Obesity and the risk of heart failure. N Engl J Med 347:305, 2002

Key TC, Resnik R, Dittrich HC, et al: Successful pregnancy after cardiac transplantation. Am J Obstet Gynecol 160:367, 1989

Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, et al: Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. Circulation 113:517, 2006

Khan MA, Herzog CA, St. Peter JV, et al: The prevalence of cardiac valvular insufficiency assessed by transthoracic echocardiography in obese patients treated with appetite-suppressant drugs. N Engl J Med 339:713, 1998

Kim KM, Sukhani R, Slogoff S, et al: Central hemodynamic changes associated with pregnancy in a long-term cardiac transplant recipient. Am J Obstet Gynecol 174:1651, 1996

Kiss H, Egarter C, Asseryanis E, et al: Primary pulmonary hypertension in pregnancy: A case report. Am J Obstet Gynecol 172:1052, 1995

Kizer JR, Devereux RB: Patent foramen ovale in young adults with unexplained stroke. N Engl J Med 353:2361, 2005

Koscica KL, Anyaogu C, Bebbington M, et al: Maternal levels of troponin I in patients undergoing vaginal and cesarean delivery. Obstet Gynecol 99:83S, 2002

Kulaš T, Habek D: Infective puerperal endocarditis caused by *Escherichia coli*. J Perinat Med 34:342, 2006

Kung HC, Hoyert DL, Xu J, et al: Deaths: Final data for 2005. NVSR 56(10):121, 2008

Ladner HE, Danielser B, Gilbert WM: Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: A population-based study. Obstet Gynecol 105:480, 2005

Lam GK, Stafford RE, Thorp J, et al: Inhaled nitric oxide for primary pulmonary hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol 98:895, 2001

Lampert MB, Weinert L, Hibbard J, et al: Contractile reserve in patients with peripartum cardiomyopathy and recovered left ventricular function. Am J Obstet Gynecol 176:189, 1997

Lang RM, Borow KM: Heart disease. In Barron WM, Lindheimer MD (eds): Medical Disorders During Pregnancy. St. Louis, Mosby Yearbook, 1991, p 148

Lao TT, Adelman AG, Sermer M, et al: Balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 100:1141, 1993

Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, et al: Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med 346:1437, 2002

Lee C-N, Wu C-C, Lin P-Y, et al: Pregnancy following cardiac prosthetic valve replacement. Obstet Gynecol 83:353, 1994

Lee LC, Bathgate SL, Macri CJ: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia in pregnancy. A case report. J Reprod Med 51:725, 2006

Lee MJ, Huang A, Gillen-Goldstein J, et al: Labor and vaginal delivery with maternal aortic aneurysm. Obstet Gynecol 98:935, 2001

Lesniak-Sobelga A, Tracz W, Kostkiewicz M, et al: Clinical and echocardiographic assessment of pregnant women with valvular heart disease—maternal and fetal outcome. Intl J Cardiol 94:15, 2004

Leyh RG, Fischer S, Ruhparwar A, et al: Anticoagulant therapy in pregnant women with mechanical heart valves. Arch Gynecol Obstet 268:1, 2003

Leyh RG, Fischer S, Ruhparwar A, et al: Anticoagulation for prosthetic heart valves during pregnancy: Is low-molecular-weight heparin an alternative? Eur J Cardiothorac Surg 21:577, 2002

Löwenstein BR, Vain NW, Perrone SV, et al: Successful pregnancy and vaginal delivery after heart transplantation. Am J Obstet Gynecol 158:589, 1988

Lupton M, Oteng-Ntim E, Ayida G, et al: Cardiac disease in pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 14:137, 2002

MacArthur A, Cook L, Pollard JK, et al: Peripartum myocardial ischemia: A review of Canadian deliveries from 1970 to 1998. Am J Obstet Gynecol 194:1027, 2006

MacKay AP, Berg CJ, Duran C, et al: An assessment of pregnancy-related mortality in the United States. Paediat Perinat Epidemiol 19:206, 2005

Madazli R, Şal V, Çift T, et al: Pregnancy outcomes in women with heart disease. Arch Gynecol Obstet [Epub ahead of print], 2009

Makaryus AN, Forouzesh A, Johnson M: Pregnancy in the patient with Eisenmenger's syndrome. Mount Sinai J Med 73:1033, 2006

Maron BJ: Hypertrophic cardiomyopathy: An important global disease. Am J Med 116:63, 2004

McAnulty JH, Metcalfe J, Ueland K: Heart disease and pregnancy. In Hurst JW, Schlant RC, Rackley CE, et al (eds): The Heart, 7th ed. New York, McGraw-Hill, 1990, p 1465

McFaul PB, Dornan JC, Lamki H, et al: Pregnancy complicated by maternal heart disease: A review of 519 women. Br J Obstet Gynaecol 95:861, 1988

McKay DB, Josephson MA: Pregnancy in recipients of solid organs—Effects on mother and child. N Engl J Med 354:1281, 2006

McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle RL, et al: Prognosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 126:78S, 2004

Meijboom LJ, Drenthen W, Pieper PG, et al: Obstetric complications in Marfan syndrome. Intl J Cardiol 110:53, 2006

Meijer JM, Pieper PG, Drenthen W, et al: Pregnancy, fertility, and recurrence risk in corrected tetralogy of Fallot. Heart 91:801, 2005

Mielniczuk LM, Williams K, Davis DR, et al: Peripartum cardiomyopathy: Frequency of peripartum cardiomyopathy. Am J Cardiol 97:1765, 2006

Miniero R, Tardivo I, Centofanti P, et al: Pregnancy in heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant 23:898, 2004

Morris CD, Reller MD, Menashe VD: Thirty-year incidence of infective endocarditis after surgery for congenital heart defect. JAMA 279:599, 1998

Mousa HA, McKinley CA, Thong J: Acute postpartum myocardial infarction after ergometrine administration in a woman with familial hypercholesterolaemia. Br J Obstet Gynaecol 107:939, 2000

Mul TFM, van Herwerden LA, Cohen-Overbeek TE, et al: Hypoxic–ischemic fetal insult resulting from maternal aortic root replacement, with normal fetal heart rate at term. Am J Obstet Gynecol 179:825, 1998

Nagorney DM, Field CS: Successful pregnancy 10 years after triple cardiac valve replacement. Obstet Gynecol 57:386, 1981

Nahapetian A, Oudiz RJ: Serial hemodynamics and complications of pregnancy in severe pulmonary arterial hypertension. Cardiology 109:237, 2008

Nanson J, Elcock D, Williams M, et al: Do physiological changes in pregnancy change defibrillation energy requirements? Br J Anaesth 87:237, 2001

Nassar AH, Hobeika EM, Abd Essamad HM, et al: Pregnancy outcome in women with prosthetic heart valves. Am J Obstet Gynecol 191:1009, 2004

Nishimura RA, Holmes Jr DR: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. N Engl J Med 350:1320, 2004

O'Gara P, Braunwald E: Valvular Heart Disease. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper KL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed, New York, McGraw-Hill, 2008, p 1465

O'Gara PT, Greenfield AJ, Afridi NA, et al: Case 12-2004: A 38-year-old woman with acute onset of pain in the chest. N Engl J Med 350:16, 2004

Oosterhof T, Meijboom FJ, Vliegen HW, et al: Long-term follow-up of homograft function after pulmonary valve replacement in patients with tetralogy of Fallot. Eur Heart J 27:1478, 2006

Oron G, Hirsch R, Ben-Haroush A, et al: Pregnancy outcome in women with heart disease undergoing induction of labour. BJOG 111:669, 2004

Osio A, Tan L, Chen SN, et al: Myozenin 2 is a novel gene for human hypertrophic cardiomyopathy. Circ Res 100:766, 2007

Ozer O, Cebesoy FM, Sari I, et al: A case of *Salmonella typhi* endocarditis in pregnancy. Am J Med Sci 337(3):210, 2009

Papatsonis DNM, Heetkamp A, van den Hombergh C, et al: Acute type A aortic dissection complicating pregnancy at 32 weeks: Surgical repair after cesarean section. Am J Perinatol 26(2):153, 2009

Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al: A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med 349:1803, 2003

Parneix M, Fanou L, Morau E, et al: Low-dose combined spinal-epidural anaesthesia for caesarean section in a patient with Eisenmenger's syndrome. Int J Obstet Anesth 18:81, 2009

Pavankumar P, Venugopal P, Kaul U, et al: Closed mitral valvotomy during pregnancy: A 20 year experience. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 22:11, 1988

Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, et al: Peripartum cardiomyopathy. National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) Workshop Recommendations and Review. JAMA 283:1183, 2000

Penning S, Robinson KD, Major CA, et al: A comparison of echocardiography and pulmonary artery catheterization for evaluation of pulmonary artery pres-

sures in pregnant patients with suspected pulmonary hypertension. Am J Obstet Gynecol 184:1568, 2001
Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, et al: Clinical and genetic features of Ehlers–Danlos syndrome type IV, the vascular type. N Engl J Med 342:673, 2000
Pocock SB, Chen KT: Inappropriate use of antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis in obstetric patients. Obstet Gynecol 108:280, 2006
Pollack KL, Chestnut DH, Wenstrom KD: Anesthetic management of a parturient with Eisenmenger's syndrome. Anesth Analg 70:212, 1990
Pombar X, Strassner HT, Fenner PC: Pregnancy in a woman with class H diabetes mellitus and previous coronary artery bypass graft: A case report and review of the literature. Obstet Gynecol 85:825, 1995
Rahimtoola SH: The year in valvular heart disease. J Am Coll Cardiol 47:427, 2006
Rahman J, Rahman FZ, Rahman W, et al: Obstetric and gynecologic complications in women with Marfan syndrome. J Reprod Med 48:723, 2003
Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ, et al: Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. Circulation 97:451, 1998
Rayburn WF, LeMire MS, Bird JL, et al: Mitral valve prolapse: Echocardiographic changes during pregnancy. J Reprod Med 32:185, 1987
Reece EA, Egan JFX, Coustan DR, et al: Coronary artery disease in diabetic pregnancies. Am J Obstet Gynecol 154:150, 1986
Reich O, Tax P, Marek J, et al: Long term results of percutaneous balloon valvoplasty of congenital aortic stenosis: Independent predictors of outcome. Heart 90:70, 2004
Reimold SC, Rutherford JD: Valvular heart disease in pregnancy. N Engl J Med 349:52, 2003
Rich S, McLaughlin VV: Pulmonary hypertension. In Zipes (ed): Brauwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th ed. Saunders, 2005, p 1817
Ro A, Frishman WH: Peripartum cardiomyopathy. Cardiol Rev 14:35, 2006
Robins K, Lyons G: Supraventricular tachycardia in pregnancy. Br J Anaesth 92:140, 2004
Roden DM: Drug-induced prolongation of the QT interval. N Engl J Med 350:1013, 2004
Roden DM: Long-QT syndrome. N Engl J Med 358:169, 2008
Roeleveld RJ, Vonk-Noordegraaf A, Marcus JT, et al: Effects of epoprostenol on right ventricular hypertrophy and dilatation in pulmonary hypertension. Chest 125:572, 2004
Roldan CA, Shively BK, Crawford MH: An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 335:1424, 1996
Ross LF: Ethical considerations related to pregnancy in transplant recipients. N Engl J Med 354:1313, 2006
Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, et al: A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. Am J Obstet Gynecol 173:1599, 1995
Roth A, Elkayam U: Acute myocardial infarction associated with pregnancy. J Am Coll Cardiol 52:171, 2008
Rowan JA, McCowan LM, Raudkivi PJ, et al: Enoxaparin treatment in women with mechanical heart valves during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 185:633, 2001
Sadler L, McCowan L, White H, et al: Pregnancy outcomes and cardiac complications in women with mechanical, bioprosthetic and homograft valves. Br J Obstet Gynaecol 107:245, 2000
Sawhney H, Aggarwal N, Suri V, et al: Maternal and perinatal outcome in rheumatic heart disease. Int J Gynaecol Obstet 80:9, 2003
Sbarouni E, Oakley CM: Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. Br Heart J 71:196, 1994
Schade R, Andersohn F, Suissa S, et al: Dopamine agonists and the risk of cardiac-valve regurgitation. N Engl J Med 356:29, 2007
Schulte-Sasse U: Life threatening myocardial ischaemia associated with the use of prostaglandin E_1 to induce abortion. Br J Obstet Gynaecol 107:700, 2000
Schumacher B, Belfort MA, Card RJ: Successful treatment of acute myocardial infarction during pregnancy with tissue plasminogen activator. Am J Obstet Gynecol 176:716, 1997
Seaworth BJ, Durack DT: Infective endocarditis in obstetric and gynecologic practice. Am J Obstet Gynecol 154:180, 1986
Seeburger J, Wilhelm-Mohr F, Falk V: Acute type A dissection at 17 weeks of gestation in a Marfan patient. Ann Thorac Surg 83:674, 2007
Seth R, Moss AJ, McNitt S, et al: Long QT syndrome and pregnancy. J Am Coll Cardiol 49:1092, 2007
Shade GH Jr, Ross G, Bever FN, et al: Troponin I in the diagnosis of acute myocardial infarction in pregnancy, labor, and postpartum. Am J Obstet Gynecol 187:1719, 2002
Sheffield JS, Cunningham FG: Diagnosing and managing peripartum cardiomyopathy. Contemp Ob/Gyn 44:74, 1999
Sheffield JS, Cunningham FG: Thyrotoxicosis and heart failure that complicate pregnancy. Am J Obstet Gynecol 190:211, 2004
Sherer DM: Coarctation of the descending thoracic aorta diagnosed during pregnancy. Obstet Gynecol 100:1094, 2002
Shivvers SA, Wians FH Jr, Keffer JH, et al: Maternal cardiac troponin I levels during normal labor and delivery. Am J Obstet Gynecol 180:122, 1999
Shores J, Berger KR, Murphy EA, et al: Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term β-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. N Engl J Med 330:1335, 1994
Sigel CS, Harper TC, Thorne LB: Postpartum sudden death from pulmonary hypertension in the setting of portal hypertension. Obstet Gynecol 110:501, 2007
Silversides CK, Harris L, Haberer K, et al: Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. Am J Cardiol 97:1206, 2006
Simmoneau G, Galie N, Rubin LJ, et al: Clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 43:55, 2004
Simpson LL, D'Alton ME: Marfan syndrome: An update on pregnancy. Prim Care Update Ob Gyns 4:1, 1997
Singh H, Bolton PJ, Oakley CM: Pregnancy after surgical correction of tetralogy of Fallot. BMJ 285:168, 1982
Siu SC, Colman JM: Congenital heart disease: Heart disease and pregnancy. Heart 85:710, 2001
Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al: Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. Circulation 104:515, 2001
Siu SC, Sermer M, Harrison DA, et al: Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. Circulation 96:2789, 1997
Siva A, Shah AM: Moderate mitral stenosis in pregnancy: The haemodynamic impact of diuresis. Heart 91:e3, 2005
Smith IJ, Gillham MJ: Fulminant peripartum cardiomyopathy rescue with extracorporeal membranous oxygenation. Int J Obstet Anesthe 18:186, 2009
Smith RL, Young SJ, Greer IA: The parturient with coronary heart disease. Int J Obstet Anesth 17:46, 2008
Spirito P, Autore C: Management of hypertrophic cardiomyopathy. BMJ 332:1251, 2006
Stangl V, Schad J, Gossing G, et al: Maternal heart disease and pregnancy outcome: A single-centre experience. Eur J Heart Fail 10:855, 2008
Suri V, Sawhney H, Vasishta K, et al: Pregnancy following cardiac valve replacement surgery. Int J Gynaecol Obstet 64:239, 1999
Sutaria N, O'Toole L, Northridge D: Postpartum acute MI following routine ergometrine administration treated successfully by primary PTCA. Heart 83:97, 2000
Sutton SW, Duncan MA, Chase VA, et al: Cardiopulmonary bypass and mitral valve replacement during pregnancy. Perfusion 20:359, 2005
Thaman R, Varnava A, Hamid MS, et al: Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. Heart 89:752, 2003
Tzemos N, Silversides CK, Colman JM, et al: Late cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital aortic stenosis. Am Heart J 157:474, 2009
Van der Meer JTM, Van Wijk W, Thompson J, et al: Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. Lancet 339:135, 1992
Vinatier D, Virelizier S, Depret-Mosser S, et al: Pregnancy after myocardial infarction. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 56:89, 1994
Weiss BM, Maggiorini M, Jenni R, et al: Pregnant patient with primary pulmonary hypertension: Inhaled pulmonary vasodilators and epidural anesthesia for cesarean delivery. Anesthesiology 92:1191, 2000
Weiss BM, Zemp L, Seifert B, et al: Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: A systematic overview from 1978 through 1996. J Am Coll Cardiol 31:1650, 1998
Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation 116:1736, 2007
Wynne J, Braunwald E: Cardiomyopathy and Myocarditis. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper KL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed, New York, McGraw-Hill, 2008, p. 1481
Williams A, Child A, Rowntree J, et al: Marfan's syndrome: Successful pregnancy after aortic root and arch replacement. Br J Obstet Gynaecol 109:1187, 2002
Xia V.W, Messerlian AK, Mackley J, et al: Successful epidural anesthesia for cesarean section in a parturient with severe aortic stenosis and a recent history of pulmonary edema—A case report. J Clin Anesth 18:142, 2006

Yang X, Wang H, Wang Z, et al: Alteration and significance of serum cardiac troponin I and cystatin C in preeclampsia (Letter). Clin Chim Acta 374:168, 2006

Yuan L, Duan Y, Cao T: Echocardiographic study of cardiac morphological and functional changes before and after parturition in pregnancy-induced hypertension. Echocardiography 23:177, 2006

Zaidi AN, Raman SV, Cook SC: Acute myocardial infarction in early pregnancy: Definition of myocardium at risk with noncontrast T2-weighted cardiac magnetic resonance. Am J Obstet Gynecol e9, March 2008

Zanettini R, Antonini A, Gatto G, et al: Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. N Engl J Med 356:39, 2007

Zeeman GG: Obstetric critical care: A blueprint for improved outcomes. Crit Care Med 34:S208, 2006

Zuber M, Gautschi N, Oechslin E, et al: Outcome of pregnancy in women with congenital shunt lesions. Heart 81:271, 1999

Zwiers WJ, Blodgett TM, Vallejo MC, et al: Successful vaginal delivery for a parturient with complete aortic coarctation. J Clin Anesth 18:300, 2006

CAPÍTULO 45

Hipertensión crónica

DEFINICIONES 983
DIAGNÓSTICO 984
TRATAMIENTO EN ADULTAS SIN EMBARAZO 985
VALORACIÓN ANTES DE LA CONCEPCIÓN Y EN ETAPAS TEMPRANAS DEL EMBARAZO 985
EFECTOS DE LA HIPERTENSIÓN CRÓNICA SOBRE EL EMBARAZO 986
TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO 988

Se calcula que en el mundo había 972 millones de adultos con hipertensión en el año 2000 y se pronosticó que esta cifra aumentaría a 1 560 millones hacia el año 2025 (Kearney et al., 2005). El *National Center for Health Statistics* (1964) ha seguido la prevalencia de la hipertensión crónica en las estadounidenses desde 1960. Este estudio, *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), aún proporciona información periódica. La prevalencia promedio de la hipertensión en mujeres de 18 a 39 años de edad era de 7.2% en el bienio 1999 a 2000 (Hajjar y Kotchen, 2003). Esta cifra representa un incremento importante comparado con el 6% del decenio previo. Es importante señalar que 33% de estas pacientes desconoce su hipertensión, y su importancia en relación con la salud general de la mujer fue subrayada en el *Clinical Update del American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005).

Asimismo, la hipertensión crónica es una de las complicaciones médicas más frecuentes durante el embarazo. Por ejemplo, Podymow y August (2007) citan una frecuencia de 3% según su revisión. Su frecuencia y gravedad variables, aunadas a la tendencia conocida del embarazo a inducir o agravar la hipertensión, han provocado confusión en cuanto a su tratamiento. En la mayoría de las mujeres con hipertensión previa, durante el embarazo la regulación de la presión arterial mejora. Sin embargo, en otras, la hipertensión empeora y en ocasiones se acompaña de proteinuria, síntomas y crisis convulsivas. Estas últimas mujeres en quienes existe hipertensión previa al embarazo son idénticas a una mujer normotensa que padece preeclampsia en su primer embarazo.

DEFINICIONES

Hay una amplia gama de presiones arteriales en adultos normales, así como en aquellos con hipertensión crónica. Por ende, la clasificación se relaciona con los efectos adversos agudos o a largo plazo relacionados con cifras sostenidas de esas presiones arteriales. Estas relaciones con presiones arteriales normales o anormales se basan principalmente en la morbilidad y la mortalidad en varones. Una clasificación útil es la proporcionada por el *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. En el séptimo informe del *Joint National Committee* (JNC-7) (2003), se usó el sistema de clasificación y de tratamiento que se resume en el **cuadro 45-1**. Un cambio nuevo e importante es la categoría llamada *prehipertensión*, cuyo propósito era dar a conocer que el riesgo cardiovascular empieza a aumentar cuando la presión sistólica es de 115 mmHg y la diastólica de 75 mmHg. En cada una de tales categorías mostradas en el cuadro 45-1, la morbilidad o la mortalidad está más influida por la edad, el género, la raza y las conductas personales, incluso tabaquismo, ingestión excesiva de alcohol, obesidad y actividad física.

Se acumulan beneficios comprobados con el tratamiento de la hipertensión crónica a presiones arteriales diastólicas sostenidas de 90 mmHg o más, usado en la fase de Korotkoff, a presiones sistólicas de 160 mmHg, o mayores, o ambas. Los beneficios quedan de manifiesto incluso en adultos por lo demás saludables. El tratamiento a valores aún más bajos puede beneficiar a los pacientes que tienen datos de disfunción renal o cardiaca, aquellos que han sufrido una trombosis o una hemorragia cerebrovascular, los ancianos, o los individuos con enfermedad ateroesclerótica subyacente apreciable o posterior a infarto del miocardio. En el reporte del *Seventh Joint National Committee* (2003), se recomienda:

CUADRO 45-1. Clasificación y tratamiento de la presión arterial en adultos

Presión arterial			Tratamiento[a]		
				Farmacoterapia inicial	
Clasificación	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)	Modificación del estilo de vida	Sin indicación convincente	Con indicaciones convincentes[b]
Normal	< 120	y < 80	Se estimula	No está indicado tratamiento	Enfermedad renal crónica o diabetes
Prehipertensión	120–139	u 80–90	Sí		
Hipertensión en etapa 1	140–159	o 90–99	Sí	Diuréticos tipo tiazida para la mayoría. Muchos consideran un inhibidor de la ACE, ARB, bloqueador β, CCB, o una combinación	Enfermedad renal crónica o diabetes Otros fármacos según se requiera: diurético, inhibidor de la ACE, ARB, bloqueador β, CCB
Hipertensión en etapa 2	≥160	o ≥100	Sí	Combinación de dos fármacos para la mayoría:[c] por lo general diurético tipo tiazida y el ACEI, o ARB, o bloqueador β o CCB[c]	

[a]El tratamiento está determinado por la categoría de presión arterial más alta.
[b]Se trata a los pacientes que presentan enfermedad renal crónica o diabetes hasta alcanzar un objetivo de presión arterial < 130/80 mmHg.
[c]El tratamiento combinado inicial debe usarse con precaución en quienes tienen riesgo de hipotensión ortostática.
ACEI, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARB, antagonista de receptores de angiotensina (*angiotensin-receptor blocker*); CCB, antagonista de los conductos del calcio (*calcium-channel blocker*).
Tomado del *Joint National Committee* (2003).

1. En personas > 50 años de edad, las presiones sistólicas > 140 mmHg constituyen un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular más importante que la presión diastólica.
2. Los individuos con presión arterial sistólica de 120 a 139 mmHg o presión arterial diastólica de 80 a 89 mmHg deben considerarse *prehipertensos* y requieren modificaciones del estilo de vida que promuevan la salud a fin de prevenir enfermedad cardiovascular.
3. Los diuréticos tipo tiazida deben usarse en la farmacoterapia en la mayoría de los pacientes que presentan hipertensión no complicada, sea solos o en combinación con otras clases de fármacos.
4. La mayoría de los adultos que manifiestan hipertensión requiere dos o más fármacos para alcanzar una presión arterial < 140/90 mmHg (< 130/80 mmHg en personas con diabetes o enfermedad renal).

Durante la edad mediana y avanzada, la presión arterial muestra relación fuerte y directa con la mortalidad de origen vascular así como general y con valores de al menos 115/75 mmHg (*Prospective Studies Collaboration*, 2002; Qureshi et al., 2002).

DIAGNÓSTICO

La hipertensión crónica precede al embarazo o puede quedar de manifiesto antes de las 20 semanas (cap. 34, pág. 709). Algunas mujeres sin hipertensión crónica tienen embarazos repetidos, en los cuales sólo aparece *hipertensión transitoria* al final del embarazo, la cual muestra regresión después del parto. Esta hipertensión es una prueba de vasculopatía hipertensiva latente y es análoga a la diabetes gestacional. Estudios de vigilancia a largo plazo efectuados por Chesley et al. (1976) y Sibai et al. (1986b, 1992) apoyan esta opinión.

En la mayoría de las mujeres con hipertensión que antecede al embarazo, la presión arterial aumentada es el único dato demostrable. Empero, algunas tienen complicaciones que aumentan los riesgos durante la gestación y pueden acortar la esperanza de vida. Éstas incluyen cardiopatía de origen hipertensivo o isquémico, insuficiencia renal o un episodio cerebrovascular previo. Tales complicaciones se encuentran con mayor frecuencia en pacientes de edad más avanzada.

La obesidad es un importante factor que predispone a hipertensión crónica (cap. 43). De manera específica, la prevalencia de la hipertensión puede estar aumentada hasta 10 veces en obesas, y estas

mujeres tienen más probabilidades de presentar preeclampsia superpuesta. La diabetes mellitus también prevalece en pacientes con hipertensión crónica y la interrelación con la obesidad es abrumadora. La herencia es muy importante y, de acuerdo con la revisión de Cowley (2006), existen cientos de fenotipos vinculados con la presión arterial y las regiones genómicas que se han identificado. En algunos casos, se han descrito genes probablemente vinculados con preeclampsia e hipertensión crónica (Levesque et al., 2004). La hipertensión es frecuente en afroamericanos y latinos estadounidenses, y con frecuencia muchos miembros de la misma familia son hipertensos. Wang et al. (2006) observaron diferencias importantes tanto étnicas como de género en un estudio longitudinal de 15 años sobre presión arterial en adultos jóvenes afroamericanos y europeos-americanos. Observaron que el descenso nocturno de la presión se atenúa y también se exacerba con la edad en los pacientes afroamericanos.

Con mucha frecuencia, la hipertensión crónica no se detecta. Incluso cuando se diagnostica, el tratamiento no es universal, a veces no es el adecuado y no siempre se vigila de forma correcta. Por ejemplo, Roumie et al. (2006) publicaron una regulación deficiente de la presión arterial en 65% de las pacientes hipertensas. Esto se agrava por la frecuencia tan alarmante del incumplimiento terapéutico (Simpson, 2006).

Embarazo

En la mayoría de las mujeres con hipertensión crónica, la presión arterial desciende al principio del embarazo y posteriormente se eleva en el curso del tercer trimestre hasta llegar a un valor un poco mayor al observado durante el primer trimestre (**fig. 45-1**). De acuerdo a los estudios de Tihtonen et al. (2007), las mujeres con hipertensión crónica tienen una resistencia vascular incrementada de manera persistente y quizás un volumen intravascular más reducido. Indudablemente los resultados adversos en estas pacientes dependen en gran parte de la presencia o ausencia de preeclampsia concomitante. Tal vez esto se relaciona con las observaciones de Hibbard et al. (2005) en cuanto a que las propiedades mecánicas de las arterias son más pronunciadas en aquellas con preeclampsia superpuesta.

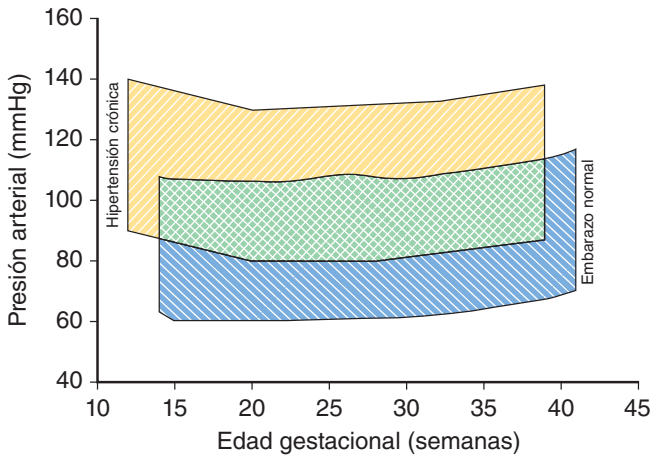


FIGURA 45-1 Presiones arteriales diastólica y sistólica media en el curso del embarazo de 90 mujeres con hipertensión crónica no tratada (*amarillo*), comparadas con las presiones arteriales medias durante el embarazo de 4 589 mujeres nulíparas saludables (*azul*). (Datos tomados de Levine et al., 1997; Sibai et al., 1990a).

TRATAMIENTO EN ADULTAS SIN EMBARAZO

Incluso con una presión ligeramente elevada como se muestra en el cuadro 45-1, las acciones destinadas a reducirla son benéficas. En casi 30 estudios que incluyeron a cerca de 162 000 participantes, se ha establecido que el tratamiento antihipertensor de los adultos con hipertensión leve o moderada, reduce la tasa de mortalidad, las apoplejías y los trastornos cardiovasculares mayores (*Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration*, 2003; Psaty et al., 2003). La reducción promedio de apoplejía es de 35%; de infarto del miocardio, 25% y de insuficiencia cardiaca > 50% (Neal et al., 2000). En los pacientes con hipertensión en estadio I y factores de riesgo cardiovascular, el decremento sostenido de 12 mmHg en la presión sistólica reduce 10% la mortalidad a 10 años (Ogden et al., 2000).

En la mayoría de las mujeres con hipertensión en estadio I, es indispensable prescribir modificaciones en el estilo de vida y antihipertensores (**cuadro 45-2**). Los diuréticos en dosis bajas fueron el tratamiento de primera elección más eficaz. En el ALLHAT Trial (2002) de 33 357 adultos de 55 años de edad o más, los diuréticos del tipo tiazida fueron mejores que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) o los antagonistas de los conductos del calcio, y menos costosos, en la prevención de enfermedad cardiovascular. Estos resultados fueron similares en mujeres tratadas en el *Second Australian National Blood Pressure Study Group* (Wing et al., 2003). En el estudio CONVINCE, realizado por Black et al. (2003), 16 602 adultos hipertensos con un factor de riesgo cardiovascular o más, fueron asignados al azar en tres grupos. Uno recibió verapamilo, otro atenolol y el otro hidroclorotiazida. Durante un periodo de tres años, el verapamilo fue el menos eficaz para reducir los trastornos cardiovasculares.

En los adultos de edad avanzada, se recomienda consumir diariamente una *dosis reducida de ácido acetilsalicílico* para prevenir el infarto del miocardio. Hermida et al. (2005), observaron que la presión arterial disminuyó considerablemente en 328 pacientes hipertensos sin tratamiento, que recibieron 100 mg de ácido acetilsalicílico al acostarse, mas no al despertar. Es evidente la necesidad de obtener más información. Abbott y Bakris (2004) elaboraron un resumen muy útil sobre los estudios clínicos realizados para estudiar la hipertensión esencial.

Con base en lo anterior, es notorio que en las mujeres sin embarazo en edad reproductiva con una presión diastólica de 90 mmHg o más, se debe prescribir tratamiento antihipertensor. En quienes se identifica hipertensión crónica antes del segundo trimestre del embarazo, los beneficios y la inocuidad del tratamiento antihipertensor son menos claros, como se describe más adelante.

VALORACIÓN ANTES DE LA CONCEPCIÓN Y EN ETAPAS TEMPRANAS DEL EMBARAZO

En circunstancias ideales, las mujeres con hipertensión crónica deben recibir orientación antes del embarazo (cap. 7, pág. 177). Se averiguan la duración de la hipertensión, el grado de control de la presión arterial y el tratamiento actual. Se considera hipertensas a las mujeres con presiones promedio > 135/85 mmHg medidas en el hogar. Es necesario verificar la exactitud de los dispositivos para medición en casa (*American Heart Association*, 2004). También se valoran la salud general, las actividades cotidianas, la dieta y las conductas nocivas. Las mujeres con episodios adversos previos, como enfermedad cere-

CUADRO 45-2. Modificaciones del estilo de vida para tratar la hipertensión

Modificación[a]	Recomendación	Reducción aproximada de la presión arterial sistólica (límite)
Reducción de peso	Mantener un peso corporal normal: BMI, 18.5 a 24.9 kg/m^2	5–20 mmHg/10 kg de pérdida de peso
Adopción de un plan de consumo de alimentos DASH	Consumir una dieta con alto contenido de frutas, verduras y productos lácteos con poca grasa, con contenido reducido de grasa saturada y total	8–14 mmHg
Reducción del sodio en la dieta	Disminuir la ingestión del sodio en la dieta a no más de 100 mmol/día: 2.4 g de sodio o 6 g de cloruro de sodio	2–8 mmHg
Actividad física	Realizar actividad física aeróbica regular, como caminar a paso vivo, al menos 30 min al día, casi todos los días de la semana	4–9 mmHg
Moderación del consumo de alcohol	Limitar el consumo a no más de 2 copas/día: 30 ml (1 onza) de alcohol (p. ej., 720 ml [24 onzas] de cerveza, 300 ml [10 onzas] de vino, o 90 ml [3 onzas] de whisky de 80 grados) en la mayoría de los varones, y no más de una copa/día en mujeres y personas que pesan menos	2–4 mmHg

[a]Los efectos de instituir estas modificaciones dependen de la dosis y del tiempo, y podrían ser mayores para algunos individuos.
BMI, índice de masa corporal (*body mass index*); DASH, métodos dietéticos para suprimir la hipertensión (*dietary approaches to stop hypertension*).
Tomado del *Joint National Committee*, 2003.

brovascular o infarto del miocardio, así como disfunción cardiaca o renal, tienen notorio aumento del riesgo de recurrencia o de empeoramiento durante el embarazo. Quienes necesitan múltiples fármacos para controlar la hipertensión o aquellas que están mal controladas, también poseen riesgo incrementado de resultados adversos del embarazo.

Es necesario valorar las funciones renal y cardiovascular. Está indicado llevar a cabo una valoración oftalmológica y una ecocardiografía en las mujeres con un resultado adverso previo o hipertensión prolongada. Gainer et al. (2005) encontraron que muchas embarazadas con hipertensión crónica bajo tratamiento, padecen alguna lesión cardiaca de fondo como hipertrofia ventricular izquierda en la ecocardiografía. Las arritmias cardiacas o los datos de hipertrofia del ventrículo izquierdo indican hipertensión de larga evolución, o mal controlada, o ambas. Las mujeres con estos padecimientos tienen aumento del riesgo de insuficiencia cardiaca durante el embarazo (cap. 42, pág. 929).

La función renal se valora mediante cuantificación de la creatinina sérica y de la proteinuria. Si una u otra resulta anormal, hay riesgo aumentado de resultados adversos del embarazo. El *Working Group High Blood Pressure in Pregnancy* (2000) del *National Heart, Lung, and Blood Institute* concluyó que los riesgos de pérdida fetal y deterioro acelerado de la nefropatía están aumentados cuando la creatinina sérica es $>$ 1.4 mg/dl alrededor del momento de la concepción. Tal vez sea difícil distinguir entre los efectos del embarazo y la progresión de enfermedad renal (Cunningham et al., 1990; Lindheimer et al., 2007 y Ramin et al., 2006). La gravedad de la insuficiencia renal es proporcional a un riesgo de complicaciones hipertensivas durante el embarazo, aunque la relación no es lineal (cap. 48, pág. 1040). La mayoría de los médicos cree que el embarazo está relativamente contraindicado en mujeres que mantienen presiones diastólicas persistentes $\geq$ 110 mmHg a pesar de recibir tratamiento, que requieren múltiples antihipertensores, o que tienen una concentración sérica de creatinina $>$ 2 mg/dl. Las contraindicaciones más enérgicas abarcan la trombosis o la hemorragia cerebrovascular previa, el infarto del miocardio o la insuficiencia cardiaca previos. Es necesario determinar los síntomas en reposo y con la actividad.

Es interesante señalar que Poyares et al. (2007) recomiendan utilizar presión positiva continua por vía nasal (CPAP, *nasal continuous positive airway pressure*) durante la noche en mujeres con hipertensión crónica y que roncan también de manera crónica. Ellos informaron mejor control de la presión arterial y una mejoría en el desenlace del embarazo con el uso de CPAP.

EFECTOS DE LA HIPERTENSIÓN CRÓNICA SOBRE EL EMBARAZO

Morbilidad y mortalidad maternas

Evoluciona bien la mayoría de las mujeres que están recibiendo monoterapia y cuya hipertensión está bien controlada antes del embarazo. Se dice que estas pacientes tienen aumento del riesgo de preeclampsia superpuesta y de desprendimiento prematuro de placenta. Jain (1997) informó una mortalidad materna de 230 por 100 000 nacidos vivos en mujeres con hipertensión. Las complicaciones fueron más probables con hipertensión materna basal pronunciada, especialmente cuando existía lesión demostrada de los órganos terminales. De manera más reciente, Gilbert et al. (2007) publicaron los resultados de los embarazos de 29 842 mujeres de California con hipertensión crónica entre 1991 y 2001. Además de una mortalidad mucho mayor tanto fetal como neonatal y materna intrahospitalaria, observaron incremento de la morbilidad materna, incluidas apoplejía e insuficiencia renal.

La hipertensión agravada por el embarazo se manifiesta como un incremento repentino de la presión arterial. Las presiones sistólicas > 200 mmHg o las diastólicas > 130 mmHg o más pueden dar por resultado con rapidez disfunción renal o cardiopulmonar. Cuando hay preeclampsia grave o eclampsia sobreañadida, el pronóstico para la madre es malo a menos que se termine el embarazo. El desprendimiento prematuro de placenta es otra complicación frecuente y grave (cap. 35, pág. 761). Weissman-Brenner et al. (2004) describieron el término "disección aórtica", que se discute en el capítulo 44 (pág. 976).

Los trastornos hipertensivos contribuyen de modo considerable a la mortalidad materna. Este problema es preocupante en especial en los países menos desarrollados. La Organización Mundial de la Salud (2004), publicó que la mortalidad materna en el año 2000 era de 440 por 100 000 en las naciones en vías de desarrollo, en comparación con 20 por 100 000 en los países desarrollados. Moodley (2007) publicó que 18% de 3 406 muertes maternas entre 2002 y 2004 en Sudáfrica estaba relacionado con algún trastorno hipertensivo. De estas 628 muertes, 50% era consecutivo a complicaciones cerebrovasculares.

Preeclampsia superpuesta

No hay una definición precisa de preeclampsia superpuesta en mujeres con hipertensión crónica. En su revisión, August y Lindheimer (1999) encontraron que apareció preeclampsia superpuesta en cuatro a 40% de estas pacientes. El riesgo de preeclampsia superpuesta guarda relación directa con la gravedad de la hipertensión basal, sobre todo al principio del embarazo, así como con la necesidad de tratamiento para lograr control. En un estudio de la *Maternal-Fetal Medicine Units Network*, Caritis et al. (1998) usaron criterios predefinidos para preeclampsia en 774 mujeres con hipertensión crónica. Identificaron preeclampsia superpuesta en 25%. La frecuencia de esta última fue similar ya sea que la mujer padeciera o no proteinuria basal (Sibai et al., 1998). Sin embargo, fue bastante mayor en aquellas con hipertensión por lo menos de cuatro años de duración o con preeclampsia durante un embarazo previo.

Se cuenta con evidencia de que las mujeres que presentarán preeclampsia superpuesta se pueden identificar antes. Zeeman et al. (2003) observaron que la mayor impedancia de la arteria uterina durante la velocimetría con Doppler a las 16 a 20 semanas, pronostica la aparición de preeclampsia superpuesta a las 28 a 32 semanas. Riskin-Mashiah y Belfort (2004, 2005) encontraron que las embarazadas con hipertensión crónica leve poseen una reacción vasomotora cerebral normal al respirar dióxido de carbono (CO_2) y con la prueba de fuerza isométrica de la mano. A continuación, ellos estudiaron a 17 mujeres durante el segundo trimestre del embarazo. Siete de ellas, que posteriormente padecieron preeclampsia superpuesta, mostraron mayor presión de perfusión según el Doppler cuando inhalaron CO_2 al 5% o cuando fueron objeto de una prueba de fuerza isométrica de la mano de 2 min.

Recientemente ha surgido interés en relación con el uso de la concentración de algunos factores angiógenos para distinguir entre hipertensión crónica, hipertensión gestacional y preeclampsia (Moore Simas et al., 2007; Sibai et al., 2008 y Woolcock et al., 2008). Esto se describe con mayor detalle en el capítulo 34 (pág. 714).

Prevención de la preeclampsia superpuesta. Estudios de administración de ácido acetilsalicílico en dosis bajas para prevenir preeclampsia en mujeres con hipertensión crónica han mostrado poco beneficio. En el estudio antes citado de la Network, efectuado por Caritis et al. (1998), la incidencia de preeclampsia superpuesta o restricción de crecimiento fetal, o ambos fenómenos, fue similar en mujeres que recibieron ácido acetilsalicílico en dosis bajas o placebo. La reducción de las concentraciones séricas maternas de tromboxano B_2 tampoco predijo mejoría de los resultados del embarazo con ácido acetilsalicílico en dosis bajas (Hauth et al., 1998).

Todavía no se establece la eficacia de las dosis reducidas de ácido acetilsalicílico. Tanto Duley (2007) como Meads et al. (2008) llevaron a cabo revisiones de Cochrane y publicaron que las dosis bajas de ácido acetilsalicílico son útiles en las mujeres de alto riesgo. Asimismo, Askie et al. (2007) observaron beneficios mínimos en su metaanálisis. Por el contrario, el *PARIS Collaborative Group* (2007) revisó los datos individuales de 33 897 embarazadas inscritas en 33 estudios clínicos con asignación al azar sobre dosis reducidas de ácido acetilsalicílico. Ellos encontraron que en las mujeres que recibieron dicho fármaco, se redujo 10% la frecuencia de preeclampsia, el parto antes de las 34 semanas y los resultados adversos graves; sin embargo, en aquellas con hipertensión crónica, no se observó ningún beneficio.

Spinnato et al. (2007) asignaron al azar a 311 mujeres con hipertensión crónica en dos grupos: uno recibió tratamiento antioxidante con vitaminas C y E y, el otro, placebo. En ambos grupos un número similar padeció preeclampsia, 17% en compración con 20%, respectivamente.

Desprendimiento prematuro de placenta

En todas las mujeres, la separación prematura de placenta complica aproximadamente uno de cada 200 a 300 embarazos (cap. 35, pág. 761). Esta frecuencia aumenta de modo considerable en uno en cada 60 a 120 gestaciones entre las mujeres con hipertensión crónica (Hogberg et al., 2007; Ananth et al., 2007; Sibai et al., 1998). El riesgo aumenta aún más si la mujer fuma o padece preeclampsia superpuesta. La probabilidad de desprendimiento también se incrementa con la hipertensión pronunciada. Vigil-De Gracia et al. (2004) publicaron que 8.4% de 154 mujeres con hipertensión crónica pronunciada padeció desprendimiento placentario. La información del *Norwegian Birth Registry* demuestra una frecuencia ligeramente menor de desprendimiento prematuro ajustada a hipertensión crónica cuando las mujeres consumían ácido fólico (Nilsen et al., 2008).

Resultados perinatales

Casi cualquier resultado adverso perinatal es mayor en el embarazo que se complica con hipertensión crónica. En el **cuadro 45-3**, se muestran tres comparaciones que ejemplifican este enunciado. De la *University of Alabama* en Birmingham, se incluyeron todas las mujeres grávidas con hipertensión crónica. Los resultados perinatales fueron similares a los obtenidos en el estudio *Network* que comprendió la totalidad de las mujeres. Sin embargo, en el último estudio, la frecuencia de preeclampsia superpuesta fue del doble de la del parto prematuro y los ingresos a la NICU. El estudio *Parkland* demuestra los resultados de la hipertensión crónica pronunciada sobre el crecimiento fetal.

Crecimiento fetal restringido

En un estudio basado en una población de Suecia, Zetterström et al. (2006) publicaron un riesgo 2.4 veces mayor de padecer restricción del crecimiento fetal en 2 754 pacientes con hipertensión crónica. La frecuencia y la magnitud del crecimiento fetal restringido fueron directamente proporcionales a la magnitud de la hipertensión.

CUADRO 45-3. Algunos resultados del embarazo en mujeres con hipertensión crónica, preeclampsia superpuesta o que necesitan fármacos antihipertensores desde el principio del embarazo

			Porcentaje de embarazos			
Datos	Categoría de la hipertensión crónica	N	Parto < 35 semanas[a]	Peso al nacer < percentil 10	Ingreso a NICU	Tasa de mortalidad perinatal
University of Alabama en Birmingham (1991–1995)[b]	Todas las pacientes	568	20	—	21	9
Maternal-Fetal Medicine Units Network (1991–1995)[c]	Todas las pacientes	763	18	11	24	5
	Sin preeclampsia	570	12	11	19	4
	Preeclampsia	193	36	13	40	8
Parkland Hospital (1997–2002)[d]	R_x TA > 150/100 mmHg antes de 20 semanas	117	—	20	17	5

[a]En la *University of Alabama* en Birminghan (UAB), el parto fue < 34 semanas.
[b]Datos por cortesía de Cherry Neely y Rachel Copper.
[c]Tomado de Sibai et al., 1998.
[d]Datos por cortesía del Dr. Gerda Zeeman.
TA, presión arterial; NICU, unidad de cuidados intensivos neonatales.

Chappell et al. (2007) recientemente informaron que casi 50% de las mujeres con preeclampsia superpuesta tuvo crecimiento fetal restringido, en comparación con 21% en aquellas sin preeclampsia. El crecimiento restringido también depende de otros factores maternos, como la edad y la regulación de la hipertensión para incluir la necesidad de antihipertensores adicionales. Además, el crecimiento fetal restringido es más frecuente y pronunciado en las mujeres con preeclampsia superpuesta (cuadro 45-3). El riesgo también es mayor cuando existe lesión de algún órgano terminal, como disfunción renal o cardiaca. En el estudio Network, las 81 mujeres que demostraron también proteinuria al principio del embarazo, tuvieron una frecuencia de 23% de crecimiento fetal restringido (Sibai et al., 1998).

Parto prematuro y mortalidad perinatal

Con frecuencia está indicado un parto prematuro en personas con hipertensión crónica. Como se observa en el cuadro 45-3, en casi 20% de las mujeres con hipertensión crónica el parto fue antes de las 35 semanas y los ingresos a la NICU fueron igualmente elevados. Estas cifras prácticamente se duplicaron en caso de preeclampsia superpuesta. Es importante señalar que la mortalidad perinatal aumenta entre tres y cuatro veces en las mujeres con hipertensión crónica en comparación con testigos normotensas o población obstétrica general (Ferrer et al., 2000). Por último, cuando coexiste diabetes con hipertensión crónica, aumenta aún más la frecuencia de parto prematuro, crecimiento fetal restringido y mortalidad perinatal (Gonzalez-Gonzalez et al., 2008).

TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO

El diagnóstico de hipertensión crónica durante el embarazo se debe confirmar. Por ejemplo, Brown et al. (2005) encontraron hipertensión "de bata blanca" en 33% de 241 mujeres diagnosticadas al principio de la gestación. Dentro de este 33%, los resultados del embarazo fueron bastante buenos y sólo 8% padeció preeclampsia. Quizá sería útil confirmar las cifras anormales de la presión arterial midiéndola en el hogar y regularla lo mejor posible (Staessen et al., 2004).

La finalidad es reducir los resultados adversos tanto maternos como perinatales descritos en la sección anterior. El tratamiento se dirige hacia la prevención de la hipertensión moderada o grave y el retraso o la atenuación de la hipertensión agravada por el embarazo. Hasta cierto grado, estos objetivos se pueden alcanzar por medios farmacológicos. Se recomienda medir la presión en el hogar con cautela en cuanto a la precisión de los dispositivos utilizados (Brown et al., 2004). Algunas de las modificaciones en el estilo de vida que puede fomentar el personal de salud son asesoría alimenticia y evitar algunas conductas, como tabaquismo, alcoholismo, así como consumo de cocaína y otras sustancias (cuadro 45-2).

Regulación de la presión arterial

La embarazada con *hipertensión grave* debe recibir tratamiento por indicaciones maternas, no obstante el estado del embarazo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001). Tales indicaciones abarcan mujeres con resultados adversos previos que comprenden apoplejía, infarto del miocardio y disfunción cardiaca o renal. Los autores coinciden con la filosofía de empezar el tratamiento con fármacos antihipertensores en embarazadas sanas con presión diastólica persistente de 100 mmHg o más (August y Lindheimer, 1999; *Working Group Report*, 2000). En caso de disfunción de algún órgano terminal, se recomienda empezar el tratamiento en la embarazada con una presión diastólica de 90 mmHg o más.

No se cuenta con información que confirme los efectos benéficos que tiene la reducción simple de la presión arterial sobre el resultado del embarazo. Por ejemplo, es casi seguro que la frecuencia de preeclampsia superpuesta no se modifica de forma considerable; y aunque existe evidencia mínima de que el resultado se optimiza con este tratamiento, la misma evidencia confirma la inocuidad aparente del tratamiento antihipertensor. Algunas excepciones corresponden a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE),

antagonistas de los receptores de angiotensina y quizás atenolol. A pesar de la información científica tan escasa que demuestre mejoría del resultado materno o perinatal con el tratamiento, algunos médicos recomiendan prescribir medidas terapéuticas antihipertensoras empíricas. Tal como lo subraya el *Working Group Report* (2000), es necesario llevar a cabo más estudios clínicos en estas pacientes.

"Regulación estricta"

Recientemente se ha dicho que "la regulación estricta" de la presión arterial (de manera similar a la regulación de la glucemia en la diabética embarazada) mejorará el resultado de la gestación. El Guindy y Nabhan (2008) asignaron al azar a 125 mujeres con hipertensión esencial crónica leve o hipertensión gestacional en dos grupos: en uno, la presión arterial se controló de manera estricta durante el embarazo y, en el otro, de forma menos enérgica. Más pacientes en este último grupo padecieron hipertensión grave durante el seguimiento, y la hospitalización prenatal también fue bastante mayor en dicho grupo. La edad gestacional en el momento del parto fue mucho mejor en el grupo sometido a regulación estricta. En este momento, aún no existe información suficiente para apoyar esta teoría.

Antihipertensores

El resumen siguiente de los antihipertensores se tomó de varias fuentes, incluidos el *Physicians' Desk Reference de 2007*. En las adultas no grávidas con hipertensión crónica, los resultados de los estudios clínicos grandes sobre el tratamiento con un solo fármaco citaron las conclusiones de Frohlich (2003) y August (2003) apoyando el uso de antihipertensores con base en su eficacia comprobada en personas con grados equivalentes de hipertensión.

Diuréticos. En las personas hipertensas sin embarazo, a menudo se utiliza la tiazida y los diuréticos de asa, como furosemida. A corto plazo, éstos provocan diuresis de agua y sodio con reducción del volumen, pero con el tiempo también hay *fuga de sodio* y se corrige la reducción del volumen. Probablemente algún aspecto de la menor resistencia vascular periférica contribuye a su eficacia para reducir las tasas de morbilidad y mortalidad a largo plazo (Williams, 2001).

En la embarazada, no siempre se expande de nuevo el volumen. Sibai et al. (1984) midieron el volumen plasmático durante el embarazo en 20 mujeres con hipertensión crónica. Este volumen se expandió únicamente 20% en la mitad de las que continuó con los diuréticos durante todo el embarazo en comparación con 50% en la otra mitad que suspendió el tratamiento al principio de la gestación. Sin embargo, los resultados perinatales fueron similares en ambos grupos. En gran parte por la preocupación en cuanto a su efecto sobre la expansión del volumen plasmático materno, los diuréticos no se utilizan como tratamiento de primera elección durante el embarazo, sobre todo después de las 20 semanas (*Working Group Report*, 2000). No obstante, en su revisión reciente de Cochrane, Churchill et al. (2007) no observaron diferencia en cuanto al resultado perinatal en 1 836 mujeres sin hipertensión que recibieron al azar un diurético tiazídico o placebo para prevenir la preeclampsia primaria.

Bloqueadores adrenérgicos. Algunos de estos fármacos actúan *centralmente* al reducir las eferencias simpáticas para producir una disminución generalizada del tono vascular. Los fármacos de acción central comprenden clonidina y metildopa α. Los bloqueadores β de los receptores adrenérgicos de acción *periférica* también causan decremento generalizado del tono simpático. Los ejemplos son propranolol, metoprolol y atenolol. El labetalol es un bloqueador adrenérgico α/β de uso frecuente. Se cree que los bloqueadores periféricos tienen más potencial de generar hipotensión postural que los fármacos de acción central. Los medicamentos de uso más frecuente durante el embarazo para tratar hipertensión son metildopa como un bloqueador de los receptores β o α/β.

Vasodilatadores. La hidralazina relaja el músculo liso arterial y se ha usado por vía parenteral durante decenios para tratar sin riesgos la hipertensión periparto grave (cap. 34, pág. 740). Debido a sus efectos antihipertensivos débiles y taquicardia resultante, no se recomienda monoterapia con hidralazina por vía oral para tratar hipertensión crónica. Puede resultar eficaz para el uso a largo plazo como coadyuvante de otros antihipertensores, en especial si hay insuficiencia renal crónica.

Antagonistas de los conductos del calcio. Éstos se dividen en tres clases con base en su modificación de la entrada del calcio hacia las células y la interferencia con sitios de unión en conductos del calcio dependientes del voltaje. Los fármacos de uso frecuente comprenden la nifedipina (dihidropiridina y verapamilo) y el derivado fenilalquil amino. Estos fármacos tienen efectos inotrópicos negativos y, así, pueden empeorar la disfunción ventricular y la insuficiencia cardiaca congestiva. Pahor et al. (2000) concluyeron que son menos eficaces en comparación con otros fármacos de primera elección en hipertensas sin embarazo. Hay poca experiencia publicada respecto de estos medicamentos durante la gestación (Smith et al., 2000).

Diversos autores han cuestionado la inocuidad del tratamiento con nifedipina antes y después del parto. En obstetricia, este fármaco es utilizado en ocasiones para regular rápidamente la hipertensión pronunciada y su uso generalizado está aumentando para la tocólisis en el trabajo de parto prematuro (cap. 36, pág. 825). Oei (2006) revisó la administración de nifedipina para tocólisis y concluyó que no se deben combinar los antagonistas de los conductos de calcio con agonistas β intravenosos. Además, recomienda evitar la nicardipina intravenosa y las dosis elevadas de nifedipina oral en las mujeres con trastornos cardiovasculares o en aquellas con embarazos múltiples. Por último, recomienda vigilar la presión arterial y obtener un registro cardiotocográfico durante la administración de tabletas de liberación inmediata que no se deben masticar. Van Geijn et al. (2005) expresaron inquietudes similares.

Se han publicado algunos casos de infarto del miocardio durante el tratamiento con nifedipina por trabajo de parto prematuro (Oei et al., 1999; Verhaert y Van Acker, 2004). También se le ha relacionado con edema pulmonar (Abbas et al., 2006; Bal et al., 2004; Vaast et al., 2004). Asimismo, se han publicado casos de hipotensión materna pronunciada con alteraciones fetales que obligan a realizar una cesárea y muerte fetal (Johnson y Mason, 2005; Kandysamy y Thomson, 2005; van Veen et al., 2005).

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Estos fármacos inhiben la conversión de angiotensina I en el vasoconstrictor potente angiotensina II. En ocasiones, provocan malformaciones fetales graves como hipocalvaria si se administran durante el segundo y el tercer trimestres (cap. 14, pág. 319). Por esta razón, no se recomiendan durante el embarazo (Briggs et al., 2005).

Los *antagonistas de los receptores de angiotensina* actúan de manera similar, pero en lugar de impedir la producción de angiotensina II, inhiben su fijación al receptor. Supuestamente tienen los mismos efectos fetales que los inhibidores de la ACE y también están contraindicados.

Farmacoterapia durante el embarazo

Como se comentó, hay debates respecto de la continuación del tratamiento con fármacos antihipertensores previo al embarazo cuando la mujer queda embarazada. Aunque la reducción de la presión arterial es beneficiosa para la madre, al menos en teoría puede disminuir el riego uteroplacentario. En general, las observaciones más antiguas describen resultados satisfactorios del embarazo sin tratamiento (Chesley, 1978). Por lo regular, la mortalidad perinatal era aceptable a menos que hubiera preeclampsia superpuesta.

En el **cuadro 45-4**, se muestran algunos estudios con asignación al azar sobre farmacoterapia en embarazadas que presentan hipertensión crónica leve informados después de 1975. Durante el decenio de 1990, sólo se publicaron dos de tres estudios y únicamente dos fueron de tamaño apreciable. Así, los datos no bastan para proporcionar una respuesta definitiva respecto de si debe tratarse a la mujer que presenta hipertensión leve o incluso moderada durante el embarazo. Una observación importante de los dos estudios grandes recientes fue que no se encontraron resultados adversos en quienes recibieron tratamiento. De este modo, es razonable tratar a las mujeres que manifiestan hipertensión crónica sostenida leve o moderada no complicada a las cuales se prescribiría tratamiento con fármacos antihipertensores en ausencia de embarazo.

La preocupación en cuanto a la restricción del crecimiento fetal debida a riego placentario reducido al disminuir la presión arterial materna, es desorientadora porque el empeoramiento de la presión arterial en sí se relaciona con crecimiento fetal anormal. Breart et al. (1982) encontraron que las mujeres con hipertensión crónica cuya presión diastólica fue < 90 mmHg tuvieron un riesgo de 3% de restricción del crecimiento fetal, en aquellas con 90 mmHg el riesgo fue de 6%, y en las pacientes con 110 mmHg o más tuvieron un riesgo de 16%. De nuevo, en los dos estudios clínicos con asignación al azar recientes más grandes que se muestran en el cuadro 45-4, la frecuencia de crecimiento restringido no cambió cuando las mujeres recibieron tratamiento.

Vale la pena mencionar otros datos de estos dos estudios clínicos. En el estudio de Memphis que publicaron Sibai et al. (1990a), el objetivo terapéutico era mantener las presiones por debajo de 140/90 mmHg. Si bien las pacientes que recibieron tratamiento durante el embarazo tuvieron una presión arterial mucho más baja en comparación con las que no recibieron medidas terapéuticas, los resultados adversos no se modificaron con el tratamiento. La diferencia clínica más importante fue que más mujeres que no utilizaron alguna ayuda terapéutica al principio, finalmente requirieron de algún fármaco antihipertensor cuando la presión se incrementó por arriba de 160/110 mmHg (11% en contraposición con 6%) al compararlas con quienes usaron labetalol o metildopa.

En la investigación efectuada por el *Gruppo di Studio Ipertensione in Raviana* (1998), 283 mujeres quedaron asignadas al azar a tratamiento con nifedipina de liberación lenta, 10 mg dos veces al día, o a ninguna medida terapéutica. Después de esto, todas las pacientes se trataron con nifedipina si la presión diastólica excedía 110 mmHg. Los investigadores no encontraron beneficios ni daño en uno u otro grupo. La tasa de parto prematuro fue de 45% en mujeres tratadas, que no difirió de manera notable de la de 37% en pacientes no tratadas. El crecimiento fetal y el peso al nacer fueron similares en ambos grupos.

Hipertensión crónica grave

Como se comentó, el pronóstico para los resultados del embarazo con hipertensión crónica se relaciona con la gravedad de la enfermedad antes del embarazo. Muchas mujeres que presentan hipertensión grave a menudo tienen enfermedad renal subyacente (Cunningham et al., 1990). En el estudio efectuado por Sibai et al. (1986a), hubo 44 embarazos en mujeres cuya presión arterial a las seis a 11 sema-

CUADRO 45-4. Estudios con asignación al azar de farmacoterapia antihipertensora en embarazos complicados por hipertensión crónica leve

Referencia	Núm.	Gestación media en el momento del ingreso (semanas)	DBP media en el momento de ingreso (mmHg)	Tratamiento	Datos principales
Redman (1976)	208	21–22	88–90	Metildopa ± hidralazina en contraposición con ningún fármaco	Menos pérdidas a la mitad del embarazo en las mujeres tratadas
Arias y Zamora (1979)	58	15–16	90–99	Metildopa, diuréticos o hidralazina en contraposición con ningún fármaco	Lactantes alterados nacidos de madres con hipertensión grave a pesar de tratamiento
Butters et al. (1990)	29	16	86	Doble ciego: atenolol en contraposición con placebo	Crecimiento fetal escaso en mujeres tratadas
Sibai et al. (1990a)	263	< 11	91–92	Metildopa contra labetalol en contraposición	No hubo diferencias de los resultados
Gruppo di Studio Ipertensione in Gravidanza (1998)	283	24	95–96	Nifedipina de liberación lenta en contraposición con ningún fármaco	No hubo diferencias de los resultados

DBP, presión arterial diastólica (*diastolic blood pressure*).
Adaptado con autorización de Haddad B, Sibai BM: Chronic hypertension in pregnancy, *Ann Med* 31(4):246, 1999.

nas fue de 170/110 mmHg o más alta. Todas recibieron tratamiento con metildopa α e hidralazina por vía oral para mantener presiones < 160/110 mmHg. En seguida, ellas fueron hospitalizadas y tratadas con hidralazina por vía parenteral cuando la presión arterial excedió 180/120 mmHg. La mitad presentó preeclampsia superpuesta y todos los resultados perinatales adversos estuvieron en este grupo. De manera específica, la totalidad de los lactantes de las mujeres con preeclampsia superpuesta fueron prematuros y cerca de 80% tuvo restricción del crecimiento. La mortalidad perinatal fue de 48%. Sin embargo, las mujeres con hipertensión crónica pronunciada que no sufrieron preeclampsia superpuesta tuvieron un resultado mucho mejor (sólo 5% de los fetos mostró crecimiento restringido y no hubo muertes perinatales).

Selección del tratamiento antihipertensor

Mulrow et al. (2000) llevaron a cabo una revisión extensa para la *Agency for Healthcare Research and Quality* y resumieron los riesgos y los beneficios de los antihipertensores durante el embarazo. No observaron evidencia de acontecimientos adversos maternos o fetales graves.

Durante el embarazo, con frecuencia se utiliza la metildopa α para regular la hipertensión crónica gracias a su inocuidad tan conocida. Este medicamento se ha estudiado de forma extensa durante el embarazo (Cockburn et al., 1982; Montan et al., 1992, 1993). En su revisión, Ferrer et al. (2000) concluyeron que su aplicación durante el primer trimestre no se ha relacionado con ningún patrón de anomalías fetales. Se han usado extensamente varios bloqueadores adrenérgicos en Inglaterra, Escocia y Australia (Redman, 1982; Rubin et al., 1983; Walker et al., 1983). Los resultados del tratamiento con labetalol son congruentes con la opinión de que el fármaco no ofrece ventajas sobre la metildopa α (Sibai et al., 1990a). Khalil et al. (2009) observaron que la rigidez vascular mejora de modo considerable con la metildopa α en las pacientes con preeclampsia, pero permaneció un poco mayor que en las testigos normotensas.

El bloqueador β atenolol, merece consideraciones especiales. Butters et al. (1990) informaron que el tratamiento con dicho fármaco da por resultado una incidencia más alta de recién nacidos con restricción del crecimiento en comparación con lo observado en quienes no reciben tratamiento. En otro estudio de 223 mujeres, Lydakis et al. (1999) concluyeron que el tratamiento con atenolol se relacionó con peso al nacer e índices de peso corporal (peso al nacer/talla^3) más bajos. También hubo una tendencia hacia el incremento de partos prematuros en comparación con los efectos de otros antihipertensores o de la ausencia de medidas terapéuticas. Easterling et al. (1999) también concluyeron que el tratamiento con atenolol se relacionó con peso reducido al nacer de los lactantes. Montan e Ingemarsson (1989) publicaron modelos ominosos de frecuencia cardiaca fetal durante el parto en 20% de las mujeres que utilizaron bloqueador β para la hipertensión. Los modelos ominosos estuvieron aún más aumentados en fetos con restricción del crecimiento, así como en la mitad de las mujeres que recibieron anestesia epidural. Por estas razones, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001) recomienda evitar el atenolol durante el embarazo.

Las experiencias y las inquietudes más recientes sobre la inocuidad no bastan para permitir hacer recomendaciones sobre el uso sistemático de nifedipina en la embarazada con hipertensión crónica. Bartolus et al. (2000) publicaron los efectos de la nifedipina materna en el desarrollo del niño a los 18 meses. Los resultados fueron semejantes en 94 lactantes cuyas madres hipertensas usaron tratamiento en comparación con las 161 mujeres similares que no lo recibieron. Se identificaron malformaciones en 5.3% de los hijos de las pacientes que utilizaron nifedipina en comparación con 1.2% de los casos testigo, pero la potencia del estudio no fue suficiente como para tener importancia estadística.

Recomendaciones terapéuticas

El *Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy* (2000) concluyó que es poca la información para generar conclusiones respecto de si debe tratarse la hipertensión crónica leve durante el embarazo. El grupo recomendó el uso de medidas terapéuticas empíricas en mujeres cuya presión arterial excede valores de 150 a 160 mmHg de presión sistólica o 100 a 110 mmHg de presión diastólica, o cuando hay daño de órgano terminal, como hipertrofia del ventrículo izquierdo o insuficiencia renal. También concluyeron que el tratamiento temprano de la hipertensión tal vez reduciría la hospitalización subsiguiente durante el embarazo. En el estudio efectuado por Sibai et al. (1990a), se necesitó tratamiento subsiguiente para hipertensión peligrosa en 11% de las mujeres que no recibieron tratamiento al iniciar el embarazo. Esto se comparó con sólo 6% en pacientes asignadas al azar inicialmente al uso de metildopa α o labetalol en etapas más tempranas de la gestación.

Hipertensión persistente

En algunas mujeres, la hipertensión preocupante persiste no obstante el uso del tratamiento tradicional. En pacientes sin embarazo, Moser y Setaro (2006) proporcionaron una revisión completa de la hipertensión persistente. Algunas consideraciones son la medición poco precisa de la presión arterial, el tratamiento deficiente y las sustancias antagónicas. En la embarazada, siempre se debe considerar la posibilidad de hipertensión agravada por la gestación, con o sin preeclampsia superpuesta. De nuevo, en pacientes sin embarazo, Garg et al. (2005) confirmaron que la razón más frecuente de hipertensión persistente es el régimen medicamentoso deficiente. Sowers et al. (2005) observaron desestabilización del tratamiento hipertensivo cuando se administran de manera simultánea antiinflamatorios no esteroideos incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa-2. Otro factor que no se desea observar en la mujer grávida es una regulación deficiente de la presión arterial por consumo de alcohol (Xin et al., 2001).

Hipertensión agravada por el embarazo o preeclampsia superpuesta

Como ya se describió, la frecuencia de preeclampsia superpuesta en mujeres con hipertensión crónica varía según la gravedad. Un promedio razonable es de 25%, según el estudio *Network* publicado por Caritis et al. (1998). Quizás en algunos estudios la frecuencia de preeclampsia superpuesta se minimiza puesto que el diagnóstico se basa únicamente en una tira reactiva de proteínas en orina. Lai et al. (2006) y Gangaram et al. (2005) encontraron un índice apreciable de resultados negativos falsos (39 y 25%) al comparar la tira reactiva en una sola muestra de orina con la muestra de 24 h.

Tal vez resulte difícil hacer el diagnóstico, sobre todo en mujeres con hipertensión que tienen nefropatía con proteinuria subyacente (Cunningham et al., 1990). Los padecimientos que apoyan el diagnóstico de preeclampsia superpuesta incluyen proteinuria de inicio reciente; síntomas neurológicos, incluso cefaleas intensas y alteraciones visuales; edema generalizado; oliguria y, ciertamente, crisis convulsivas o edema pulmonar. Las alteraciones de laboratorio que apoyan el diagnóstico comprenden creatinina sérica cada vez más alta,

trombocitopenia o aumentos apreciables de la transaminasa hepática sérica o la combinación de los tres datos.

Algunas mujeres que presentan hipertensión crónica tienen empeoramiento durante el embarazo sin otros datos de preeclampsia superpuesta. Esto se encuentra con mayor frecuencia cerca del final del segundo trimestre. En ausencia de otros criterios de apoyo para preeclampsia superpuesta, incluso restricción del crecimiento fetal o decremento del volumen de líquido amniótico, esto probablemente representa el extremo más alto de la curva de presión arterial normal que se muestra en la figura 45-1. En esas mujeres, es razonable empezar tratamiento antihipertensor o aumentar la dosis del mismo.

Valoración fetal

En general puede esperarse que el embarazo tenga buen resultado en mujeres con hipertensión crónica bien controlada sin factores que compliquen dicho embarazo. Dado que incluso las pacientes por lo demás saludables que presentan hipertensión leve tienen aumento del riesgo de preeclampsia superpuesta y restricción del crecimiento fetal, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001) recomienda valoración seriada preparto del bienestar fetal (cap. 15, pág. 337). No hay datos a partir de los cuales valorar los beneficios o el daño relacionados con diversas estrategias de vigilancia.

Parto

En las mujeres con hipertensión crónica regulada y sin complicaciones con crecimiento fetal normal y un volumen suficiente de líquido amniótico, los autores indican esperar a que empiece el trabajo de parto a término. Se aconseja pensar en la posibilidad de un trabajo de parto prematuro en aquellas con un embarazo múltiple. En las mujeres con complicaciones o en quienes presentan pruebas fetales que se tornan anormales, es indispensable contemplar la posibilidad de provocar el parto. La preeclampsia intensa superpuesta obliga a interrumpir el embarazo aunque sea muy prematuro. Estas mujeres tienen mayor riesgo de padecer desprendimiento prematuro de placenta y hemorragia cerebral (Cunningham, 2005; Martin et al., 2005); y, como se describe en el capítulo 42 (pág. 926), en este momento es frecuente el edema pulmonar por insuficiencia cardiaca periparto.

En general, el tratamiento de tales pacientes es el mismo que para la preeclampsia descrita en el capítulo 34 (pág. 728). A continuación se resumen los principios de este tratamiento:

1. Se recomienda administrar profilaxis con sulfato de magnesio para prevenir la eclampsia en las mujeres con hipertensión crónica e hipertensión gestacional pronunciada con o sin otros datos de preeclampsia (Alexander et al., 2006). No se conoce la duración óptima de esta profilaxis después del parto. Dicho esto, tanto la inocuidad como la eficacia de su uso empírico durante 24 h está bien demostrada. En pacientes con preeclampsia leve, Ehrenberger y Mercer (2006) proporcionaron evidencia preliminar al afirmar que 12 h bastan. Los autores consideran que se necesita más información antes de cambiar los principios actuales del tratamiento.
2. La hipertensión pronunciada (presión diastólica de 110 mmHg o más o presión sistólica de 160 mmHg o más) se corrige con hidralazina o labetalol por vía intravenosa. Algunos prefieren administrar tratamiento en mujeres con una presión diastólica de 100 a 105 mmHg como se describe en el capítulo 34 (pág. 740). Vigil-De Gracia et al. (2006) distribuyeron al azar a 200 mujeres en dos grupos: uno recibió hidralazina intravenosa y el otro labetalol intravenoso para reducir la hipertensión repentina y pronunciada durante el embarazo. Los resultados fueron similares, con excepción de un mayor número de mujeres con palpitaciones y taquicardia en las madres que recibieron hidralazina, y mucho más hipotensión y bradicardia neonatales en las que utilizaron labetalol.
3. Por lo general, se prefiere el parto vaginal, y la cesárea se lleva a cabo bajo las indicaciones obstétricas tradicionales. En la mayoría de las mujeres es posible inducir el parto y obtener al producto por vía vaginal (Alexander et al., 1999; Atkinson et al., 1995). En estas mujeres, como se describe en el capítulo 19 (pág. 454), se puede utilizar analgesia de conducción durante el trabajo de parto y el parto, incluida la cesárea. Es importante señalar que la analgesia epidural durante el trabajo de parto carece de utilidad como tratamiento de la hipertensión (Lucas et al., 2001).

Algunos recomiendan administrar glucocorticoides para mejorar la respuesta clínica de las mujeres con hipertensión crónica y síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, recuento plaquetario reducido (síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y recuento plaquetario bajo [HELLP, *hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*]) (cap. 34, pág. 734). Sin embargo, en un estudio clínico con asignación al azar, Fonseca et al. (2005) no encontraron beneficio al administrar dexametasona. Por consiguiente, los autores concuerdan con Sibai y Barton (2005) en el sentido de que la administración de dosis elevadas de dexametasona en mujeres con síndrome HELLP después de las 34 semanas o durante el puerperio se debe considerar experimental.

Consideraciones posparto

En muchos aspectos, la observación posparto y la prevención de complicaciones adversas y la atención de las mismas son similares en mujeres que presentan hipertensión crónica grave y en aquellas con preeclampsia-eclampsia grave. La aparición de edema cerebral o pulmonar, insuficiencia cardiaca, disfunción renal o hemorragia cerebral es en especial alta en el transcurso de las primeras 48 h después del parto (Benedetti et al., 1980, 1985; Cunningham et al., 1986, 2005; Martin et al., 2005; Sibai et al., 1990b). Luego del parto, conforme aumenta la resistencia periférica materna, la carga de trabajo del ventrículo izquierdo también se incrementa. Este aumento se agrava más por cantidades apreciables de líquido intersticial que se movilizan para la excreción conforme se revierte el daño endotelial. En estas mujeres, la hipertensión repentina (sea moderada o grave) exacerba la disfunción diastólica y causa edema pulmonar (Cunningham et al., 1986; Gandhi et al., 2001). El control expedito de la hipertensión, junto con medidas terapéuticas con diurético casi siempre elimina rápido el edema pulmonar. En algunos casos, es posible anticipar esta situación clínica al proporcionar furosemida intravenosa para incrementar la diuresis normal puerperal. Ascarelli et al. (2005) publicaron que la administración diaria de 20 mg de furosemida por vía oral a puérperas con preeclampsia grave ayuda a regular la presión arterial.

Anticoncepción

En las mujeres con hipertensión crónica, las opciones anticonceptivas merecen especial atención. Éstas se describen con detalle en el capítulo 32. Además, estas pacientes tienen un riesgo muy elevado de padecer complicaciones cardiovasculares que aumentan aún más en caso de preeclampsia y diabetes (Berends et al., 2008).

BIBLIOGRAFÍA

Abbas OM, Nassar AH, Kanj N, et al: Acute pulmonary edema during tocolytic therapy with nifedipine. Am J Obstet Gynecol 195:e3, 2006

Abbott KC, Bakris GL: What have we learned from the current trials? Med Clin North Am 88:189, 2004

Alexander JM, Bloom SL, McIntire DD, et al: Severe preeclampsia and the very low birth weight infant: Is induction of labor harmful? Obstet Gynecol 93:485, 1999

Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ, et al: Selective magnesium sulfate prophylaxis for the prevention of eclampsia in women with gestational hypertension. Obstet Gynecol 108:826, 2006

ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial): Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic. JAMA 288:2981, 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Chronic hypertension in pregnancy. Practice Bulletin No. 29, July 2001

American College of Obstetricians and Gynecologists: Hypertension. Clinical Updates in Women's Health Care. Vol IV, No. 5, November 2005

American Heart Association: Home monitoring of high blood pressure. Available at: http:/www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=576. Accessed January 9, 2004

Ananth CV, Peltier MR, Kinzler WL: Chronic hypertension and risk of placental abruption: Is the association modified by ischemic placental disease? Am J Obstet Gynecol 197:273, 2007

Arias F, Zamora J: Antihypertensive treatment and pregnancy outcome in patients with mild chronic hypertension. Obstet Gynecol 53:489, 1979

Ascarelli MH, Johnson V, McCreary H, et al: Postpartum preeclampsia management with furosemide: A randomized clinical trial. Obstet Gynecol 105:29, 2005

Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, et al: Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: A meta-analysis of individual patient data. Lancet 369:1791, 2007

Atkinson MW, Guinn D, Owen J, et al: Does magnesium sulfate affect the length of labor induction in women with pregnancy-associated hypertension? Am J Obstet Gynecol 173:1219, 1995

August P: Initial treatment of hypertension. N Engl J Med 348:610, 2003

August P, Lindheimer MD: Chronic hypertension in pregnancy. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, 2nd ed. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1999, p 605

Bal L, Thierry S, Brocas E, et al: Pulmonary edema induced by calcium-channel blockade for tocolysis. Anesth Analg 99:910, 2004

Bartolus R, Ricci E, Chatenoud L, et al: Nifedipine administration in pregnancy: Effect on the development of children at 18 months. Br J Obstet Gynaecol 107:792, 2000

Benedetti TJ, Kates R, Williams V: Hemodynamic observations in severe preeclampsia complicated by pulmonary edema. Am J Obstet Gynecol 152:330, 1985

Benedetti TJ, Quilligan EJ: Cerebral edema in severe pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 137:860, 1980

Berends AL, deGroo CJ, Sijbrands EJ, et al: Shared constitutional risks for maternal vascular-related pregnancy complications and future cardiovascular disease. Hypertension 51:1034,2008

Black HR, Elliott WJ, Grandits G, et al: Principal results of the controlled onset verapamil investigation of cardiovascular end points (CONVINCE) Trial. JAMA 289:2073, 2003

Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration: Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: Results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet 362:1527, 2003

Breart G, Rabarison Y, Plouin PF, et al: Risk of fetal growth retardation as a result of maternal hypertension: Preparation to a trial on antihypertensive drugs. Dev Pharmacol Ther 4:116, 1982

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation, 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p 549

Brown M, McHugh L, Mangos G, et al: Automated self-initiated blood pressure or 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy? Br J Obstet Gynaecol 111:38, 2004

Brown MA, Mangos G, Homer C: The natural history of white coat hypertension during pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 112:601, 2005

Butters L, Kennedy S, Rubin PC: Atenolol in essential hypertension during pregnancy. BMJ 301:587, 1990

Caritis S, Sibai B, Hauth J, et al: Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. N Engl J Med 338:701, 1998

Chappell LC, Enye S, Seed P, et al: Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: A prospective study. Hypertension 51:1002, 2008

Chesley LC: Superimposed preeclampsia or eclampsia. In Chesley LC (ed): Hypertensive Disorders in Pregnancy. New York, Appleton-Century-Crofts, 1978, pp 14, 302, 482

Chesley LC, Annitto JE, Cosgrove RA: Long-term follow-up study of eclamptic women: Sixth periodic report. Am J Obstet Gynecol 124:446, 1976

Churchill D, Beevers GD, Meher S, et al: Diuretics for preventing pre-eclampsia. Cochran Database Syst Rev 1:CD004451, 2007

Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, et al: Final report of study on hypertension during pregnancy: The effects of specific treatment on the growth and development of the children. Lancet 1:647, 1982

Cowley AW Jr: The genetic dissection of essential hypertension. Natl Rev Genet 7:829, 2006

Cunningham FG: Severe preeclampsia and eclampsia: Systolic hypertension is also important. Obstet Gynecol 105:237-38, 2005

Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW, et al: Chronic renal disease and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 163:453, 1990

Cunningham FG, Pritchard JA, Hankins GDN, et al: Idiopathic cardiomyopathy or compounding cardiovascular events? Obstet Gynecol 67:157, 1986

Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, et al: Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev. 2:CD004659, 2007

Easterling TR, Brateng D, Schmuchker B, et al: Prevention of preeclampsia: A randomized trial of atenolol in hyperdynamic patients before onset of hypertension. Obstet Gynecol 93:725, 1999

Ehrenberg HM, Mercer BM: Abbreviated postpartum magnesium sulfate therapy for women with mild preeclampsia. Obstet Gynecol 108:833, 2006

Ferrer RL, Sibai BM, Mulrow CD, et al: Management of mild chronic hypertension during pregnancy: A review. Obstet Gynecol 96:849, 2000

Fonseca JE, Méndez F, Cataño C, et al: Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 193:1591, 2005

Frohlich ED: Treating hypertension—what are we to believe? N Engl J Med 348:639, 2003

Gainer J, Alexander J, Mcintire D, et al: Maternal echocardiogram findings in pregnant patients with chronic hypertension. Presented at the 25th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, Reno, Nevada, February 7–12, 2005

Gandhi SK, Powers JC, Nomeir A, et al: The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. N Engl J Med 344:17, 2001

Gangaram R, Ojwang PJ, Moodley J, et al: The accuracy of urine dipstick as a screening test for proteinuria in hypertensive disorders of pregnancy. Hypertens Pregnancy 24:117, 2005

Garg JP, Elliott WJ, Folker A, et al: Resistant hypertension revisited: A comparison of two university-based cohorts. Am J Hypertens 18:619, 2005

Gilbert WM, Young AL, Danielsen B: Pregnancy-outcomes in women with chronic hypertension: A population-based study. J Reprod Med 52:1046, 2007

Gonzalez-Gonzalez NL, Ramirez O, Mozas J, et al: Factors influencing pregnancy outcomes in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus. Acta Obstet Gynecol Scand. 87(1):43, 2008

Gruppo di Studio Ipertensione in Gravidanza: Nifedipine versus expectant management in mild to moderate hypertension in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 105:718, 1998

Gueyffier F, Boutitie F, Boissel J, et al: Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. A meta-analysis of individual patient data from randomized controlled trials. The INDANA Investigators. Ann Intern Med 126:761, 1997

Haddad B, Sibai BM: Chronic hypertension in pregnancy. Ann Med 31:246, 1999

Hajjar I, Kotchen TA: Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000. JAMA 290:199, 2003

Hauth JC, Sibai B, Caritis S, et al: Maternal serum thromboxane B_2 concentrations do not predict improved outcomes in high risk pregnancies in a low-dose aspirin trial. Am J Obstet Gynecol 179:1193, 1998

Hermida RC, Ayala DE, Calvo C, et al: Aspirin administered at bedtime, but not on awakening, has an effect on ambulatory blood pressure in hypertensive patients. J Am Coll Cardiol 46(6):975, 2005

Hibbard JU, Korcarz CE, Nendaz GG, et al: The arterial system in pre-eclampsia and chronic hypertension with superimposed pre-eclampsia. BJOG 112:897, 2005

Hogberg V, Rasmussen S, Irgens LM: The effect of smoking and hypertensive disorders on abruptio placentae in Norway 1999-2002. Acta Obstet Gynecol 86:304, 2007

Jain L: Effect of pregnancy-induced and chronic hypertension on pregnancy outcome. J Perinatol 17:425, 1997

Joint National Committee: The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. National Institutes of Health Publication No. 03-5233, May 2003

Johnson KA, Mason GC: Severe hypotension and fetal death due to tocolysis with nifedipine. BJOG 112:1583, 2005
Kandysamy V, Thomson AJ: Severe hypotension and fetal death due to tocolysis with nifedipine. BJOG 112:1583, 2005
Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al: Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data. Lancet 365:217, 2005
Lai J, Tan J, Moore T, et al: Comparing urine dipstick to protein/creatinine ratio in the setting of suspected preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 195:S148, 2006
Levesque S, Moutquin JM, Lindsay C, et al: Implication of an AGT haplotype in a multigene association study with pregnancy hypertension. Hypertension 43:71, 2004
Levine RJ, Hauth JC, Curet LB, et al: Trial of calcium to prevent preeclampsia. N Engl J Med 337:69, 1997
Lindheimer MD, Conrad KP, Karumanchi SA: Renal physiology and disease in pregnancy. In Alpern R and Hebert S (eds): Seldin and Giebisch's The Kidney, 4th ed. New York, Academic Press, 2008, p 2339
Lucas MJ, Sharma SK, McIntire DD, et al: A randomized trial of labor analgesia in women with pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 185:970, 2001
Lydakis C, Lip GYH, Beevers M, et al: Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. Am J Hypertension 12:541, 1999
Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, et al: Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: A paradigm shift focusing on systolic blood pressure. Obstet Gynecol 105:246, 2005
Meads CA, Cnossen JS, Meher S, et al: Methods of prediction and prevention of pre-eclampsia: Systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. Health Technol Assess 12(6):1, 2008
Montan S, Anandakumar C, Arulkeurnaran S, et al: Effects of methyldopa on uteroplacental and fetal hemodynamics in pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 168:152, 1993
Montan S, Ingemarsson I: Intrapartum fetal heart rate patterns in pregnancies complicated by hypertension. Am J Obstet Gynecol 160:283, 1989
Montan S, Ingemarsson I, Marsal K, et al: Randomized controlled trial of atenolol and pindolol in human pregnancy: Effects on fetal hemodynamics. BMJ 304:946, 1992
Moodley J: Maternal deaths due to hypertensive disorders in pregnancy: Saving Mothers report 2002-2004. Cardiovasc J Afr 18:358, 2007
Moore Simas TA, Crawford SL, Solitro MJ, et al: Angiogenic factors for the prediction of preeclampsia in high-risk women. Am J Obstet Gynecol 197:244, 2007
Moser M, Setaro JF: Resistant or difficult-to-control hypertension. N Engl J Med 355:385, 2006
Mulrow CD, Chiquette E, Ferrer RL, et al: Evidence Report/Technology Assessment No. 14. AHRQ publication No. 00-E011. Rockville, MD, Agency for Healthcare Research and Quality, August 2000
National Center for Health Statistics: Blood pressure of adults by age and sex, United States, 1960–1962. Vital Health Stat 11:4, 1964
Neal B, MacMahon S, Chapman N: Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: Results of prospectively designed overviews of randomised trials. Lancet 356:1955, 2000
Nilsen RM, Vollset SE, Rasmussen SA, et al: Folic acid and multivitamin supplement use and risk of placental abruption: A population-based registry study. Am J Epidemiol, Jan 10, 2008
Oei SG: Calcium channel blockers for tocolysis: A review of their role and safety following reports of serious adverse events. Eur J Obstet Gynecol Repro Biol 126:137, 2006
Oei SG, Oei SK, Brolmann HA: Myocardial infarction during nifedipine therapy for preterm labour. N Engl J Med 340:154, 1999
Ogden LG, He J, Lydick E, et al: Long-term absolute benefit of lowering blood pressure in hypertensive patients according to the JNC VI risk stratification. Hypertension 35:539, 2000
Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, et al: Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other firstline antihypertensive therapies: A meta-analysis of randomized controlled trials. Lancet 356:1949, 2000
PARIS: Perinatal Anteplatelet Review of International Studies (PARIS) Collaborative Group: Antiplatelet agents prevent pre-eclampsia, and its consequences: An individual patient data review. Lancet, 369:1791, 2007
Physicians' Desk Reference, 61st ed. Montvale, NJ, Thomson PDR, 2007
Podymow T, August P: Hypertension in pregnancy. Adv Chronic Kid Dis 14:178, 2007
Poyares D, Guilleminault C, Hachul H, et al: Pre-eclampsia and nasal CPAP: Part 2. Hypertension during pregnancy, chronic snoring, and early nasal CPAP intervention. Sleep Med 9:15, 2007
Prospective Studies Collaboration: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 360:1903, 2002
Psaty BM, Lumley T, Furberg CD: Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents. JAMA 289:2534, 2003
Qureshi AI, Suri FK, Mohammad Y, et al: Isolated and borderline isolated systolic hypertension relative to long-term risk and type of stroke: A 20-year follow-up of the National Health and Nutrition Survey. Stroke 33:2781, 2002
Ramin SM, Vidaeff AC, Yeomans ER, et al: Chronic renal disease in pregnancy. Obstet Gynecol 108:1531, 2006
Redman CWG: Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. Lancet 2:753, 1976
Redman CWG: Controlled trials of treatment of hypertension during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 37:523, 1982
Riskin-Mashiah S, Belfort MA: Cerebrovascular hemodynamics in pregnant women with mild chronic hypertension. Obstet Gynecol 103:294, 2004
Riskin-Mashiah S, Belfort MA: Cerebrovascular hemodynamics in chronic hypertensive pregnant women who later develop superimposed preeclampsia. J Soc Gynecol Investig 12:282, 2005
Roumie CL, Elasy TA, Greevy R, et al: Improving blood pressure control through provider education, provider alerts, and patient education. Ann Intern Med 145: 165, 2006
Rubin PC, Butters L, Clark DM, et al: Placebo-controlled trial of atenolol in treatment of pregnancy-associated hypertension. Lancet 1:431, 1983
Sibai BM, Anderson GD: Pregnancy outcome of intensive therapy in severe hypertension in first trimester. Obstet Gynecol 67:517, 1986a
Sibai BM, Barton JR: Dexamethasone to improve maternal outcome in women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. Am J Obstet Gynecol 193:1587, 2005
Sibai BM, El-Nazer A, Gonzalez-Ruiz A: Severe preeclampsia–eclampsia in young primigravid women: Subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. Am J Obstet Gynecol 155:1011, 1986b
Sibai BM, Grossman RA, Grossman HG: Effects of diuretics on plasma volume in pregnancies with long-term hypertension. Am J Obstet Gynecol 150:831, 1984
Sibai BM, Lindheimer M, Hauth JC, et al: Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal out-comes among women with chronic hypertension. N Engl J Med 339:667, 1998
Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F, et al: A comparison of no medication versus methyldopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 162:960, 1990a
Sibai BM, Sarinoglu C, Mercer BM: Eclampsia, VII. Pregnancy outcome after eclampsia and long-term prognosis. Am J Obstet Gynecol 166:1757, 1992
Sibai BM, Villar MA, Mabie BC: Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy outcome and remote prognosis in thirty-one consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 162:777, 1990b
Simpson RJ Jr: Challenges for improving medication adherence. JAMA 296:2614, 2006
Smith P, Anthony J, Johanson R: Nifedipine in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 107:299, 2000
Sowers JR, White WB, Pitt B, et al: The effects of cyclooxygenase-2 inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory therapy on 24-hour blood pressure in patients with hypertension, osteoarthritis, and type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med 165:161, 2005
Spinnato JA, Freire S, Pinto e Silva JL, et al: Antioxidant therapy to prevent preeclampsia. Obstet Gynecol 110:1311, 2007
Staessen JA, Hond ED, Celis H, et al: Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: A randomized controlled trial. JAMA 291:955, 2004
Tihtonen K, Kööbi T, Huhtala H, et al: Hemodynamic adaptation during pregnancy in chronic hypertension. Hypertens Pregnancy. 26(3):315, 2007
Vaast P, Dubreucq-Fossaert S, Houfflin-Debarge V, et al: Acute pulmonary oedema during nicardipine therapy for preterm labour: Report of five cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 113:98, 2004
van Geijn HP, Lenglet JE, Bolte AC: Nifedipine trials: Effectiveness and safety aspects. Br J Obstet Gynaecol 112:79, 2005
van Veen AJ, Pelinck MJ, van Pampus MG, et al: Severe hypotension and fetal death due to tocolysis with nifedipine. BJOG 112:509, 2005
Verhaert D, Van Acker R: Acute myocardial infarction during pregnancy. Acta Cardiol 59:331, 2004
Vigil-De Gracia P, Lasso M, Montufar-Rueda C: Perinatal outcome in women with severe chronic hypertension during the second half of pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 85:139, 2004
Vigil-De Gracia P, Lasso M, Ruiz E, et al: Severe hypertension in pregnancy: Hydralazine or labetalol a randomized clinical trial. Eur J Obstet Gynecol Repro Biol 128:157, 2006
Walker JJ, Bonduelle M, Greer I: Antihypertensive therapy in pregnancy. Lancet 1:932, 1983
Wang Z, Poole JC, Treiber FA, et al: Ethnic and gender differences in ambulatory blood pressure trajectories: Results from a 15-year longitudinal study in youth and young adults. Circulation 114:2780, 2006
Weissman-Brenner A, Schoen R, Divon MY: Aortic dissection in pregnancy. Obstet Gynecol 103:1110, 2004

Williams GH: Hypertensive vascular disease. In Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed. New York, McGraw-Hill, 2001, p 1421
Wing LMH, Reid CM, Ryan P, et al: A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. N Engl J Med 348:583, 2003
Woolcock J, Hennessy A, Xu B, et al: Soluble Flt-1 as a diagnostic marker of pre-eclampsia. Aust NZ J Obstet Gynaecol 48(1):64, 2008
World Health Organization: Maternal mortality in 2000: estimates developed by WHO, UNICEF, and UNFPA. 2004
Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy: National Institutes of Health. NIH Publication No. 00-3029, 2000
Xin X, He J, Frontini MG, et al: Effects of alcohol reduction on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertension 38: 1112, 2001
Zeeman GG, McIntire DD, Twickler DM: Maternal and fetal artery Doppler findings in women with chronic hypertension who subsequently develop superimposed pre-eclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med 14:1, 2003
Zetterström K, Lindeberg SN, Haglund B, et al: Chronic hypertension as a risk factor for offspring to be born small for gestational age. Acta Obstet Gynecol 85:1046, 2006

CAPÍTULO 46

Trastornos pulmonares

FISIOLOGÍA PULMONAR 996
ASMA 996
BRONQUITIS AGUDA 1001
NEUMONÍA 1001
TUBERCULOSIS 1005
SARCOIDOSIS 1007
FIBROSIS QUÍSTICA 1007
INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO 1009

Durante el embarazo, la paciente puede sufrir diversas neumopatías, agudas y crónicas. La más frecuente es el asma, que afecta hasta 4% de las mujeres. Junto con la neumonía extrahospitalaria, representó casi 10% de las hospitalizaciones no obstétricas antes del parto en un plan asistencial (Gazmararian et al., 2002). Las neumopatías agudas y crónicas se superponen a diversos cambios importantes de adaptación de la fisiología pulmonar y la función durante el embarazo. Aunque no existe evidencia que demuestre que la gestación altera la función pulmonar, en la etapa más avanzada los efectos fisiopatológicos de algunas neumopatías se acentúan. Un ejemplo es el dispar número de muertes maternas durante las pandemias de influenza de 1918 y 1957. Otro más es la tolerancia inadecuada del embarazo en mujeres con neumopatía crónica grave.

FISIOLOGÍA PULMONAR

Los cambios importantes y algunas veces notorios del aparato respiratorio inducidos por el embarazo se comentan de forma detallada en el capítulo 5 (pág. 121) y en el Apéndice. Los volúmenes y capacidades pulmonares que se miden en forma directa para describir la fisiopatología pulmonar se alteran en grado considerable. A su vez, estos cambios modifican los resultados de las concentraciones de gases y valores acidobásicos. En fecha reciente, Wise et al. (2006) resumieron algunos de los cambios fisiológicos inducidos por la gestación:

1. La *capacidad vital* y la *capacidad inspiratoria* aumentan cerca de 20% al final del embarazo.
2. El *volumen espiratorio de reserva* disminuye de 1 300 ml a casi 1 100 ml.
3. El *volumen corriente* se incrementa cerca de 40% como resultado de las propiedades estimulantes respiratorias de la progesterona.
4. La *respiración por minuto* aumenta entre 30 y 40% dado que también lo hace el volumen corriente. Asimismo, la pO_2 arterial se eleva de 100 a 105 mmHg.
5. La producción de dióxido de carbono se incrementa 30%, pero también la capacidad de difusión y, con la hiperventilación alveolar, la pCO_2 desciende de 40 a 32 mmHg.
6. El *volumen residual* decrece alrededor de 20%, esto es de 1 500 a 1 200 ml.
7. El útero creciente y la mayor presión abdominal reducen 33% la elasticidad de la pared torácica. Por lo tanto, la *capacidad funcional residual*, es decir, la suma de los *volúmenes de reserva espiratoria* y residual, desciende 10 a 25%.

La suma de estos cambios es un incremento considerable de la ventilación por una respiración más profunda, pero no más frecuente. Al parecer, estos cambios son efecto del consumo basal de oxígeno, que aumenta 20 a 40 ml/min durante la segunda mitad de la gestación. El riñón incrementa su excreción de bicarbonato y la concentración sérica desciende 15 a 20 meq/L, mientras que el pH es ligeramente alcalótico (7.45).

ASMA

El asma es una enfermedad frecuente en las mujeres jóvenes y, en consecuencia, se observa a menudo durante el embarazo. Su prevalencia se incrementó en forma constante en muchos países desde mediados del decenio de 1970, pero en Estados Unidos se ha estabili-

zado en los últimos años (Eder et al., 2006). Según Fanta (2009) y el *National Center for Health Statistics* (2007), casi 8% de la población general padece asma. Kwon et al. (2006) calcularon que la prevalencia del asma durante la gestación varía de 4 a 8%. Además, Namazy y Schatz (2005) encontraron que la prevalencia en las embarazadas ha aumentado.

Fisiopatología

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que tiene un *componente hereditario importante*. La mayor sensibilidad de las vías respiratorias y la inflamación subaguda persistente se han vinculado con genes en los cromosomas 5, 11 y 12, que comprenden grupos de genes de citocinas, receptores adrenérgicos β y glucocorticoides y el gen del receptor antigénico de células T (McFadden, 2005). En los individuos susceptibles siempre hay un *estimulante alergénico ambiental*, por ejemplo influenza o tabaquismo de cigarrillos (Hartert et al., 2003).

Los signos característicos del asma son obstrucción reversible de las vías respiratorias por contracción del músculo liso bronquial, congestión vascular, moco espeso y edema de la mucosa. Hay inflamación de las vías respiratorias y capacidad de respuesta a diversos estímulos, entre ellos irritantes, infecciones víricas, ácido acetilsalicílico, aire frío y ejercicio. La inflamación es secundaria a la respuesta de las células cebadas, eosinófilos, linfocitos y epitelio bronquial. Los mediadores inflamatorios de estas y otras células incluyen la histamina, leucotrienos, prostaglandinas, citocinas y muchos otros. La IgE también participa en la fisiopatología (Strunk y Bloomberg, 2006). **Puesto que las prostaglandinas de la serie F y la ergonovina exacerban el asma, estos fármacos obstétricos de uso frecuente deben evitarse si es posible.**

Evolución clínica

El asma representa una amplia gama de enfermedades clínicas, desde sibilancias leves hasta broncoconstricción grave. El resultado funcional del broncoespasmo agudo es la obstrucción de las vías respiratorias y el decremento del flujo de aire. El trabajo de la respiración aumenta de manera progresiva y los pacientes se presentan con sensación de estrechez torácica, sibilancias o disnea. Las alteraciones subsiguientes de la oxigenación reflejan desproporción entre ventilación y perfusión, ya que la distribución del estrechamiento de las vías respiratorias no es uniforme.

La variedad de manifestaciones asmáticas ha llevado a idear una clasificación sencilla que toma en consideración la gravedad, el inicio y la duración de los síntomas (**cuadro 46-1**). En la **figura 46-1** se muestran los distintos estadios, según sea que persista o empeore la obstrucción bronquial. Al principio, la hipoxia se compensa bien por hiperventilación, una pO_2 arterial normal, pCO_2 disminuida y alcalosis respiratoria resultante. Conforme empeora el estrechamiento de las vías respiratorias, aumentan los defectos de ventilación-perfusión y sobreviene la hipoxemia arterial. Con la obstrucción grave, la ventilación se altera porque la fatiga causa retención temprana de CO_2. Debido a la hiperventilación, esto tal vez sólo se observe al principio como regreso de la pCO_2 arterial al límite normal. La obstrucción crítica va seguida por insuficiencia respiratoria por fatiga.

Aunque estos cambios son casi siempre reversibles y se toleran bien en personas saludables en ausencia de embarazo, incluso las etapas tempranas del asma pueden ser peligrosas para la mujer embarazada y su feto. Esto se debe a la capacidad residual funcional más pequeña y, además, el aumento del cortocircuito efectivo la hace más susceptible a hipoxia e hipoxemia.

CUADRO 46-1. Clasificación de la gravedad del asma

	Gravedad			
	Intermitente	Persistente		
Componente		**Leve**	**Moderada**	**Grave**
Síntomas	≤ 2 días/sem	> 2 días/sem, no diario	Diariamente	Durante todo el día
Despertares nocturnos	≤ 2×/mes	3–4×/mes	> 1/sem, no todas las noches	A menudo 7 veces por sem
Agonistas β de acción corta para síntomas	≤ 2 días/sem	≥ 2 días/sem, pero no >1×/día	Diariamente	Varias veces al día
Interferencia con actividad normal	Ninguna	Limitación mínima	Alguna limitación	Muy limitado
Función pulmonar	Normal entre las exacerbaciones			
• FEV_1	> 80% de lo pronosticado	≥ 80% de lo pronosticado	60–80% de lo pronosticado	< 60% de lo pronosticado
• FEV_1/FVC	Normal	Normal	Reducida 5%	Reducida > 5%

FEV, volumen espiratorio forzado; FVC, capacidad vital forzada.
Tomado de los *National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education Program* (2007).

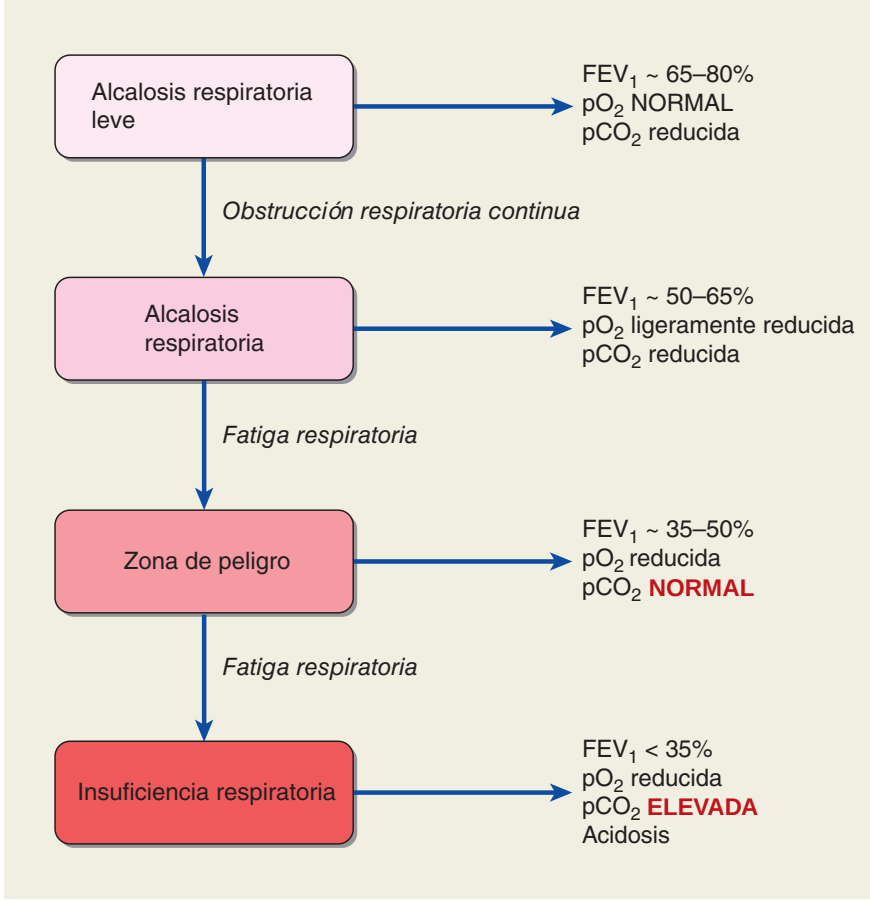


FIGURA 46-1 Estadios clínicos del asma.

Efectos del embarazo sobre el asma

No hay pruebas de que la gestación tenga un efecto predecible sobre el asma subyacente. En su revisión de seis estudios prospectivos de más de 2 000 mujeres embarazadas, Gluck y Gluck (2006) publicaron que 33% mejoró y 33% permaneció igual o empeoró. En el estudio de Schatz et al. (2003), la gravedad basal se correlacionó con la morbilidad del asma durante el embarazo. En los casos más leves, 13% de las mujeres tuvo alguna exacerbación y 2.3% debió hospitalizarse; en los casos moderados, estas cifras fueron de 26 y 7%; y en los graves de 52 y 27%. Murphy et al. (2005) notificaron resultados similares. Hendler et al. (2006) señalaron que las pacientes con asma grave tienen más probabilidades de padecer una exacerbación durante el embarazo. Por último, Carroll et al. (2005) observaron una morbilidad desigual en las mujeres de raza negra respecto de las caucásicas.

Cerca de 20% de las personas con asma leve o moderada padece una exacerbación durante el parto (Schatz et al., 2003). Por el contrario, Wendel et al. (1996) reconocieron esto en sólo 1% de las pacientes. Mabie et al. (1992) informaron un incremento de 18 veces del riesgo de exacerbación después de cesárea en contraposición con el parto vaginal.

Resultados en el embarazo

Los resultados en el embarazo en las asmáticas han mejorado en los últimos 20 años. A partir de su revisión académica de algunos estudios recientes, Dombrowski (2006) concluyó que, a menos que la enfermedad sea grave, el resultado en el embarazo en general es excelente. En el cuadro 46-2 se muestran los resultados maternos y perinatales en más de 9 000 embarazos en pacientes asmáticas. Sin embargo, los hallazgos no son constantes entre los protocolos. En algunos aumenta en cierto grado la frecuencia de preeclampsia, trabajo de parto de

CUADRO 46-2. Resultados maternos y perinatales en los embarazos complicados por asma

		Resultados perinatales (%)		
Estudio	No.	Hipertensión gestacional	Crecimiento restringido	Parto de pretérmino
Demissie et al. (1998)	2 289	8	15	18
Liu et al. (2001)	2 193	13	12	10
Bracken et al. (2003)	872	NS[a]	8.5	8.5
Ramsey et al. (2003)	1 381	NS	1.7	No↑[b]
Dombrowski et al. (2004a)	1 739	12.2[b]	7.1[b]	16[b]
Mihrshahi et al. (2003)	340	7[c]	—	3.2[b]
Schatz et al. (2006)	384	8.1	7	18
Promedio aproximado	9 291	11	12	12

[a]NS, no se menciona.
[b]La frecuencia carece de diferencias estadísticas en comparación con el grupo testigo o la población obstétrica general.
[c]Frecuencia ligeramente mayor que en el grupo testigo.

pretérmino, lactantes de bajo peso al nacer o mortalidad perinatal. En otra publicación, Getahun et al. (2006) notificaron un pequeño incremento de la frecuencia de desprendimiento prematuro de placenta y rotura prematura de membranas (Getahun et al., 2007). No obstante, en una publicación europea reciente se compararon 37 585 embarazos de mujeres con asma y sin ella. El riesgo de padecer la mayor parte de las complicaciones obstétricas no fue mayor en las pacientes asmáticas, con excepción de depresión, aborto y cesárea (Tata et al., 2007).

Al parecer, la morbilidad es directamente proporcional a la gravedad de la enfermedad, el control deficiente o ambas cosas (Källén y Otterblad Olausson, 2007). Por ejemplo, en el estudio de la *Maternal-Fetal Medicine Units* (MFMU) *Network* no aumentó el parto antes de las 37 semanas entre los 1 687 embarazos de asmáticas en comparación con los 881 testigos (Dombrowski et al., 2004a). Sin embargo, para mujeres con asma grave, esta frecuencia casi se duplicó. En una valoración prospectiva de 656 mujeres embarazadas asmáticas y 1 052 testigos embarazadas no asmáticas, Triche et al. (2004) encontraron que las mujeres con asma moderada a grave, cualquiera que fuera el tratamiento, tenían mayor riesgo de preeclampsia. Por último, el estudio *MFMU Network* sugiere que existe una relación directa entre el *volumen espiratorio forzado en 1 seg (FEV_1)* basal del embarazo y el peso al nacer y una relación inversamente proporcional con la frecuencia de hipertensión gestacional y parto de pretérmino (Schatz et al., 2006).

Las complicaciones que ponen en peligro la vida por estado asmático son fatiga muscular con paro respiratorio, neumotórax, neumomediastino, corazón pulmonar agudo y arritmias cardiacas. La mortalidad materna y perinatal se incrementa en grado considerable cuando se requiere ventilación mecánica.

Efectos en el feto. Si el asma se regula en forma razonable, los resultados perinatales son por lo general satisfactorios. Por ejemplo, en el estudio *MFMU Network* ya citado no se advirtieron secuelas neonatales adversas de consideración por el asma (Dombrowski et al., 2004a). Una excepción es que el asma grave fue poco frecuente en este grupo vigilado de forma estrecha. Sin embargo, cuando aparece alcalosis respiratoria, los estudios en animales y seres humanos sugieren que el feto padece hipoxemia mucho antes de que la alcalosis deteriore la oxigenación materna (Rolston et al., 1974). Se presupone que la circulación uterina reducida, el retorno venoso materno atenuado y la desviación hacia la izquierda en la curva de disociación de hemoglobina por la alcalinización ponen en peligro al feto.

La respuesta fetal a la hipoxemia materna consiste en reducir la irrigación umbilical, incrementar la resistencia vascular general y pulmonar y disminuir el gasto cardiaco. Las observaciones de Bracken et al. (2003) confirman que la frecuencia de crecimiento fetal restringido aumenta con la gravedad del asma. Advertir que el feto puede estar en peligro conforme aumenta la gravedad del asma subraya la necesidad de recurrir a un tratamiento radical. En realidad, un indicador del estado materno es vigilar la respuesta fetal.

Los efectos teratógenos o adversos fetales de los fármacos administrados para regular el asma son una preocupación importante. Afortunadamente, como se describe en el capítulo 14 (pág. 315), se ha reunido bastante información indicativa de que los antiasmáticos más utilizados no son nocivos (Blais et al., 2007; Källén, 2007; Namazy y Schatz, 2006). No obstante, Enriquez et al. (2006) encontraron una disminución atribuible al paciente del uso de agonistas β y corticoesteroides de 13 a 54% entre las cinco y 13 semanas del embarazo.

Valoración clínica

La gravedad subjetiva del asma no se correlaciona a menudo con medidas objetivas de la función de las vías respiratorias o la ventilación. El examen clínico también es inexacto como un factor predictivo de gravedad. Los signos clínicos útiles incluyen respiración laboriosa, taquicardia, pulso paradójico, espiración prolongada y uso de músculos accesorios. Los signos de un ataque potencialmente letal comprenden cianosis central y alteraciones del conocimiento.

El análisis de gases arteriales proporciona una valoración objetiva de la oxigenación, la ventilación y el estado acidobásico de la madre. Con esta información es posible valorar la gravedad de un ataque agudo (fig. 46-1). En una valoración prospectiva, Wendel et al. (1996) encontraron que el *análisis sistemático* de los gases en sangre arterial no ayudó a dirigir el cuidado en la mayoría de las embarazadas que necesitaron admisión hospitalaria para controlar el asma. Es importante que los resultados se interpreten en relación con valores normales para el embarazo. Por ejemplo, una $pCO_2 > 35$ mmHg con un $pH < 7.35$ es consistente con hiperventilación y retención de CO_2 en una embarazada.

En el tratamiento del asma crónica y aguda se deben realizar pruebas de la función pulmonar en forma sistemática. Las mejores medidas de la gravedad son el FEV_1 o el *flujo espiratorio máximo* (*PEFR, peak expiratory flow rate*). Un FEV_1 menor de un litro, o menor de 20% del valor pronosticado, se correlaciona con asma grave definida por hipoxia, mala respuesta al tratamiento y un alto índice de recaídas (Noble et al., 1988). El PEFR se correlaciona con el FEV_1 y se puede medir de manera confiable con aparatos portátiles. Cada mujer establece su propia basal cuando se encuentra asintomática (*mejor personal*) que se compara con los valores cuando aparecen los síntomas. Brancazio et al. (1997) demostraron que el PEFR no cambia durante el embarazo en la mujer sana.

Tratamiento del asma crónica

Los principios terapéuticos más recientes del *Working Group on Asthma and Pregnancy* comprenden:

1. Educación de los pacientes: tratamiento general del asma y su repercusión en el embarazo.
2. Factores precipitantes ambientales: evitación o regulación.
3. Valoración objetiva de la función pulmonar y el bienestar fetal: vigilar por medio de PEFR o FEV_1.
4. Tratamiento farmacológico: en combinaciones y dosis adecuadas para proporcionar un control basal y corregir las exacerbaciones (*National Heart, Lung and Blood Institute*, 2004).

En general, las mujeres con asma moderada a grave deben medir y anotar su FEV_1 o PEFR dos veces al día. El FEV_1 ideal debe ser > 80% del pronosticado. En cuanto al PEFR, los valores previstos varían de 380 a 550 L/min. Cada mujer posee su propia cifra basal y, en relación con ésta, se realizan los ajustes terapéuticos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008; Rey y Boulet, 2007).

El tratamiento depende de la gravedad del asma. Si bien los agonistas β ayudan a reducir el broncoespasmo, los corticoesteroides resuelven el componente inflamatorio. En el **cuadro 46-3** se enumeran los regímenes recomendados para el tratamiento ambulatorio.

CUADRO 46-3. Tratamiento gradual del asma crónica durante el embarazo

Gravedad	Tratamiento gradual
Leve intermitente	Agonistas β inhalados según se necesite[a]
Leve persistente	Bajas dosis de corticoesteroides inhalados[b] Otra opción: cromolín, antagonistas de leucotrieno o teofilina
Moderado persistente	Bajas dosis de corticoesteroides inhalados y agonistas β de acción prolongada[c] o dosis medianas de esteroides inhalados y agonistas β de acción prolongada en caso necesario Otra opción: dosis bajas (o medianas si es necesario) de esteroides inhalados y teofilina o antagonistas del leucotrieno
Grave persistente	Dosis elevadas de corticoesteroides inhalados y agonistas β de acción prolongada y esteroides orales en caso necesario Otra opción: dosis elevadas de corticoesteroides inhalados y teofilina y esteroides orales

[a]Se prefiere administrar el albuterol puesto que existe más información en seres humanos sobre su inocuidad durante el embarazo.
[b]Es preferible la budesonida puesto que la experiencia es mayor durante el embarazo.
[c]Se prefiere el salmeterol por su existencia prolongada en este país.
Tomado de Dombroski (2006); Fanta (2009); Namazy y Schatz (2006); *National Heart, Lung and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program Working Group Report* (2004).

Para el asma leve, basta casi siempre con *agonistas* β inhalados según se requiera. Para el asma persistente, los *corticoesteroides inhalados* se administran cada 3 a 4 h. El objetivo es reducir la administración de agonistas β para aliviar los síntomas. Un estudio de casos y testigos efectuado en Canadá, con una cohorte de más de 15 600 asmáticas no embarazadas, mostró que los corticoesteroides inhalados redujeron 80% las hospitalizaciones (Blais et al., 1998). Wendel et al. (1996) informaron una reducción de 55% de las readmisiones por exacerbaciones graves en embarazadas asmáticas que recibieron corticoesteroides inhalados de mantenimiento junto con tratamiento con agonistas β.

La teofilina es una metilxantina y sus diversas sales son broncodilatadoras y tal vez antiinflamatorias. Estos fármacos se han usado con menor frecuencia desde la aparición de los corticoesteroides inhalados. Algunos derivados de la teofilina se consideran útiles para el tratamiento de mantenimiento por vía oral si la respuesta inicial no es óptima a los corticoesteroides inhalados y agonistas β (cuadro 46-3). Dombrowski et al. (2004b) efectuaron un estudio con asignación al azar con cerca de 400 embarazadas con asma moderada. La teofilina oral se comparó con la beclometasona inhalada de mantenimiento. En ambos grupos, alrededor de 20% tuvo exacerbaciones. Las pacientes que consumieron teofilina tuvieron una tasa de suspensión mucho más alta debido a efectos secundarios. Los resultados del embarazo fueron similares en los dos grupos.

Los *modificadores del leucotrieno* inhiben su síntesis e incluyen *zileutón, zafirinkast* y *montelukast*. Estos fármacos se administran por vía oral o por inhalación para prevención, pero son ineficaces para la enfermedad aguda. Como mantenimiento, se usan junto con esteroides inhalados para permitir una dosificación mínima. Cerca de 50% de las asmáticas mejora con estos fármacos (McFadden, 2005). No son tan efectivos como los corticoesteroides inhalados (Fanta, 2009). Por último, la experiencia con estos agentes durante la gestación es muy limitada (Bakhireva et al., 2007).

El *cromolín* y el *nedocromilo* inhiben la desgranulación de las células cebadas. No son efectivos en los casos de asma aguda y la paciente los toma en forma prolongada como medida preventiva. Es probable que no sean tan efectivos como los corticoesteroides inhalados y en general se han sustituido por los modificadores del leucotrieno (Fanta, 2009).

Tampoco existe experiencia en la paciente embarazada con *omalizumab*, un anticuerpo monoclonal anti-IgE humanizado recombinante. Se fija a la IgE circulante para desactivarla.

Tratamiento del asma aguda

El tratamiento del asma aguda durante el embarazo es similar al que se utiliza en ausencia de gestación. Una excepción es un umbral muy disminuido de hospitalización. La hidratación por vía intravenosa puede ayudar a eliminar secreciones de los pulmones y se suministra oxígeno complementario mediante mascarilla. El objetivo del tratamiento es mantener la pO_2 en más de 60 mmHg, y de preferencia en cifras normales, junto con una saturación de oxígeno de 95%. Las pruebas de función pulmonar basales incluyen FEV_1 o PEFR. La oximetría de pulso y la vigilancia fetal electrónica continuas pueden proporcionar información útil.

La terapia de primera línea para el asma aguda incluye un *agonista adrenérgico* β, como terbutalina, albuterol, isoetarina, adrenalina, isoproterenol o metaproterenol, que se administra por vías subcutánea u oral o por inhalación. Estos fármacos se unen a receptores de superficie celular específicos y activan a la adenilil ciclasa para aumentar el monofosfato de adenosina cíclico intracelular y regular la relajación del músculo liso bronquial. Para el tratamiento ambulatorio se usan preparaciones de acción prolongada.

Cuando no se han administrado con anterioridad para mantenimiento, los corticoesteroides inhalados se instituyen con un tratamiento intensivo a base de agonistas β. En las exacerbaciones graves se administra bromuro de ipratropio. Los *corticoesteroides* se deben suministrar desde el principio a todo paciente con asma agudo grave. A menos que la respuesta al tratamiento sea oportuna, se utilizan preparaciones orales o parenterales. Con frecuencia se emplea metilprednisolona intravenosa a dosis de 40 a 60 mg cada 6 h. En su lugar se pueden administrar dosis equipotentes de hidrocortisona por infusión o prednisona por vía oral. **Su acción empieza en varias horas, por lo que los corticoesteroides se combinan al principio con algún agonista β en los casos agudos de asma.**

La atención adicional depende de la respuesta al tratamiento. Si la administración inicial con agonistas β se relaciona con mejoría del FEV_1 o un PEFR > 70% de la basal, puede considerarse el egreso. Algunas mujeres tal vez se beneficien de la observación. De manera alternativa, para la paciente que presenta dificultad respiratoria obvia, o si el FEV_1 o el PEFR son menores de 70% de lo previsto después de tres dosis de agonistas β, es recomendable la admisión. El tratamiento intensivo comprende agonistas β inhalados, corticoesteroides por vía intravenosa y observación estrecha para el caso de un posible empeoramiento de la dificultad respiratoria o de fatiga para respirar (Wendel et al., 1996). La paciente se trata en una unidad de cuidados intermedios o intensivos para su atención (Dombrowski, 2006).

Estado asmático e insuficiencia respiratoria

El asma grave de cualquier tipo que no muestra respuesta después de 30 a 60 min de tratamiento intensivo se denomina *estado asmático*. Braman y Kaemmerlen (1990) han señalado que, en ausencia de embarazo, en la mayoría de las pacientes el tratamiento del estado asmático en una situación de cuidados intensivos ofrece un buen resultado. Es necesario considerar la intubación temprana cuando el estado respiratorio de la madre empeora pese al tratamiento enérgico (fig. 46-1). La fatiga, la retención de dióxido de carbono y la hipoxemia son indicaciones para ventilación mecánica.

Trabajo de parto y parto

Los fármacos de mantenimiento se continúan durante el parto. Se administran corticoesteroides en dosis de estrés a cualquier paciente que ha recibido terapia con esteroides por vía sistémica en el transcurso de las cuatro semanas precedentes. El fármaco habitual es hidrocortisona, 100 mg administrados por vía intravenosa cada 8 h durante el trabajo de parto y por 24 h después del parto. En el momento de la admisión debe cuantificarse el PEFR o el FEV_1 y es necesario efectuar mediciones seriadas si aparecen síntomas.

La oxitocina o las prostaglandinas E_1 o E_2 se utilizan para lograr cambios cervicales y para la inducción. Para el trabajo de parto, en lugar de meperidina tal vez sea preferible un narcótico no liberador de histamina, como el fentanilo, y la anestesia epidural para el trabajo de parto es ideal. Para el parto quirúrgico es mejor la analgesia de conducción porque la intubación traqueal puede desencadenar broncoespasmo grave. La hemorragia posparto se trata con oxitocina o prostaglandina E_2. **La prostaglandina $F_{2\alpha}$ o los derivados de la ergotamina están contraindicados porque pueden ocasionar broncoespasmo grave.**

BRONQUITIS AGUDA

La infección de las vías respiratorias se manifiesta con tos sin neumonitis. Es frecuente en los adultos, sobre todo durante los meses del invierno. Estas infecciones casi siempre son consecuencia de virus y de éstos los más frecuentes son los de las influenzas A y B, parainfluenza, virus sincitial respiratorio, coronavirus, adenovirus y rinovirus (Wenzel y Fowler, 2006). Rara vez participan las bacterias que ocasionan neumonía extrahospitalaria. La tos de la bronquitis aguda persiste durante 10 a 20 días (promedio, 18 días) y en ocasiones hasta un mes o más. Según las normas del *American College of Chest Physicians* del año 2006, no está justificado administrar tratamiento sistemático con antibióticos (Braman, 2006). El tratamiento de la bronquitis por influenza se describe a continuación.

NEUMONÍA

Según Anand y Kollef (2009), la clasificación actual comprende varios tipos de neumonías. La *neumonía extrahospitalaria* se observa de manera característica en mujeres jóvenes sanas, incluso durante el embarazo. La *neumonía relacionada con la atención sanitaria* aparece en pacientes en instalaciones ambulatorias y es similar a la *neumonía hospitalaria*. Otras variedades son la *neumonía adquirida en una residencia para ancianos* y la *neumonía relacionada con el respirador*. La neumonía extrahospitalaria en la mujer embarazada es relativamente frecuente y es efecto de diversos microorganismos bacterianos o víricos patógenos (Sheffield y Cunningham, 2009). Gazmararian et al. (2002) publicaron que la neumonía causa 4.2% de los ingresos antes del parto por complicaciones no obstétricas. Durante la temporada de influenza, los ingresos por enfermedades respiratorias se duplicaron respecto de los meses restantes (Cox et al., 2006). La mortalidad por neumonía es rara en las mujeres jóvenes, pero durante el embarazo éstas no toleran tan bien la neumonitis grave con una reducción considerable de la capacidad de ventilación (Laibl y Sheffield, 2006). Esta generalización se aplica cualquiera que sea la causa de la neumonía. Asimismo, el feto no tolera la hipoxemia ni la acidosis, que precipitan con frecuencia un trabajo de parto de pretérmino después de la segunda mitad del embarazo. Dado que muchos casos de neumonía aparecen después de enfermedades víricas frecuentes de vías respiratorias superiores, el empeoramiento de los síntomas, o su persistencia, puede representar neumonía en evolución. **Debe indicarse una radiografía de tórax en cualquier embarazada con sospecha de neumonía.**

Neumonía bacteriana

Muchas bacterias que causan neumonía adquirida en la comunidad, como *Streptococcus pneumoniae*, forman parte de la flora residente normal (Bogaert et al., 2004). Algunos factores que alteran la relación simbiótica entre las bacterias habituales y las defensas fagocíticas de la mucosa comprenden la adquisición de una cepa virulenta o una infección bacteriana después de una infección vírica. El tabaquismo de cigarrillos y la bronquitis crónica favorecen la colonización por *S. pneumoniae, Haemophilus influenzae* y *Legionella*. Otros factores de riesgo son asma, consumo de bebidas alcohólicas e infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (Goodnight y Soper, 2005; Sheffield y Cunningham, 2009).

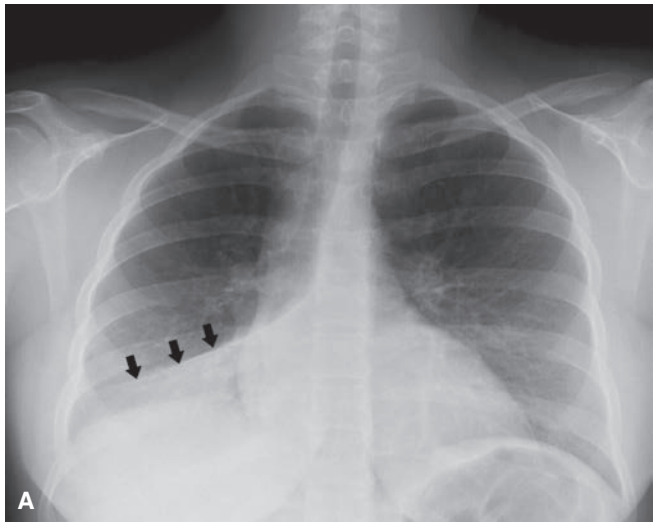
Incidencia y causas

El embarazo no predispone por sí mismo a la neumonía. En Alberta, Jin et al. (2003) publicaron que la frecuencia de hospitalizaciones antes del parto por neumonía era de 1.5 por 1 000, casi idéntica a la frecuencia de 1.47 por 1 000 entre mujeres no grávidas. Asimismo, Yost et al. (2000) encontraron una frecuencia de 1.5 por 1 000 neumonías como complicación de 75 000 embarazos atendidos en el *Parkland Hospital*.

Más de 50% de las neumonías en los adultos tiene un origen bacteriano y la causa más frecuente es *S. pneumoniae*. Lim et al. (2001) estudiaron a 267 pacientes hospitalizadas no grávidas con neumonía e identificaron el microorganismo causal en 75%: *S. pneumoniae* en 37%; influenza A, 14%; *Chlamydophila pneumoniae*, 10%; *H. influenzae*, 5%; y *Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella pneumophila*, 2% cada uno. En fecha reciente se ha observado que *Staphylococcus aureus* extrahospitalario resistente a la meticilina genera una neumonía necrosante (Rotas et al., 2007).

Diagnóstico

Los síntomas típicos de neumonía incluyen tos, disnea, producción de esputo y dolor retroesternal pleurítico. Por lo general, a estos síntomas los anteceden síntomas leves de vías respiratorias superiores y malestar general, y casi siempre hay leucocitosis leve. La radiografía de tórax es esencial para el diagnóstico, aunque el aspecto radiográfico no reconoce con exactitud la causa (**fig. 46-2**). El microorganismo causal se identifica en menos de 50% de los casos. Según la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) y la *American Thoracic Society* (ATS), las pruebas para identificar un patógeno específico son opcionales. Por lo tanto, no se recomiendan los cultivos de esputo, análisis serológicos, identificación de crioaglutinina ni pruebas de antígenos bacterianos. En el *Parkland Hospital*, la excepción es el análisis serológico rápido en busca de influenza A y B (Sheffield y Cunningham, 2009).



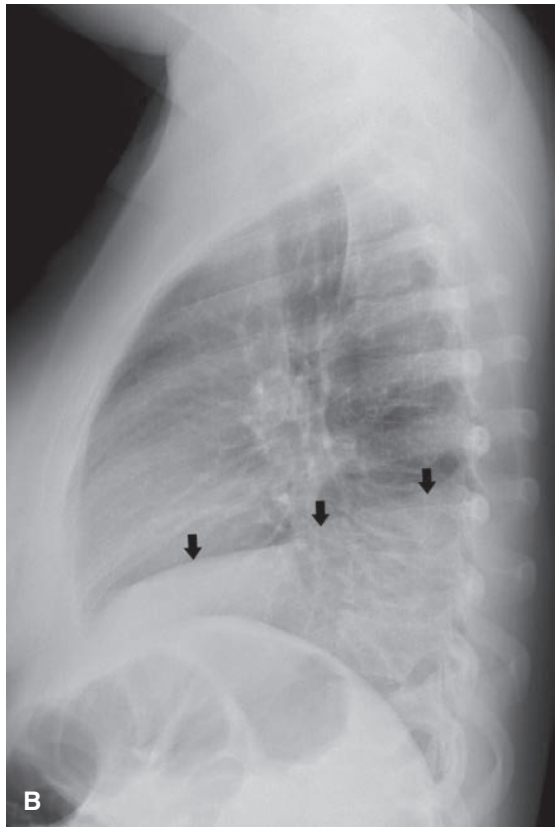


FIGURA 46-2 Radiografías de tórax en una mujer embarazada con neumonía del lóbulo inferior derecho. **A.** La opacificación completa del lóbulo inferior derecho (*flechas*) concuerda con la sospecha clínica de neumonía. **B.** La opacificación (*flechas*) también se observa en la proyección lateral.

CUADRO 46-4. Criterios para diagnosticar neumonía extrahospitalaria grave

Frecuencia respiratoria ≥ 30/min
Relación PaO_2/FiO_2 ≤ 250
Infiltrados multilobulares
Confusión/desorientación
Uremia
Leucopenia: leucocitos WBC < 4 000/μl
Trombocitopenia: plaquetas < 100 000/μl
Hipotermia: temperatura central < 36°C
Hipotensión que requiere reanimación radical con líquidos

The Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society (Adaptado a partir de Mandell et al., 2007).

Tratamiento

Si bien muchos adultos jóvenes sanos se pueden tratar en forma ambulatoria, en el *Parkland Hospital* se prefiere hospitalizar a toda mujer grávida con neumonía comprobada por medios radiográficos. También es posible instituir tratamiento ambulatorio o mantener una observación de 23 h cuando el seguimiento es ideal. Los factores de riesgo enumerados en el **cuadro 46-4** obligan a hospitalizar a la paciente.

Cuando hay enfermedad grave, es recomendable la admisión en una unidad de cuidados intensivos o intermedios. Alrededor de 20% de las embarazadas admitidas en el *Parkland Hospital* por neumonía requiere este nivel de cuidado (Zeeman et al., 2003). La neumonía grave es una causa relativamente frecuente de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda durante el embarazo, y tal vez sea necesaria la ventilación mecánica. En realidad, de las 51 embarazadas que requirieron ventilación mecánica en la revisión de Jenkins et al. (2003), 12% tuvo neumonía.

El tratamiento con antimicrobianos es empírico. Puesto que la mayor parte de las neumonías en los adultos es secundaria a neumococo, micoplasma o clamidofilia, la monoterapia inicial consta de un macrólido (azitromicina, claritromicina o eritromicina). Yost et al. (2000) publicaron que la monoterapia con eritromicina, primero por vía intravenosa y después por vía oral, fue efectiva con excepción de una de 99 embarazadas con neumonía no complicada.

En las mujeres con una neumonía grave, según los criterios enumerados en el cuadro 46-4, las normas de IDSA/ATS recomiendan: (1) una fluoroquinolona con acción en el aparato respiratorio (levofloxacina, moxifloxacina o gemifloxacina); o (2) un lactámico β y un macrólido (los lactámicos β preferibles son las dosis elevadas de amoxicilina o amoxicilina-clavulanato y las opciones son ceftriaxona, cefpodoxima o cefuroxima). La levofloxacina también es aceptable. En las regiones en las que 25% o más de las cepas aisladas de neumococo es resistente a los macrólidos, es mejor utilizar estos últimos

regímenes. El riesgo teratogénico de las fluoroquinolonas es reducido y se deben administrar si están indicadas (Briggs et al., 2005). Cuando se sospecha *S. aureus* extrahospitalario resistente a la meticilina, se agrega vancomicina (Sheffield y Cunningham, 2009).

Por lo general, la paciente experimenta una mejoría clínica en 48 a 72 h y la fiebre desaparece en dos a cuatro días. Las anomalías radiográficas tardan hasta seis semanas en desaparecer por completo (Torres y Menéndez, 2008). Una característica que indica un pronóstico sombrío es la agravación de la enfermedad y se recomienda vigilar el caso con radiografías cuando la fiebre persiste. Sin embargo, aunque la paciente mejore, cerca de 20% desarrolla un derrame pleural. Se recomienda un tratamiento durante un mínimo de cinco días. Hasta en 15% de las veces el tratamiento fracasa y en tal caso se recomienda un régimen de antibióticos más amplio (Menéndez y Torres, 2008).

Resultados en el embarazo con neumonía

Antes de la era de los antimicrobianos, hasta 33% de las embarazadas con neumonía moría (Finland y Dublin, 1939). Aunque se ha mejorado de forma notoria, la mortalidad materna y perinatal es aún elevada. En cinco estudios publicados después de 1990, la mortalidad materna fue de 0.8% en 632 mujeres. Es importante señalar que casi 7% de las mujeres debió intubarse y conectarse a un respirador.

Dos complicaciones frecuentes son la rotura prematura de membranas y el trabajo de parto de pretérmino y se observan hasta en 33% de los casos (Getahun et al., 2007; Shariatzadeh y Marrie, 2006). En otros estudios más antiguos también se ha identificado una frecuencia dos veces mayor de productos de bajo peso al nacer (Sheffield y Cunningham, 2009).

Prevención

La vacuna neumocócica confiere 60 a 70% de protección contra sus 23 serotipos incluidos. Su uso puede ayudar a disminuir la aparición de neumococos resistentes a fármacos (Kyaw et al., 2006). La vacuna no se recomienda para embarazadas por lo demás saludables (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). Está indicada para aquellas que tienen alteraciones inmunitarias, incluidas las que padecen infección por VIH; antecedentes de tabaquismo; las que presentan diabetes o enfermedad cardiaca, pulmonar o renal; y las que tienen asplenia, por ejemplo en presencia de drepanocitosis.

Neumonía por influenza

La infección respiratoria, incluida la neumonitis, se origina por virus de RNA, de los cuales los de las influenzas A y B forman un género (cap. 58, pág. 1212). La infección por virus de la influenza puede ser grave y es epidémica durante los meses de invierno. El virus se disemina a través de gotitas en aerosol e infecta con rapidez epitelio cilíndrico ciliado, células alveolares, células de glándulas mucosas y macrófagos. La enfermedad aparece uno a cuatro días después del contacto (Longman y Johnson, 2007). En la mayoría de los adultos saludables, la infección es autolimitada. La neumonía es la complicación más frecuente y es difícil distinguirla de la neumonía bacteriana. En el *Parkland Hospital*, durante la temporada de influenza de 2003 a 2004, apareció neumonía en 12% de las embarazadas que presentaron influenza (Laibl y Sheffield, 2006).

La neumonitis por influenza primaria es la más grave y se caracteriza por producción de esputo escaso e infiltrados intersticiales radiográficos (**fig. 46-3**). Con mayor frecuencia, aparece neumonía secundaria por superinfección bacteriana por estreptococos o estafilococos después de dos a tres días de mejoría clínica. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2007a) publicaron varios casos en los que el estafilococo extrahospitalario resistente a la meticilina causó una neumonitis por influenza con un índice de mortalidad de 25%.

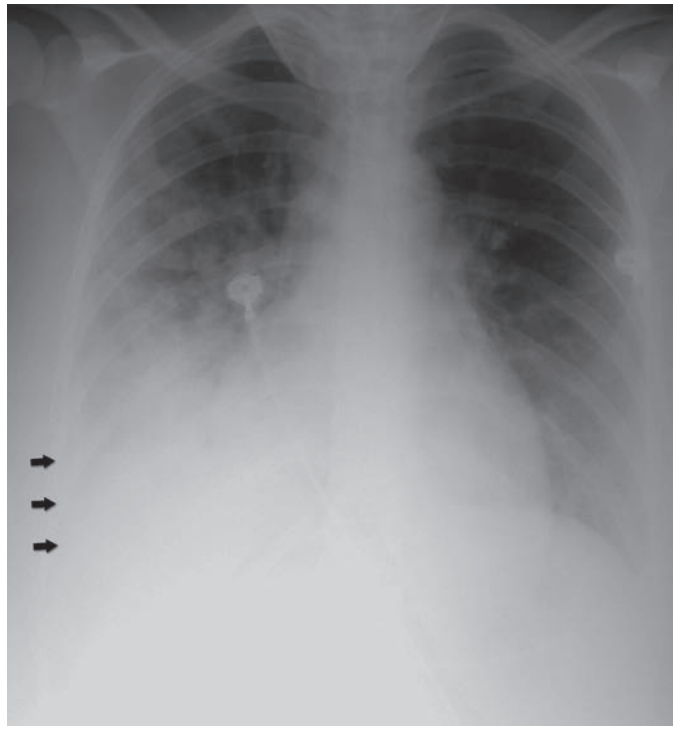


FIGURA 46-3 Radiografía de tórax de una paciente embarazada de 30 semanas con neumonía confirmada por influenza A. Opacificación extensa del campo pulmonar inferior derecho (*flechas*), que representa el infiltrado parenquimatoso y el derrame pleural y oculta al hemidiafragma derecho. (Con autorización de la Dra. Vanessa Laibl Rogers.)

Tratamiento

Las hospitalizaciones por influenza durante las etapas finales del embarazo son mayores en comparación con mujeres no embarazadas (Dodds et al., 2007; Schanzer et al., 2007). Para la influenza no complicada se recomienda el tratamiento de mantenimiento con antipiréticos y reposo en cama. La resistencia rápida de las cepas de influenza A (H3N2) a la *amantadina* o *rimantadina* en el año 2005 dio lugar a que los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006) se opusieran a su empleo. En su lugar, se administraron *inhibidores de la neuraminidasa* en los primeros dos días de iniciados los síntomas como quimioprofilaxis y tratamiento de las influenzas A y B (cap. 58, pág. 1212). Estos fármacos interfieren con la liberación de la progenie vírica a partir de las células hospedadoras infectadas y de esta manera previenen la infección de otras células hospedadoras (Moscona, 2005). El *oseltamivir* se administra por vía oral, 75 mg cada 12 h, y el *zanamivir* por inhalación, 10 mg cada 12 h. Estos agentes acortan la duración de la enfermedad uno a dos días y además reducen el riesgo de una neumonitis. Los autores tratan a toda paciente embarazada hospitalizada por influenza grave, con o sin neumonitis. Existe escasa información acerca del empleo de estos fármacos en mujeres embarazadas, pero no fueron teratógenos en estudios con animales y se consideran de riesgo reducido (Briggs et al., 2005).

La preocupación de la resistencia al oseltamivir probó ser fundada y las cepas de la influenza A (H1N1) adquirieron resistencia repen-

tina y rápida durante la temporada de influenza de 2007 a 2008 (Gooskens et al., 2009). En diciembre del 2008 se emitió una alerta precautoria de los CDC con recomendaciones para el tratamiento de influenza A con oseltamavir y amantadina o rimantadina. Cuando la cepa que predomina en la comunidad es H1N1, se administra adamantano. No obstante, cuando se trata de la cepa H3N2, se utiliza oseltamivir. Las cepas locales se pueden buscar en el portal de internet de los *Centers for Disease Control and Prevention*.

La preocupación de los autores en cuanto a la resistencia vírica se centra en la cepa aviar H5N1 proveniente del sureste de Asia, que es el patógeno posible de una pandemia con una mortalidad proyectada mayor de 50% (Beigi, 2007; Organización Mundial de la Salud, 2008). En la actualidad, los esfuerzos internacionales se centran en producir una vacuna efectiva contra esta cepa (Organización Mundial de la Salud, 2007).

Prevención

Se recomienda la vacuna contra la influenza A, tal y como se describe con mayor detalle en el capítulo 58 (pág. 1213). La vacuna prenatal confiere además protección a 33% de los lactantes cuando menos durante seis meses (Zaman et al., 2008).

Efectos en el embarazo

La neumonitis vírica grave pone en peligro la vida durante el embarazo. Otros efectos adversos posibles de las influenzas A y B en el embarazo se describen en el capítulo 58 (pág. 1212).

Neumonía por varicela

La infección por el virus de la varicela zoster produce neumonitis en 5% de las embarazadas (Harger et al., 2002). Su diagnóstico y tratamiento se describen en el capítulo 58 (pág. 1211).

Neumonía micótica y parasitaria

Por lo general, las infecciones micóticas y parasitarias pulmonares son muy graves en el paciente inmunocomprometido, sobre todo en las mujeres con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).

Neumonía por *Pneumocystis*

La infección pulmonar por *Pneumocystis jiroveci*, llamado también *Pneumocystis carinii*, es una complicación frecuente en mujeres con sida. Los hongos oportunistas causan neumonía intersticial caracterizada por tos seca, taquipnea y disnea, y datos radiográficos típicos de infiltrados difusos. Aunque este microorganismo puede identificarse mediante cultivo de esputo, tal vez se requiera broncoscopia con lavado o biopsia.

En un informe de los *AIDS Clinical Trials Centers*, Stratton et al. (1992) describieron neumonía por *Pneumocystis* como el trastorno más frecuente relacionado con infección por VIH en personas embarazadas. Ahmad et al. (2001) revisaron 22 casos durante el embarazo y publicaron una mortalidad de 50%. El tratamiento consta de trimetoprim-sulfametoxazol o el fármaco más tóxico pentamidina (Walzer, 2005). La experiencia con dapsona o atovacuona es limitada. En algunos pacientes pueden requerirse intubación traqueal y ventilación mecánica.

Profilaxis. Diversos departamentos sanitarios internacionales recomiendan la profilaxis basada en una tableta de potencia doble de trimetoprim-sulfametoxazol diaria para algunas pacientes embarazadas con VIH. Éstas comprenden a las mujeres con un recuento de linfocitos T $CD4^+$ menor de 200/μl, aquellas cuyos linfocitos T $CD4^+$ constituyen menos de 14% o personas con alguna de las enfermedades que definen al sida, en especial candidosis bucofaríngea (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2008a). Después de su revisión sistemática, Forna et al. (2006) concluyeron que los beneficios de la profilaxis superan cualquier riesgo.

Neumonía micótica

Muchos hongos pueden causar neumonía y durante el embarazo éstos se identifican por lo general en mujeres con infección por VIH o pacientes con alteraciones inmunitarias. Las más de las veces, la infección es leve y autolimitada. Se caracteriza al principio por tos y fiebre, y la diseminación es poco frecuente.

La *histoplasmosis* y la *blastomicosis* no parecen ser más frecuentes ni más graves durante el embarazo. Los datos respecto de la *coccidioidomicosis* son inconsistentes. En un estudio de casos y testigos realizado en un área endémica, Rosenstein et al. (2001) señalaron que el embarazo constituye un factor de riesgo importante para la propagación. Sin embargo, en otro estudio Caldwell et al. (2000) identificaron 32 casos confirmados por medio de serología durante el embarazo y encontraron diseminación sólo en tres casos. Arsura (1998) y Caldwell (2000) notificaron que las pacientes embarazadas con síntomas de infección tienen pronóstico mejor si hay *eritema nodoso*. Crum y Ballon-Landa (2006) revisaron en fecha reciente 80 casos de coccidioidomicosis como complicación del embarazo. Casi todas las mujeres diagnosticadas durante el tercer trimestre padecían una infección diseminada. Aunque la mortalidad global materna fue de 40%, sólo ha sido de 20% en 29 casos publicados desde 1973. Spinello et al. (2007) revisaron también la coccidioidomicosis en el embarazo.

La mayor parte de los casos de *criptococosis* informados durante el embarazo se manifestó en la forma de meningitis. Ely et al. (1998) describieron a cuatro embarazadas por lo demás saludables con neumonía criptococócica. El diagnóstico es difícil porque la presentación clínica es similar a la de otras neumonías adquiridas en la comunidad.

Las normas IDSA/ATS de 2007 recomiendan el itraconazol como tratamiento de elección contra las micosis diseminadas (Mandell et al., 2007). En las embarazadas con micosis diseminadas también se ha suministrado la *anfotericina B* o el *ketoconazol* por vía intravenosa (Hooper et al., 2007; Paranyuk et al., 2006). La anfotericina B se ha utilizado de manera extensa durante el embarazo sin observar efectos embriofetales. Puesto que existe evidencia de que tanto el fluconazol como el itraconazol y el ketoconazol son embriotóxicos en grandes dosis al principio del embarazo, Briggs et al. (2005) recomiendan evitarlos siempre que sea posible. Sin embargo, más tarde en la gestación se puede administrar itraconazol.

Existen tres derivados de la equinocandina (*caspofungina, micafungina* y *anidulafungina*) que son efectivos contra la candidosis invasora (Medical Letter, 2006; Reboli et al., 2007). Son embriotóxicas y teratógenas en los animales de laboratorio, pero no se ha publicado su empleo en embarazos de seres humanos (Briggs et al., 2005).

Síndrome respiratorio agudo grave

Esta infección del aparato respiratorio por coronavirus se identificó por primera vez en China en el año 2002 y ocasiona una neumonitis atípica con un índice de mortalidad aproximado de 5% (*Centers for*

Disease Control and Prevention, 2003b). La mayor parte de los casos proviene de Asia, aunque también se observó un brote en Canadá (Yudin et al., 2005). La experiencia con el síndrome respiratorio agudo grave durante el embarazo procede en particular de Wong (2004) y Lam (2004) de Hong-Kong. Con base en su reseña, Longman y Johnson (2007) informaron un índice de mortalidad durante el embarazo hasta de 25%. Ng et al. (2006) notificaron que las placentas de siete de 19 casos mostraban depósitos de fibrina intervellosos o subcoriónicos anormales en tres y vasculopatía trombótica fetal extensa en dos. En una publicación reciente se describió que la función respiratoria de la madre mejoró cuando la mujer con síndrome respiratorio agudo grave se sometió a una cesárea (Oram et al., 2007).

TUBERCULOSIS

Si bien la tuberculosis es todavía causa de preocupación en el mundo, es poco frecuente es Estados Unidos. Como se muestra en la **figura 46-4**, la incidencia de *tuberculosis activa* disminuyó casi 50% en el decenio que terminó en el año 2003. Puesto que su incidencia en sujetos extranjeros no ha cambiado, más de 50% de los casos activos en este país corresponde a inmigrantes (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2009a). Es importante señalar que entre 10 y 15 millones de personas en Estados Unidos padecen una tuberculosis latente que se manifiesta por una prueba cutánea a la tuberculina positiva. Las personas nacidas en Estados Unidos sufren una infección nueva, mientras que las personas nacidas en el extranjero suelen manifestar una reactivación de la infección latente (Geng et al., 2002). En este país, la tuberculosis es una enfermedad de los ancianos, indigentes, grupos minoritarios y pacientes con sida.

La infección ocurre por inhalación de *Mycobacterium tuberculosis*, que precipita una reacción pulmonar granulomatosa. En más de 90% de los pacientes, la infección se atenúa y queda latente durante periodos prolongados. En algunos pacientes, en especial los que tienen alteraciones inmunitarias o que presentan otras enfermedades, la tuberculosis se reactiva para causar enfermedad clínica. Las manifestaciones incluyen casi siempre tos con producción mínima de esputo, febrícula, hemoptisis y pérdida de peso. La radiografía de tórax muestra diversos modelos de infiltración, y quizá haya cavitación, o linfadenopatía mediastínica, relacionada. En casi 66% de los pacientes con resultados positivos en los cultivos se observan bacilos acidorresistentes en frotis teñidos repetidos de esputo. La tuberculosis extrapulmonar puede ocurrir en cualquier órgano, y casi 40% de los pacientes positivos para VIH tiene enfermedad diseminada (Weinberger y Weiss, 1999).

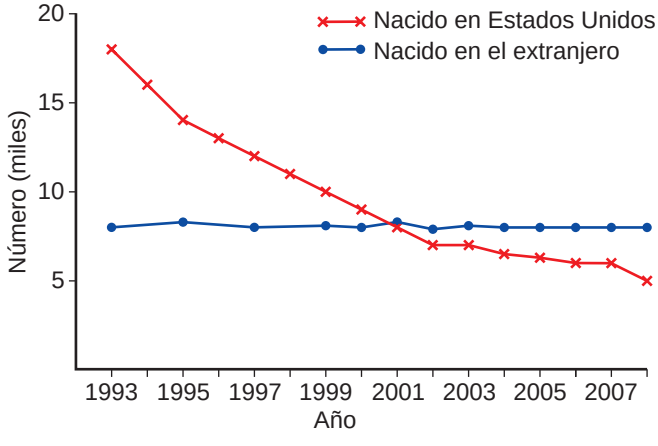


FIGURA 46-4 Número de casos de tuberculosis activa notificados en Estados Unidos entre 1993 y 2006. (Adaptada a partir de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2009a.)

Tratamiento

En el caso de las infecciones nuevas, el índice de curación con un régimen corto de seis meses *bajo observación directa* se aproxima a 90%. En Estados Unidos, el primer caso que presentó resistencia a los antituberculosos se registró a principio del decenio de 1990 después de la epidemia de 1985 a 1992 (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2007b). Las cepas de la *tuberculosis resistente a fármacos múltiples* aumentaron rápidamente conforme la frecuencia de tuberculosis descendió durante el decenio de 1990 (fig. 46-4). Por esta razón, los *Centers for Disease Control and Prevention* (2003a) recomiendan hoy día un régimen basado en cuatro fármacos como tratamiento empírico inicial de los pacientes con tuberculosis sintomática. Se administran isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol hasta que se realizan estudios de sensibilidad. En algunos casos es necesario agregar otros fármacos de segunda línea. En las primeras cepas aisladas se llevan a cabo los estudios de sensibilidad farmacológica.

En el año 2005 surgió en el mundo la *tuberculosis ultrarresistente*, que se define como la resistencia *in vitro* cuando menos a los fármacos de primera línea isoniazida y rifampicina, así como a tres o más de las seis clases restantes de fármacos de segunda línea, esto es, aminoglucósidos, polipéptidos, fluoroquinolonas, tioamidas, cicloserina y ácido paraaminosalicílico (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2009b). Al igual que su predecesora, la tuberculosis resistente a fármacos múltiples, estas cepas ultrarresistentes predominan en las personas nacidas en el extranjero (Tino et al., 2007).

Tuberculosis y embarazo

La cuantiosa afluencia de mujeres hacia Estados Unidos provenientes de Asia, África, México y Centroamérica se ha acompañado de una mayor frecuencia de tuberculosis en las personas embarazadas. Sackoff et al. (2006) publicaron resultados positivos a la tuberculina en 50% de 678 mujeres nacidas en el extranjero que acudían a clínicas perinatales en la ciudad de Nueva York. Casi 60% se diagnosticó por primera vez. Pillay et al. (2004) llamaron la atención sobre la prevalencia de la tuberculosis entre las pacientes embarazadas con VIH. Margono et al. (1994) encontraron que en dos hospitales de la ciudad de Nueva York más de 50% de las embarazadas con tuberculosis activa tenía VIH. En el *Jackson Memorial Hospital* de Miami, Schulte et al. (2002) observaron que 21% de 207 embarazadas con VIH mostraba una prueba cutánea positiva.

Sin tratamiento antituberculoso, el embarazo repercute en forma negativa sobre la evolución de la tuberculosis activa (Anderson, 1997). La experiencia contemporánea es escasa puesto que la quimioterapia ha reducido los casos de tuberculosis grave. Los resultados dependen del sitio de la infección y el momento del diagnóstico en relación con el parto. Jana et al. (1994) de India y Figueroa-Damian y Arredondo-Garcia (1998) de la Ciudad de México señalaron que la tuberculosis pulmonar activa se acompaña de una mayor frecuencia de parto de pretérmino, bajo peso al nacer, crecimiento restringido y mortalidad perinatal. En su reseña, Efferen (2007) notificó una frecuencia dos veces mayor de lactantes con bajo peso al nacer y de pretérmino además de preeclampsia. La mortalidad perinatal fue casi 10 veces mayor. Los resultados adversos son directamente proporcionales al diagnóstico tardío, un tratamiento incompleto o irregular y la presencia de lesiones pulmonares avanzadas.

CUADRO 46-5. Grupos con alto riesgo de padecer tuberculosis latente

Personas dedicadas a la atención sanitaria
Contacto con personas infectadas
Nacidos en el extranjero
Personas con VIH
Individuos que trabajan o viven en albergues para indigentes
Alcohólicos
Consumidores de drogas ilícitas
Detenidos y prisioneros

Tomado de los *Centers for Disease Control and Prevention* (2005a).

La tuberculosis *extrapulmonar* es menos frecuente. Jana et al. (1999) publicaron sus resultados en 33 personas embarazadas con tuberculosis renal, intestinal y esquelética y 33% tuvo productos de bajo peso al nacer. Llewelyn et al. (2000) indicaron que nueve de 13 embarazadas tenía tuberculosis extrapulmonar con diagnóstico tardío. Prevost y Fung Kee Fung (1999) analizaron 56 casos de meningitis tuberculosa, que produjeron la muerte de la madre en 33% de los casos. Otras manifestaciones son tuberculosis de columna cervical con paraplejía, tuberculosis intraperitoneal diseminada que simulaba carcinomatosis ovárica y leiomioma en degeneración e hiperemesis gravídica por meningitis tuberculosa (Kutlu, 2007; Moore, 2008; Nanda, 2002; Sherer et al., 2005).

Diagnóstico

Una de las normas actuales de los *Centers for Disease Control and Prevention* (2005a) indica realizar pruebas cutáneas en las pacientes embarazadas que pertenecen a cualquiera de los grupos de alto riesgo que se muestran en el **cuadro 46-5**. El antígeno preferido es el derivado proteínico purificado de potencia intermedia de cinco unidades de tuberculina. Cuando la prueba intracutánea es negativa no es necesario realizar una valoración ulterior. El resultado positivo mide ≥ 5 mm de diámetro y obliga a efectuar una valoración en busca de tuberculosis activa, incluida una radiografía de tórax (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2005b). También se puede interpretar de acuerdo con los factores de riesgo que propusieron la *American Thoracic Society* y los *Centers for Disease Control and Prevention* (1990). Para las pacientes con muy alto riesgo (esto es, con VIH, una radiografía de tórax anormal o sujetos que tuvieron contacto reciente con un caso activo), 5 mm o más exigen tratamiento. Para aquellos con *alto riesgo* (individuos nacidos en el extranjero, toxicómanos que consumen drogas intravenosas y que son negativos a VIH, poblaciones de bajos ingresos o individuos con trastornos médicos que elevan el riesgo de padecer tuberculosis) 10 mm o más obligan a instituir tratamiento. Para las personas con ninguno de estos factores de riesgo, 15 mm o más ameritan tratamiento.

Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2005a, b) recomiendan la prueba *in vitro QuantiFERON-TB Gold*, para las mismas indicaciones que las pruebas cutáneas con el fin de diagnosticar una infección latente. No se ha valorado de manera tan extensa como la prueba de la tuberculina. Lalvani (2007) ha analizado ampliamente la prueba *QuantiFERON-TB Gold* y la *T-Spot TB* y ha demostrado que son útiles para identificar a pacientes con tuberculosis latente y riesgo de transformación en tuberculosis activa. Además, dichas pruebas permiten distinguir entre las respuestas inmunitarias por la infección y aquellas por la vacuna con el bacilo de Calmette-Guérin (Ernst et al., 2007).

Los métodos principales de laboratorio para identificar o verificar la infección (activa y latente) son la microscopia, el cultivo, la amplificación de ácidos nucleicos y las pruebas de sensibilidad farmacológica (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2009b).

Tratamiento

Se recomiendan regímenes distintos para las tuberculosis latente y activa.

Infección latente. En las pacientes no grávidas con prueba de la tuberculina positiva que tienen menos de 35 años de edad y carecen de datos de tuberculosis activa, se administran 300 mg diarios de isoniazida por vía oral durante un año. Este fármaco se ha utilizado durante varios decenios y se lo considera inocuo durante la gestación (Briggs et al., 2005). Un problema importante es el cumplimiento terapéutico y Sackoff (2006) y Cruz (2005) publicaron que sólo 10% completa el tratamiento. Una causa evidente es que el tratamiento de la tuberculosis se administra en sistemas sanitarios distintos de los de la atención prenatal. Estas observaciones son importantes puesto que la mayoría recomienda retrasar el tratamiento con isoniazida hasta después del parto. Algunos aconsejan incluso diferirlo hasta tres a seis meses después del parto por el posible riesgo mayor de padecer hepatitis por isoniazida en las puérperas. Ningún método es tan efectivo como el tratamiento antes del parto para prevenir la infección activa. Boggess et al. (2000) indicaron que sólo 42% de 167 mujeres asintomáticas con pruebas de la tuberculina positiva que tuvieron a sus hijos en el *San Francisco General Hospital* completó el tratamiento de seis meses, que no empezó sino hasta su primera consulta puerperal.

El tratamiento durante el embarazo no siempre se retrasa. Las mujeres en las que recientemente se convirtió la prueba cutánea de negativa en positiva reciben tratamiento antes del parto puesto que la frecuencia de infección activa es de 3% durante el primer año. Las pacientes con una prueba cutánea positiva que han tenido contacto con la infección activa también deben recibir tratamiento dado que la frecuencia de infección es de 0.5% anual. Por último, las personas con el VIH también deben recibir tratamiento ya que su riesgo anual de padecer tuberculosis activa es de 8% (Brost y Newman, 1997).

Infección activa. El tratamiento inicial que se recomienda para la tuberculosis activa en las personas embarazadas es un régimen basado en tres fármacos: isoniazida, rifampicina y etambutol. En las regiones donde la prevalencia de tuberculosis resistente a la isoniazida es elevada, se agrega pirazinamida al esquema inicial hasta que se obtienen las pruebas de sensibilidad. Si el microorganismo es sensible, el régimen se prolonga durante nueve meses. Las publicaciones de tuberculosis resistente a fármacos múltiples durante el embarazo son contadas y Lessnau y Qarah (2003) y Shin et al. (2003) analizaron las opciones terapéuticas. Durante el tratamiento antituberculoso no se prohíbe la alimentación al seno materno. Las embarazadas que reciben isoniazida también deben recibir 25 mg diarios de piridoxina por vía oral para reducir sus efectos hepatotóxicos.

En las mujeres con VIH no se deben suministrar rifampicina ni rifabutina cuando se administran ciertos inhibidores de proteasas o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa. En caso de resistencia a la rifabutina o rifampicina, se instituye tratamiento con pirazinamida. De los regímenes de segunda línea, los aminoglucósidos (estreptomicina, kanamicina, amikacina y capreomicina) son ototóxicos para el feto y están contraindicados (Briggs et al., 2005).

Tuberculosis neonatal

La bacilemia tuberculosa puede infectar la placenta, pero sólo en algunas de estas pacientes el feto queda infectado, y aparece *tuberculosis congénita*, término que también se aplica a recién nacidos que quedan infectados por aspiración de secreciones infectadas en el momento del parto. Cada vía de infección constituye alrededor de la mitad de los casos. La tuberculosis neonatal estimula otras infecciones congénitas y se manifiesta con hepatoesplenomegalia, dificultad respiratoria, fiebre y linfadenopatía (Smith, 2002).

Cantwell et al. (1994) revisaron 29 casos de tuberculosis congénita informados desde 1980. Sólo 12 de las madres tuvieron infección activa y la tuberculosis se demostró casi siempre mediante biopsia endometrial posparto. Adhikari et al. (1997) describieron a 11 embarazadas sudafricanas cuya biopsia endometrial posparto tuvo resultados positivos en el cultivo. Seis de sus recién nacidos presentaron tuberculosis congénita.

La infección neonatal es poco probable si la madre con enfermedad activa se ha tratado antes del parto o si su cultivo de esputo resultó negativo. Dado que el recién nacido es bastante susceptible a tuberculosis, la mayoría de los autores recomienda aislamiento de la madre con sospecha de enfermedad activa. Sin tratamiento, el riesgo de enfermedad en el lactante hijo de una mujer que presenta infección activa es de 50% durante el primer año (Jacobs y Abernathy, 1988).

SARCOIDOSIS

Ésta es una enfermedad crónica y sistémica, de origen desconocido, que se caracteriza por acumulación de linfocitos T y fagocitos dentro de granulomas no caseificantes (Noor y Knox, 2007; Rossman y Kreider, 2007). La predisposición a esta enfermedad es de naturaleza genética y se distingue por una respuesta excesiva de los linfocitos T cooperadores a los factores desencadenantes ambientales (Grunewald y Eklund, 2007; Moller, 2007; Spagnolo y du Bois, 2007). La afectación pulmonar es más frecuente, seguida por la de piel, ojos y ganglios linfáticos. La prevalencia de sarcoide en Estados Unidos es de 10 a 40 por 100 000, con igual distribución por géneros pero esto es 10 veces más común para individuos de raza negra en comparación con los caucásicos (Crystal, 2005). La mayoría de los pacientes tiene 20 a 40 años de edad. La presentación clínica varía, pero más de la mitad de los enfermos muestra disnea y tos seca sin síntomas constitucionales que aparecen de manera insidiosa en el transcurso de meses. El inicio de la enfermedad es repentino en alrededor de 25% de los pacientes, y 10 a 20% no presenta síntomas en el momento en que se descubre.

Los síntomas pulmonares predominan y más de 90% de los pacientes tiene en algún sitio signos anormales en la radiografía de tórax (Lynch et al., 2007). La *neumonitis intersticial* es el dato característico de la afectación pulmonar. Alrededor de 50% de los sujetos afectados presenta cambios radiográficos permanentes. En 75 a 90% de los enfermos se encuentra *linfadenopatía*, en especial del mediastino; 25% tiene *uveítis*. Una cuarta parte padece afectación de la piel, que por lo general se manifiesta en la forma de *eritema nodoso*. En la mujer, la sarcoidosis es la causa de casi 10% de los casos de eritema nodoso (Mert et al., 2007). Por último, esta enfermedad abarca cualquier aparato o sistema. El diagnóstico se confirma por medio de una biopsia y, puesto que en ocasiones el pulmón es el único órgano afectado, muchas veces es difícil tomar la muestra.

El pronóstico general de la sarcoidosis es bueno y se resuelve sin tratamiento en 50% de los pacientes. Sin embargo, su calidad de vida disminuye (de Vries y Drent, 2007). En el otro 50%, persiste cierta disfunción permanente del órgano, aunque ésta es leve y no progresiva. Cerca de 10% muere por esta enfermedad.

El tratamiento más utilizado incluye glucocorticoides y el metotrexato es el fármaco de segunda línea. Las alteraciones permanentes de los órganos rara vez se revierten con estos fármacos (Paramothayan y Jones, 2002). En consecuencia, la decisión de instituir tratamiento se basa en los síntomas, los signos, la radiografía de tórax y las pruebas de función pulmonar. A menos que los síntomas respiratorios sean notorios, casi nunca se indica tratamiento durante un periodo de observación de varios meses. Si la inflamación no disminuye, se administra prednisona, 1 mg/kg, cada día durante cuatro a seis semanas (Crystal, 2005).

Sarcoidosis y embarazo

Puesto que la sarcoidosis es rara y a menudo benigna, no suele observarse durante el embarazo. De Regt (1987) describió 14 casos en 20 000 embarazos a lo largo de 12 años: casi 1 en 1 500. Si bien la sarcoidosis rara vez repercute en forma negativa en el embarazo, se han descrito complicaciones graves, como meningitis, insuficiencia cardiaca y neurosarcoidosis (Cardonick, 2000; Maisel, 1996; Seballos et al., 1994).

En general, la sarcoidosis no afecta los resultados perinatales. Selroos (1990) revisó a 655 pacientes con sarcoidosis enviadas al *Mjölbolsta Hospital District* en el sur de Finlandia. De 252 mujeres de 18 a 50 años de edad, 15% tuvo sarcoidosis durante el embarazo o en el transcurso de un año después del parto. No hubo pruebas de progresión de la enfermedad en los 26 embarazos en mujeres con enfermedad activa. Tres presentaron aborto espontáneo y las otras 23 mujeres dieron a luz al término. En 18 gestaciones en 12 mujeres con enfermedad inactiva, el resultado del embarazo fue bueno. Agha et al. (1982) informaron experiencias similares con 35 embarazos en la *University of Michigan*.

La sarcoidosis activa se trata con las mismas pautas instituidas en mujeres no embarazadas. La enfermedad grave justifica la cuantificación seriada de la función pulmonar. La uveítis sintomática, los síntomas constitucionales y los síntomas pulmonares se tratan con prednisona, 1 mg/kg/día por vía oral.

FIBROSIS QUÍSTICA

Es uno de los trastornos genéticos letales más frecuentes en sujetos caucásicos y es efecto de una de más de 1 000 mutaciones en un gen de 230 kb en el brazo largo del cromosoma 7, que codifica a un polipéptido de 1 480 aminoácidos (Rowe et al., 2005). Este péptido funciona como un conducto del cloruro y se denomina *regulador del receptor de conductancia transmembranal de la fibrosis quística* (CFTR, *cystic fibrosis transmembrane conductance receptor regulator*). Existe una amplia variación fenotípica, incluso entre homocigotos para la mutación ΔF508 común (Rowntree y Harris, 2003). Esto se comenta con mayor detalle en el capítulo 13 (pág. 298). En la actualidad, casi 80% de las mujeres con fibrosis quística sobrevive hasta la madurez (Gillet et al., 2002). Su supervivencia media se aproxima a 30 años.

Fisiopatología

Las mutaciones en el conducto del cloruro causan alteraciones del transporte de electrólitos en la membrana de las células epiteliales. Esto afecta a todos los órganos que expresan CFTR: células secreto-

ras, senos paranasales, pulmones, páncreas, hígado y aparato de la reproducción. La gravedad de la enfermedad depende de los dos alelos heredados y la homocigosidad para ΔF508 es una de las más graves (McKone et al., 2003).

Las secreciones espesas y viscosas obstruyen los conductos de la glándula exocrina (Rowe et al., 2005). En el pulmón, se dañan los conductos de las glándulas submucosas. Las anormalidades de las glándulas sudoríparas ecrinas constituyen la base para la *prueba del sudor* diagnóstica, que se caracteriza por concentraciones elevadas de sodio, potasio y cloruro en el sudor.

Casi siempre ocurre afectación de los pulmones y es también la causa más frecuente de muerte. La hipertrofia de las glándulas bronquiales con taponamiento con moco y la obstrucción de las vías respiratorias de pequeño calibre ocasionan infección subsiguiente que al final causa bronquitis y bronquiectasias crónicas. Por razones complejas que no son por completo explicables, en más de 90% de los pacientes hay inflamación crónica por *Pseudomonas aeruginosa*. *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* y *Burkholderia cepacia* se identifican en una proporción menor de los casos (Rowe et al., 2005). Se ha publicado que la colonización con este último microorganismo significa un pronóstico más sombrío, en especial durante el embarazo (Gillet et al., 2002). La inflamación aguda y crónica del parénquima causa a la postre fibrosis extensa y, junto con la obstrucción de las vías respiratorias, hay desproporción entre ventilación y perfusión. El resultado final es insuficiencia pulmonar. Los pacientes sometidos a trasplante de pulmón o corazón-pulmón tienen una supervivencia a cinco años de 33% (Aurora et al., 1999). Algunas mujeres han tenido embarazos exitosos después del trasplante de pulmón (Kruszka y Gherman, 2002).

Orientación antes de la concepción

Infecundidad

Las mujeres con fibrosis quística son subfecundas debido al moco cervicouterino espeso. Los varones tienen oligospermia o aspermia por obstrucción del conducto deferente y 98% es estéril (Boyd et al., 1999). A pesar de esto, la *North American Cystic Fibrosis Foundation* calcula que 4% de las mujeres afectadas se embaraza cada año (Edenborough et al., 1995). El endometrio y las trompas expresan algo de CFTR, pero son normales desde el punto de vista funcional, y los ovarios no expresan el gen *CFTR* (Edenborough, 2001). En mujeres afectadas se ha recurrido con buenos resultados a la inseminación intrauterina como fecundación *in vitro* (Rodgers et al., 2000). En fecha reciente, Wexler et al. (2007) analizaron una serie de consideraciones éticas en relación con el embarazo de estas pacientes. En el caso de la infecundidad masculina, Sobczyńska-Tomaszewska et al. (2006) han llamado la atención sobre la importancia del diagnóstico molecular.

Pruebas de detección

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005) recomiendan que se ofrezcan pruebas de detección a parejas en riesgo. Esto se describe con mayor detalle en el capítulo 13 (pág. 298). Además, en fecha reciente los *Centers for Disease Control and Prevention* agregaron la fibrosis quística a los programas de detección neonatal (Comeau et al., 2007). Estos aspectos se describen también en el capítulo 28 (pág. 598 y cuadro 28-5) y fueron objeto reciente de una revisión de la *Cochrane Database* por Southern et al. (2009).

Embarazo con fibrosis quística

El resultado del embarazo guarda relación inversa con la gravedad de la disfunción pulmonar. La enfermedad pulmonar crónica grave, la hipoxia y las infecciones frecuentes pueden resultar nocivas. Cuando menos en el pasado, el *cor pulmonale* era muy frecuente, pero incluso éste no impide un embarazo satisfactorio (Cameron y Skinner, 2005). En algunas mujeres, la *disfunción pancreática* provoca desnutrición en la madre. La resistencia insulínica inducida por un embarazo normal causa muchas veces diabetes gestacional en la segunda parte del embarazo (Hardin et al., 2005; McMullen et al., 2006).

El embarazo no afecta la fibrosis quística (Edenborough, 2001). Los informes tempranos de un efecto nocivo sobre la evolución de la fibrosis quística se relacionaron con enfermedad grave (Olson, 1997). Un factor importante a considerar en la procreación es el pronóstico a largo plazo para la madre. Cuando se comparó una cohorte de pacientes embarazadas y no embarazadas respecto de la gravedad de la enfermedad, los informes recientes indicaron que la gestación no tuvo efectos nocivos sobre la supervivencia a largo plazo (Goss et al., 2003; McMullen et al., 2006).

Tratamiento

La asesoría pregestacional es indispensable, tal y como se comenta en el capítulo 7 (pág. 178). Las mujeres que eligen embarazarse deben tener vigilancia estrecha por la posible aparición de infección superpuesta, diabetes e insuficiencia cardiaca. Se vigilan de manera estrecha con pruebas seriadas de la función pulmonar, tanto para el tratamiento como para el pronóstico. Cuando el FEV_1 es de al menos 70%, las mujeres regularmente toleran bien el embarazo. Son de particular importancia el drenaje postural, la terapia broncodilatadora y el control de la infección.

Los broncodilatadores adrenérgicos β ayudan a regular la contracción de las vías respiratorias. La desoxirribonucleasa I humana recombinante inhalada mejora la función pulmonar al reducir la viscosidad del esputo (Boucher, 2005). También se ha demostrado que la solución salina al 7% inhalada genera beneficios a corto y largo plazos (Donaldson et al., 2006; Elkins et al., 2006). Se debe valorar el estado nutricional y proporcionar asesoramiento alimenticio. El tratamiento de la insuficiencia pancreática consiste en administrar enzimas pancreáticas por vía oral.

La infección se manifiesta por más tos y producción de moco. Las infecciones estafilocócicas se tratan con penicilinas semisintéticas o cefalosporinas por vía oral. *Pseudomonas* es más problemática en adultos. La tobramicina y la colistina inhaladas se han suministrado con buenos resultados para erradicar este patógeno (Ratjen y Döring, 2003).

La hospitalización inmediata y el tratamiento enérgico están justificados para infecciones pulmonares. El umbral para hospitalización con otras complicaciones es bajo. Para el trabajo de parto y parto se recomienda la analgesia epidural.

Resultado del embarazo

Cuando Cohen et al. (1980) efectuaron el primer estudio importante de centros de diagnóstico y tratamiento de la fibrosis quística, la gravedad se valoraba mediante las puntuaciones de *Schwachman-Kulezycki* o *Taussig* con base en criterios radiográficos y clínicos. Aunque los resultados del embarazo no fueron desastrosos, 18% de 129 mujeres murió en el transcurso de dos años luego de dar a luz. En una revisión posterior de información hasta 1991, Kent y Farqu-

harson (1993) describieron resultados similares en 215 embarazos en 160 mujeres.

En informes más recientes se describen mejores resultados, pero todavía hay complicaciones graves (Tonelli y Aitken, 2007). La gravedad de la enfermedad ahora se cuantifica mediante estudios de la función pulmonar, que son el mejor factor predictivo del resultado del embarazo y del resultado de la madre a largo plazo. Edenborough et al. (2000) emitieron un informe acerca de 69 embarazos a partir de 11 centros de diagnóstico y tratamiento de la fibrosis quística en el Reino Unido. Si el FEV_1 antes del embarazo fue menor de 60% de lo predicho, hubo un riesgo considerable del trabajo de parto de pretérmino, complicaciones respiratorias y muerte de la madre en el transcurso de algunos años luego del parto.

Fitzsimmons et al. (1996) efectuaron un estudio de casos y testigos de 258 mujeres con fibrosis quística que tuvieron un nacido vivo. Las 889 testigos estudiadas fueron mujeres con fibrosis quística que no habían quedado embarazadas. La gestación no tuvo efecto sobre el empeoramiento de cualquier complicación grave y en ambos grupos 8% había muerto hacia los dos años. Gillet et al. (2002) emitieron un informe acerca de 75 embarazos a partir del *French Cystic Fibrosis Registry*. Casi 20% de los lactantes nació antes del término y 30% tuvo restricción del crecimiento. La muerte materna que se observó se debió a septicemia por *Pseudomonas* en una mujer cuyo FEV_1 fue de 60% antes del embarazo. Sin embargo, en el largo plazo, 17% de las mujeres falleció y cuatro lactantes tuvieron fibrosis quística confirmada.

Trasplante pulmonar

Una enfermedad que provoca con frecuencia un trasplante pulmonar es la fibrosis quística. Gyi et al. (2006) revisaron 10 embarazos en estas mujeres y encontraron resultados satisfactorios con nueve nacidos vivos. Sin embargo, los desenlaces maternos fueron menos favorables (tres manifestaron rechazo durante el embarazo y en todas ellas la función pulmonar se deterioró y murieron por rechazo crónico unos 38 meses después del parto).

INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO

El monóxido de carbono es un gas omnipresente y la mayoría de los adultos que no fuma tiene una saturación de monoxihemoglobina de carbono de 1 a 3%. En fumadores de cigarrillos, las concentraciones pueden ser hasta de 5 a 10%. El monóxido de carbono es la causa mundial más común de intoxicación (Stoller, 2007). Se encuentran con frecuencia concentraciones tóxicas en áreas mal ventiladas cuya temperatura se eleva mediante calentadores de espacio.

El monóxido de carbono es en particular tóxico porque es inodoro e insípido y tiene afinidad elevada por unión a hemoglobina. En consecuencia, desplaza al oxígeno e impide su transferencia, con hipoxia resultante. Además de secuelas agudas que incluyen muerte y encefalopatía de origen anóxico, aparecen efectos cognoscitivos hasta en la mitad de los pacientes después de la pérdida del conocimiento, o con concentraciones de monóxido de carbono mayores de 25% (Weaver et al., 2002). El daño cerebral hipóxico tiene cierta predilección por la corteza cerebral y la materia blanca y por los ganglios basales (Lo et al., 2007; Prockop y Chichkova, 2007).

Embarazo e intoxicación por monóxido de carbono

Como consecuencia de diversas alteraciones fisiológicas, la tasa de producción endógena del monóxido de carbono casi se duplica durante el embarazo normal (Longo, 1977). Aunque la persona embarazada no es más susceptible a la intoxicación por monóxido de carbono, el feto no tolera la exposición excesiva. Con la exposición crónica, los síntomas en la madre aparecen por lo general cuando la concentración de carboxihemoglobina es de 5 a 20%. Los síntomas son cefalea, debilidad, mareo, alteración física y visual, palpitaciones, y náusea y vómito. Con la exposición aguda, las concentraciones de 30 a 50% producen síntomas de colapso cardiovascular inminente. Las concentraciones mayores de 50% pueden resultar letales para la madre.

Dado que la hemoglobina F tiene una afinidad aún más alta por el monóxido de carbono, las concentraciones fetales de carboxihemoglobina son 10 a 15% más altas que las de la madre. Esto quizá se deba a difusión facilitada (Longo, 1977). Es importante que la vida media de la carboxihemoglobina es de 2 h en la madre, pero de 7 h en el feto. Dado que el monóxido de carbono se enlaza de manera muy estrecha a la hemoglobina F, el feto quizá tenga hipoxia incluso antes que la concentración de monóxido de carbono en la madre esté notoriamente elevada. Varias anomalías se vinculan con exposición del embrión y la encefalopatía de origen anóxico es la secuela primaria de la exposición fetal más tardía (Alehan et al., 2007; Aubard y Magne, 2000).

Tratamiento

Para todas las víctimas, el tratamiento de la intoxicación por monóxido de carbono es de mantenimiento, junto con la administración inmediata de oxígeno al 100% en aire inspirado. No están claras las indicaciones para el tratamiento con oxígeno hiperbárico en ausencia de embarazo (Kao y Nañagas, 2005). Weaver et al. (2002) informaron en fecha reciente que dicho tratamiento minimizó la incidencia de defectos congénitos a las seis semanas y un año en comparación con lo que se observó con el oxígeno normobárico. El oxígeno hiperbárico se recomienda en general durante el embarazo si hubo exposición "significativa" al monóxido de carbono (Aubard y Magne, 2000; Ernst y Zibrak, 1998). El problema es cómo definir una exposición considerable. Aunque las concentraciones maternas de monóxido de carbono no son exactamente predictivas de las del feto, algunos médicos recomiendan el tratamiento hiperbárico si las concentraciones en la madre son mayores de 15 a 20%. El tratamiento del recién nacido con oxígeno hiperbárico también es controversial (Bar et al., 2007).

Elkharrat et al. (1991) informaron tratamientos hiperbáricos exitosos en 44 embarazadas. Silverman y Montano (1997) notificaron tratamiento exitoso de una mujer cuyos datos neurológicos y cardiopulmonares anormales se abatieron de una manera paralela con las desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca fetal relacionadas. Greingor et al. (2001) usaron oxígeno hiperbárico al 100% a 2.5 atm durante 90 min en una embarazada de 21 semanas que dio a luz a un lactante saludable a término. Según la *Divers Alert Network* de la *Duke University* (2009), en América del Norte, Centroamérica y el Caribe existen 700 cámaras. La *Divers Alert Network* se puede consultar en el teléfono 919-684-8111.

BIBLIOGRAFÍA

Adhikari M, Pillay T, Pillay DG: Tuberculosis in the newborn: An emerging disease. Pediatr Infect Dis J 16:1108, 1997

Agha FP, Vade A, Amendola MA, et al: Effects of pregnancy on sarcoidosis. Surg Gynecol Obstet 155:817, 1982

Ahmad H, Mehta NJ, Manikal VM, et al: *Pneumocystis carinii* pneumonia in pregnancy. Chest 120:666, 2001

Alehan F, Erol I, Onay OS: Cerebral palsy due to nonlethal maternal carbon monoxide intoxication. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 79(8):614, 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Immunization during pregnancy. Committee Opinion No. 282, January 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Update on carrier screening for cystic fibrosis. Committee Opinion No. 325, December 2005

American College of Obstetricians and Gynecologists: Asthma in Pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 90, February 2008

American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention: Diagnostic standards and classification of tuberculosis. Am Rev Respir Dis 142: 725, 1990

Anand N, Kollef MH: The alphabet soup of pneumonia: CAP, HAP, HCAP, NHAP, and VAP. Semin Respir Crit Care Med 30(1):3, 2009

Anderson GD: Tuberculosis in pregnancy. Semin Perinatol 21:328, 1997

Annapureddy SR, Masterson SW, David HG, et al: Postpartum osteomyelitis due to *Cryptococcus neoformans*. Scand J Infect Dis 39(4):354, 2007

Arsura EL, Kilgore WB, Ratnayake SN: Erythema nodosum in pregnant patients with coccidioidomycosis. Clin Infect Dis 27:1201, 1998

Aubard Y, Magne I: Carbon monoxide poisoning in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 107:833, 2000

Aurora P, Whitehead B, Wade A, et al: Lung transplantation and life extension in children with cystic fibrosis. Lancet 354:1594, 1999

Bakhireva LN, Jones KL, Schatz M, et al: Safety of leukotriene receptor antagonists in pregnancy. J Allergy Clin Immunol 119 (3):618, 2007

Bar R, Cohen M, Bentur Y, et al: Pre-labor exposure to carbon monoxide: Should the neonate be treated with hyperbaric oxygenation? Clin Toxicol 45(5):579, 2007

Beigi RH: Pandemic influenza and pregnancy. Obstet Gynecol 109:1193, 2007

Blais L, Beauchesne MF, Malo RE, et al: Use of inhaled corticosteroids during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among women with asthma. Thorax 62(4):320, 2007

Blais L, Suissa S, Boivin JF, et al: First treatment with inhaled corticosteroids and the prevention of admissions to hospital for asthma. Thorax 53:1025, 1998

Bogaert D, De Groot R, Hermans PW: *Streptococcus pneumoniae* colonisation: The key to pneumococcal disease. Lancet Infect Dis 4:144, 2004

Boggess KA, Myers ER, Hamilton CD: Antepartum or postpartum isoniazid treatment of latent tuberculosis infection. Obstet Gynecol 96:747, 2000

Boucher RC: Cystic fibrosis. In Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p 1543

Boyd JM, Mehta A, Murphy DJ: Fertility and pregnancy outcomes in men and women with cystic fibrosis in the United Kingdom. Hum Reprod 19:2238, 1999

Bracken MB, Triche EW, Belanger K, et al: Asthma symptoms, severity, and drug therapy: A prospective study of effects on 2205 pregnancies. Obstet Gynecol 102:739, 2003

Braman SS: Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 129:95S, 2006

Braman SS, Kaemmerlen JT: Intensive care of status asthmaticus. A 10-year experience. JAMA 264:366, 1990

Brancazio LR, Laifer SA, Schwartz T: Peak expiratory flow rate in normal pregnancy. Obstet Gynecol 89:383, 1997

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ (eds): Drugs in Pregnancy and Lactation, 7th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 2005

Brost BC, Newman RB: The maternal and fetal effects of tuberculosis therapy. Obstet Gynecol Clin North Am 24:659, 1997

Caldwell JW, Asura EL, Kilgore WB, et al: Coccidioidomycosis in pregnancy during an epidemic in California. Obstet Gynecol 95:236, 2000

Cameron AJ, Skinner TA: Management of a parturient with respiratory failure secondary to cystic fibrosis. Anaesthesia 60:77, 2005

Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, et al: Congenital tuberculosis. N Engl J Med 330:1051, 1994

Cardonick EH, Naktin J, Berghella V: Neurosarcoidosis diagnosed during pregnancy by thoracoscopic lymph node biopsy. J Reprod Med 45:585, 2000

Carroll KN, Griffin MR, Gebretsadik T, et al: Racial differences in asthma morbidity during pregnancy. Obstet Gynecol 106(1):66, 2005

Centers for Disease Control and Prevention: Treatment of tuberculosis. American Thoracic Society, CDC, and Infection Disease Society of America. MMWR 52:RR1, 2003a

Centers for Disease Control and Prevention: Update: Severe acute respiratory syndrome—United States, 2003. MMWR 52:388, 2003b

Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for using the QuantiFERON®-TB gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. MMWR 54/RR-15:29, 2005a

Centers for Disease Control and Prevention: Controlling tuberculosis in the United States. Recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Disease Society of America. MMWR 54:RR-12, 2005b

Centers for Disease Control and Prevention: Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 55 (RR-10):1, 2006

Centers for Disease Control and Prevention: Severe methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia associated with influenza—Louisiana and Georgia—December 2006–January 2007. MMWR 56:325, 2007a

Centers for Disease Control and Prevention: Extensively drug-resistant tuberculosis—United States, 1993–2006. MMWR 56(11):250, 2007b

Centers for Disease Control and Prevention: Trends in tuberculosis incidence—United States, 2006. MMWR 56:247, 2007c

Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents, June 31, 2008. Available at: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/ Adult_OI.pdf. Accessed July 31, 2008b

Centers for Disease Control and Prevention: CDC issues interim recommendations for the use of influenza antiviral medications in the setting of oseltamivir resistance among circulating influenza A (H1N1) viruses, 2008–09 influenza season. December 19, 2008a

Centers for Disease Control and Prevention: Trends in tuberculosis – United States, 2008. MMWR 58(10):1, 2009a

Centers for Disease Control and Prevention: Plan to combat extensively drug-resistant tuberculosis. MMWR 58(RR-3):1, 2009b

Cohen LF, di Sant Agnese PA, Friedlander J: Cystic fibrosis and pregnancy: A national survey. Lancet 2:842, 1980

Comeau AM, Accurso FJ, White TB, et al: Guidelines for implementation of cystic fibrosis newborn screening programs: Cystic Fibrosis Foundation workshop report. Pediatrics 119:e495, 2007

Cox S, Posner SF, McPheeters M, et al: Hospitalizations with respiratory illness among pregnant women during influenza season. 107:1315, 2006

Crum NF, Ballon-Landa G: Coccidioidomycosis in pregnancy: Case report and review of the literature. Am J Med 119:993, 2006

Cruz CA, Caughey AB, Jasmer R: Postpartum follow-up of a positive purified protein derivative (PPD) among an indigent population. Am J Obstet Gynecol 192:1455, 2005

Crystal RG: Sarcoidosis. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p 2017

de Jong MD, Thanh TT, Khanh TH, et al: Oseltamivir resistance during treatment of influenza A (H5N1) infection. N Engl J Med 353:25, 2005

de Regt RH: Sarcoidosis and pregnancy. Obstet Gynecol 70:369, 1987

de Vries J, Drent M: Quality of life and health status in sarcoidosis: A review. Semin Respir Crit Care Med 28:121, 2007

Demissie K, Breckenridge M, Rhoads G: Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthmatic women. Am J Respir Crit Care Med 158:1091, 1998

Divers Alert Network: Chamber location and availability. Available at: http://www.diversalertnetwork.org/medical/chamberlocations.asp. Accessed March 12, 2009

Dodds L, McNeil SA, Fell DB, et al: Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. CMAJ 17:463, 2007

Dombrowski MP: Asthma and pregnancy. Obstet Gynecol 108:667, 2006

Dombrowski MP, Schatz M, Wise R, et al: Asthma during pregnancy. Obstet Gynecol 103:5, 2004a

Dombrowski MP, Schatz M, Wise R, et al: Randomized trial of inhaled beclomethasone dipropionate versus theophylline for moderate asthma during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 190:737, 2004b

Donaldson SH, Bennett WD, Zeman KL, et al: Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline. N Engl J Med 354:241, 2006

Edenborough FP: Women with cystic fibrosis and their potential for reproduction. Thorax 56:648, 2001

Edenborough FP, Mackenzie WE, Stableforth DE: The outcome of 72 pregnancies in 55 women with cystic fibrosis in the United Kingdom 1977–1996. Br J Obstet Gynaecol 107:254, 2000

Edenborough FP, Stableforth DE, Webb AK, et al: The outcome of pregnancy in cystic fibrosis. Thorax 50:170, 1995

Eder W, Ege MJ, von Mutius E: The asthma epidemic. N Engl J Med 355:2226, 2006

Efferen LS: Tuberculosis and pregnancy. Curr Opin Pulm Med 13:205, 2007

Elkharrat D, Raphael JC, Korach JM, et al: Acute carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy. Intensive Care Med 17:289, 1991

Elkins MR, Robinson M, Rose BR, et al: A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med 354:229, 2006

Ely EW, Peacock JE, Haponik EF, et al: Cryptococcal pneumonia complicating pregnancy. Medicine 77:153, 1998

Enriquez R, Pingsheng W, Griffin MR, et al: Cessation of asthma medication in early pregnancy. Am J Obstet Gynecol 195:149, 2006

Ernst A, Zibrak JD: Carbon monoxide poisoning. N Engl J Med 339:1603, 1998

Ernst JD, Trevejo-Nuñez G, Banaiee N: Genomics and the evolution, pathogenesis, and diagnosis of tuberculosis. J Clin Invest 117:1738, 2007

Fanta CH: Asthma. N Engl J Med 360:1002, 2009

Figueroa-Damian R, Arrendondo-Garcia JL: Pregnancy and tuberculosis: Influence of treatment on perinatal outcome. Am J Perinatol 15:303, 1998
Finland M, Dublin TD: Pneumococcic pneumonias complicating pregnancy and the puerperium. JAMA 112:1027, 1939
Fitzsimmons SC, Fitzpatrick S, Thompson D, et al: A longitudinal study of the effects of pregnancy on 325 women with cystic fibrosis. Ped Pulmono l13:99, 1996
Forna F, McConnell M, Kitabire FN: Systematic review of the safety of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis in HIV-infected pregnant women: Implications for resource-limited settings. AIDS Rev 8:24, 2006
Gazmararian JA, Petersen R, Jamieson DJ, et al: Hospitalizations during pregnancy among managed care enrollees. Obstet Gynecol 100:94, 2002
Geng E, Kreiswirth B, Driver C, et al: Changes in the transmission of tuberculosis in New York City from 1990 to 1999. N Engl J Med 346:1453, 2002
Getahun D, Ananth CV, Peltier MR: Acute and chronic respiratory disease in pregnancy: Association with placental abruption. Am J Obstet Gynecol 195:1180, 2006
Getahun D, Ananth CV, Oyelese MR: Acute and chronic respiratory diseases in pregnancy: Associations with spontaneous premature rupture of membranes. J Matern Fetal Neonatal Med 20(9):669, 2007
Gillet D, de Brackeleer M, Bellis G, et al: Cystic fibrosis and pregnancy. Report from French data (1980–1999). Br J Obstet Gynaecol 109:912, 2002
Gluck JC, Gluck PA: The effect of pregnancy on the course of asthma. Immunol Allergy Clin N AM 26:63, 2006
Goodnight WH, Soper DE: Pneumonia in pregnancy. Crit Care Med 33(10):S390, 2005
Gooskens J, Jonges M, Claas ED, et al: Morbidity and mortality associated with nosocomial transmission of oseltamivir-resistant influenza A (H1N1) virus. JAMA 301(10):1066, 2009
Goss CH, Rubenfeld GD, Otto K, et al: The effect of pregnancy on survival in women with cystic fibrosis. Chest 124:1460, 2003
Greingor JL, Tosi JM, Ruhlmann S, et al: Acute carbon monoxide intoxication during pregnancy. One case report and review of the literature. Emerg Med J 18:399, 2001
Grunewald J, Eklund A: Role of $CD4^+$ T cell in sarcoidosis. Proc Am Thorac Soc 4:461, 2007
Gyi KM, Hodson ME, Yacoub MY: Pregnancy in cystic fibrosis lung transplant recipients: Case series and review. J Cyst Fibros 5(3):171, 2006
Hardin DS, Rice J, Cohen RC, et al: The metabolic effects of pregnancy in cystic fibrosis. Obstet Gynecol 106(2):367, 2005
Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, et al: Risk factors and outcome of varicella-zoster virus pneumonia in pregnant women. J Infect Dis 185:422, 2002
Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK, et al: Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. Am J Obstet Gynecol 189:1705, 2003
Hendler I, Schatz M, Momirova V, et al: Association of obesity with pulmonary and nonpulmonary complications of pregnancy in asthmatic women. Obstet Gynecol 108(1):77, 2006
Hooper JE, Lu Q, Pepkowitz SH: Disseminated coccidioidomycosis in pregnancy. Arch Pathol Lab Med 131:652, 2007
Jacobs RF, Abernathy RS: Management of tuberculosis in pregnancy and the newborn. Clin Perinatol 15:305, 1988
Jana N, Vasishta K, Jindal SK, et al: Perinatal outcome in pregnancies complicated by pulmonary tuberculosis. Int J Gynecol Obstet 44:119, 1994
Jana N, Vasishta K, Saha SC, et al: Obstetrical outcomes among women with extrapulmonary tuberculosis. N Engl J Med 341:645, 1999
Jenkins TM, Troiano NH, Grave CR, et al: Mechanical ventilation in an obstetric population: Characteristics and delivery rates. Am J Obstet Gynecol 188:549, 2003
Jin Y, Carriere KC, Marrie TJ, et al: The effects of community-acquired pneumonia during pregnancy ending with a live birth. Am J Obstet Gynecol 188:800, 2003
Källén B: The safety of asthma medications during pregnancy. Expert Opin Drug Saf 6:15, 2007
Källén B, Otterblad Olausson PO: Use of anti-asthmatic drugs during pregnancy. 2. Infant characteristics excluding congenital malformations. Eur J Clin Pharmacol 63(4):375, 2007
Kao LW, Nañagas KA: Carbon monoxide poisoning. Med Clin North Am 89(6):1161, 2005
Kent NE, Farquharson DF: Cystic fibrosis in pregnancy. Can Med Assoc J 149:809, 1993
Kruszka SJ, Gherman RB: Successful pregnancy outcome in a lung transplant recipient with tacrolimus immunosuppression. A case report. J Reprod Med 47:60, 2002
Kutlu T, Tugrul S, Aydin A, et al: Tuberculosis meningitis in pregnancy presenting as hyperemesis gravidarum. J Matern Fetal Neonatal Med 20:357, 2007
Kwon HL, Triche EW, Belander K, et al: The epidemiology of asthma during pregnancy: Prevalence, diagnosis, and symptoms. Immunol Allergy Clin North Am 26:29, 2006
Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W, et al: Effect of introduction of the pneumococcal conjugate vaccine on drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. N Engl J Med 354:1455, 2006
Laibl V, Sheffield J: The management of respiratory infections during pregnancy. Immunol Allergy Clin North Am 26: 155, 2006
Lam CM, Wong SF, Leung TN, et al: A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. BJOG 111:771, 2004
Lalvani A: Diagnosing tuberculosis infection in the 21st century: New tools to tackle an old enemy. Chest 131:1898, 2007
Lessnau KD, Qarah S: Multidrug-resistant tuberculosis in pregnancy: Case report and review of the literature. Chest 123:953, 2003
Lim WS, Macfarlane JT, Boswell TC, et al: Study of community acquired pneumonia etiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: Implications for management guidelines. Thorax 56:296, 2001
Liu S, Wen SW, Demissie K, et al: Maternal asthma and pregnancy outcomes: A retrospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 184:90, 2001
Llewelyn M, Cropley I, Wilkinson RJ, et al: Tuberculosis diagnosed during pregnancy: A prospective study from London. Thorax 55:129, 2000
Lo CP, Chen SY, Lee KW, et al: Brain injury after acute carbon monoxide poisoning: Early and late complications. Am J Roentgenol 189(4):W205, 2007
Longman RE, Johnson TRB: Viral respiratory disease in pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 18:120, 2007
Longo L: The biologic effects of carbon monoxide on the pregnant woman, fetus and newborn infant. Am J Obstet Gynecol 129:69, 1977
Lynch III JP, Ma YL, Koss MN, et al: Pulmonary sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med 28:53, 2007
Mabie WC, Barton JR, Wasserstrum N, et al: Clinical observations on asthma in pregnancy. J Matern Fetal Med 1:45, 1992
Maisel JA, Lynam T: Unexpected sudden death in a young pregnant woman: Unusual presentation of neurosarcoidosis. Ann Emerg Med 28:94, 1996
Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al: Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 44:S27, 2007
Margono F, Mroueh J, Garely A, et al: Resurgence of active tuberculosis among pregnant women. Obstet Gynecol 83:911, 1994
McFadden ER: Asthma. In Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p 1508
McKone EF, Emerson SS, Edwards KL, et al: Effect of genotype on phenotype and mortality in cystic fibrosis: A retrospective cohort study. Lancet 361:1671, 2003
McMullen AH, Past DJ, Frederick PD: Impact of pregnancy on women with cystic fibrosis. Chest 129(3):706, 2006
Medical Letter: Anidulafungin (Eraxis) for candida infections. 48:1235, 2006
Mert A, Kumbasar H, Ozaras R, et al: Erythema nodosum: An evaluation of 100 cases. Clin Exp Rheumatol 25:563, 2007
Mihrshahi S, Belousova E, Marks GB, et al: Pregnancy and birth outcomes in families with asthma. J Asthma 40:181, 2003
Moller DR: Potential etiologic agents in sarcoidosis. Proc Am Thorac Soc 4:465, 2007
Moore AR, Rogers FM, Dietrick D, et al: Extrapulmonary tuberculosis in pregnancy masquerading as a degenerating leiomyoma. Obstet Gynecol 111(2): 551, 2008
Moscona A: Neuraminidase inhibitors for influenza. N Engl J Med 353(13): 1363, 2005
Murphy VE, Gibson P, Talbot P, et al: Severe asthma exacerbations during pregnancy. Obstet Gynecol 106(5):1046, 2005
Namazy JA, Schatz M: Pregnancy and asthma: Recent developments. Curr Opin Pulm Med 11:56, 2005
Namazy JA, Schatz M: Current guidelines for the management of asthma during pregnancy. Immunol Allergy Clin North Am 26:93, 2006
Nanda S, Agarwal U, Sangwan K: Complete resolution of cervical spinal tuberculosis with paraplegia in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 81:569, 2002
National Center for Health Statistics: Asthma prevalence, health care use and morbidity: United States, 2003-05. www.cdc.gov/nchs/products/pubs/hestats/asthma03-05 (last reviewed January 11, 2007). Accessed October 13, 2007
National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education Program (2007). www.nhbli.nih.gov/guidelines/asthma/index.htm. Retrieved August 30, 2007
National Heart, Lung and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program. Working group report on managing asthma during pregnancy: Recommendations for pharmacologic treatment, update 2004. Available at: http://www.nhbli.nih.gov/health/prof/lung/asthma/astpreg. htm. Accessed June 28, 2006
Ng WF, Wong SF, Lam A, et al: The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: A pathophysiological evaluation. Pathology 38:210, 2006
Noble PW, Lavee AE, Jacobs NM: Respiratory diseases in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 15:391, 1988

Noor A, Knox KS: Immunopathogenesis of sarcoidosis. Clin Dermatol 25:250, 2007

Olson GL: Cystic fibrosis in pregnancy. Semin Perinatol 21:307, 1997

Oram MP, Seal P, McKinstry CE: Severe acute respiratory distress syndrome in pregnancy. Cesarean section in the second trimester to improve maternal ventilation. Anaesth Intensive Care 35:975, 2007

Paramothayan S, Jones PW: Corticosteroid therapy in pulmonary sarcoidosis. A systematic review. JAMA 287:1301, 2002

Paranyuk Y, Levine G, Figueroa R: Candida septicemia in a pregnant woman with hyperemesis receiving parenteral nutrition. Obstet Gynecol 107:535, 2006

Pillay T, Khan M, Moodley J, et al: Perinatal tuberculosis and HIV-1: Considerations for resource-limited settings. Lancet Infect Dis 4:155, 2004

Prevost MR, Fung Kee Fung KM: Tuberculous meningitis in pregnancy—implications for mother and fetus: Case report and literature review. J Matern Fetal Med 8:289, 1999

Prockop LD, Chichkova RI: Carbon monoxide intoxication: An updated review. J Neurol Sci 262(1-2):122, 2007

Ramsey PS, Maddox DE, Ramin KD, et al: Asthma: Impact on maternal morbidity and adverse perinatal outcome [Abstract]. Obstet Gynecol 101:40S, 2003

Ratjen F, Döring G: Cystic fibrosis. Lancet 361:681, 2003

Reboli AC, Rotstein C, Pappas PG, et al: Anidulafungin versus fluconazole for invasive candidiasis. N Engl J Med 356:2472, 2007

Rey E, Boulet LP: Asthma in pregnancy. BMJ 334:582, 2007

Rodgers HC, Knox AJ, Toplis PH, et al: Successful pregnancy and birth after IVF in a woman with cystic fibrosis. Human Reprod 15:2152, 2000

Rolston DH, Shnider SM, de Lorimer AA: Uterine blood flow and fetal acid–base changes after bicarbonate administration to the pregnant ewe. Anesthesiology 40:348, 1974

Rosenstein NE, Emery KW, Werner SB, et al: Risk factors for severe pulmonary and disseminated coccidioidomycosis: Kern County, California, 1995–1996. Clin Infect Dis 32:708, 2001

Rossman MD, Kreider ME: Lesson learned from ACCESS (A case controlled etiologic study of sarcoidosis). Proc Am Thorac Sec, 4:453, 2007

Rotas M, McCalla S, Liu C, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia arising from an infected episiotomy site. Obstet Gynecol 109(2):533, 2007

Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ: Cystic fibrosis. N Engl J Med 353:1992, 2005

Rowntree RK, Harris A: The phenotypic consequences of *CFTR* mutations. Ann Hum Genet 67(5):471, 2003

Sackoff JE, Pfieffer MR, Driver CR, et al: Tuberculosis prevention for non-U.S.-born pregnant woman. Am J Obstet Gynecol 194:451, 2006

Schanzer DL, Langley JM, Tam TW: Influenza-attributed hospitalization rates among pregnant women in Canada 1994–2000. J Obstet Gynaecol Can 29:622, 2007

Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, et al: Asthma morbidity during pregnancy can be predicted by severity classification. J Allergy Clin Immunol 112:283, 2003

Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, et al: Spirometry is related to perinatal outcomes in pregnant women with asthma. Am J Obstet Gynecol 194:120, 2006

Schulte JM, Bryan P, Dodds S, et al: Tuberculosis skin testing among HIV-infected pregnant women in Miami, 1995 to 1996. J Perinatol 22:159, 2002

Seballos RJ, Mendel SG, Mirmiran-Yazdy A, et al: Sarcoid cardiomyopathy precipitated by pregnancy with cocaine complications. Chest 105:303, 1994

Selroos O: Sarcoidosis and pregnancy: A review with results of a retrospective survey. J Intern Med 227:221, 1990

Shariatzadeh MR, Marrie TJ: Pneumonia during pregnancy. Am J Med 119:872, 2006

Sheffield JS, Cunningham FG: Management of community-acquired pneumonia in pregnancy. Obstet Gynecol, In Press, 2009

Sherer DM, Osho, JA, Zinn H, et al: Peripartum disseminated extrapulmonary tuberculosis simulating ovarian carcinoma. Am J Perinatol 22:383, 2005

Shin S, Guerra D, Rich M, et al: Treatment of multidrug-resistant tuberculosis during pregnancy: A report of 7 cases. Clin Infect Dis 36:996, 2003

Silverman RK, Montano J: Hyperbaric oxygen treatment during pregnancy in acute carbon monoxide poisoning. A case report. J Reprod Med 42:309, 1997

Smith KC: Congenital tuberculosis: A rare manifestation of a common infection. Curr Opin Infect Dis 15:269, 2002

Sobczynska-Tomaszewska A, Bak D, Wolski JK, et al: Molecular analysis of defects in the *CFTR* gene and *AZF* locus of the Y chromosome in male infertility. J Reprod Med 51(2):120, 2006

Southern KW, Mérelle MM, Dankert-Roelse JE, et al: Newborn screening for cystitis fibrosis. Cochrane Database Syst Rev 21(1):CD001402

Spagnolo P, du Bois RM: Genetics of sarcoidosis. Clin Dermatol 25:242, 2007

Spinello IM, Johnson RH, Baqi S: Coccidioidomycosis and pregnancy: A review. Ann N Y Acad Sci 1111:358, 2007

Stoller KP: Hyperbaric oxygen and carbon monoxide poisoning: A critical review. Neurol Res 29(2):146, 2007

Stratton P, Mofenson LM, Willoughby AD: Human immunodeficiency virus infection in pregnant women under care at AIDS Clinical Trials Centers in the United States. Obstet Gynecol 79:364, 1992

Strunk RC, Bloomberg GR: Omalizumab for asthma. N Engl J Med 354(24):2689, 2006

Tata LJ, Lewis SA, McKeever TM, et al: A comprehensive analysis of adverse obstetric and pediatric complications in women with asthma. Am J Respir Crit Care Med 175:991, 2007

Tino G, Ware LB, Moss M: Clinical Year in Review IV: chronic obstructive pulmonary disease, nonpulmonary critical care, diagnostic imaging, and mycobacterial disease. Proc Am Thorac Soc 4(6):494, 2007

Tonelli MR, Aitken ML: Pregnancy in cystic fibrosis. Curr Opin Pulm Med 13(6):437, 2007

Torres A, Menéndez R: Hospital admission in community-acquired pneumonia [Spanish]. Med Clin (Barc) 131(6):216, 2008

Triche EW, Saftlas AF, Belanger K, et al: Association of asthma diagnosis, severity, symptoms, and treatment with risk of preeclampsia. Obstet Gynecol 104:585, 2004

Walzer PD: Pneumocystis infection. In Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p 1194

Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al: Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. N Engl J Med 347:1057, 2002

Weinberger SE, Weiss ST: Pulmonary diseases. In Duffy TP, Burrow GN (eds): Medical Complications During Pregnancy, 5th ed. Philadelphia, Saunders, 1999, p 363

Wendel PJ, Ramin SM, Hamm CB, et al: Asthma treatment in pregnancy: A randomized controlled study. Am J Obstet Gynecol 175:150, 1996

Wenzel RP, Fowler III AA: Acute bronchitis. N Engl J Med355:2125, 2006

Wexler ID, Johnnesson M, Edenborough FP, et al: Pregnancy and chronic progressive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 175:330, 2007

Wise RA, Polito AJ, Krishnan V: Respiratory physiologic changes in pregnancy. Immunol Allergy Clin N Am 26:1, 2006

Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al: Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. Am J Obstet Gynecol 191:292, 2004

World Health Organization: Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A/(H5N1) reported to WHO. Available at: www.who.int/ csr/ disease/avian_influenza. Accessed January 15, 2007

World Health Organization: Update on avian influenza A (H%N1) virus infection in humans. N Engl J Med 358:261, 2008

Yost NP, Bloom SL, Richey SD, et al: An appraisal of treatment guidelines for antepartum community-acquired pneumonia. Am J Obstet Gynecol 183: 131, 2000

Yudin MH, Steele DM, Sgro MD, et al: Severe acute respiratory syndrome in pregnancy. Obstet Gynecol 105:124, 2005

Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al: Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med 359(15):1555, 2008

Zeeman GG, Wendel GD, Cunningham FG: A blueprint for obstetrical critical care. Am J Obstet Gynecol 188:532, 2003

CAPÍTULO 47

Tromboembolias

FISIOPATOLOGÍA 1013
TROMBOFILIAS 1014
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA 1019
TROMBOFLEBITIS VENOSA SUPERFICIAL 1024
EMBOLIA PULMONAR 1024
TROMBOPROFILAXIS 1027

El riesgo de padecer trombosis venosa y embolia pulmonar en mujeres sanas se considera mayor durante el embarazo y el puerperio. En realidad, se calcula que el riesgo de embolia pulmonar es cuatro a seis veces mayor durante la gestación (Christiansen y Collins, 2006; Marik y Plante, 2008). La frecuencia de los episodios tromboembólicos se aproxima a 1 por 1 000 embarazos y se identifica una cifra casi igual antes y después del parto. En un estudio noruego reciente de más de 600 000 embarazos, Jacobsen et al. (2008) encontraron que la trombosis venosa profunda aislada es más frecuente antes del parto, mientras que la embolia pulmonar predomina en las primeras seis semanas del puerperio. La frecuencia de tromboembolia venosa durante el puerperio ha disminuido en grado considerable desde que se practica la deambulación temprana. De cualquier forma, se ha reconocido un incremento de 50% entre 1999 y 2005 (Kuklina et al., 2009). Es importante señalar que la embolia pulmonar es todavía una de las principales causas de muerte materna en Estados Unidos (cuadro 1-2). Por ejemplo, la embolia pulmonar causó cerca de 9% de las 623 muertes relacionadas con el embarazo en Estados Unidos en el año 2005 (Kung et al., 2008).

FISIOPATOLOGÍA

En 1856, Rudolf Virchow describió las anomalías que predisponen a una trombosis venosa: (1) estasis, (2) traumatismo local de la pared vascular y (3) hipercoagulabilidad. El riesgo de cada una aumenta durante el embarazo normal. Por ejemplo, la compresión que ejerce el útero hipertrófico de las venas pélvicas y la vena cava inferior predispone al sistema venoso de las extremidades inferiores a la estasis (cap. 5, pág. 119). En su revisión, Marik y Plante (2008) refirieron una reducción de 50% de la velocidad del flujo venoso en las piernas desde principios del tercer trimestre hasta las primeras seis semanas de puerperio. Esta estasis constituye el factor predisponente más constante de la trombosis venosa. Quizá la estasis venosa y el parto también contribuyen a la lesión de las células endoteliales. Por último, el aumento pronunciado de la síntesis de la mayor parte de los factores de la coagulación durante el embarazo favorece la coagulación.

Como se muestra en el **cuadro 47-1**, en la gestación se observa una serie de factores que elevan el riesgo de padecer una tromboembolia. Con base en la información de la *Agency for Healthcare Research and Quality*, que comprende a 90% de las bajas hospitalarias durante los años 2000 y 2001, James et al. (2006) identificaron el diagnóstico de tromboembolia venosa en 7 177 mujeres durante el embarazo y 7 158 durante el puerperio. Calcularon que el riesgo de padecer una tromboembolia casi se duplica en personas con embarazo múltiple, anemia, hiperemesis, hemorragia y cesárea. El riesgo resultó ser aún mayor en los embarazos complicados con una infección puerperal. Esta información concuerda con la que obtuvieron Ros et al. (2002), quienes estudiaron a un grupo de más de un millón de partos basados en la población de Suecia. Al realizar una comparación con los partos sin complicaciones, calcularon que el riesgo relativo de embolia pulmonar era de 4.8 con preeclampsia grave, 3.8 con cesárea, 2.7 con diabetes y 2.3 con embarazo múltiple. Por el contrario, al analizar la información del *United Kingdom Obstetrical Surveillance System,* Knight (2008) advirtió que el riesgo se incrementa de manera considerable con un índice de masa corporal ≥ 30 kg/m^2 o con la multiparidad.

La probabilidad de padecer trombosis durante el embarazo es más pronunciada en las mujeres con ciertos factores de riesgo genéticos. En realidad, hoy en día el *American College of Chest Physicians* calcula que cerca de 50% de las pacientes embarazadas con trombosis tiene algún trastorno genético identificable de fondo (Bates et al.,

CUADRO 47-1. Algunos factores de riesgo tromboembólico

Factor de riesgo	Capítulo de referencia
Obstétrico	
Cesárea	25
Diabetes	52
Hemorragia y anemia	35
Hiperemesis	49
Inmovilidad: reposo en cama prolongado	47
Gestación múltiple	39
Multiparidad	
Preeclampsia	34
Infección puerperal	31
Generales	
Edad de 35 años o mayor	12
Cáncer	57
Conjuntivopatía	54
Deshidratación	
Inmovilidad: viajes prolongados	8
Infecciones y enfermedades inflamatorias	58
Enfermedades mieloproliferativas	51
Síndrome nefrótico	48
Obesidad	43
Anticonceptivos orales	32
Cirugía ortopédica	42
Paraplejía	
Tromboembolia previa	47
Drepanocitosis	51
Tabaquismo	8
Trombofilia	47

2008). Es importante señalar que entre 50 y 60% de las pacientes con una base genética para la trombosis quizá no experimenta un episodio trombótico sino hasta que se combina con algún otro factor de riesgo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007).

TROMBOFILIAS

Una serie de proteínas reguladoras importantes actúa como inhibidores en la secuencia de la coagulación. En el Apéndice aparecen las concentraciones normales de muchas de estas proteínas durante la gestación. Las deficiencias hereditarias o adquiridas de estas proteínas inhibidoras se denominan en conjunto *trombofilias.* Éstas generan hipercoagulación y tromboembolias venosas recurrentes. Si bien estos trastornos tienen en conjunto una frecuencia de 15% en la población caucásica europea, provocan más de 50% de los episodios tromboembólicos durante el embarazo (Lockwood, 2002). En el **cuadro 47-2** y la **figura 47-1** se resumen algunos aspectos de las trombofilias hereditarias más comunes. Más adelante en este mismo capítulo (pág. 1018) se describen las recomendaciones para la tromboprofilaxis antes y después del parto en mujeres con el diagnóstico de trombofilia.

Las opiniones acerca de qué pacientes deben someterse a estudios para reconocer trombofilias son muy diversas (Scifres y Malone, 2008). Lockwood (2007) concluyó que sería recomendable realizar estos estudios en las personas embarazadas con antecedente de tromboembolias venosas y algún factor de riesgo temporal reversible, puesto que la presencia de alguna trombofilia sería indicación para instituir tromboprofilaxis antes del parto. La recomendación actual de la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) es que en las pacientes con antecedentes heredofamiliares o personales de tromboembolias venosas se debe investigar la presencia de algún trastorno trombofílico hereditario o adquirido. Además de estas indicaciones, el grupo de expertos organizado por *Aventis Pharmaceuticals* (el fabricante de la enoxaparina, pág. 1022) enumeró otras indicaciones y concluyó que las mujeres con aborto inexplicable a las 20 semanas de gestación o después; síndrome de preeclampsia o hemólisis pronunciadas, enzimas hepáticas elevadas, recuento plaquetario reducido (HELLP) antes de las 34 semanas; o limitación pronunciada del crecimiento fetal también obtienen beneficio si se someten a una investigación de trombofilia (Duhl et al., 2007). El *American College of Chest Physicians* tiene una opinión más conservadora (Bates et al., 2008). En vista de la incertidumbre sobre la magnitud del riesgo y los beneficios de la profilaxis para prevenir complicaciones durante el embarazo en mujeres con una trombofilia hereditaria, no se ha comprobado que este perfil sea lo más provechoso para tales pacientes. Los autores están de acuerdo con esta postura.

Deficiencia de antitrombina

Esta proteína, conocida con anterioridad como antitrombina III, es uno de los inhibidores más importantes de la trombina en la formación del coágulo. La antitrombina funciona como anticoagulante natural al adherirse y desactivar a la trombina y los factores activados de la coagulación IXa, Xa, XIa y XIIa (Franchini et al., 2006). La deficiencia de antitrombina es consecuencia de numerosas mutaciones que casi siempre son autosómicas dominantes. La deficiencia homocigota de antitrombina es letal (Katz, 2002).

La deficiencia de antitrombina es rara (afecta a casi 1 de cada 5 000 individuos y constituye la coagulopatía hereditaria más trombogénica. En realidad, el riesgo de padecer trombosis durante el embarazo entre mujeres con deficiencia de antitrombina *sin* antecedentes heredofamiliares o familiares es de 3 a 7% y se eleva hasta 11 a 40% cuando hay antecedentes (Lockwood, 2007). En vista de este riesgo, los autores recomiendan aplicar tratamiento con heparina a estas mujeres durante el embarazo, con o sin trombosis previa.

Seguin et al. (1994) revisaron los resultados de 23 recién nacidos con deficiencia de antitrombina. Hubo 11 casos de trombosis y 10 muertes.

Deficiencia de proteína C

Cuando la trombina se une a la trombomodulina de las células endoteliales de los vasos pequeños, se neutralizan sus actividades procoagulantes. Además, se activa la proteína C, anticoagulante natural que regula en presencia de proteína S la generación de trombina, en parte, al desactivar a los factores Va y VIIIa (fig. 47-1). Más aún, la proteína C activada suprime la síntesis del inhibidor 1 del activador del plasminógeno.

CUADRO 47-2. Trombofilias hereditarias y su relación con la tromboembolia venosa (VTE) en el embarazo

Trombofilia	Porcentaje de VTE durante el embarazo	Riesgo relativo (CI 95%) de VTE durante el embarazo	Probabilidad de VTE durante el embarazo y puerperio en pacientes sin antecedentes personales ni familiares (%)
Factor V de Leiden (homocigoto)	< 1[a]	25.4 (8.8–66)	1.5
Factor V de Leiden (heterocigoto)	44	6.9 (3.3–15.2)	0.26
Protrombina G20201A (homocigoto)	< 1[a]	NA	2.8
Protrombina G20201A (heterocigoto)	17	9.5 (2.1–66.7)	0.37
Factor V de Leiden y protrombina G20201A (heterocigoto compuesto)	< 1[a]	84 (19–369)	4.7
Hiperhomocisteinemia			
Deficiencia de antitrombina[b] (heterocigoto)	1–8	119 (N/A)	3–7.2
Deficiencia de proteína S[c] (heterocigoto)	12.4	NA	< 1–6.6
Deficiencia de proteína C[d] (heterocigoto)	< 14	13 (1.4–123)	0.8–1.7

[a]Calculado con base en la ecuación de Hardy-Weinbery.
[b]Menos de 60% de actividad.
[c]Menos de 55% de actividad.
[d]Menos de 50% de actividad.
CI, intervalo de confianza; NA, no disponible; VTE, tromboembolia venosa.
Adaptado a partir de Lockwood (2007).

Se han descrito más de 160 mutaciones del gen de la proteína C. La prevalencia de deficiencia de proteína C es de 2 a 3 por 1 000 y su herencia es autosómica dominante. Este cálculo de la prevalencia corresponde al límite de actividad funcional de 50 a 60%, que es el que utiliza la mayor parte de los laboratorios y que se acompaña de un riesgo de seis a 12 veces mayor de padecer tromboembolia venosa (Lockwood, 2007).

Deficiencia de proteína S

Este anticoagulante circulante es activado por la proteína C para reducir la generación de trombina. La deficiencia de proteína S es secundaria a más de 130 mutaciones con una prevalencia agregada de aproximadamente 2 por 1 000 (Lockwood, 2007). La deficiencia de proteína S se determina a partir de sus concentraciones establecidas por medios antigénicos libre, funcional y total. Estas tres concentraciones se reducen de modo considerable durante el embarazo normal y, por lo tanto, el diagnóstico en la mujer embarazada (al igual que en aquella que consume algunos anticonceptivos orales) es difícil (Archer et al., 1999). Una concentración de antígeno de proteína S libre menor de 55% en una mujer no grávida y menor de 30% en la persona embarazada se correlaciona con un gen mutado. Con el empleo de estos criterios, la prevalencia de la deficiencia de proteína S libre es reducida (0.03 a 0.13%) y, como se muestra en el cuadro 47-2, la magnitud de la trombogenicidad es moderada (Lockwood, 2007).

Conard et al. (1990) describieron trombosis en cinco de 29 pacientes embarazadas con deficiencia de proteína S. Una de ellas padeció una trombosis venosa cerebral. Asimismo, Burneo et al. (2002) publicaron trombosis venosa cerebral a las 14 semanas. Por lo general, la deficiencia homocigota neonatal de proteínas C o S se acompaña de un fenotipo clínico conocido como *púrpura fulminante*, que se caracteriza por trombosis extensa en la microcirculación poco después del nacimiento y necrosis cutánea (Salonvaara et al., 2004).

Resistencia a la proteína C activada (mutación del factor V de Leiden)

Es el síndrome trombofílico más frecuente y se caracteriza por resistencia del plasma a los efectos anticoagulantes de la proteína C activada. Se han descrito numerosas mutaciones, pero la más común es la mutación del factor V de Leiden, llamada así por la ciudad donde se describió. Esta mutación de aminoácidos en el gen del factor V provoca la sustitución de glutamina por arginina en la posición 506 en el polipéptido del factor V, que confiere resistencia a la degrada-

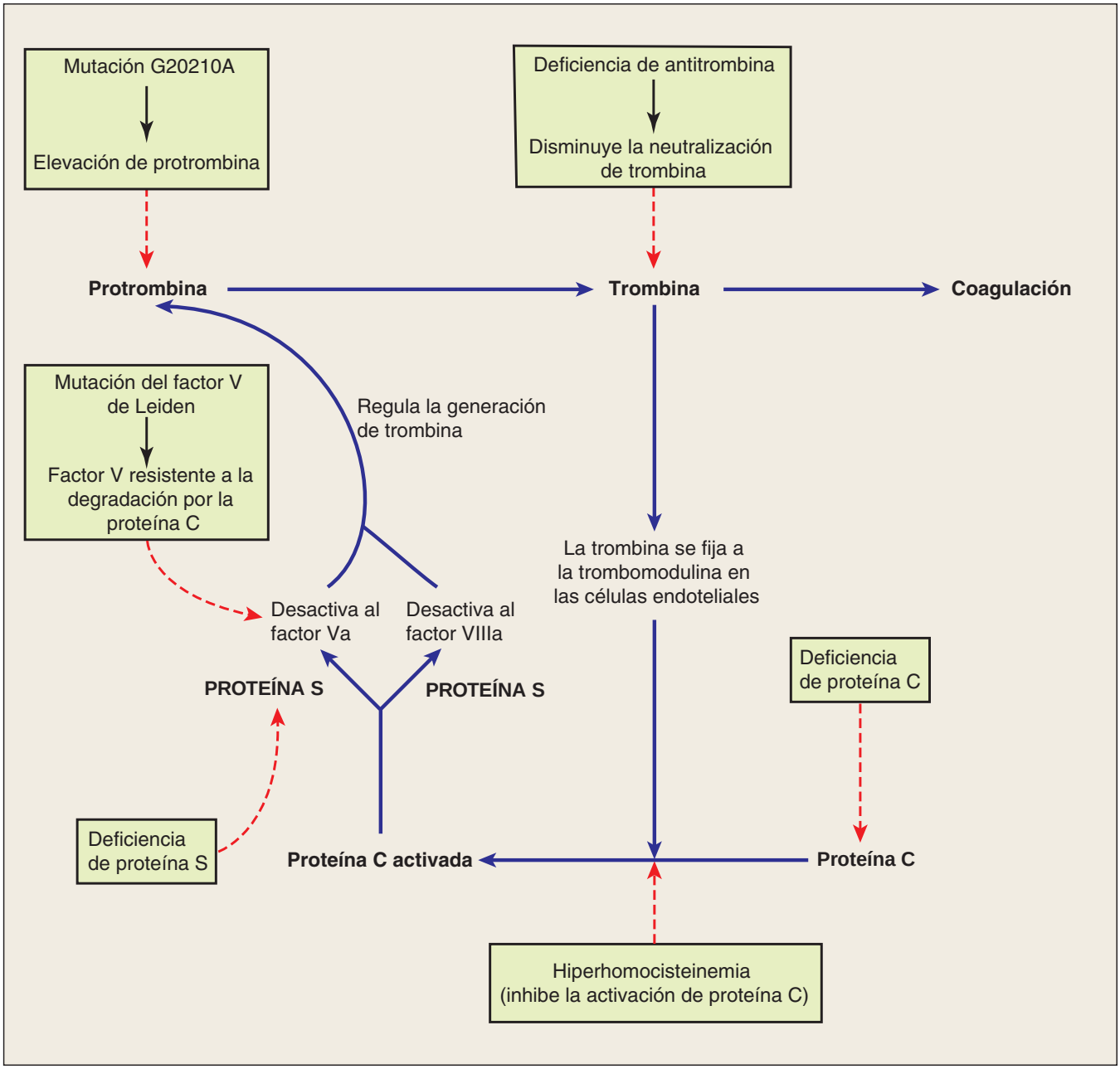


FIGURA 47-1 Sinopsis de las trombofilias hereditarias y sus efectos en la secuencia de la coagulación. (Adaptada a partir de Seligsohn y Lubetsky, 2001.)

ción por la proteína C activada (Kalafatis et al., 1994). La proteína anormal sin oposición de factor V retiene su actividad procoagulante y predispone a la trombosis (fig. 47-1).

La trombofilia hereditaria más frecuente es la herencia heterocigota para el factor V de Leiden. Se observa en 3 a 15% de ciertas poblaciones europeas y 3% de los afroamericanos; prácticamente es inexistente entre los asiáticos e individuos de raza negra africanos (Lockwood, 2007). Además, la mutación del factor V de Leiden se observa hasta en 50% de las mujeres no grávidas con algún trastorno tromboembólico. La herencia homocigota de dos copias aberrantes es rara y eleva el riesgo de padecer trombosis durante el embarazo más de 10 veces (Lockwood, 2007).

Existen dos métodos para establecer el diagnóstico. En el bioanálisis se mide la resistencia a la proteína C activada (Bloomenthal et al., 2002). Un inconveniente es que la resistencia a la proteína C activada también puede ser secundaria al síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (Eldor, 2001). Más importante aún, como se describe en el capítulo 5 (pág. 117), es que la resistencia aumenta por lo regular al principio del embarazo por alteraciones en otras proteínas de la coagulación (Walker et al., 1997). Por lo tanto, durante la gravidez, casi siempre se utiliza el análisis del DNA en busca del gen mutante del factor V para confirmar el diagnóstico.

En una revisión completa de 63 estudios, Biron-Andreani et al. (2006) publicaron que la mutación de Leiden incrementa entre cuatro y ocho veces el riesgo de padecer la primera tromboembolia venosa durante el embarazo. Sin embargo, pese al gran número de publicaciones, se ha señalado que la información aún es limitada. Uno de los estudios más meticulosos fue un estudio prospectivo ba-

sado en la observación de aproximadamente 5 000 mujeres realizado por la *Maternal-Fetal Medicine Units Network* (Dizon-Townson et al., 2005). Estos investigadores observaron que la frecuencia del gen mutante heterocigoto es de 2.7%. De las tres embolias pulmonares y una trombosis venosa profunda (con un índice de 0.8 por 1 000 embarazos) no se reconoció ninguna en estas portadoras. Tampoco se elevó el riesgo de padecer preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta, retraso del crecimiento fetal o aborto en las mujeres heterocigotos. Los investigadores concluyeron que no está indicado realizar un perfil prenatal universal en busca de mutación de Leiden y administrar profilaxis en las portadoras en ausencia de una tromboembolia venosa previa. Clark et al. (2002) concluyeron que este tipo de perfil prenatal no resulta rentable.

Mutación G20210A de la protrombina

Esta mutación sin sentido en el gen de protrombina genera la acumulación excesiva de protrombina, que se convierte con posterioridad en trombina. Tiene una frecuencia aproximada de 2% en la población caucásica y es muy rara en otras razas (Federman y Kirsner, 2001). Los estudios con casos y testigos sugieren que el riesgo relativo de tromboembolia aumenta entre tres y 15 veces durante el embarazo (Gerhardt et al., 2000; Martinelli et al., 2002).

Los pacientes homocigotos y los que heredan de forma simultánea una mutación G20210A con una mutación del factor V de Leiden tienen un riesgo aún mayor de padecer tromboembolias. Stefano et al. (1999) llevaron a cabo un estudio retrospectivo de cohortes en 624 mujeres no grávidas con un episodio previo de trombosis venosa profunda. Observaron que las mujeres doblemente heterocigotas tienen un riesgo 2.6 veces mayor de padecer recurrencias respecto de las que sólo tienen una mutación homocigota de Leiden. Concluyeron que las portadoras de ambas mutaciones son aptas para recibir anticoagulantes de por vida después de su primer episodio trombótico.

Hiperhomocisteinemia

La causa más frecuente de homocisteína elevada es la mutación termolábil C667T de la enzima 5,10-metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR, *5,10-methylene-tetrahydrofolate reductase*). La herencia es autosómica recesiva y Kupferminc et al. (1999) encontraron una prevalencia homocigota de 8% en las mujeres con un embarazo normal. La concentración elevada de homocisteína también puede ser secundaria a la deficiencia de diversas enzimas que participan en el metabolismo de la metionina y a alguna deficiencia alimenticia reversible de ácido fólico, vitamina B_6 o vitamina B_{12} (Hague, 2003; McDonald y Walker, 2001). Durante el embarazo normal, la concentración media de homocisteína plasmática se reduce (López-Quesada et al., 2003; McDonald y Walker, 2001). Por consiguiente, para establecer un diagnóstico durante el embarazo, Lockwood (2002) recomienda una concentración límite de ayuno $>$ 12 μmol/L para definir la hiperhomocisteinemia.

Todavía no se conocen los mecanismos patológicos precisos por medio de los cuales la concentración de homocisteína se eleva e incrementa el riesgo de padecer tromboembolias. Algunas de las causas posibles son una menor activación de la proteína C y la interferencia con el potencial de la proteína C activada para desactivar al factor Va (Gatt y Makris, 2007). Si bien la hiperhomocisteinemia aumenta el riesgo de desarrollar tromboembolias venosas en mujeres no grávidas, no se sabe si los homocigotos para MTHFR C667T también tienen mayor riesgo durante el embarazo. Es probable que el riesgo reducido sea secundario a una concentración fisiológica menor de homocisteína durante la gestación o a que las mayoría de las mujeres embarazadas consume ácido fólico complementario (Bates et al., 2008). No debe olvidarse que el ácido fólico sirve como cofactor en la reacción de remetilación de la homocisteína para formar metionina. También es importante señalar que la hiperhomocisteinemia eleva el riesgo de tener un feto con algún defecto del tubo neural, así como de ateroesclerosis temprana (cap. 12, pág. 281).

Otras mutaciones de la trombofilia

Cada vez se descubren más polimorfismos potencialmente trombofílicos. No obstante, la información sobre la importancia de estas mutaciones raras recién descubiertas para el pronóstico es muy limitada.

Deficiencia de proteína Z

Esta proteína supeditada a la vitamina K sirve como cofactor en la desactivación del factor Xa (cap. 5, pág. 117). Los estudios realizados en mujeres no grávidas encontraron que una concentración reducida de proteína Z se acompaña de un mayor riesgo de padecer tromboembolias (Santacroce et al., 2006). Los estudios preliminares en mujeres embarazadas sugieren que la concentración atenuada de proteína Z tiene cierta relación con abortos, trabajo de parto de pretérmino, limitación del crecimiento fetal y muerte fetal al final del embarazo (Bretelle et al., 2005; Kusanovic et al., 2007; Vasse, 2008).

Anticuerpos antifosfolípidos

Estos autoanticuerpos se detectan en casi 2% de las pacientes con trombosis venosa no traumática. Dichos anticuerpos se dirigen contra las cardiolipinas o las proteínas que fijan fosfolípidos como glucoproteína I-β_2. Con frecuencia se los encuentra en los individuos con lupus eritematoso generalizado y se describen en el capítulo 54 (pág. 1151). Las mujeres con una concentración moderada a elevada de estos anticuerpos padecen algunas veces *síndrome antifosfolípidos*, que se define por una serie de características clínicas como tromboembolias o ciertas complicaciones obstétricas, entre ellas las siguientes:

1. Cuando menos una muerte fetal inexplicable a las 10 semanas o después.
2. Al menos un parto de pretérmino antes de las 34 semanas.
3. O cuando menos tres abortos espontáneos consecutivos antes de las 10 semanas.

En estas personas, las tromboembolias, ya sean venosas o arteriales, suelen ubicarse en las extremidades inferiores. También es importante descartar este síndrome en las mujeres con trombosis en sitios raros, como las venas porta, mesentérica, esplénica, subclavia y cerebrales (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005). Asimismo, los anticuerpos antifosfolípidos constituyen un factor que predispone a la trombosis arterial. En realidad, provocan hasta 5% de los episodios arteriales en mujeres sanas (cap. 55, pág. 1168). Las trombosis se forman en puntos relativamente raros, como las arterias retinianas, subclavias, braquiales o digitales.

Branch y Khamashta (2003) y Levine et al. (2002) revisaron una serie de hipótesis propuestas para explicar los mecanismos por medio de los cuales los anticuerpos antifosfolípidos facilitan la trombosis. Por ejemplo, es posible que interfieran con la función normal de

CUADRO 47-3. Complicaciones obstétricas vinculadas con algunas trombofilias hereditarias y adquiridas

Trombofilia	Aborto en el primer trimestre	Óbito	Preeclampsia	Desprendimiento prematuro de placenta	Restricción del crecimiento fetal
FVL: homocigoto	**2.7 (1.3–5.6)**	2.0 (0.4–9.7)	1.9 (0.4–7.9)	8.4 (0.4–171.2)	4.6 (0.2–115.7)
FVL: heterocigoto	**1.7 (1.1–2.6)**	**2.1 (1.1–3.9)**	**2.2 (1.5–3.3)**	**4.7 (1.1–19.6)**	2.7 (0.6–12.1)
Protrombina: heterocigota	**2.5 (1.2–5.0)**	**2.7 (1.3–5.5)**	**2.5 (1.5–4.2)**	**7.7 (3.0–19.8)**	2.9 (0.6–13.7)
MTHFR: homocigota	1.4 (0.8–2.6)	1.3 (0.9–1.1)	**1.4 (1.1–1.8)**	1.5 (0.4–5.4)	1.2 (0.8–1.8)
Hiperhomocisteinemia	**6.3 (1.4–28.4)**	1.0 (0.2–5.6)	**3.5 (1.2–10.1)**	2.4 (0.4–15.9)	N/A
Deficiencia de antitrombina	0.9 (0.2–4.5)	7.6 (0.3–196.4)	3.9 (0.2–97.2)	1.1 (0.1–18.1)	N/A
Deficiencia de proteína C	2.3 (0.2–26.4)	3.1 (0.2–38.5)	5.2 (0.3–102.2)	5.9 (0.2–151.6)	N/A
Deficiencia de proteína S	3.6 (0.4–35.7)	**20.1 (3.7–109.2)**	2.8 (0.8–10.6)	2.1 (0.5–9.3)	N/A
Resistencia adquirida a la proteína C activada	**4.0 (1.7–9.8)**	0.9 (0.2–3.9)	1.8 (0.7–4.6)	1.3 (0.4–4.4)	N/A
Anticuerpos anticardiolipina	**3.4 (1.3–8.7)**	**3.3 (1.6–6.7)**	**2.7 (1.7–4.5**)	1.4 (0.4–4.8)	**6.9 (2.7–17.7)**
Anticoagulante lúpico	**3.0 (1.0–8.6)**	2.4 (0.8–7.0)	1.5 (0.8–2.8)	N/A	N/A

La información se presenta en forma de cociente de posibilidades (intervalo de confianza al 95%). Los números en negritas son importantes desde el punto de vista estadístico.
FVL, factor V de Leiden; MTHFR, reductasa de metilentetrahidrofolato; N/A, información no disponible.
Tomado a partir de Robertson et al. (2005).

los fosfolípidos o las proteínas fijadoras de fosfolípidos que regulan la coagulación, incluidas la protrombina, proteína C, anexina V y factor hístico. Muchos de estos anticuerpos se dirigen contra la glucoproteína I-β_2, que funciona probablemente como anticoagulante natural (cap. 54, pág. 1151). Otro mecanismo propuesto señala que estos anticuerpos promueven la trombosis al incrementar la aspiración plaquetaria o del complemento.

Trombofilias y complicaciones durante el embarazo

En fecha reciente se ha concedido gran atención a la posible relación entre las trombofilias y ciertas complicaciones del embarazo distintas de la trombosis venosa (De Santis et al., 2006). En el **cuadro 47-3** se resumen los hallazgos de 79 estudios que revisaron en forma sistemática Robertson et al. (2005). La heterogenicidad de estos hallazgos es evidente. Por ejemplo, sólo las mutaciones heterocigotas de los genes del factor V de Leiden y la protrombina se relacionan en forma constante con la mayor parte de estos resultados adversos. Las investigaciones más recientes aún demuestran la heterogenicidad de los resultados. Por ejemplo, Kahn et al. (2009) no observaron mayor riesgo de padecer preeclampsia temprana o grave en mujeres con mutación del factor V de Leiden, mutación G20210A de la protrombina, polimorfismo MTHFR C677T o hiperhomocisteinemia. Falcao et al. (2009) tampoco reconocieron ninguna relación entre esta última trombofilia y la preeclampsia en un modelo animal. Por el contrario, Facchinetti et al. (2009) encontraron que la preeclampsia recurrente es mucho más frecuente en mujeres italianas con diagnóstico de trombofilia. La relación existente entre las trombofilias y determinadas complicaciones del embarazo se describe con mayor detalle en otros capítulos: preeclampsia y *síndrome HELLP* (cap. 34, pág. 748), retraso del crecimiento fetal (cap. 38, pág. 848), desprendimiento prematuro de placenta (cap. 35, pág. 764), aborto recurrente (cap. 9, p. 224), óbito (cap. 29, pág. 631) y datos placentarios de trombosis intervellosa o de la arteria espiral (cap. 27, pág. 579).

Profilaxis de la trombofilia para prevenir un resultado adverso en el embarazo

No existen estudios clínicos con asignación al azar para guiar la profilaxis y prevenir los resultados adversos recurrentes de los embarazos en mujeres con cualquiera de las trombofilias hereditarias. Sin embargo, algunos autores recomiendan considerar la posibilidad de prescribir ácido acetilsalicílico empírico o heparina de bajo peso molecular (Lockwood, 2002). Existen unos cuantos estudios basados en observaciones diseñados para valorar la eficacia del tratamiento durante el embarazo. De Carolis et al. (2006) trataron a 38 mujeres con una trombofilia hereditaria y un episodio tromboembólico previo o un resultado obstétrico deficiente durante 39 gestaciones consecutivas. Entre los embarazos previos, en sólo 18 se obtuvieron productos nacidos vivos y sólo 12 recién nacidos sobrevivieron. En general, el tratamiento durante los embarazos ulteriores constó de enoxaparina, 40 mg diarios en aquellas con complicaciones previas del embarazo y 60 mg diarios en aquellas con algún episodio tromboembólico anterior. De los 39 embarazos ulteriores, en 32 se obtuvieron partos de término, seis de pretérmino y un aborto espontáneo. No se observaron episodios tromboembólicos. En otro estudio basado en observación, Folkeringa et al. (2007) notificaron que las tromboprofilaxis reducen en grado considerable el índice de abortos en mujeres con deficiencias hereditarias de antitrombina, proteína C o proteína S. Asimismo, Leduc et al. (2007), en una gráfica de revisión retrospectiva, encontraron que la combinación de dalteparina (pág. 1022) y las dosis reducidas de ácido acetilsalicílico en pacientes con trombofilia hereditaria y un embarazo previo complicado con muerte fetal, desprendimiento prematuro de placenta, preeclampsia grave de

inicio temprano o retraso del crecimiento intrauterino redujeron el riesgo de padecer estas últimas dos en un embarazo ulterior. En otros estudios basados en observaciones no se ha detectado que el resultado perinatal mejore con la heparina (Warren et al., 2009).

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Cuadro clínico

Es probable que la mayor parte de las trombosis venosas durante el embarazo se limite a las venas profundas de las extremidades inferiores. La frecuencia y extensión con las que participan las venas pélvicas no se conoce con precisión, pero las observaciones preliminares indican que tal vez la trombosis de la vena iliaca es frecuente después de una cesárea (Rodger et al., 2006). Los signos y síntomas son muy variables y dependen en buena medida del grado de obstrucción y la intensidad de la reacción inflamatoria. Es interesante señalar que la mayor parte de los casos durante el embarazo ocurre en la pierna izquierda. Ginsberg et al. (1992) publicaron que 58 de 60 mujeres antes del parto (97%) padecía trombosis de la pierna izquierda. Blanco-Molina et al. (2007) informaron que en 78% se diagnosticó en la pierna izquierda. La experiencia de los autores en el *Parkland Hospital* es similar (90% de las trombosis de las extremidades inferiores se ubica en la pierna izquierda). Greer (2003) sugirió la hipótesis de que quizá este fenómeno es resultado de la compresión de la vena iliaca izquierda por la arteria iliaca y arteria ovárica derechas, que se cruzan con la vena sólo en el lado izquierdo. Sin embargo, como se describe en el capítulo 5 (pág. 124), el uréter se comprime con más frecuencia en el lado derecho.

La trombosis típica de las extremidades inferiores comienza de manera repentina con dolor y edema de la pierna y muslo. El trombo de la extremidad inferior suele abarcar gran parte del sistema venoso profundo de la región iliofemoral. En ocasiones, un espasmo arterial reflejo provoca que la extremidad se encuentre pálida y fría con pulsos reducidos. Por el contrario, otras veces el coágulo se presenta con muy poco dolor, calor o edema. Un dato importante es que el dolor de pantorrilla, ya sea espontáneo o como respuesta a la compresión o distensión del tendón de Aquiles (*signo de Homans*) es secundario en ocasiones a una distensión o contusión muscular.

Alrededor de 25% de los casos que no reciben tratamiento se acompaña de una embolia pulmonar. Los anticoagulantes reducen este riesgo a menos de 5%, como se describe más adelante.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la trombosis venosa profunda es difícil, por lo que se necesitan otros métodos para confirmarla. Por ejemplo, en un estudio de mujeres embarazadas, el diagnóstico clínico se confirmó sólo en 10% de las pacientes (Hull et al., 1990). En la **figura 47-2** se muestra un algoritmo que propone el *American College of Obstetricians and Gynecologists* para la valoración de las mujeres embarazadas. Con algunas modificaciones, los autores utilizan una valoración similar en el *Parkland Hospital*. Debe señalarse que muchos de los estudios se utilizan con frecuencia en diversos algoritmos diagnósticos investigados de manera extensa en pacientes no grávidas pero no en mujeres embarazadas. Éstos comprenden la ecografía con compresión (CUS, *compression ultrasonography*), gammagrafía de ventilación-perfusión y tomografía-angiografía helicoidal (Nijkeuter et al., 2006).

Venografía

El método principal para excluir una trombosis venosa profunda de una extremidad inferior es todavía la venografía con medio de con-

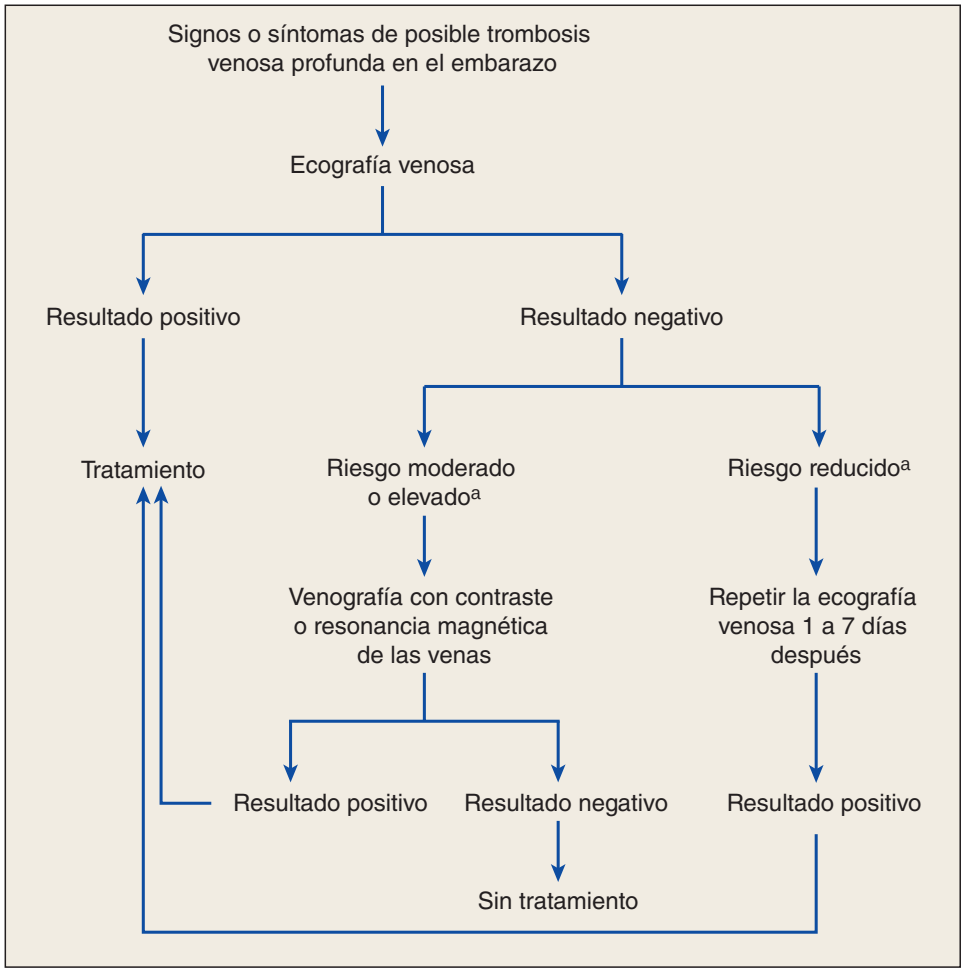


FIGURA 47-2 Algoritmo para la valoración de sospecha de trombosis venosa profunda durante el embarazo. *La puntuación del riesgo antes del estudio se calcula al asignar un punto por cada una de las nueve características siguientes: cáncer activo, inmovilización, reposo en cama durante más de tres días u operación en las últimas 12 semanas, hipersensibilidad local, edema de la extremidad completa, edema asimétrico de pierna mayor de 3 cm cuando se mide 10 cm debajo de la tuberosidad tibial, edema con signo de godete sólo en la extremidad sintomática, venas superficiales no varicosas colaterales o trombosis venosa profunda previa. Si otro diagnóstico es cuando menos tan probable como el de trombosis venosa profunda, se restan dos puntos. [a]Riesgo elevado = 3 o más puntos; riesgo moderado = 1 o 2 puntos; riesgo reducido = 0 o menos puntos. (Tomada con autorización de Lockwood, 2007.)

traste (Chunilal y Ginsberg, 2001). Su valor predictivo negativo es de 98% y, como se describe en el capítulo 41 (pág. 921), el contacto con radiaciones fetales sin protección es sólo de 300 mrads (Nijkeuter et al., 2006). Sin embargo, la venografía tiene numerosas complicaciones, incluida la trombosis, y es un método lento y complicado. Por lo tanto, casi siempre se recurre a algún método incruento para confirmar el diagnóstico clínico.

Pletismografía de impedancia

Éste es un estudio muy preciso para valorar la trombosis en las venas iliacas inferior, femoral y poplítea. Se basa en la observación de que las alteraciones del retorno venoso de la pantorrilla producidas al insuflar y desinsuflar un manguito neumático colocado en el muslo generan cambios en la resistencia eléctrica que se detectan en la superficie cutánea. Estos cambios ocurren cuando se obstruye la vena poplítea u otras venas más proximales (Chunilal y Ginsberg, 2001). Sin embargo, la sensibilidad de la pletismografía por impedancia para detectar coágulos en las venas pequeñas de las pantorrillas es de sólo 50% (Davis, 2001). Además, a causa del retorno venoso reducido en las extremidades inferiores, tiene más resultados falsos-positivos durante el embarazo (Andres y Miles, 2001). En vista de estas limitaciones, y de que la ecografía está disponible en todos lados, hoy día se utiliza rara vez.

Ecografía con compresión

Esta técnica incruenta constituye en la actualidad el estudio más empleado para identificar trombosis venosas profundas (Greer, 2003). El diagnóstico se basa en la imposibilidad para comprimir la vena trombosada y en su ecoconfiguración típica (Davis, 2001). En las mujeres no grávidas sintomáticas, el examen de las venas femoral, poplítea y las tres ramas de la pantorrilla tiene una sensibilidad mayor de 90% y especificidad mayor de 99% para diagnosticar trombosis proximal. Además, su valor predictivo negativo es de 98% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000a, b).

En las mujeres *no grávidas* con sospecha de trombosis, se sabe que diferir los anticoagulantes es seguro cuando los exámenes de compresión seriados son normales a lo largo de una semana (Birdwell et al., 1998; Heijboer et al., 1993). De manera específica, en estas pacientes no grávidas la trombosis aislada de pantorrillas se extiende hasta las venas proximales en 25% de los casos. Lo hace una a dos semanas antes de manifestarse y casi siempre se detecta por medio de compresión ecográfica.

En la mujer *embarazada*, el inconveniente principal es que los hallazgos normales con la ecografía venosa no siempre excluyen la posibilidad de una embolia pulmonar. La razón es que en ocasiones la trombosis ya se embolizó o bien se originó a partir de venas pélvicas profundas que no son accesibles a la valoración ecográfica (Goldhaber et al., 2004). **En la mujer grávida, la trombosis con embolia pulmonar suele originarse en las venas iliacas.** Además, la evolución natural de la trombosis venosa profunda de pantorrillas durante el embarazo se desconoce. Por consiguiente, no se sabe cuán seguro es diferir los anticoagulantes ante una ecografía con compresión negativa en la mujer embarazada que quizá padece una trombosis aislada de la vena iliaca en una ubicación menos accesible a las imágenes (Bates y Ginsberg, 2002).

Tomografía computadorizada

La tomografía computadorizada (CT, *computed tomography*) espiral se utiliza de forma extensa y es de gran utilidad para detectar trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores, la vena cava y los sistemas venosos iliaco y pélvico. Aunque requiere radiaciones y medios de contraste, los beneficios de la CT rebasan cualquier riesgo teórico siempre que se utilicen láminas de plomo. La exposición del feto a las radiaciones es insignificante, a menos que se obtengan imágenes de las venas pélvicas (cap. 41, pág. 918).

Resonancia magnética

Esta técnica imagenológica delimita con gran detalle la anatomía por arriba del ligamento inguinal. Por consiguiente, en muchos casos es de gran utilidad para el diagnóstico de trombosis iliofemoral y de la vena pélvica. Asimismo, es posible reconstruir el sistema venoso mediante una venografía con resonancia magnética como se describe en el capítulo 41 (pág. 921 y fig. 41-5). Erdman et al. (1990) publicaron que la resonancia magnética tuvo una sensibilidad de 100% y una especificidad de 90% para detectar trombosis venosa profunda comprobada por medio de venografía en pacientes no grávidas. Es importante señalar que casi 50% de los individuos sin trombosis venosa profunda padecía algún trastorno no trombótico que explicaba los datos clínicos, por ejemplo celulitis, miositis, edema, hematomas y flebitis superficial. En otros estudios más recientes se ha confirmado la gran sensibilidad y especificidad, así como la ventaja adicional de una variación reducida entre observadores (Palareti et al., 2006).

Estudios de detección con dímero-D

Estos productos específicos de la degradación de fibrina se generan cuando la fibrinolisina degrada a la fibrina, como sucede en las tromboembolias. En las mujeres no embarazadas se miden a menudo dentro de los algoritmos diagnósticos de la tromboembolia venosa (Kelly y Hunt, 2002; Wells et al., 2003). Sin embargo, la detección con una prueba del dímero-D durante el embarazo es problemática por varias razones. Según sea la sensibilidad del análisis, la concentración sérica del dímero-D se eleva con la edad gestacional junto con una concentración plasmática de fibrinógeno considerablemente elevada (Kenny et al., 2009). En un estudio seriado de 50 mujeres sanas, Kline et al. (2005) observaron que la concentración de dímero-D no sólo se eleva de manera progresiva durante el embarazo, sino que 22% de las mujeres a la mitad del embarazo y ninguna mujer durante el tercer trimestre tenían una concentración de dímero-D menor de 0.50 mg/L, que es un criterio de valoración convencional utilizado para excluir la tromboembolia. Asimismo, la concentración del dímero-D se eleva durante algunas complicaciones del embarazo, como desprendimiento prematuro de placenta, preeclampsia y síndrome séptico. Es por estas razones que su aplicación durante el embarazo es aún incierta, pero si el resultado es negativo debe ser tranquilizante (Lockwood, 2007; Marik y Plante, 2008).

Tratamiento

El tratamiento ideal de la tromboembolia venosa durante el embarazo no se ha sometido a estudios clínicos importantes para obtener normas basadas en evidencia (Copplestone et al., 2004). Sin embargo, existe acuerdo en relación con el tratamiento con anticoagulantes y actividad limitada. Cuando se realizan estudios de trombofilia, éstos se realizan antes de administrar los anticoagulantes, puesto que la heparina reduce la concentración de antitrombina, y la warfarina atenúa la concentración de las proteínas C y S (Lockwood, 2002).

La anticoagulación se inicia con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular. Durante el embarazo continúa el tratamiento con heparina y, durante el puerperio, se administra warfarina de modo simultáneo. No debe olvidarse que cerca de 25% de las pa-

cientes con trombosis venosa sin tratamiento padece además embolia pulmonar y los anticoagulantes reducen este riesgo a menos de 5%. En las pacientes no grávidas, la mortalidad es menor de 1% (Douketis et al., 1998; Weiss y Bernstein, 2000).

El dolor de la extremidad inferior desaparece a lo largo de varios días. Una vez que los síntomas disminuyen, la paciente empieza a deambular de forma gradual. Debe usar medias elásticas y continuar con los anticoagulantes. La recuperación hasta esta etapa casi siempre tarda entre siete y 10 días.

Heparinización

El tratamiento de la tromboembolia durante el embarazo consta de heparina no fraccionada o de bajo peso molecular; si bien cualquiera de estas variedades es aceptable, la mayoría recomienda alguna de las heparinas de bajo peso molecular. En sus normas revisadas recientemente, el *American College of Chest Physicians* sugiere utilizar de preferencia esta clase de heparina durante el embarazo pero la considera con un grado 2C de evidencia, que es la menor calidad (Bates et al., 2008; Guyatt et al., 2008).

Heparina no fraccionada

El tratamiento consta de un bolo intravenoso de heparina seguido de una infusión continua justo hasta lograr la anticoagulación completa. La *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) recomiendan suministrar un bolo inicial de heparina no fraccionada intravenosa a dosis de 80 U/kg. A continuación se administra una infusión continua de al menos 30 000 IU por 24 h hasta lograr un tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT) de 1.5 a 2.5 de la cifra testigo. Existen varios protocolos para lograrlo y el que se utiliza en el *Parkland Hospital* se muestra en el **cuadro 47-4**. La anticoagulación intravenosa se prolonga cuando menos durante cinco a siete días, lapso después del cual se cambia a heparina subcutánea. Durante este paso se administran inyecciones cada 8 h para mantener el aPTT cuando menos entre 1.5 y 2.5 veces el testigo durante los intervalos posológicos. Para mujeres con síndrome antifosfolípido, el aPTT no permite valorar con precisión la anticoagulación con heparina y, por lo tanto, se prefiere la concentración del antifactor Xa.

La duración de la anticoagulación completa varía y existen diversos esquemas aceptables. La *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) recomiendan mantener la anticoagulación terapéutica cuando menos durante tres meses después de un episodio agudo. El *American College of Chest Physicians* (Bates et al., 2008) indica continuar la anticoagulación a lo largo del embarazo y durante seis semanas de puerperio, pero durante una duración total mínima de seis meses. Lockwood (2007) recomienda prolongar la anticoagulación completa cuando menos durante 20 semanas seguidas de dosis profilácticas si la mujer sigue embarazada. Las dosis profilácticas de heparina no fraccionada subcutánea varían de 5 000 a 10 000 U cada 12 h, se ajustan para mantener una concentración de antifactor Xa de 0.1 a 0.2 U y se miden 6 h después de la última inyección. En caso de que ocurrieran tromboembolias venosas durante el puerperio, Lockwood (2007) sugiere prolongar el tratamiento con anticoagulantes durante un mínimo de seis meses.

Heparina de bajo peso molecular

Ésta es una familia de derivados de heparina no fraccionada y su peso molecular es de 4 000 a 5 000 Da, en comparación con 12 000 a 16 000 Da de la heparina convencional. Ninguna de estas heparinas cruza la placenta y todas ejercen su actividad anticoagulante al activar a la antitrombina. La diferencia principal es su actividad inhibidora relativa contra el factor Xa y la trombina (Garcia y Spyropoulos, 2008). De manera específica, la heparina no fraccionada tiene una actividad equivalente contra el factor Xa y la trombina, pero las heparinas de bajo peso molecular tienen mayor actividad contra el factor Xa que la trombina. Además, su respuesta anticoagulante es más predecible y tiene menos complicaciones hemorrágicas que la heparina no fraccionada por su mayor biodisponibilidad, vida media más prolongada, eliminación independiente de la dosis y menor interferencia con las plaquetas (Tapson, 2008). Su principal inconveniente es su costo.

En numerosos estudios se ha demostrado que la heparina de bajo peso molecular es efectiva para el tratamiento de las tromboembolias venosas (Quinlan et al., 2004; Tapson, 2008). Mediante venografías seriadas, Breddin et al. (2001) observaron que las heparinas de bajo peso molecular son más eficaces que la no fraccionada para reducir

CUADRO 47-4. Protocolos del *Parkland Hospital* para la administración de heparina continua en los pacientes con tromboembolia venosa

Dosis inicial de heparina:
_____ unidades en bolo IV (se recomiendan 80 U/kg, que se redondean al 100 más cercano; máximo, 7 500 unidades), luego
_____ U/h por infusión (se recomiendan 18 U/kg/h que se redondean al 50 más cercano).

Ajustes en el ritmo de infusión: basados en el tiempo parcial de tromboplastina (PTT):

PTT (seg)[a]	Acción[b]	Cambio del ritmo inicial de administración[c]
<45	Bolo de 80 U/kg	↑ por 4 U/kg/h
45–54	Bolo de 40 U/kg	↑ por 2 U/kg/h
55–84	Ninguna	Ninguna
85–100	Ninguna	↓ por 2 U/kg/h
>100	Suspender la infusión 60 min	↓ por 3 U/kg/h

[a]PTT ideal, 55 a 84; [b]se redondea al 100 más cercano; [c]se redondea al 50 más cercano.

el tamaño del trombo sin incrementar el índice de mortalidad ni las complicaciones hemorrágicas graves.

Farmacocinética durante el embarazo. Existen diversas heparinas de bajo peso molecular que se utilizan durante el embarazo y comprenden a la enoxaparina, dalteparina y tinzaparina. Casele et al. (1999) estudiaron la farmacocinética de la *enoxaparina* en 13 mujeres embarazadas. Les administraron 40 mg diarios por vía subcutánea y midieron en forma seriada la actividad del antifactor Xa al principio del embarazo, durante el tercer trimestre y en el puerperio. Concluyeron que, tal vez por una mayor eliminación renal, es necesario administrarla dos veces al día para mantener la actividad antifactor Xa por arriba de 0.1 U/ml. Además, sugirieron que la dosis óptima se logra mejor si se vigilan en forma periódica la actividad máxima (aproximadamente 3.5 h después de una dosis) y la actividad antifactor Xa antes de la dosis.

Rodie et al. (2002) estudiaron a 36 mujeres con tromboembolias venosas durante el embarazo o inmediatamente después del parto que recibieron enoxaparina. La dosis fue de casi 1 mg/kg cada 12 h según fuera el peso al principio del embarazo. El tratamiento se vigiló con base en la actividad máxima antifactor Xa 3 h después de la inyección y límites terapéuticos ideales de 0.4 a 1.0 U/ml. En 33 mujeres, la enoxaparina ofreció una anticoagulación satisfactoria. En otras tres pacientes fue necesario reducir la dosis. Ninguna padeció tromboembolias recurrentes ni complicaciones hemorrágicas.

Sephton et al. (2003) estudiaron la farmacocinética de la *dalteparina* en una investigación longitudinal de 24 mujeres embarazadas. Las que recibieron una sola dosis diaria de dalteparina por vía subcutánea mostraron una concentración media de antifactor Xa mucho menor durante la gestación que seis semanas después del parto.

Smith et al. (2004) publicaron resultados similares con *tinzaparina*, suministrada a dosis de 50 U/kg una vez al día. Debieron administrar una dosis de 75 a 175 U/kg/día para lograr una concentración máxima de antifactor Xa de 0.1 a 1.0 U/ml.

La *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) recomiendan revalorar de manera periódica la concentración de antifactor Xa durante el embarazo en la mujer bajo anticoagulación completa con estos fármacos. Esta medida es en particular importante en las mujeres que padecen además una función renal o hepática deficiente, pesan menos de 50 o más de 100 kg o tienen algún factor de riesgo hemorrágico (Duhl et al., 2007). La posología debe ser suficiente para lograr una concentración máxima de antifactor Xa de 0.5 a 1.2 U/ml. Es importante señalar que cada heparina de bajo peso molecular posee un patrón farmacodinámico distinto. Por lo tanto, una concentración máxima de 1.0 U/ml es suficiente en una paciente que recibe enoxaparina, pero constituye una sobredosis en la persona que recibe dalteparina (Gris et al., 2006).

Para las mujeres que reciben tromboprofilaxis, la mayoría de los especialistas no recomienda vigilar la concentración de antifactor Xa. Fox et al. (2008) revisaron la concentración de antifactor Xa en 77 mujeres que recibieron dosis "ajustadas para el embarazo" de dalteparina o enoxaparina como tromboprofilaxis. Encontraron que 25% de las 321 determinaciones demostró una concentración "subterapéutica", definida como menos de 0.2 a 0.4 unidades/ml. Propusieron considerar la posibilidad de realizar este tipo de vigilancia. Sin embargo, en este momento se considera innecesaria para la posología profiláctica puesto que su "límite terapéutico" es incierto (Bates et al., 2008).

Seguridad en el embarazo. En sus primeras revisiones, Sanson et al. (1999) y Lepercq et al. (2001) concluyeron que las heparinas de bajo peso molecular son seguras y efectivas. No obstante, en el año 2002, el fabricante de enoxaparina advirtió que su uso en el embarazo se ha relacionado con anomalías congénitas y un mayor riesgo hemorrágico. Después de realizar una revisión extensa, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) concluyó que estos riesgos son raros, que su frecuencia no es mayor que la esperada y que no se ha establecido una relación de causa y efecto. El comité concluyó además que la enoxaparina y la dalteparina se pueden administrar sin peligro durante el embarazo. Su seguridad la confirmaron más tarde Deruelle y Coulon (2007).

Como inconveniente, las heparinas de bajo peso molecular no deben utilizarse en mujeres con prótesis valvulares cardiacas puesto que se han notificado casos de trombosis valvulares (cap. 44, pág. 964). También se deben evitar en las mujeres con insuficiencia renal (Krivak y Zorn, 2007). Cuando se administra en las primeras 2 h después de una cesárea, estos fármacos incrementan el riesgo de hematoma en la herida (van Wijk et al., 2002). Lee y Goodwin (2006) describieron un hematoma subcoriónico masivo con la administración de enoxaparina. Frosnes et al. (2009) publicaron el caso de una mujer que padeció un hematoma epidural toracolumbar espontáneo que debió drenarse por medios quirúrgicos.

Como se describe en el capítulo 19 (pág. 457), el uso de la heparina de bajo peso molecular también eleva el riesgo de un *hematoma raquídeo* durante la analgesia regional. Como resultado, la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) recomendaron que las mujeres que reciben heparina de bajo peso molecular profiláctica en dosis reducidas no se deben someter a analgesia regional sino hasta 10 a 12 h después de la última inyección. Además, la heparina de bajo peso molecular se debe diferir cuando menos durante 2 h después de extraer el catéter epidural. No se ha estudiado lo suficiente la seguridad de la analgesia regional en las mujeres que reciben heparina de bajo peso molecular terapéutica cada 12 h y no se sabe si basta con retrasar la técnica regional durante 24 h después de la última inyección. Es importante señalar que el *sulfato de protamina* (pág. 1024) quizá ayuda en parte a revertir los efectos de la heparina de bajo peso molecular.

Anticoagulación con warfarina

Por lo general, los derivados de la warfarina están contraindicados puesto que atraviesan con facilidad la placenta y causan muerte fetal y malformaciones por hemorragia (cap. 14, pág. 325). Sin embargo, al igual que la heparina no fraccionada y la de bajo peso molecular, son seguros durante la lactancia (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007; Bates et al., 2004).

Por lo regular, la trombosis venosa puerperal se trata con heparina intravenosa y warfarina oral al mismo tiempo. Con el fin de evitar una trombosis paradójica y necrosis cutánea por el efecto temprano de la antiproteína C de la warfarina, estas mujeres permanecen bajo dosis terapéuticas de heparina no fraccionada o de bajo peso molecular durante cinco días y hasta que el índice normalizado internacional (INR, *international normalized ratio*) se encuentra en límites terapéuticos (*American Academy of Pediatrics* y *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). La dosis inicial de warfarina es casi siempre de 5 a 10 mg durante los primeros dos días. Las dosis ulteriores se ajustan hasta lograr un INR de 2 a 3.

Brooks et al. (2002) compararon la anticoagulación en mujeres puérperas con la de testigos no grávidas de edad similar. Las muje-

res recién paridas necesitaron una dosis media total mucho mayor de warfarina (45 contra 24 mg) y un intervalo más prolongado (siete contra cuatro días) para lograr el INR ideal. Además, la dosis media de mantenimiento fue mayor en las puérperas que en el grupo testigo (4.9 contra 4.3 mg).

Duración del tratamiento

La duración óptima de la anticoagulación continua después del parto es incierta, pero la anticoagulación con warfarina se prolonga cuando menos durante cuatro a seis semanas. La mayor parte de las recomendaciones se ha extrapolado a partir de estudios realizados en pacientes no embarazadas (Kearon et al., 1999; Ridker et al., 2003). Esto resulta problemático puesto que casi todos los estudios en pacientes no grávidas incluyen a ancianas en cama con complicaciones médicas. El consenso actual del *American College of Chest Physicians* consiste en administrar warfarina cuando menos durante seis semanas en el puerperio, pero completar un mínimo de seis meses después del episodio inicial (Bates et al., 2008). Lockwood (2007) recomienda un mínimo de seis semanas. Como ya se mencionó (pág. 1021), la mayoría de los autores coincide en que para la trombosis venosa profunda del puerperio se necesita un mínimo de seis meses de anticoagulación (Lockwood, 2007).

Complicaciones de la anticoagulación

Las tres complicaciones más graves de la anticoagulación son hemorragia, trombocitopenia y osteoporosis. Estas últimas dos son exclusivas de la heparina y su riesgo disminuye con el uso de heparinas de bajo peso molecular (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000). La complicación más grave es la hemorragia, que es más probable en caso de una operación o laceración reciente. También es más probable observar hemorragias cuando la dosis de heparina es excesiva. Infortunadamente, los regímenes terapéuticos mediante análisis para identificar el momento en el que la dosis de heparina es suficiente para inhibir una trombosis ulterior sin causar una hemorragia grave han sido desalentadores.

Trombocitopenia por heparina

Existen dos variedades de *trombocitopenia por heparina*, a menudo llamadas *HIT (heparin-induced thrombocytopenia)*. La más frecuente es una modalidad *no inmunitaria*, benigna y reversible que ocurre dentro de los primeros días de tratamiento y desaparece en alrededor de cinco días sin interrumpir el tratamiento (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000). La segunda es la variedad más grave de HIT, secundaria a una reacción *inmunitaria* en la que participan anticuerpos IgG contra complejos de factor 4 plaquetario y heparina. En su forma más grave, la HIT ocasiona de manera paradójica trombosis, que constituye el cuadro clínico más frecuente. El *American College of Chest Physicians* aconseja prever la posibilidad de HIT cuando el recuento plaquetario desciende 50% entre cinco y 14 días después de iniciar el tratamiento con heparina (Greinacher y Warkentin, 2006).

La frecuencia de HIT se aproxima a 3 a 5% en personas no grávidas. Sin embargo, Fausett et al. (2001) no identificaron ningún caso de HIT en 244 mujeres embarazadas que recibieron heparina respecto de 10 entre 244 testigos no grávidas. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000) recomienda medir el recuento plaquetario al quinto día y de ahí en adelante de manera periódica durante las primeras dos semanas de tratamiento con heparina. En ausencia de cambios, no está indicado repetir el recuento plaquetario puesto que la mayor parte de los casos se manifiesta en los primeros 15 días después de iniciar el tratamiento tradicional con heparina.

Cuando la trombocitopenia es notoria, la heparina se debe suspender e iniciar otra alternativa de anticoagulación. La heparina de bajo peso molecular no siempre es segura dado que tiene reacciones cruzadas con la heparina no fraccionada. En estos casos, muchos autores sugieren utilizar *danaparoide* (un heparinoide de glucosaminoglucano sulfatado). En una revisión de aproximadamente 50 mujeres embarazadas con HIT o eritemas cutáneos, Lindhoff-Last et al. (2005) también concluyeron que el danaparoide constituye una alternativa razonable, si bien observaron *dos hemorragias maternas letales y tres muertes fetales*.

Los inhibidores directos de la trombina (algunos ejemplos son la *hirudina, argatrobán* y *lepirudina*) también se han utilizado como alternativas de la heparina (Chapman et al., 2008; Tapson, 2008). Sin embargo, algunas publicaciones indican que la hirudina cruza la placenta y es fetotóxica (Gris et al., 2006; Mazzolai et al., 2006). Lockwood (2007) recomienda utilizar *fondaparinux* (pentasacárido inhibidor del factor Xa) en la mujer grávida para la que no existe otra alternativa. Su aplicación ha sido satisfactoria durante el embarazo e incluso se describió el caso de una mujer con intolerancia tanto a la heparina como al danaparoide (Mazzolai et al., 2006). Cuando menos en un informe se sugiere que el fondaparinux rara vez genera un trastorno similar a la HIT (Warkentin et al., 2007). Resulta interesante observar que los anticuerpos supeditados a la heparina no reaparecen invariablemente cuando se aplica heparina con posterioridad (Warkentin y Kelton, 2001).

Osteoporosis por heparina

Cuando se administra heparina durante un tiempo prolongado (por lo general seis meses o más) aparece osteopenia, que es más frecuente entre los fumadores (cap. 53, pág. 1136). Las heparinas de bajo peso molecular provocan osteopenia (Deruelle y Coulon, 2007), aunque esto es menos probable en comparación con la heparina no fraccionada. Las mujeres que reciben cualquier tipo de heparina deben consumir diariamente 1 500 mg de calcio complementario (Cunningham, 2005; Lockwood, 2007). Las heparinas de bajo peso molecular generan menos efectos adversos. Rodger et al. (2007) observaron que el uso prolongado durante un promedio de 212 días con dalteparina, 5 000 unidades subcutáneas diarias hasta la semana 20 y 5 000 unidades cada 12 h en adelante, no se acompaña de una reducción considerable de la densidad mineral ósea.

Anticoagulación y aborto

El tratamiento de la trombosis venosa profunda con heparina no impide la interrupción del embarazo por medio de un legrado minucioso. Varias horas después de extraer los productos de la concepción sin traumatizar el aparato respectivo, se reinicia la dosis completa de heparina.

Anticoagulación y parto

Los efectos que tiene la heparina sobre la hemorragia durante el parto dependen de una serie de variables:

- Dosis, vía de administración y horario de administración.
- Número y gravedad de incisiones y laceraciones.
- Intensidad de las contracciones miometriales puerperales.
- Presencia de otros defectos de la coagulación.

La hemorragia no debe aumentar demasiado durante el parto vaginal si la episiotomía media es de profundidad moderada, no se producen laceraciones y el útero se contrae de inmediato. Infortunadamente, no siempre existen estas circunstancias ideales. Por ejemplo, Mueller y Lebherz (1969) describieron a 10 mujeres con tromboflebitis antes del parto que recibieron heparina. Tres mujeres que continuaron la heparina durante el trabajo de parto y el parto sangraron de manera considerable y formaron grandes hematomas. En consecuencia, por lo general el tratamiento con heparina se suspende durante el trabajo de parto y el parto. Cuando el útero se encuentra bien contraído y el traumatismo de la porción inferior del aparato genital ha sido mínimo, la heparina se restablece 12 h después. De lo contrario, conviene esperar uno o dos días.

El *sulfato de protamina* suministrado lentamente por vía intravenosa revierte casi siempre el efecto de la heparina de manera rápida y segura. No debe administrarse más de lo necesario para neutralizar la heparina puesto que también posee efectos anticoagulantes. Puede ocasionar una hemorragia grave cuando se administran dosis terapéuticas de heparina a una mujer sometida a una cesárea en las 24 a 48 h previas.

TROMBOFLEBITIS VENOSA SUPERFICIAL

El tratamiento de la trombosis limitada a las venas superficiales del sistema safeno consta de analgésicos, medias elásticas y reposo. Si no cede pronto, o si se sospecha trombosis venosa profunda, se llevan a cabo las medidas correspondientes para establecer el diagnóstico. Se administra heparina cuando se confirma trombosis venosa profunda. La tromboflebitis superficial acompaña de manera característica a las varices o aparece como secuela de un catéter intravenoso a permanencia.

EMBOLIA PULMONAR

Si bien provoca cerca de 10% de las muertes maternas, la embolia pulmonar es relativamente rara durante el embarazo y el puerperio. Su frecuencia se aproxima a 1 por 7 000 embarazos. La prevalencia es muy similar antes y después del parto, pero la mortalidad es mayor durante el puerperio. Según Marik y Plante (2008), 70% de las mujeres con una embolia pulmonar muestra algún otro signo clínico de trombosis venosa profunda. En las pacientes con trombosis venosa profunda, casi 50% tiene una embolia pulmonar silenciosa.

Cuadro clínico

Goldhaber et al. (1999) publicaron los resultados del registro cooperativo internacional de embolias pulmonares. Durante dos años se inscribieron casi 2 500 pacientes sin embarazo con embolia pulmonar comprobada. Los síntomas más frecuentes eran disnea en 82%, dolor torácico en 49%, tos en 20%, síncope en 14% y hemoptisis en 7%. Otros datos clínicos predominantes fueron taquipnea, aprensión y taquicardia. En algunos casos se acompañaba de ruido acentuado del cierre pulmonar, estertores o frote.

En el electrocardiograma se observa con frecuencia desviación del eje a la derecha e inversión de la onda T en las derivaciones precordiales anteriores. En la radiografía de tórax se pierde la trama vascular en la región de los pulmones irrigada por la arteria obstruida. Aunque la mayoría de las mujeres padece hipoxemia, el resultado normal en los gases arteriales no excluye la posibilidad de embolia pulmonar. Cerca de 33% de los pacientes menores de 40 años posee una pO_2 > 80 mmHg. Por el contrario, la diferencia alveoloarterial de la tensión de oxígeno constituye un indicador más útil de esta enfermedad, dado que más de 86% de las pacientes con embolia pulmonar aguda tiene una diferencia alveoloarterial mayor de 20 mmHg (Lockwood, 2007). Incluso con una embolia pulmonar masiva, los signos, síntomas y resultados de los análisis que apoyan el diagnóstico son en ocasiones inespecíficos.

Embolia pulmonar masiva

Se define como la embolia que provoca inestabilidad hemodinámica (Tapson, 2008). La obstrucción mecánica aguda de los vasos pulmonares aumenta la resistencia vascular y la hipertensión pulmonar. A continuación se dilata el ventrículo derecho. En pacientes sanas no aparece hipertensión pulmonar sino hasta cuando se obstruye entre 60 y 75% del lecho vascular pulmonar (Guyton et al., 1954). Además, para que haya colapso circulatorio, la obstrucción debe ser de 75 a 80%. Este fenómeno se muestra en forma esquemática en la **figura 47-3** y subraya que los émbolos más sintomáticos son grandes y parecen situarse en la bifurcación de los vasos. Éstos se sospechan cuando la presión de la arteria pulmonar es sustancialmente más elevada, calculada por ecocardiografía.

Cuando existen datos de disfunción ventricular derecha, la mortalidad es cercana a 25%, en comparación con 1% sin disfunción (Kinane et al., 2008). En estos casos es importante administrar cristaloides con cuidado y reforzar la presión arterial con vasopresores. Antes de la trombólisis, colocación de un filtro o embolectomía se debe administrar oxígeno, intubar y conectar al respirador (Tapson, 2008).

Diagnóstico

Al igual que en la trombosis venosa profunda, el diagnóstico de embolia pulmonar requiere un alto índice de sospecha inicial seguido de una serie de estudios objetivos (Chunilal et al., 2003). Como se muestra en la **figura 47-4**, la valoración imagenológica inicial ante la sospecha de una embolia pulmonar durante el embarazo casi siempre comprende una gammagrafía de ventilación-perfusión, tomografía computadorizada o ecografía con compresión bilateral. Es importante señalar que se debe tomar una radiografía de tórax cuando existe la sospecha de otro diagnóstico. La opinión actual de la *American Academy of Pediatrics* y del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) es que, en el ejercicio contemporáneo de la medicina, la embolia pulmonar suele diagnosticarse por medio de angiografía pulmonar con tomografía computadorizada espiral con detectores múltiples en fila.

Angiografía pulmonar con tomografía computadorizada

Es probable que la *CT espiral con detectores múltiples* sustituya a la angiografía pulmonar como método principal para diagnosticar embolia pulmonar (Goldhaber, 2004; Srivastava et al., 2004). Esta técnica se describe más adelante en el capítulo 41 (pág. 918) y en la **figura 47-5** se muestra el ejemplo de una imagen. Con excepción del final del embarazo, la exposición del feto a las radiaciones es menor que en la gammagrafía V/Q (**cuadro 47-5**). En un estudio prospectivo de 102 mujeres no grávidas consecutivas con sospecha de embolia pulmonar sometidas a una CT espiral con detectores múltiples, Kavanagh et al. (2004) observaron que durante el seguimiento promedio

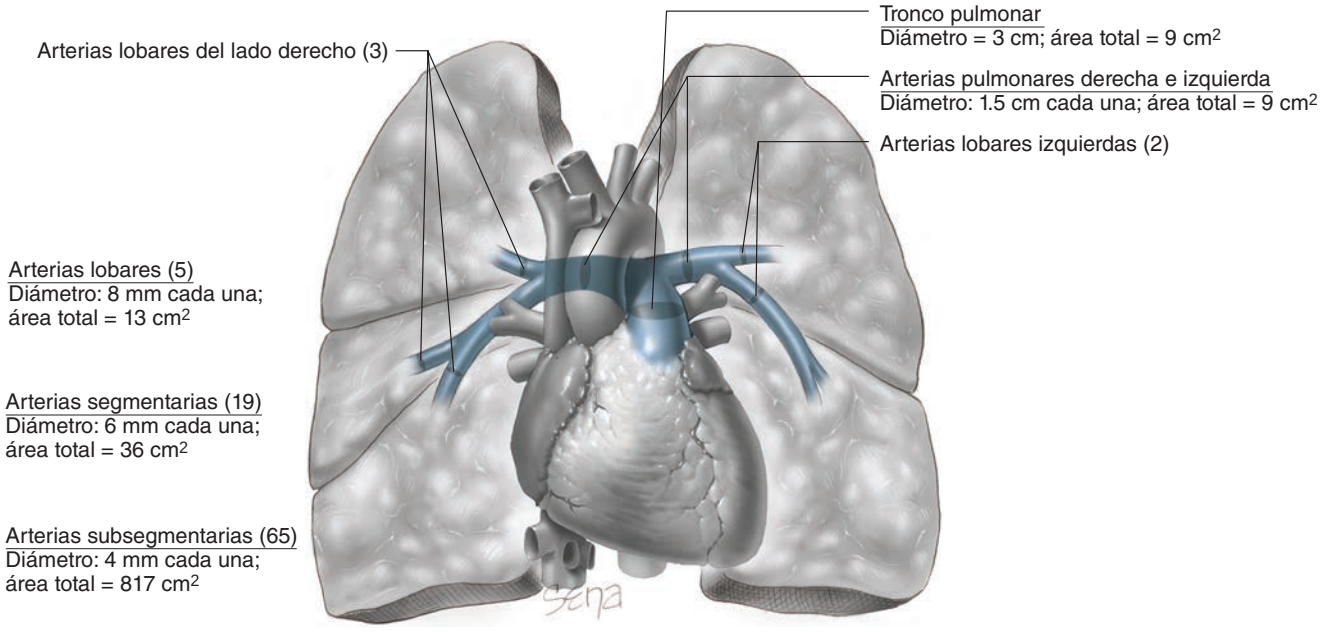


FIGURA 47-3 Esquema de la circulación pulmonar arterial. Nótese que el área transversal del tronco pulmonar y las arterias pulmonares combinadas miden 9 cm^2. Una sola embolia situada en una bifurcación puede obstruir 50 a 90% del árbol pulmonar y generar inestabilidad hemodinámica. Puesto que las arterias tienes ramas distales, la superficie total aumenta rápidamente, esto es, 13 cm^2 para las cinco arterias lobares combinadas, 36 cm^2 para las 19 arterias segmentarias combinadas y más de 800 cm^2 para las 65 ramas de las arterias subsegmentarias. Por lo tanto, la inestabilidad hemodinámica es menos probable cuando la embolia se ubica después de las arterias lobares. (Datos tomados de Singhal et al., 1973.)

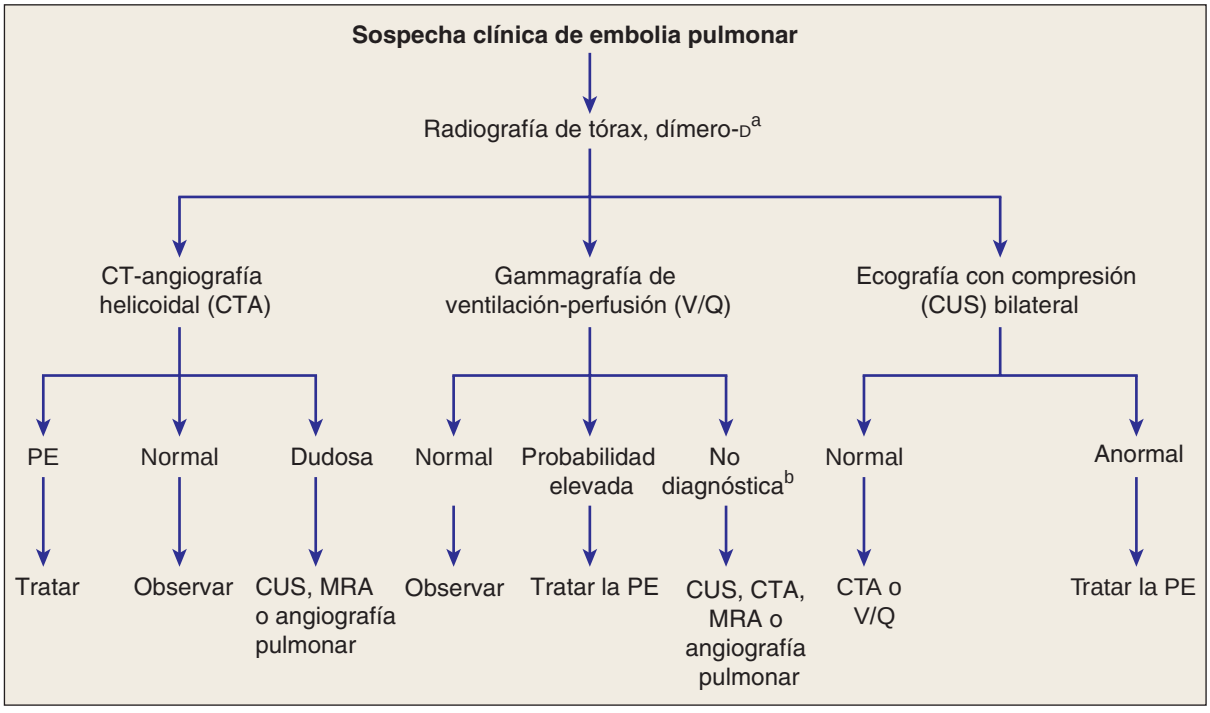


FIGURA 47-4 Valoración ante la sospecha de embolia pulmonar durante el embarazo. La decisión de empezar con una tomografía computadorizada (CT) helicoidal, una gammagrafía de ventilación-perfusión (V/Q) o una CUS bilateral depende de su disponibilidad y la experiencia. CTA, angiografía por CT; CUS, ecografía con compresión; MRA, angiografía con resonancia magnética; PE, embolia pulmonar. [a]Véase el texto (pág. 1020) para una descripción más detallada. [b]Los resultados no diagnósticos son aquellos que indican una probabilidad intermedia o reducida de embolia pulmonar, o que no señalan una probabilidad elevada. (Adaptada de Nijkeuter et al., 2006, y Tapson, 2008.)

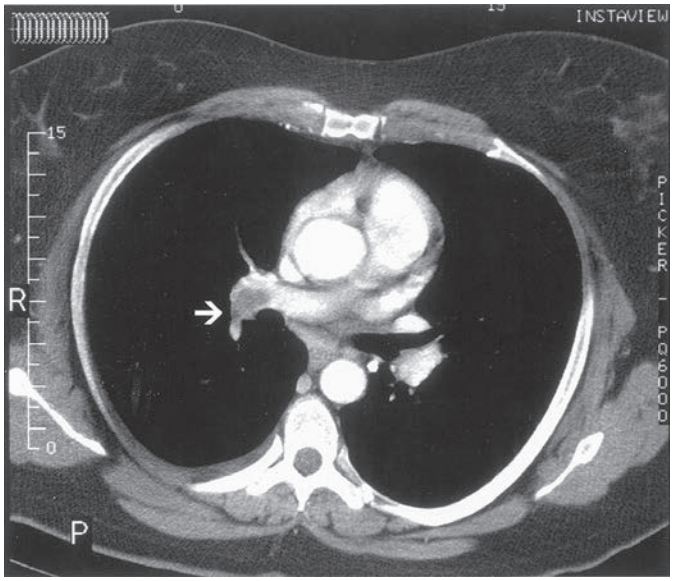


FIGURA 47-5 Imagen axil del tórax con un tomógrafo espiral con detectores múltiples y cuatro canales después de administrar medio de contraste por vía intravenosa. Resalta la arteria pulmonar con un trombo grande en el lado derecho (*flecha*), consistente con embolia pulmonar. (Cortesía del Dr. Michael Landay.)

de nueve meses sólo una paciente arrojó un resultado falso negativo. Stein et al. (2006) señalaron que la combinación de angiografía con tomografía computadorizada espiral con detectores múltiples en fila y venografía es aún más sensible.

En la actualidad los autores utilizan la CT espiral con detectores múltiples para la valoración de primera línea de mujeres embarazadas tanto en el *Parkland Hospital* como en el *Birmingham Hospital* de la *University of Alabama*. Si bien la técnica posee una serie de ventajas, los autores han observado que su resolución es mejor si se permite la detección de émbolos distales más pequeños previamente inaccesibles con importancia clínica indefinida. Anderson et al. (2007) publicaron observaciones similares. Otros clínicos han encontrado que la circulación hiperdinámica y el mayor volumen plasmático que acompañan al embarazo generan un mayor número de resultados no diagnósticos en comparación con las mujeres no grávidas (Scarsbrook et al., 2006).

Gammagrafía de ventilación-perfusión: gammagrafía pulmonar

Pese a que en los últimos cinco años se ha utilizado con menos frecuencia, la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión (V/Q) todavía se usa en algunas instituciones. Como se observa en la figura 47-4, la gammagrafía V/Q se puede emplear cuando los resultados de la ecografía con compresión son negativos. En esta técnica se inyecta por vía intravenosa una pequeña dosis de algún radiomarcador como albúmina macroagregada marcada con ^{99m}tecnecio. Tal y como se muestra en el cuadro 47-5, la exposición del feto a las radiaciones es mínima. La gammagrafía no siempre ofrece un diagnóstico definitivo puesto que otras enfermedades (p. ej., neumonía o broncoespasmo circunscrito) también ocasionan defectos de la perfusión. La gammagrafía de ventilación con inhalación de xenon-133 o tecnecio-99m se agregó a la gammagrafía de perfusión para identificar áreas anormales de ventilación en las regiones con perfusión normal, como sucede en la neumonía o hipoventilación. Este método es impreciso y, aunque la gammagrafía de ventilación incrementa la probabilidad de obtener un diagnóstico preciso cuando el defecto de la perfusión es grande y existe un desequilibrio de ventilación, el resultado normal no excluye la posibilidad de embolia pulmonar.

En vista de estas incertidumbres, el *National Heart, Lung and Blood Institute* comisionó a la *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis* para establecer la sensibilidad y especificidad de la gammagrafía pulmonar V/Q (PIOPED, 1990). Los investigadores concluyeron que la gammagrafía de alta probabilidad suele indicar embolia pulmonar, pero sólo un pequeño número de pacientes con embolia demuestra una gammagrafía de alta probabilidad. La gammagrafía con probabilidad reducida, con una sólida sospecha clínica de que la embolia es poco probable, excluye aún más la posibilidad de embolia pulmonar. Asimismo, el resultado normal o casi normal reduce la probabilidad del diagnóstico. Por último, un resultado de probabilidad intermedia es inútil para establecer el diagnóstico. Por consiguiente, la gammagrafía pulmonar V/Q combinada con la valoración clínica permite establecer un diagnóstico incruento o por exclusión de embolia pulmonar en muy pocos pacientes. En realidad, en 66% de las pacientes no grávidas con sospecha de embolia pul-

CUADRO 47-5. Dosimetría calculada de las radiaciones fetales por la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión (V/Q) comparada con la tomografía computadorizada espiral con detectores múltiples de cuatro canales

	Gammagrafía V/Q		CT espiral	
Duración del embarazo	mGy	mrems	mGy	mrems
Incipiente	0.46	46	0.04	4
Primer trimestre	0.46	46	0.04	4
Segundo trimestre	0.57	57	0.11	11
Tercer trimestre[a]	0.45	45	0.31	31

[a]Al final del embarazo, la exposición máxima con la CT espiral excede en ocasiones el promedio calculado por un factor de 5 a 7 a causa de la mayor proximidad del feto al rayo primario. La información es cortesía del Dr. Jon Anderson.

monar el resultado de la gammagrafía es dudoso y se necesitan otros estudios (Raj, 2003). En la experiencia de los autores, esta proporción es menor en la paciente embarazada, quizá a causa de que son más jóvenes y por lo general más sanas, con menos probabilidad de padecer una neumopatía concomitante. De manera similar, Chan et al. (2002) publicaron que sólo 25% de 120 mujeres embarazadas mostró una gammagrafía no diagnóstica.

Angiografía por resonancia magnética

La angiografía convencional por resonancia magnética (MRA, *magnetic resonance angiography*) tiene una gran sensibilidad para identificar embolias pulmonares centrales, pero su sensibilidad para la detección de embolias subsegmentarias es menor (Scarsbrook et al., 2006). En un estudio de 141 mujeres no grávidas con sospecha de embolia pulmonar, Oudkerk et al. (2002) realizaron MRA antes que angiografías convencionales. Encontraron émbolos en aproximadamente 33% de las pacientes y la sensibilidad de la MRA para reconocer embolias pulmonares subsegmentarias, segmentarias y centrales o lobares fue de 40, 84 y 100%, respectivamente. En la actualidad no existen publicaciones sobre la angiografía por resonancia magnética específica durante el embarazo.

Angiografía pulmonar

Para este estudio es necesario colocar un catéter en el lado derecho del corazón y constituye el método definitivo para diagnosticar embolia pulmonar. Además de ser una medida cruenta, también es prolongada, incómoda y en ocasiones se acompaña de alergia al colorante e insuficiencia renal. La mortalidad por el procedimiento se aproxima a 1 en 200 (Stein et al., 1992). Sólo se debe considerar la posibilidad de realizarla cuando es absolutamente necesaria para confirmar el diagnóstico, ya que los demás estudios menos cruentos son imprecisos.

Tratamiento

El tratamiento inmediato de la embolia pulmonar es la anticoagulación completa similar a la de la trombosis venosa profunda que se describe en la página 1021. Además, existe una serie de métodos complementarios que algunas veces están indicados.

Filtros de la vena cava

Las mujeres que han sufrido recientemente una embolia pulmonar y que se deben someter a una cesárea constituyen un problema en particular grave. En ocasiones, la inversión de la anticoagulación genera otra embolia y la operación bajo una anticoagulación completa puede terminar en una hemorragia peligrosa o un hematoma molesto. En tales circunstancias se debe considerar la posibilidad de colocar un filtro en la vena cava antes de la intervención (Marik y Plante, 2008). No se ha observado que la colocación sistemática de filtros ofrezca alguna ventaja adicional a la heparina aislada (Decousus et al., 1998). En las circunstancias raras en las que el tratamiento con heparina no previene las embolias pulmonares recurrentes provenientes de la pelvis o las extremidades inferiores, o cuando se producen embolias provenientes de estos sitios pese al tratamiento con heparina, está indicado colocar un filtro de la vena cava. Estos filtros también se utilizan en caso de embolias masivas en pacientes no aptos para someterse a trombólisis (Deshpande et al., 2002). El dispositivo se introduce a través de la vena yugular o femoral.

Los filtros removibles se usan como protección de corto plazo contra las embolias. Éstos se extraen antes de su endotelización o bien se dejan en su sitio en forma permanente (Tapson, 2008). Neill et al. (1997) colocaron un *filtro de Gunther Tulip* a las 37 semanas que se extrajo cinco días después de la cesárea a las 38 semanas. Jamjute et al. (2006) describieron la colocación satisfactoria en una mujer durante el trabajo de parto.

Trombólisis

Respecto de la heparina, los trombolíticos lisan con mayor rapidez los coágulos pulmonares y mejoran la hipertensión pulmonar (Tapson, 2008). Konstantinides et al. (2002) estudiaron a 256 mujeres no grávidas heparinizadas por embolia pulmonar submasiva aguda. Asimismo, las asignaron de manera aleatoria a recibir placebo o el activador recombinante del plasminógeno hístico *alteplasa*. En las que recibieron el placebo, el riesgo de morir o necesitar un incremento en el tratamiento fue tres veces mayor en comparación con las que recibieron alteplasa. Agnelli et al. (2002) realizaron un metaanálisis de nueve estudios clínicos con asignación al azar en los que participaron 461 mujeres no grávidas. Observaron que el riesgo de recurrencia o muerte es mucho menor en las pacientes que reciben trombolíticos respecto de las que reciben tan sólo heparina (10 contra 17%). Es importante señalar que hubo cinco (2%) episodios hemorrágicos letales en el grupo que recibió trombolíticos y ninguno en el grupo que recibió sólo heparina.

Existen muy pocos estudios sobre la trombólisis durante el embarazo. En su revisión bibliográfica, Leonhardt et al. (2006) identificaron 28 publicaciones de tratamiento trombolítico con activador del plasminógeno hístico durante el embarazo. Diez de estos casos se debían a tromboembolia. El índice de complicaciones fue similar en comparación con las publicaciones de pacientes no grávidas, y los autores concluyeron que este tipo de tratamiento no se debe diferir durante el embarazo cuando está indicado. El activador del plasminógeno hístico no atraviesa la placenta. Las experiencias empíricas de los autores con estos fármacos han sido favorables.

Embolectomía

La embolectomía quirúrgica rara vez está indicada cuando se utilizan trombolíticos y filtros. La experiencia publicada con la embolectomía de urgencia durante el embarazo se limita a informes de casos como los de Funakoshi (2004) y Taniguchi (2008). Con base en su revisión, Ahearn et al. (2002) encontraron que si bien el riesgo quirúrgico de la madre es razonable, el índice de óbitos (mortinato) es de 20 a 40%.

TROMBOPROFILAXIS

Tromboembolia antes del embarazo

El tratamiento ideal de la mujer con evidencia firme de una tromboembolia previa se desconoce. La mayor parte de las recomendaciones representa normas de consenso y algunas son diametralmente opuestas a otras. La confusión que han suscitado ha creado un terreno fértil para que crezca la parte acusadora. Cleary-Goldman et al. (2007) realizaron encuestas a 151 socios del *American College of Obstetricians and Gynecologists* y encontraron que a menudo intervienen sin una indicación firme. En el **cuadro 47-6** se enumeran las recomendaciones según acuerdos generales de expertos reconocidos para la

CUADRO 47-6. Recomendaciones diversas para la tromboprofilaxis durante el embarazo

Contexto clínico	Embarazo[a]	Puerperio[b]
VTE única previa[c]		
Vinculada con un factor de riesgo que ya no existe	Sólo observación[1,2,4] o UFH o LMWH profilácticas[4]	Warfarina o LMWH profiláctica durante cuatro[1] a seis[1,2,4] semanas
VTE durante un embarazo previo, vinculado con estrógenos o factores de riesgo adicionales (como obesidad)	Sólo observación[1] o UFH profiláctica o de dosis intermedia[1,2,4] o LMWH[1,2,3,4]	UFH o LMWH[1,3,4] profiláctica
Idiopático: sin relaciones conocidas	Sólo observación;[1] UFH[1,2,4] o LMWH[1,2,3,4] profilácticas	Anticoagulantes puerperales[1,3] o profilaxis puerperal con UFH o LMWH[2,4]
Vinculado con rasgo de trombofilia heterocigoto o antecedentes familiares importantes de trombosis	Sólo observación;[1] LMWH o UFH[1] profilácticas[1,2,3] o en dosis intermedia[1]	Anticoagulantes puerperales[1,3] o profilaxis puerperal con UFH o LMWH[2]
Mujeres con deficiencia de AT que no reciben anticoagulantes de largo plazo; heterocigotos compuestos para protrombina G20210A y FVL; FVL homocigoto; u homocigoto para protrombina G20210A	LMWH profiláctica o en dosis intermedia[1] o dosis ajustada;[2,4] o UFH profiláctica o en dosis intermedia[1] o dosis ajustada[2,4]	Anticoagulantes puerperales[1] o warfarina durante 12 meses[2] (en la deficiencia de AT se necesitan anticoagulantes de por vida)
Dos o más episodios previos de VTE o mujeres que reciben anticoagulantes de largo plazo[c]	UFH o LMWH[1,4] en dosis ajustadas	Warfarina durante seis semanas[4] o restablecer anticoagulantes de largo plazo[1]
Sin VTE previa y:		
Necesidad de reposo prolongado en cama y mayor riesgo de padecer VTE por obesidad, trombofilia o antecedentes familiares importantes	Medias elásticas de compresión graduada[2]	Medias elásticas de compresión graduada[2]
Cesárea electiva		Valoración del riesgo: véase cuadro 47-7
Trombofilia conocida y sin VTE previa y:		
Deficiencia de AT y sin anticoagulantes de largo plazo	UFH o LMWH profilácticas;[1] o UFH o LMWH en dosis ajustada durante el embarazo[2]	UFH o LMWH profilácticas;[1] o warfarina durante seis semanas o más;[4] o UFH o LMWH en dosis ajustadas[2]
Heterocigotos compuestos para protrombina G20210A y FVL; homocigotos para FVL; u homocigotos para protrombina G20210A	Sólo observación;[1] UFH o LMWH profilácticas;[1] o UFH o LMWH en dosis ajustadas durante el embarazo[2]	UFH o LMWH[1] profilácticas; warfarina durante seis semanas o más;[4] o UFH o LMWH en dosis ajustadas[2]
Trombofilias menos trombógenas: heterocigotos para FVL o mutaciones heterocigotas del gen de protrombina; deficiencias de proteína C, S o Z	Sólo observación[1,2] o UFH o LMWH[1] profilácticas	UFH o LMWH[1] profilácticas; o anticoagulantes puerperales con cesárea o en caso de familiares en primer grado enfermos[2]
Homocigoto para variante termolábil (C677T) o MTHFR	Complementos de ácido fólico antes y durante el embarazo	Quizá warfarina durante seis semanas cuando la concentración sérica de homocisteína es anormalmente elevada(?)[2]
Anticuerpos antifosfolípidos y:		
Antecedente de tres o más abortos en primer trimestre; uno o más abortos tardíos	UFH profiláctica o en dosis intermedias o LMWH profiláctica combinada con dosis reducida de ácido acetilsalicílico[1]	UFH o LMWH[1] profilácticas durante seis a ocho semanas[5]
Antecedente de VTE	LMWH o UFH[1] profilácticas o en dosis intermedia; LMWH en dosis ajustada o dosis ajustada de UFH[5] más dosis reducida de ácido acetilsalicílico después del primer trimestre[1]	Anticoagulación completa durante seis a ocho semanas y enviar con el especialista[5] o anticoagulantes de largo plazo[1,2]

(*Continúa*)

CUADRO 47-6. Recomendaciones diversas para la tromboprofilaxis durante el embarazo (*Continuación*)

Contexto clínico	Embarazo[a]	Puerperio[b]
Sin VTE o aborto previos	Sólo observación[1] o LMWH[1,5] o UFH[1,5] profilácticas y dosis reducidas de ácido acetilsalicílico[5]	Heparina profiláctica y dosis reducidas de ácido acetilsalicílico durante seis a ocho semanas[5]

AT, antitrombina; FVL, factor V de Leiden; LMWH, heparina de bajo peso molecular; UFH, heparina no fraccionada; VTE, tromboembolia venosa.

Diversos regímenes con UFH y LMWH:

- UFH profiláctica: 5 000 U SC cada 12 h;[1] 5 000 a 10 000 U SC cada 12 h para mantener la concentración de anti-Xa de 0.1 a 0.2 U, 6 h después de la última inyección;[2] o 5 000 a 7 500 U cada 12 h durante el primer trimestre, 7 500 a 10 000 U cada 12 h durante el segundo trimestre y 10 000 U cada 12 h durante el tercer trimestre a menos que se eleve el aPTT;[4] o 5 000 a 10 000 U cada 12 h durante el embarazo.[4]
- Dosis intermedia de UFH-SC cada 12 h en dosis que se ajustan a la concentración ideal de anti-Xa de 0.1 a 0.3 U/ml.[1]
- Dosis ajustada de UFH-SC cada 12 h para que el intervalo medio de aPTT se encuentre dentro de límites terapéuticos[1] o UFH SC cada 8 a 12 h para mantener un aPTT de 1.5 a 2 veces el testigo, 6 h después de la inyección.[2]
- LMWH-dalteparina profilácticas, 5 000 U SC cada 12 h[4] o 24 h,[1,4] o enoxaparina, 40 mg SC cada 12 h[4] o 24 h,[1] o enoxaparina, 40 mg SC cada 12 h con ajuste para mantener la concentración de anti-Xa de 0.12 a 0.2 U/ml, 4 h después de la inyección.[2] (Si el peso corporal es extremo, es necesario modificar la dosis.)
- Dosis intermedia: dalteparina, 5 000 U SC cada 12 h, o enoxaparina, 40 mg SC cada 12 h.[1]
- LMWH con ajuste de la dosis según el peso; dosis terapéutica de LMWH administrada una o dos veces al día: dalteparina, 200 U/kg cada 12 h o enoxaparina, 1 mg/kg cada 12 h.[1] La concentración de anti-Xa se mantiene de 0.6 a 1 U/ml, 4 a 6 h después de la inyección.[2]

[a]Es preferible utilizar LMWH en lugar de UFH en todas las pacientes embarazadas.[1]

[b]Anticoagulación posparto: primero UFH o LMWH hasta que el INR sea ≥ 2.0 para superponerse con warfarina durante cuatro[1] a seis[1,3,4] semanas con un INR ideal de 2.0 a 3.0;[1] o LMWH profiláctica durante cuatro a seis semanas.[1]

[c]Medias elásticas de compresión graduada antes y después del parto.[1]

Recomendaciones tomadas de:

[1] *American College of Chest Physicians* (Bates et al., 2008).

[2] Lockwood (2007).

[3] *American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007).

[4] *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000b).

[5] *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005).

tromboprofilaxis. En algunos casos se enumeran distintas opiniones, lo que ilustra la confusión que reina en la actualidad.

En general, como se muestra en el cuadro 47-6, se recomienda vigilar antes del parto o bien administrar profilaxis con heparina a las mujeres sin un factor de riesgo recurrente, incluida la trombofilia desconocida. Según el estudio de Tengborn et al. (1989), este tipo de profilaxis no es efectiva. Publicaron sus resultados en 87 mujeres suecas embarazadas que habían padecido tromboembolias previas. Pese a la profilaxis con heparina que por lo general fue de 5 000 unidades cada 12 h, tres de las 20 (15%) manifestaron recurrencias antes del parto, frente a ocho de 67 (12%) de las que no recibieron heparina. En estas mujeres no se buscó trombofilia.

Brill-Edwards et al. (2000) estudiaron de manera prospectiva a 125 mujeres embarazadas con un solo episodio previo de tromboembolia venosa. No administraron heparina antes del parto sino anticoagulantes durante cuatro a seis semanas después del parto. Un total de seis mujeres padeció trombosis venosa recurrente (tres antes del parto y tres en el puerperio). No se observaron recurrencias en las 44 mujeres sin una trombofilia conocida o cuya trombosis previa estaba relacionada con algún factor de riesgo temporal. Estos hallazgos implican que la heparina profiláctica no siempre es necesaria en estos dos grupos de mujeres. Por el contrario, las mujeres con trombosis previa y una trombofilia o en ausencia de un factor de riesgo temporal deben recibir profilaxis antes y después del parto (cuadro 47-6).

En fecha reciente, De Stefano et al. (2006) estudiaron a 1 104 mujeres que habían tenido su primer episodio de tromboembolia venosa antes de los 40 años. Después de excluir a las que poseían anticuerpos antifosfolípidos, se identificó a 88 mujeres que tuvieron después 155 embarazos sin recibir profilaxis con antitrombóticos; 19 mujeres (22%) padecieron más tarde tromboembolia venosa durante el embarazo o el puerperio. De las 20 mujeres cuya trombosis original estaba relacionada con algún factor de riesgo transitorio (sin incluir a la gestación ni los anticonceptivos orales), ninguna manifestó recurrencias durante el embarazo, pero dos durante el puerperio. Al igual que los hallazgos de Brill-Edwards et al. (2000), esta información sugiere que en las pacientes con tromboembolia venosa previa se puede administrar profilaxis antitrombótica durante el embarazo de acuerdo con las circunstancias del episodio original. Debe subrayarse que se necesita más información.

En el *Parkland Hospital*, el método utilizado durante muchos años en mujeres con antecedente de tromboembolia consiste en administrar heparina no fraccionada por vía subcutánea, 5 000 a 7 500 unidades dos a tres veces al día. Con este régimen, la recurrencia de trombosis venosa profunda demostrada ha sido muy rara. En fecha

CUADRO 47-7. Valoración del riesgo para establecer la tromboprofilaxis después de una cesárea sin complicaciones

Riesgo	Acción
Reducido	Deambulación temprana En hospital, considerar medias elásticas
Medio o elevado	Deambulación temprana
Edad mayor de 35 años BMI > 30 Multiparidad (? 3) Varices Preeclampsia Hemorragia puerperal Parto de urgencia Histerectomía	En hospital, considerar medias elásticas o neumáticas *o* En el hospital quizá LMWH o UFH profilácticas (cuadro 47-6)
Muy elevado Factores de riesgo múltiples	Quizá medias elásticas como ya se mencionó y heparina profiláctica. En caso de que los riesgos persistan, considerar la posibilidad de administrar heparina profiláctica durante cuatro a seis semanas

BMI, índice de masa corporal; LMWH, heparina de bajo peso molecular; UFH, heparina no fraccionada.
Tomado de Bates et al. (2008); Marik y Plante (2008) y el *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* (2004).

reciente se han suministrado con éxito 40 mg de enoxaparina diaria por vía subcutánea.

Cesárea y reposo en cama antes del parto

En la actualidad no se utiliza en Estados Unidos ampliamente la tromboprofilaxis para mujeres sometidas a una cesárea o reposo en cama antes del parto. En una encuesta realizada en 157 miembros de la *Society for Maternal-Fetal Medicine*, por ejemplo, Casele y Grobman (2007) encontraron que sólo 8% de los encuestados instituía en forma sistemática tromboprofilaxis (medias o botas elásticas o heparina) para las mujeres sometidas a una cesárea. Apenas 25% empleaba en forma sistemática estas medidas en personas embarazadas sometidas a reposo en cama durante más de 72 h.

El riesgo de padecer trombosis venosa profunda, y sobre todo tromboembolias letales, es mucho mayor en las mujeres después de una cesárea que después de un parto vaginal. Si se toma en consideración que 33% de las pacientes que tiene hijos en Estados Unidos cada año lo hace por cesárea, es fácil comprender que la embolia pulmonar constituya una causa importante de mortalidad materna (cap. 1, pág. 5). Por esta razón, el *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (2004) recomienda ahora valorar el riesgo en las personas sometidas a una cesárea no complicada. El *American College of Chest Physicians* (Bates et al., 2008) *sugiere* valorar el riesgo con tromboprofilaxis (mecánica, farmacológica o ambas) cuando existen factores como los que se muestran en el **cuadro 47-7**. Señalan que ésta debe ser una recomendación de grado 2C por "evidencia de baja o muy baja calidad". Según Clark et al. (2008), la institución de cualquier régimen profiláctico en cualquier mujer programada para una cesárea en el *Hospital Corporation of America* probablemente reduciría en grado considerable la mortalidad materna por embolias pulmonares.

BIBLIOGRAFÍA

Agnelli G, Becattini C, Kirschstein T: Thrombolysis vs heparin in the treatment of pulmonary embolism. Arch Intern Med 162: 2537, 2002

Ahearn GS, Hadjiliadis D, Govert JA, et al: Massive pulmonary embolism during pregnancy successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator. Arch Intern Med 162:1221, 2002

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Practice Bulletin No. 21, October 2000a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Thromboembolism in pregnancy. Practice Bulletin No. 19, August 2000b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Safety of Lovenox in pregnancy. Committee Opinion No. 276, October 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antiphospholipid syndrome. Practice Bulletin No. 68, November 2005

Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, et al: Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: A randomized controlled trial. JAMA 298:2743, 2007

Andres RL, Miles A: Venous thromboembolism and pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 28:613, 2001

Archer DF, Mammen EF, Grubb GS: The effects of a low-dose monophasic preparation of levonorgestrel and ethinyl estradiol on coagulation and other hemostatic factors. Am J Obstet Gynecol 181:S63, 1999

Bates SM, Ginsberg JS: How we manage venous thromboembolism during pregnancy. Blood 100:3470, 2002

Bates SM, Ginsberg JS: Treatment of deep-vein thrombosis. N Engl J Med 351:268, 2004

Bates SM, Greer IA, Hirsh J, et al: Use of antithrombotic agents during pregnancy: The Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 126:627S, 2004

Birdwell BG, Raskob GE, Whitsett TL, et al: The clinical validity of normal compression ultrasonography in outpatients suspected of having deep venous thrombosis. Ann Intern Med 128:1, 1998

Biron-Andreani C, Schved JF, Daures JP: Factor V Leiden mutation and pregnancy-related venous thromboembolism: What is the exact risk? Results from a meta analysis. Thromb Haemost 96:14, 2006

Blanco-Molina A, Trujillo-Santos J, Criado J, et al: Venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: Findings from the RIETE Registry. Thromb Haemost 97:186, 2007

Bloomenthal D, Delisle MF, Tessier F, et al: Obstetric implications of the factor V Leiden mutation: A review. Am J Perinatal 19:37, 2002

Branch DW, Khamashta MA: Antiphospholipid syndrome: Obstetric diagnosis, management, and controversies. Obstet Gynecol 101:1333, 2003

Breddin HK, Hach-Wunderle V, Nakov R, et al: Effects of a low-molecular-weight heparin on thrombus regression and recurrent thromboembolism in patients with DVT. N Engl J Med 344:626, 2001

Bretelle F, Arnoux D, Shojai R, et al: Protein Z in patients with pregnancy complications. Am J Obstet Gynecol 193:1698, 2005

Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Gent M, et al: Safety of withholding heparin in pregnant women with a history of venous thromboembolism. N Engl J Med 343:1439, 2000

Brooks C, Rutherford JM, Gould J, et al: Warfarin dosage in postpartum women: A case-control study. Br J Obstet Gynaecol 109:187, 2002

Burneo JG, Elias SB, Barkley GL: Cerebral venous thrombosis due to protein S deficiency in pregnancy. Lancet 359:892, 2002

Casele HL, Grobman WA: Management of thromboprophylaxis during pregnancy among specialists in maternal—fetal medicine. J Reprod Med 52:1085, 2007
Casele HL, Laifer SA, Woelkers DA, et al: Changes in the pharmacokinetics of the low-molecular-weight heparin enoxaparin sodium during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 181:1113, 1999
Chan WS, Ray JG, Murray S, et al: Suspected pulmonary embolism in pregnancy. Arch Intern Med 162:1170, 2002
Chapman ML, Martinez-Borges AR, Mertz HL: Lepirudin for treatment of acute thrombosis during pregnancy. Obstet Gynecol 112:432, 2008
Christiansen LR, Collins KA: Pregnancy-associated deaths: A 15-year retrospective study and overall review of maternal pathophysiology. Am J Forensic Med Pathol 27:11, 2006
Chunilal SD, Eikelboom JW, Attia J, et al: Does this patient have pulmonary embolism? JAMA 290:2849, 2003
Chunilal SD, Ginsberg JS: Advances in the diagnosis of venous thromboembolism—A multimodal approach. J Thromb Thrombolysis 12:53, 2001
Clark P, Twaddle S, Walker ID, et al: Cost-effectiveness of screening for the factor V Leiden mutation in pregnant women. Lancet 359:1919, 2002
Clark SL, Belfort MA, Dildy GA, et al: Maternal death in the 21st century: Causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 199(1):36.e1, 2008
Cleary-Goldman J, Bettes B, Robinson JN, et al: Thrombophilia and the obstetric patient. Obstet Gynecol 110:669, 2007
Conard J, Horellou MH, Van Dreden P, et al: Thrombosis and pregnancy in congenital deficiencies in AT III, protein C or protein S: Study of 78 women. Thromb Haemost 63:319, 1990
Copplestone JA, Pavord S, Hunt BJ: Anticoagulation in pregnancy: A survey of current practice [Letter]. Br J Haematol 124:124, 2004
Cunningham FG: Screening for osteoporosis. N Engl J Med 353:1975, 2005
Davis JD: Prevention, diagnosis, and treatment of venous thromboembolic complications of gynecologic surgery. Am J Obstet Gynecol 184:759, 2001
De Carolis S, Ferrazzani S, de Stefano, et al: Inherited thrombophilia: Treatment during pregnancy. Fetal Diagn Therapy 21:281, 2006
Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al: A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. N Engl J Med 338:409, 1998
De Santis M, Cavaliere AF, Straface G, et al: Inherited and acquired thrombophilia: Pregnancy outcome and treatment. Reprod Toxicol 22:227, 2006
Deruelle P, Coulon C: The use of low-molecular-weight heparins in pregnancy—How safe are they? Curr Opin Obstet Gynecol 19:573, 2007
Deshpande KS, Hatem C, Karwa M, et al: The use of inferior vena cava filter as a treatment modality for massive pulmonary embolism. A case series and review of pathophysiology. Respir Med 96:984, 2002
De Stefano V, Martinelli I, Rossi E, et al: The risk of recurrent venous thromboembolism in pregnancy and puerperium without antithrombotic prophylaxis. Br J Haematol 135:386, 2006
Dizon-Townson D, Miller C, Sibai B, et al: The relationship of the Factor V Leiden mutation and pregnancy outcomes for mother and fetus. Obstet Gynecol 106:517, 2005
Douketis JD, Kearon C, Bates S, et al: Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. JAMA 279:458, 1998
Duhl AJ, Paidas MJ, Ural SH, et al: Antithrombotic therapy and pregnancy: Consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol 197:457.e1, 2007
Eldor A: Thrombophilia, thrombosis and pregnancy. Thromb Haemost 86:104, 2001
Erdman WA, Jayson HT, Redman HC, et al: Deep venous thrombosis of extremities: Role of MR imaging in the diagnosis. Radiology 174:425, 1990
Facchinetti F, Marozio L, Frusca T, et al: Maternal thrombophilia and the risk of recurrence of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 200:46.e1, 2009
Falcoa S, Bisotto S, Gutkowska J, et al: Hyperhomocysteinemia is not sufficient to cause preeclampsia in an animal model: The importance of folate intake. Am J Obstet Gynecol 200:198.e1, 2009
Fausett MB, Vogtlander M, Lee RM, et al: Heparin-induced thrombocytopenia is rare in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 185:148, 2001
Federman DG, Kirsner RS: An update on hypercoagulable disorders. Arch Intern Med 161:1051, 2001
Folkeringa N, Bronwer JL, Korteweg FJ, et al: Reduction of high fetal loss rate by anticoagulant treatment during pregnancy in antithrombin, protein C or protein S deficient women. Br J Haematol 136:656, 2007
Fox NS, Laughon K, Bender SD, et al: Anti-factor Xa plasma levels in pregnant women receiving low molecular weight heparin thromboprophylaxis. Obstet Gynecol 112:884, 2008
Forsnes E, Occhino A, Acosta R: Spontaneous spinal epidural hematoma in pregnancy associated with low molecular weight heparin. Obstet Gynecol 113:532, 2009
Franchini M, Veneri D, Salvagno GL, et al: Inherited thrombophilia. Crit Rev Clin Lab Sci 43:249, 2006
Funakoshi Y, Kato M, Kuratani T, et al: Successful treatment of massive pulmonary embolism in the 38th week of pregnancy. Ann Thorac Surg 77:694, 2004
Garcia DA, Spyropoulos AC: Update in the treatment of venous thromboembolism. Semin Respir Crit Care Med 29:40, 2008
Gatt A, Makris M: Hyperhomocysteinemia and venous thrombosis. Semin Hematol 44:70, 2007
Gerhardt A, Scharf RE, Beckmann MW, et al: Prothrombin and factor V mutations in women with a history of thrombosis during pregnancy and the puerperium. N Engl J Med 342:374, 2000
Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Burrows RF, et al: Venous thrombosis during pregnancy: Leg and trimester of presentation. Thromb Haemost 67:519, 1992
Goldhaber SZ: Pulmonary embolism. Lancet 363:1295, 2004
Goldhaber SZ, Tapson VF, DVT FREE Steering Committee: A prospective registry of 5,451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis. Am J Cardiol 93:259, 2004
Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M: Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 353:1386, 1999
Greer IA: Prevention and management of venous thromboembolism in pregnancy. Clin Chest Med 24:123, 2003
Greinacher A, Warkentin TE: Recognition, treatment, and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Review and update. Thromb Res 118:165, 2006
Gris J-C, Lissalde-Lavigne G, Quére I, et al: Monitoring the effects and managing the side effects of anticoagulation during pregnancy. Obstet Gynecol Clin N Am 33:397, 2006
Guyatt GH, Cook DJ, Jaeschke R, et al: Grades of recommendation for antithrombotic agents. Chest 133:1238, 2008
Guyton AC, Lindsey AW, Gilluly JJ: The limits of right ventricular compensation following acute increase in pulmonary circulatory resistance. Circ Res 2:326, 1954
Hague WM: Homocysteine and pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 17:459, 2003
Heijboer H, Buller HR, Lensing AW, et al: A comparison of real-time compression ultrasonography with impedance plethysmography for the diagnosis of deep-vein thrombosis in symptomatic outpatients. N Engl J Med 329:1365, 1993
Hull RD, Raskob GF, Carter CJ: Serial IPG in pregnancy patients with clinically suspected DVT: Clinical validity of negative findings. Ann Intern Med 112:663, 1990
Jacobsen AF, Skjeldstad FE, Sandset PM: Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium—A register-based case-control study. Am J Obstet Gynecol 198:233.e1, 2008
James AH, Jamison MG, Brancazio LR, et al: Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: Incidence, risk factors, and mortality. Am J Obstet Gynecol 194:1311, 2006
Jamjute P, Reed N, Hinwood D: Use of inferior vena cava filters in thromboembolic disease during labor: Case report with a literature review. J Mat Fet Neonat Med 19:741, 2006
Kahn SR, Platt R, McNamara H, et al: Inherited thrombophilia and preeclampsia within a multicenter cohort: The Montreal Preeclampsia Study. Am J Obstet Gynecol 200:151.e1, 2009
Kalafatis M, Rand MD, Mann KG: The mechanism of inactivation of human factor V and human factor Va by activated protein C. J Biol Chem 269: 31869, 1994
Katz VL: Detecting thrombophilia in OB/GYN patients. Contemp Ob/Gyn October 2002, p 68
Kavanagh EC, O'Hare A, Hargaden G, et al: Risk of pulmonary embolism after negative MDCT pulmonary angiography findings. Am J Roentgenol 182:499, 2004
Kearon C, Gent M, Hirsh J, et al: A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. N Engl J Med 340:901, 1999
Kelly J, Hunt BJ: Role of D-dimers in diagnosis of venous thromboembolism. Lancet 359:456, 2002
Kenny L, Baker P, Cunningham FG: Platelets, coagulation, and the liver. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, 3rd Edition, Elsevier, New York, 2009, p. 335
Kinane TB, Grabowski EF, Sharma A, et al: Case 7-2008: A 17-year-old girl with chest pain and hemoptysis. N Engl J Med 358:941, 2008
Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J: D-Dimer concentrations in normal pregnancy: New diagnostic thresholds are needed. Clin Chem 51:825, 2005
Knight, UKOSS: Antenatal pulmonary embolism: Risk factors, management, and outcomes. BJOG 115(4):453, 2008
Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al: Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. N Engl J Med 347:1143, 2002
Krivak TC, Zorn KK: Venous thromboembolism in obstetrics and gynecology. Obstet Gynecol 109:761, 2007
Kuklina EV, Meikle SF, Jamieson DJ, et al: Severe obstetric morbidity in the United States: 1998-2005. Obstet Gynecol 113:293, 2009

Kung HC, Hoyert DL, Xu JQ, et al: Deaths: Final data for 2005. National Vital Statistics Reports; Vol. 56, No. 10. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2008
Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N, et al: Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. N Engl J Med 340:9, 1999
Kusanovic JP, Espinoza J, Romero R, et al: Plasma protein Z concentrations in pregnant women with idiopathic intrauterine bleeding and in women with spontaneous preterm labor. J Matern Fetal Neonatal Med 20:453, 2007
Leduc L, Dubois E, Takser L, et al: Dalteparin and low-dose aspirin in the prevention of adverse obstetric outcomes in women with inherited thrombophilia. J Obstet Gynaecol Can 29:787, 2007
Lee RH, Goodwin TM: Massive subchorionic hematoma associated with enoxaparin. Obstet Gynecol 108:787, 2006
Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, et al: Thrombolytic therapy in pregnancy. J Thromb Thrombolysis 21:271, 2006
Lepercq J, Conard J, Borel-Derlon A, et al: Venous thromboembolism during pregnancy: A retrospective study of enoxaparin safety in 624 pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 108:1134, 2001
Levine JS, Branch DW, Rauch J: The antiphospholipid syndrome. N Engl J Med 346:752, 2002
Lindhoff-Last E, Kreutzenbeck HJ, Magnani HN: Treatment of 51 pregnancies with danaparoid because of heparin intolerance. Thromb Haemost 93:63, 2005
Lockwood CJ: Inherited thrombophilias in pregnant patients: Detection and treatment paradigm. Obstet Gynecol 99:333, 2002
Lockwood C: Thrombosis, thrombophilia, and thromboembolism: Clinical updates in women's health care. American College of Obstetricians and Gynecologists Vol. VI, No. 4, October 2007
López-Quesada E, Vilaseca MA, Lailla JM: Plasma total homocysteine in uncomplicated pregnancy and in preeclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 108:45, 2003
Marik PE, Plante LA: Venous thromboembolic disease and pregnancy. N Engl J Med 359(19):2025, 2008
Martinelli I, De Stefano V, Taioli E, et al: Inherited thrombophilia and first venous thromboembolism during pregnancy and puerperium. Thromb Haemost 87:791, 2002
Mazzolai L, Hohlfeld P, Spertini F, et al: Fondaparinux is a safe alternative in case of heparin intolerance during pregnancy. Blood 108:1569, 2006
McDonald SD, Walker MC: Homocysteine levels in pregnant women who smoke cigarettes. Med Hypotheses 57:792, 2001
Mueller MJ, Lebherz TB: Antepartum thrombophlebitis. Obstet Gynecol 34:867, 1969
Neill AM, Appleton DS, Richards P: Retrievable inferior vena caval filter for thromboembolic disease in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 104:1416, 1997
Nijkeuter M, Ginsberg JS, Huisman MV: Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: A systematic review. J Thromb Haemost 4:496, 2006
Oudkerk M, van Beek JR, Wielopolski P, et al: Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: A prospective study. Lancet 359:1643, 2002
Palareti G, Cosmi B, Legnani C: Diagnosis of deep vein thrombosis. Semin Thromb Hemost 32:659, 2006
PIOPED Investigators: Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). JAMA 263:2753, 1990
Quinlan DJ, McQuillan A, Eikelboom JW: Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: A meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med 140:143, 2004
Raj G: Non-invasive strategies for the diagnosis of pulmonary embolism: Their role and limitations. Internal Medicine Grand Rounds, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, June 12, 2003
Ridker PM, Goldhaber SZ, Danielsone E, et al: Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med 348:1425, 2003
Robertson L, Wu O, Langhorne P, et al: Thrombophilia in pregnancy: A systematic review. Br J Haematol 132:171, 2005
Rodger MA, Avruch LI, Howley HE, et al: Pelvic magnetic resonance venography reveals high rate of pelvic vein thrombosis after cesarean section. Am J Obstet Gynecol 194:436, 2006
Rodger MA, Kahn SR, Cranney A, et al: Long-term dalteparin in pregnancy not associated with a decrease in bone mineral density: Substudy of a randomized controlled trial. J Thromb Haemost 5:1600, 2007
Rodie VA, Thomson AJ, Stewart FM, et al: Low molecular weight heparin for the treatment of venous thromboembolism in pregnancy: A case series. Br J Obstet Gynaecol 109:1020, 2002
Ros SH, Lichtenstein P, Bellocco R, et al: Pulmonary embolism and stroke in relation to pregnancy: How can high-risk women be identified? Am J Obstet Gynecol 186:198, 2002
Salonvaara M, Kuismanen K, Mononen T, et al: Diagnosis and treatment of a newborn with homozygous protein C deficiency. Acta Paediatr 93:137, 2004
Sanson BJ, Lensing AW, Prins MH, et al: Safety of low-molecular-weight heparin in pregnancy: A systematic review. Thromb Haemost 81:668, 1999
Santacroce R, Sarno M, Cappucci F, et al: Low protein Z levels and risk of occurrence of deep vein thrombosis. J Thromb Haemost 4:2417, 2006
Scarsbrook AF, Evans AL, Owen AR, et al: Diagnosis of suspected venous thromboembolic disease in pregnancy. Clin Radiol 61:1, 2006
Scifres CM, Macones GA: The ultility of thrombophilia testing in pregnant women with thrombosis: Fact or fiction? Am J Obstet Gynecol 199:344.e1, 2008
Seguin J, Weatherstone K, Nankervis C: Inherited antithrombin III deficiency in the neonate. Arch Pediatr Adolesc Med 148:389, 1994
Seligsohn U, Lubetsky A: Genetic susceptibility to venous thrombosis. N Engl J Med 344:1222, 2001
Sephton V, Farquharson RG, Topping J, et al: A longitudinal study of maternal dose response to low molecular weight heparin in pregnancy. Obstet Gynecol 101:1307, 2003
Singhal S, Henderson R, Horsfield K, et al: Morphometry of the human pulmonary arterial tree. Cir Res 33:190, 1973
Smith MP, Norris LA, Steer PJ, et al: Tinzaparin sodium for thrombosis treatment and prevention during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 190:495, 2004
Srivastava SD, Eagleton MJ, Greenfield LJ: Diagnosis of pulmonary embolism with various imaging modalities. Semin Vasc Surg 17:173, 2004
Stefano VD, Martinelli I, Mannucci PM, et al: The risk of recurrent deep venous thrombosis among heterozygous carriers of both factor V Leiden and the G20210A prothrombin mutation. N Engl J Med 341:801, 1999
Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al: Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. Circulation 85:462, 1992
Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al: Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 354:2317, 2006
Taniguchi S, Fukuda I, Minakawa M, et al: Emergency pulmonary embolectomy during the second trimester of pregnancy: Report of a case. Surg Today 38:59, 2008
Tapson VF: Acute pulmonary embolism. N Engl J Med 358:1037, 2008
Tengborn L, Bergqvist D, Matzsch T, et al: Recurrent thromboembolism in pregnancy and puerperium: Is there a need for thromboprophylaxis? Am J Obstet Gynecol 160:90, 1989
van Wijk FH, Wolf H, Piek JM, et al: Administration of low molecular weight heparin within two hours before caesarean section increases the risk of wound haematoma. Br J Obstet Gynaecol 109:955, 2002
Vasse M: Protein Z, a protein seeking a pathology. Thromb Haemost 100(4):548, 2008
Virchow R: Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin. Frankfurt: Medinger Sohn & Co., 1856, p 219
Walker MC, Garner PR, Keely EJ, et al: Changes in activated protein C resistance during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 177:162, 1997
Warkentin TE, Kelton JG: Temporal aspects of heparin-induced thrombocytopenia. N Engl J Med 344:1286, 2001
Warkentin TE, Maurer BT, Aster RH: Heparin-induced thrombocytopenia associated with fondaparinux, N Engl J Med 356:2653, 2007
Warren JE, Simonsen SE, Branch W, et al: Thromboprophylaxis and pregnancy outcomes in asymptomatic women with inherited thrombophilias. Am J Obstet Gynecol 200:281.e1, 2009
Weiss N, Bernstein PS: Risk factor scoring for predicting venous thromboembolism in obstetric patients. Am J Obstet Gynecol 182:1073, 2000
Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al: Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. N Engl J Med 349:1227, 2003

CAPÍTULO 48

Trastornos renales y de las vías urinarias

CAMBIOS EN LAS VÍAS URINARIAS INDUCIDOS POR EL EMBARAZO 1033
INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS 1034
NEFROLITIASIS 1038
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA 1039
EMBARAZO DESPUÉS DE TRASPLANTE RENAL 1042
ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA RENAL 1042
GLOMERULOPATÍAS 1043
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA 1045

A menudo se encuentran trastornos renales y de las vías urinarias durante el embarazo. Algunos lo preceden, como la nefrolitiasis. En algunas mujeres los cambios inducidos por el embarazo pueden predisponer a la aparición o el empeoramiento de los trastornos de las vías urinarias, un ejemplo de los cuales es el riesgo muy aumentado de pielonefritis. Asimismo, tal vez surjan complicaciones exclusivas del embarazo, como la preeclampsia. Con una buena atención prenatal, posiblemente casi ninguna mujer con estos trastornos presente consecuencias graves a largo plazo.

CAMBIOS EN LAS VÍAS URINARIAS INDUCIDOS POR EL EMBARAZO

Quizás ocurran cambios notables en la estructura y la función de las vías urinarias durante el embarazo normal, los cuales se describen en el capítulo 5 (pág. 123). Los riñones aumentan de volumen y, como se muestran en la **figura 48-1**, puede ser notoria la dilatación de los cálices renales y uréteres. Ocurre alguna dilatación antes de las 14 semanas y tal vez se deba a la relajación de las capas musculares inducida por la progesterona. Es aparente una dilatación más evidente a partir de la mitad del embarazo, debida a la compresión ureteral, en especial en el lado derecho (Faúndes et al., 1998). Hay también algún *reflujo vesicoureteral* durante el embarazo. Una consecuencia importante de estos cambios fisiológicos es el mayor riesgo de infección de vías urinarias altas y, en ocasiones, la interpretación errónea de los estudios realizados para valorar una obstrucción.

Las pruebas de hipertrofia funcional se hacen aparentes muy poco después de la concepción. Los glomérulos son de mayores dimensiones aunque el número de células en ellos no aumenta (Strevens et al., 2003). La vasodilatación intrarrenal inducida por el embarazo aumenta el flujo plasmático renal eficaz y la filtración glomerular. Hacia las 12 semanas de gestación, la tasa de filtración glomerular aumentó ya 20% respecto de las cifras pregestacionales (Hladunewich et al., 2004). Por último, el flujo plasmático y la filtración glomerular aumentan a 40 y 65%, respectivamente. Como consecuencia, las concentraciones séricas de creatinina y urea disminuyen de manera sustantiva durante el embarazo y las cifras dentro de límites normales fuera de la gestación pueden ser anormales durante ésta (véase Apéndice). Otras alteraciones incluyen las relacionadas con el mantenimiento de la homeostasia acidobásica normal, la regulación osmótica y la retención de líquidos y electrólitos.

Valoración de la función renal durante el embarazo

El *análisis de orina* esencialmente no cambia durante el embarazo, excepto por glucosuria ocasional. Aunque la *excreción de proteínas* normalmente aumenta, rara vez alcanza las concentraciones que se obtienen por los métodos de detección usuales. Higby et al. (1994) informaron de una excreción de 115 mg de proteínas en 24 h con una concentración del 95% de confianza de 260 mg/día (véase Apéndice), sin diferencias significativas por trimestre. La de albúmina constituye sólo una pequeña parte de la excreción total de proteínas y va de 5 a 30 mg/día. A partir de su revisión, Airoldi y Weinstein (2007) concluyeron que la proteinuria debe rebasar 300 mg/día para considerarse anormal. La mayoría de los autores considera que la cifra de 500 mg/día es importante en presencia de hipertensión gestacional.

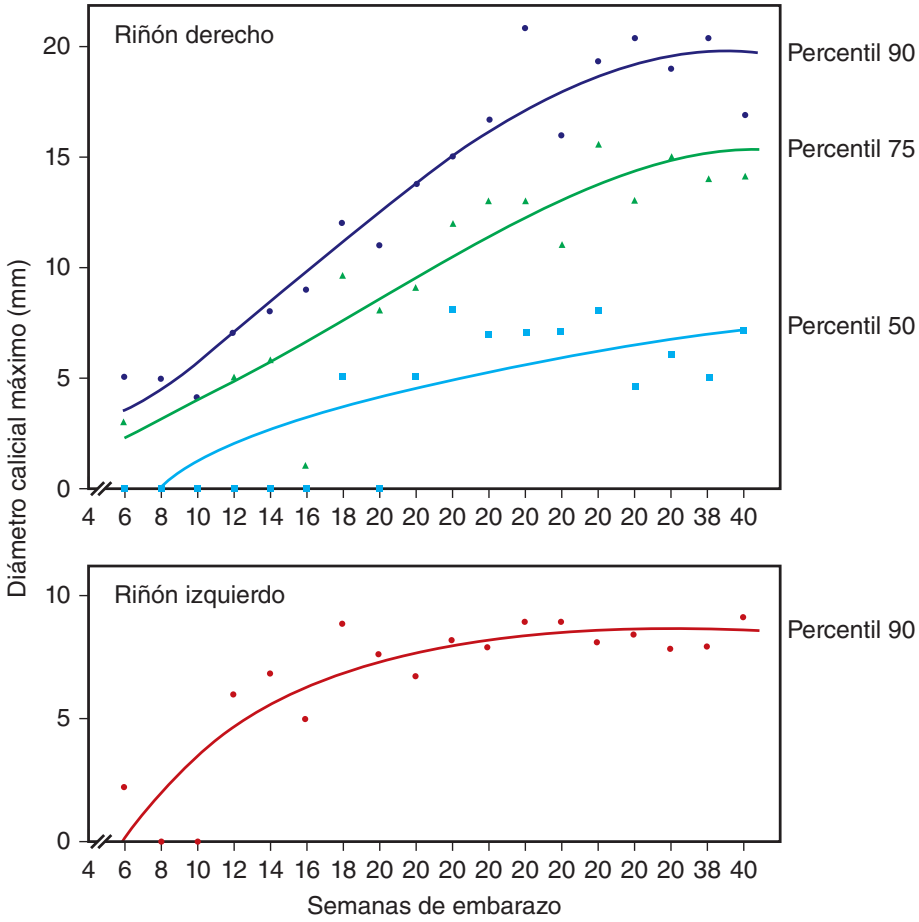


FIGURA 48-1 Percentiles 50, 75 y 90 para los diámetros de cálices renales maternos medidos por medio de ecografía en 1 395 embarazadas de cuatro a 42 semanas de gestación. (Con autorización del *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 178, No. 5, A Faúndes, M-Bricola-Filho, JC Pinto e Silva, Dilatation of the urinary tract during pregnancy: Proposal of a curve of maximal caliceal diameter by gestational age pp. 1082-1086. Copyright 1988 con autorización de Elsevier.)

Stehman-Breen et al. (2002) encontraron que 3% de 4 589 nulíparas presentaba *hematuria idiopática*, definida por un dato de 1+ o mayor de sangre en orina en tira reactiva cuando se detecta antes de las 20 semanas. Ellos también comunicaron que esas mujeres tenían riesgo de sufrir preeclampsia. En otro estudio de 1 000 pacientes estudiadas durante el embarazo, Brown et al. (2005) publicaron una incidencia del 15% de datos de hematuria en tira reactiva. La mayoría presentaba valores mínimos de hematuria y la tasa de positivos falsos fue de 40%.

Si la creatinina sérica rebasa de modo persistente 0.9 mg/dl (75 µmol/L), debería sospecharse una enfermedad renal intrínseca. En estos casos, algunos autores determinan la depuración de creatinina como cálculo de la tasa de filtración glomerular. La *ecografía* provee imágenes de las dimensiones y la consistencia relativa de los riñones así como los elementos de obstrucción (fig. 48-1). No se lleva a cabo la secuencia completa de *pielografía intravenosa* de manera sistemática, sino que puede estar indicada la inyección del medio de contraste con una o dos radiografías abdominales, de acuerdo con la situación clínica (cap. 41, pág. 918). Se siguen las indicaciones clínicas usuales de la *cistoscopia*. Semins et al. (2009) describieron una tasa de complicaciones del 8% en su revisión de 14 informes de *ureteroscopia* realizada para el retiro de cálculos en 108 embarazos.

Aunque la *biopsia renal* se efectúa de manera relativamente segura durante el embarazo, suele posponerse a menos que fuese a cambiar el tratamiento. Lindheimer et al. (2008) recomiendan su consideración ante un rápido deterioro de la función renal sin causa obvia, o en el síndrome nefrótico sintomático. En unos cuantos casos, se ha encontrado que la biopsia es útil y Chen et al. (2001) informaron de 15 mujeres en quienes la biopsia ayudó a dirigir el tratamiento. Strevens et al. (2003) hicieron biopsia renal en 12 voluntarias embarazadas *normales* y comunicaron que cinco presentaban una endoteliosis glomerular leve a moderada. En contraste, las 27 mujeres con hipertensión y proteinuria presentaban endoteliosis y, en todas excepto una, era moderada a grave.

Embarazo después de nefrectomía unilateral

En general, la capacidad excretora de los dos riñones rebasa las necesidades ordinarias. Además, después de la nefrectomía, el riñón restante presenta hipertrofia funcional inducida por la gestación (**fig. 48-2**). Por tanto, las mujeres con un riñón normal con frecuencia máxima no presentan dificultades durante el embarazo (Baylis y Davison, 1991). Es indispensable la valoración funcional exhaustiva del riñón residual. No hay consecuencias adversas a largo plazo de la donación de un riñón (Ibrahim et al., 2009).

Proteinuria ortostática

Se ha observado *proteinuria ortostática* o *postural* en hasta 5% de los adultos normales jóvenes. Sin otros datos de enfermedad renal, las embarazadas con proteinuria ortostática deberían estudiarse en cuanto a bacteriuria, sedimento urinario anormal, disminución de la filtración glomerular e hipertensión. En ausencia de tales alteraciones, la proteinuria ortostática probablemente carezca de consecuencias.

INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS

Son las infecciones bacterianas más frecuentes durante el embarazo. Si bien la *bacteriuria asintomática* es la más habitual, la infección sintomática incluye la *cistitis* o pudiese involucrar los cálices renales, las pelvis y el parénquima, constituyendo una pielonefritis.

Los microorganismos que causan infecciones urinarias son aquellos de la flora perineal normal. Casi 90% de las cepas de *Escherichia coli* que originan pielonefritis no obstructiva produce *adhesinas*, como las *P* y *S de las fimbrias*, que aumentan su virulencia (Dodson et al., 2001; Lügering et al., 2003). Estas adhesinas promueven la unión a las células vaginales y del epitelio urinario por la expresión del *gen PapG*, que codifica la punta de la fimbria P, así como por la

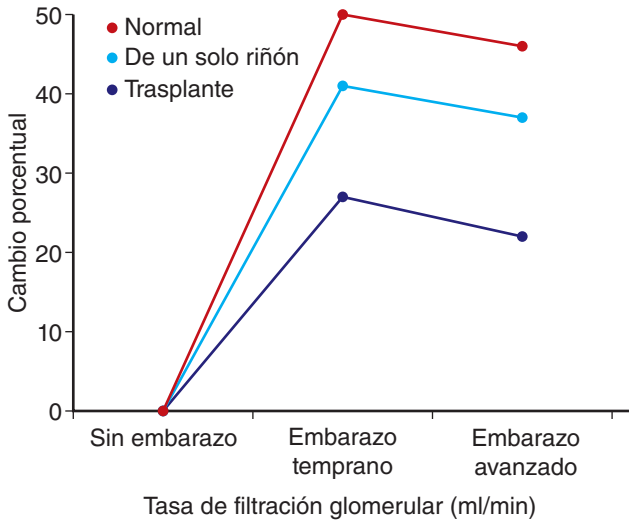


FIGURA 48-2 Cambios de la tasa de filtración glomerular con el embarazo en mujeres normales, aquellas estables después de una nefrectomía bilateral y quienes fueron objeto de un trasplante renal con buenos resultados. (Datos tomados del Newcastle-upon-Tyne,1974-2006, cortesía del Dr. John Davison.)

producción de hemólisis (Hooton et al., 2000). Se ha vinculado la expresión del *complejo génico dra* con *E. coli* resistente a ampicilina (Hart et al., 2001). Aunque el embarazo mismo no aumenta esos factores de virulencia, la estasis urinaria y el reflujo vesicoureteral predisponen a las infecciones sintomáticas de vías urinarias altas (Twickler et al., 1994). Los pacientes con diabetes son especialmente susceptibles a presentar pielonefritis (Czaja et al., 2009).

Durante el puerperio, hay varios factores de riesgo que predisponen a una mujer a las infecciones urinarias. La sensibilidad de la vejiga a la distensión por el líquido en su interior a menudo disminuye como consecuencia del traumatismo del trabajo de parto, así como la analgesia regional (cap. 30, pág. 655). La percepción de la distensión vesical también puede disminuir por las molestias causadas por una episiotomía, laceraciones periuretrales o por hematomas de la pared vaginal. La diuresis posparto normal puede empeorar la sobredistensión vesical. El sondeo para aliviar la retención y la distensión con frecuencia causa infección urinaria, sin embargo, no parece haber secuelas a largo plazo (Yip et al., 2002).

Bacteriuria asintomática

Este proceso se refiere a la multiplicación activa persistente de bacterias en las vías urinarias de mujeres sin síntomas. Su prevalencia en las mujeres sin embarazo es de 5 a 6% y depende del número de partos previos, la raza y el estado socioeconómico (Hooton et al., 2000). La incidencia más alta se presenta en multíparas afroestadounidenses con un rasgo de drepanocitemia, y la incidencia más baja en mujeres de raza blanca con reducido número de partos previos y alto nivel socioeconómico. Debido a que la mayoría de pacientes presenta bacteriuria recurrente o persistente, ésta a menudo se descubre durante los cuidados prenatales. La incidencia en el curso del embarazo es similar a aquella fuera de la gestación y varía de 2 a 7%.

Por lo general, se presenta bacteriuria en el momento de la primera consulta prenatal y si se da tratamiento por un urocultivo positivo inicial, menos del 1% de las mujeres sufre infección urinaria (Whalley, 1967). Una muestra del chorro medio con aseo previo del introito uretral que contenga más de 100 000 microorganismos por mililitro hace el diagnóstico. Puede ser prudente dar tratamiento cuando se identifican concentraciones menores, porque la pielonefritis se presenta en algunas mujeres con cifras de 20 000 a 50 000 colonias de microorganismos por mililitro (Lucas y Cunningham, 1993).

Trascendencia

Si no se trata la bacteriuria asintomática, casi 25% de las mujeres afectadas presentará infección sintomática durante el embarazo. La erradicación de la bacteriuria con agentes antimicrobianos evita la mayor parte de las infecciones. En la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007), así como la *Preventive Task Force* (2006) de Estados Unidos, se recomendó la detección de la bacteriuria en la primera consulta prenatal (cap. 8, pág. 194). La técnica de cultivo en tira reactiva conlleva valores excelentes de predicción positiva y negativa (Mignini et al., 2009). Los urocultivos estándar tal vez no sean eficaces en cuanto a costo cuando la prevalencia es baja, pero las pruebas de detección menos costosas, como la de esterasa-nitritos leucocíticos en tira reactiva, sí lo son cuando la prevalencia es de 2% o menos (Rouse et al., 1995). Debido a la elevada prevalencia, de 5 a 8%, en los *Parkland Hospitals* y la *University of Alabama* en Birmingham, en casi todas las mujeres se hace detección por cultivo. No es necesaria la determinación de susceptibilidad porque el tratamiento inicial es empírico y estas pruebas tienen sensibilidad variable (Bachman et al., 1993).

En algunos estudios, no en todos, la bacteriuria encubierta se ha vinculado con partos pretérmino y recién nacidos de bajo peso al nacer (Kass, 1962). Es todavía más controvertido si la erradicación de la bacteriuria disminuye esas complicaciones. Con el uso de análisis de variables múltiples en un grupo de registro perinatal de 25 746 pares de madres-hijo, Schieve et al. (1994) comunicaron mayor riesgo de lactantes de bajo peso al nacer, parto prematuro, hipertensión vinculada con el embarazo y anemia. Estos datos corresponden a una variación con respecto a los de Gilstrap et al. (1981b) y Whalley (1967). En la mayor parte de los estudios, la infección asintomática no se valora de manera separada de la infección renal aguda (Banhidy et al., 2007). En las revisiones de Cochrane por Vasquez y Villar (2006), se encontró que los beneficios del tratamiento de la bacteriuria asintomática se limitan a la disminución de la incidencia de pielonefritis. En la opinión de los autores, parece poco probable que la bacteriuria asintomática tenga algún efecto significativo sobre el resultado del embarazo, excepto por las infecciones urinarias potencialmente graves.

La bacteriuria que persiste o recurre después del parto se ha relacionado con datos de infección crónica por pielografía, lesiones obstructivas y anomalías congénitas (Kincaid-Smith y Bullen, 1965; Whalley et al., 1965).

Tratamiento

La bacteriuria responde al tratamiento empírico con cualquiera de los esquemas antimicrobianos listados en el **cuadro 48-1**. Aunque la selección se puede basar en la susceptibilidad *in vitro*, en la amplia experiencia de los autores el tratamiento oral empírico durante 10 días con nitrofurantoína en macrocristales, 100 mg al acostarse, suele ser eficaz. Lumbiganon et al. (2009) informaron de resultados satisfactorios con un ciclo de siete días de nitrofurantoína, a razón de 100 mg cada 12 h. También se ha usado con éxito el tratamiento antimicrobiano en una sola dosis ante la bacteriuria. La desventaja importante es que independientemente del esquema utilizado, la tasa de recurrencia es de casi 30%. Esto tal vez indique una infección de vías urinarias altas encubierta y la necesidad de un tratamiento más

CUADRO 48-1. Agentes antimicrobianos orales para el tratamiento de embarazadas con bacteriuria asintomática

Tratamiento de una sola dosis
- Amoxicilina, 3 g
- Ampicilina, 2 g
- Cefalosporina, 2 g
- Nitrofurantoína, 200 mg
- Trimetoprim-sulfametoxazol, 320/1 600 mg

Esquema de tres días
- Amoxicilina, 500 mg cada 8 h
- Ampicilina, 250 mg cada 6 h
- Cefalosporina, 250 mg cada 6 h
- Ciprofloxacina, 250 mg cada 12 h
- Levofloxacina, 250 mg/día
- Nitrofurantoína, 50 a 100 mg cada 6 h, 100 mg cada 12 h
- Trimetoprim-sulfametoxazol, 160/800 mg cada 12 h

Otros
- Nitrofurantoína, 100 mg cada 6 h durante 10 días
- Nitrofurantoína, 100 mg cada 12 h durante siete días
- Nitrofurantoína, 100 mg al acostarse durante 10 días

Falla del tratamiento
- Nitrofurantoína, 100 mg cada 6 h durante 21 días

Supresión por persistencia o recurrencia bacterianas
- Nitrofurantoína, 100 mg al acostarse por el resto del embarazo

prolongado. En las recurrencias, los autores han tenido éxito con la nitrofurantoína, a dosis de 100 mg por vía oral al acostarse durante 21 días (Lucas y Cunningham, 1994). En mujeres con bacteriuria persistente o recurrencias frecuentes, se puede administrar el tratamiento de supresión durante el resto del embarazo. Los autores utilizan de manera sistemática nitrofurantoína, 100 mg por vía oral al acostarse. Ese fármaco rara vez puede causar una reacción pulmonar aguda, que se disipa al interrumpir su administración (Boggess et al., 1996).

Cistitis y uretritis

Puede ocurrir infección de vías urinarias bajas durante el embarazo sin antecedente de bacteriuria encubierta (Harris y Gilstrap, 1981). La cistitis se caracteriza por la presencia de disuria, urgencia y frecuencia miccionales, pero con pocos datos sistémicos vinculados. Suelen encontrarse piuria y bacteriuria. La hematuria microscópica es frecuente y en ocasiones hay hematuria macroscópica por cistitis hemorrágica (Fakhoury et al., 1994). Si bien la cistitis casi nunca es complicada, tal vez se afecten las vías urinarias altas por infección ascendente. Casi 40% de las embarazadas con pielonefritis aguda presenta síntomas precedentes de infección de vías urinarias bajas (Gilstrap et al., 1981a).

Tratamiento

Las pacientes con cistitis responden fácilmente a cualquiera de varios esquemas. La mayor parte de los esquemas de tres días listados en el cuadro 48-1 suele tener una eficacia del 90% (Fihn, 2003). El tratamiento de una sola dosis es menos eficaz y, cuando se usa, debe descartarse de manera confiable una pielonefritis concomitante.

Los síntomas de las vías urinarias bajas por piuria, acompañada de un resultado de urocultivo estéril pueden provenir de una uretritis causada por *Chlamydia trachomatis*. Suele coexistir una cervicitis mucopurulenta, y el tratamiento con eritromicina es eficaz.

Pielonefritis aguda

La infección renal es la complicación médica grave más frecuente durante el embarazo. En un estudio del *California Pregnancy Complication Surveillance System* efectuado por Scott et al. (1997), la infección genitourinaria fue la segunda causa más frecuente de ingreso hospitalario por motivos diferentes al parto. La tasa fue de 4% en casi 150 000 embarazos. En un estudio de más de 70 000 embarazos en una organización de atención administrada, Gazmararian et al. (2002) informaron que 3.5% de los ingresos hospitalarios preparto correspondió a infecciones urinarias. La gravedad potencial se recalca por las observaciones de Mabie et al. (1997), de que la pielonefritis era la principal causa de choque séptico durante la gestación. Además, en una auditoría de dos años de los ingresos a la unidad de cuidados intensivos obstétricos del *Parkland Hospital*, 12% de aquellos previos al parto correspondieron al síndrome septicémico consecutivo a pielonefritis (Zeeman et al., 2003). También hay preocupación de que la infección urinaria se pueda relacionar con una mayor incidencia de parálisis cerebral en los lactantes prematuros (Jacobsson et al., 2002). Por fortuna, no parece haber secuelas maternas graves a largo plazo (Raz et al., 2003).

Datos clínicos

La infección renal aparece con mayor frecuencia en el segundo trimestre y tanto la nuliparidad como la edad temprana son factores de riesgo vinculados (Hill et al., 2005). Dicha infección es unilateral y derecha en más de la mitad de los casos, y bilateral en 25%. Suele haber un inicio bastante súbito con fiebre, escalofríos y dolor sordo en una o ambas regiones lumbares. La presencia de anorexia, náusea y vómito puede empeorar la deshidratación. Por lo general, se despierta hipersensibilidad con la percusión en uno o ambos ángulos costovertebrales. El sedimento urinario contiene muchos leucocitos, muchas veces agrupados, así como numerosas bacterias. Se demuestra bacteriemia en 15 a 20% de esas mujeres y se aísla *E. coli* de la orina o la sangre en 70 a 80% de las infecciones, *Klebsiella pneumoniae* en 3 a 5%, *Enterobacter* o *Proteus* en 3 a 5% y microorganismos grampositivos, que incluyen los estreptococos del grupo B, en hasta 10% de los casos (Hill et al., 2005; Wing et al., 2000). El diagnóstico diferencial incluye entre otros, trabajo de parto, corioamnionitis, apendicitis, desprendimiento prematuro de placenta o leiomiomas infartados. Son frecuentes los datos del *síndrome septicémico* y se describe con detalle en el capítulo 42 (pág. 932).

Se vigila la creatinina plasmática porque en estudios previos se informó que 20% de las embarazadas presentó disfunción renal. Los datos más recientes, sin embargo, muestran que esto corresponde a sólo 5% con la reanimación intensiva por administración de soluciones (Hill et al., 2005). Los estudios de seguimiento han demostrado que este daño inducido por las endotoxinas es reversible a largo plazo. Se presentan grados variables de insuficiencia respiratoria por el daño alveolar inducido por las endotoxinas en hasta 10% en las mujeres y pueden causar edema pulmonar notable (Hill et al., 2005; Sheffield y Cunningham, 2005). En algunos casos, la lesión pulmonar puede ser tan grave que origine el *síndrome de insuficiencia respiratoria aguda* (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*), como se muestra en la **figura 48-3**.

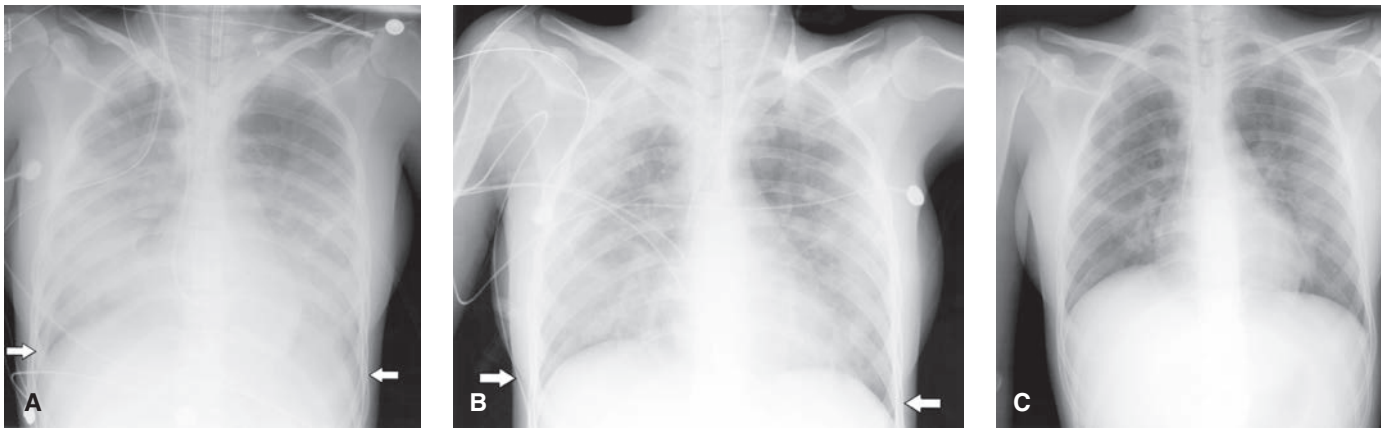


FIGURA 48-3 Radiografías de tórax en proyección anteroposterior de la mejoría del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (ARDS) en una embarazada con pielonefritis grave durante el segundo trimestre. **A.** Se observa un proceso infiltrativo extenso con obliteración completa del diafragma (*flechas blancas*). **B.** Se observa mejor aireación bilateral de los campos pulmonares conforme se resuelve la afección pleural (*flechas*). **C.** Visualización notoriamente mejorada de los campos pulmonares, con atelectasia residual en placas y aspecto normal del diafragma.

La actividad uterina por la presencia de endotoxinas es frecuente y se relaciona con la intensidad de la fiebre (Graham et al., 1993). En el estudio efectuado por Millar et al. (2003), las mujeres con pielonefritis tenían en promedio cinco contracciones por hora en el momento del ingreso hospitalario, que disminuyeron a dos por hora después de 6 h de la administración de soluciones intravenosas y antimicrobianos. Como se describe en el capítulo 42 (pág. 929), el tratamiento con agonistas β para la tocólisis aumenta la posibilidad de aparición de insuficiencia respiratoria por edema consecutivo a la permeabilidad, debido a las propiedades de esos agentes de retención de sodio y líquidos (Lamont, 2000). Se comunicó una incidencia de 8% de edema pulmonar en mujeres con pielonefritis a quienes se administraron agonistas β, un incremento al cuádruple respecto de lo esperado (Towers et al, 1991).

La *hemólisis* inducida por endotoxinas es frecuente y casi 33% de las pacientes con pielonefritis manifiesta anemia (Cox et al., 1991). Ante la recuperación, la regeneración de hemoglobina es normal porque la infección aguda no afecta la producción de eritropoyetina (Cavenee et al., 1994).

Tratamiento

En el cuadro 48-2, se muestra un esquema de tratamiento de la pielonefritis aguda. Aunque los autores de manera sistemática ordenan urocultivos y hemocultivos, los estudios prospectivos muestran que éstos son de utilidad clínica limitada (Wing et al., 2000). **La piedra angular de las medidas terapéuticas es la hidratación intravenosa para asegurar un gasto urinario adecuado.** También se inician antimicrobianos de manera pronta; sin embargo, su administración puede en principio alterar la endotoxemia por la lisis bacteriana. La vigilancia constante del empeoramiento del síndrome septicémico se hace por medio de determinaciones seriadas del gasto urinario, la presión arterial, el pulso y la temperatura. La fiebre alta debe disminuirse con lienzos fríos o paracetamol. Esto es especialmente importante en etapas tempranas del embarazo por los posibles efectos teratógenos de la hipertermia (cap. 12, pág. 281).

El tratamiento antimicrobiano suele ser empírico y la combinación de ampicilina más gentamicina; la cefazolina o la ceftriaxona; o un antibiótico de espectro ampliado, tuvieron un 95% de eficacia en los estudios con asignación al azar (Sanchez-Ramos et al., 1995; Wing et al., 1998, 2000). Menos de la mitad de las cepas de *E. coli* es sensible *in vitro* a la ampicilina, pero las cefalosporinas y la gentamicina en general tienen excelente actividad. Se vigila la creatinina sérica cuando se administran fármacos nefrotóxicos. El tratamiento inicial en el *Parkland Hospital* es de ampicilina más gentamicina y en el *University of Alabama Birmingham Hospital* se utiliza cefotetan. Algunos autores recomiendan sustitutos adecuados si los estudios bacterianos muestran resistencia *in vitro*. Con cualquiera de los esquemas presentados, la respuesta es relativamente rápida en la mayoría de las pacientes y 95% está afebril a las 72 h (Hill et al., 2005; Sheffield y Cunningham, 2005; Wing et al., 2000). Después del alta

CUADRO 48-2. Tratamiento de las embarazadas con pielonefritis aguda

1. Hospitalizar a la paciente
2. Obtener urocultivo y hemocultivo
3. Valorar biometría hemática, creatinina sérica y electrólitos
4. Vigilancia frecuente de los signos vitales, incluido el gasto urinario, considerar una sonda a permanencia
5. Establecimiento de un gasto urinario ≥ 50 ml/h con soluciones cristaloides intravenosas
6. Administración del tratamiento antimicrobiano por vía intravenosa (véase texto)
7. Obtener una radiografía de tórax si hay disnea o taquipnea
8. Repetir los estudios de hematología y químicos en 48 h
9. Cambio a antimicrobianos orales cuando no haya fiebre
10. Alta después de un periodo afebril de 24 h, considerar la continuación del tratamiento antimicrobiano durante siete a 10 días
11. Repetir el urocultivo en una a dos semanas después de concluir el tratamiento antimicrobiano

Modificado de Lucas y Cunningham (1994) y Sheffield y Cunningham (2005).

hospitalaria, la mayoría de los autores recomienda el tratamiento oral durante un total de siete a 10 días.

Tratamiento extrahospitalario de la pielonefritis. Wing et al. (1999) informaron del tratamiento externo de 92 mujeres a quienes se administró primero ceftriaxona intramuscular en el hospital, dos dosis de 1 g con 24 h de intervalo. En ese punto, 33% se consideró para tratamiento extrahospitalario y se distribuyó al azar para su alta y el uso de antimicrobianos orales o la continuación de la hospitalización con medidas terapéuticas intravenosas. Treinta y tres por ciento del grupo con tratamiento extrahospitalario no pudo cumplir con su esquema y se ingresó al hospital. Estos datos sugieren que dicho tratamiento es aplicable en muy pocas mujeres.

Tratamiento de quienes no responden. Si no hay mejoría clínica en 48 a 72 h, se recomienda la ecografía para buscar obstrucción de vías urinarias, que se manifiesta por dilatación ureteral o pielocalicial anormal (Siedman et al., 1998). Si bien la mayoría de las mujeres con infección continua no tiene datos de obstrucción, en algunas se encuentran cálculos. Aunque la ecografía renal detectará hidronefrosis, no siempre se visualizan los cálculos durante el embarazo (Butler et al., 2000; Maikranz et al., 1987). Si hay gran sospecha de cálculos a pesar de un estudio ecográfico no diagnóstico, en una radiografía abdominal simple se identificará casi el 90%. La pielografía intravenosa es otra opción. La *pielografía* modificada *de una sola placa*, que se obtiene 30 min después de la inyección del medio de contraste, casi siempre provee imágenes adecuadas (Butler et al., 2000). Finalmente, se puede usar la urografía por resonancia magnética (Spencer et al., 2004). Otras causas de infección persistente son los abscesos intrarrenales o perinéfricos, o los flemones (Cox y Cunningham, 1988).

La obstrucción se puede aliviar por la colocación de una endoprótesis ureteral en doble J por cistoscopia (Rodriguez y Klein, 1988). Puesto que estas endoprótesis tienden a incrustarse, los autores han encontrado que la nefrostomía percutánea es una mejor opción, ya que así las endoprótesis son más fáciles de sustituir. En algunos casos, tal vez se requiera el retiro quirúrgico de los cálculos.

Seguimiento

La infección recurrente, encubierta o sintomática, es frecuente y aparece en 30 a 40% de las mujeres después de concluir el tratamiento de la pielonefritis (Cunningham et al., 1973). A menos que se tomen otras medidas para asegurar la esterilidad de la orina, se administra nitrofurantoína, a razón de 100 mg por vía oral al acostarse durante el resto del embarazo. Van Dorsten et al. (1987) informaron que su esquema disminuye las recurrencias de bacteriuria.

Nefropatía por reflujo

Ésta corresponde a una nefritis intersticial crónica, la cual se pensó que por lo general se debía a infección, esto es, *pielonefritis crónica*. Puesto que la cicatrización identificada por radiografía suele acompañarse de reflujo ureteral con la micción, se denomina *nefropatía por reflujo*. Las complicaciones a largo plazo incluyen hipertensión, que puede ser bastante grave si hay daño renal demostrable (Köhler et al., 2003). En la mayor parte de los casos, se documenta que las infecciones renales en la infancia preceden a estas lesiones. Después de la corrección quirúrgica, la mitad de esas mujeres presenta bacteriuria durante el embarazo (Mor et al., 2003). Dicho esto, menos de 50% de las mujeres presenta un antecedente claro de cistitis, pielonefritis aguda o enfermedad obstructiva. Ciertamente, sólo unos cuantos individuos con infecciones urinarias recurrentes manifiestan afección renal progresiva.

El pronóstico materno y fetal depende del grado de destrucción renal. El Khatib et al. (1994), Jungers et al. (1996) y Köhler et al., (2003) informaron sus resultados obtenidos de 939 embarazos en 379 pacientes con nefropatía por reflujo. La alteración de la función renal y la cicatrización bilateral de los riñones se vincularon con un mayor número de complicaciones maternas.

NEFROLITIASIS

Se detectan cálculos renales en 7% de las mujeres durante su vida, con una edad promedio de inicio en el tercer decenio de la vida (Asplin et al., 2008). Las sales de calcio constituyen casi 80% de los cálculos y hasta la mitad de las mujeres afectadas presenta *hipercalciuria idiopática familiar*. Debería descartarse hiperparatiroidismo. Aunque los cálculos de oxalato de calcio en pacientes jóvenes no embarazadas son los más frecuentes, Ross et al. (2008) encontraron que 75% de los cálculos durante la gestación eran de fosfato de calcio (hidroxiapatita). Las pacientes que tienen un cálculo por lo general forman otro cada dos a tres años.

En contra de las enseñanzas previas, una dieta baja en calcio promueve la formación de cálculos. La prevención de las recurrencias con la hidratación y una dieta baja en sodio y proteínas es lo que hoy en día se recomienda (Asplin et al., 2008). Los diuréticos tiazídicos también disminuyen la formación de cálculos. En general, la obstrucción, la infección, el dolor incoercible y la hemorragia cuantiosa son indicaciones para el retiro de los cálculos. Su exéresis mediante una cesta flexible a través de cistoscopia, aunque usada menos a menudo que en el pasado, constituye aún una consideración razonable en embarazadas. En pacientes sin embarazo, se prefiere la destrucción del cálculo por *litotripsia* en lugar del tratamiento quirúrgico en la mayor parte de los casos. Hay información limitada acerca del uso de estos procedimientos durante el embarazo y no se recomienda.

Enfermedad litiásica durante el embarazo

En un estudio basado en la población del estado de Washington, Swartz et al. (2007), comunicaron que ocurrían ingresos hospitalarios por nefrolitiasis en 1.7 por 1 000 embarazos. Butler et al. (2000), encontraron una incidencia de 1 en 3 300 en más de 186 000 partos en el *Parkland Hospital*. Lewis et al. (2003), informaron de una incidencia sin precedentes de cuatro por 1 000 partos, que atribuyeron a la localización geográfica y al predominio de la raza blanca.

Aunque en general se acepta que la enfermedad litiásica no conlleva ningún efecto adverso sobre el resultado del embarazo, excepto por las infecciones, Swartz et al. (2007) también comunicaron algún vínculo con el parto prematuro. En su estudio de casos de testigos de 2 239 embarazadas con litiasis renal, la incidencia de parto prematuro fue de 10.6%, en comparación con 6.4% en controles pareados. En un estudio de casos y testigos de Hungría, Banhidy et al. (2007) encontraron resultados similares en mujeres con cálculos y controles normales. Las embarazadas pueden presentar menos síntomas, como la expulsión de cálculos, porque hay dilatación de las vías urinarias (Hendricks et al., 1991).

Diagnóstico

Más del 90% de las embarazadas con nefrolitiasis acude al médico con dolor. La hematuria macroscópica fue la manifestación de presentación en 23% de las mujeres que informaron Butler et al. (2000). En el informe por Lewis et al. (2003), sin embargo, sólo 2% presentó he-

maturia. Como se describió, la ecografía puede confirmar la sospecha de un cálculo urinario, pero la hidronefrosis del embarazo tal vez obstaculice su detección (McAleer y Loughlin, 2004). Si hay dilatación anormal y no se visualiza un cálculo, puede ser útil la pielografía de una sola placa. Se ha usado la ecografía Doppler en color transabdominal en la detección de la *ausencia* de "chorros ureterales" de orina hacia la vejiga para descartar una obstrucción (Asrat et al., 1998).

En pacientes no embarazadas, el estudio por medio de tomografía computadorizada (CT, *computed tomography*) helicoidal es el método inicial ideal de imagen (Asplin et al., 2008). White et al. (2006) recomendaron la CT helicoidal sin contraste durante el embarazo y citaron una dosis fetal promedio de 700 mrads (cap. 42, pág. 918).

Tratamiento

Éste depende de los síntomas y la edad gestacional. Siempre se administran hidratación intravenosa y analgésicos. La mitad de las embarazadas con cálculos sintomáticos presenta infección vinculada, que se trata de manera intensiva. **Aunque los cálculos rara vez causan obstrucción sintomática durante el embarazo, la pielonefritis persistente debería llevar a una búsqueda de obstrucción por nefrolitiasis.**

En casi 66% de las mujeres con síntomas, hay mejoría con el tratamiento conservador y el cálculo suele expulsarse de manera espontánea. El otro 33% requiere un procedimiento cruento, como endoprótesis uretral, ureteroscopia, nefrostomía percutánea, litotripsia transuretral con láser o extracción por cesta (Butler et al., 2000; Carlan et al., 1995; Lewis et al., 2003). De 623 procedimientos en las 2 239 mujeres con cálculos de quienes informaron Swartz et al. (2007), sólo 1 a 2% fue objeto de exploración quirúrgica. En el informe por Watterson et al. (2002), la litotripsia láser YAG: holmio tuvo buenos resultados en nueve de 10 mujeres. La necesidad de fluoroscopia limita la utilidad de la nefrolitotomía percutánea (Toth et al., 2005).

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Ésta es un proceso fisiopatológico que finalmente lleva a la enfermedad renal de etapa terminal (ESRD, *end-stage renal disease*), por una pérdida progresiva del número de nefronas y su función. Esta entidad patológica puede ser originada por múltiples procesos y debe estar presente durante al menos tres meses para considerarse crónica. De acuerdo con Skorecki et al. (2005), las causas más frecuentes de la ESRD son diabetes, 33%; hipertensión, 24%; glomerulonefritis, 17%; y enfermedad renal poliquística, 15%.

En la mayoría de las mujeres jóvenes con otras enfermedades, suele haber alguna insuficiencia renal, proteinuria o ambas. Para la asesoría en cuanto a fecundidad y resultado del embarazo, es importante determinar el grado de alteración funcional renal y de la hipertensión vinculada. El resultado exitoso del embarazo en general quizá tenga mayor relación con estos dos factores que con el trastorno subyacente específico. Se puede calcular un pronóstico general al considerar a las mujeres en categorías arbitrarias de función renal (Lindheimer et al., 2008), que incluyen alteración leve o normalidad, definida por una cifra de creatinina sérica menor de 1.5 mg/dl; *alteración moderada*, identificada por una concentración sérica de 1.5 a 3.0 mg/dl; y una *insuficiencia renal grave*, determinada por una creatinina sérica mayor de 3.0 mg/dl.

Embarazo y enfermedad renal crónica

La mayoría de las mujeres con enfermedad renal crónica presenta insuficiencia relativamente leve y los grados de hipertensión e insuficiencia renal son útiles para establecer el pronóstico del resultado de la gestación. La enfermedad renal como parte de un trastorno sistémico, diabetes y trastornos del tejido conjuntivo, así como de otros procesos patológicos concomitantes, conlleva un peor pronóstico (Fischer et al., 2004; Lindheimer y Davison, 2007). En aquellas mujeres con enfermedad renal crónica, a pesar de la alta incidencia de hipertensión y preeclampsia, lactantes pretérmino con restricción del crecimiento y otros problemas, el *National High Blood Pressure Education Working Group* (2000) concluyó que el pronóstico había mejorado de modo sustancial durante los últimos decenios, lo cual se verificó en revisiones recientes llevadas a cabo por Hou (2007) y Ramin et al. (2006).

Cambios fisiológicos

La pérdida de tejido renal se vincula con una vasodilatación intrarenal compensatoria e hipertrofia de las nefronas sobrevivientes. En un momento dado, esa compensación fracasa y las nefronas sobrevivientes se esclerosan, lo que da lugar a un empeoramiento de la función renal. En presencia de insuficiencia renal leve, el embarazo produce mayor aumento del flujo plasmático renal y de la filtración glomerular (Baylis, 2003). Ante grados progresivamente peores de la función del riñón, el aumento de flujo plasmático renal disminuye hasta ausentarse. Por ejemplo, sólo la mitad de las embarazadas con insuficiencia renal moderada muestra incremento de la filtración glomerular y no hay elevación en aquellas con la modalidad grave de la enfermedad (Cunningham et al., 1990).

Las mujeres con insuficiencia renal crónica no embarazadas presentan volúmenes sanguíneos similares a los de las mujeres sanas. La expansión del volumen sanguíneo durante el embarazo, sin embargo, depende de la gravedad de la enfermedad y se correlaciona intensamente con la concentración de creatinina sérica. Como se muestra en la **figura 48-4**, las mujeres con disfunción leve a moderada presentan hipovolemia inducida por el embarazo normal que es en promedio

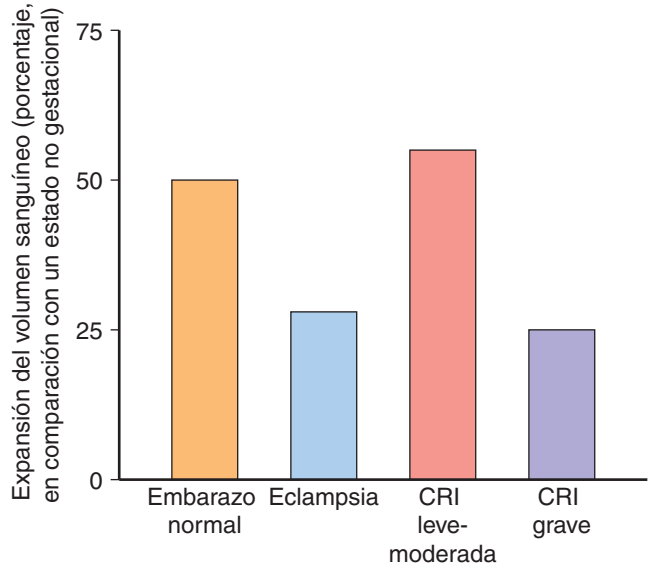


FIGURA 48-4 Comparación de la expansión de volumen sanguíneo en 44 embarazadas normales a término, con 29 que tenían preeclampsia; 10 con insuficiencia renal crónica (CRI, *chronic renal insufficiency*) moderada y creatinina sérica de 1.5 a 2.9 mg/dl y cuatro de ellas con una CRI grave, creatinina sérica ≥ 3.0 mg/dl. (Datos tomados de Zeeman et al., 2009 Cunningham et al., 1990.)

CUADRO 48-3. Complicaciones vinculadas con la enfermedad renal crónica durante el embarazo

	Incidencia %		
	Conservación de la función renal	Insuficiencia renal	
Complicación		Moderada y grave	Grave
Hipertensión crónica	25	30–70	50
Hipertensión gestacional	20–50	30–50	75
Empeoramiento de la función renal	8–15	20–43	35
Disfunción permanente	4–5	10–20	35
Parto prematuro	7	35–60	73
Restricción del crecimiento fetal	8–14	30–37	57
Mortalidad perinatal	5–14	4–7	0

Datos tomados de Cunningham et al. (1990), Hou et al. (1985), Imbasciati et al. (2007), Jones y Hayslett et al. (1996), Packham et al. (1989), Stettler y Cunningham et al. (1992), Surian et al. (1984) y Trevisan et al. (2004).

de 55%. En aquellas con insuficiencia renal grave, no obstante, la expansión de volumen es en promedio de sólo 25%, un grado de atenuación de volumen similar al de las mujeres con eclampsia. Finalmente, puesto que hay sólo una mínima eritropoyesis inducida por el embarazo en estas pacientes, una anemia previa se intensifica.

Enfermedad renal crónica con punción preservada

Como se insistió, la enfermedad renal crónica es problemática en el embarazo incluso en mujeres que conservan la función renal. En el **cuadro 48-3** se muestran las complicaciones comunicadas y su incidencia. Surian et al. (1984) informaron de 123 embarazos en 86 mujeres con enfermedad glomerular demostrada por biopsia, en quienes sólo unas cuantas tenían disfunción renal. Cuarenta por ciento presentó complicaciones obstétricas, renales o de ambos tipos.

Packham et al. (1989) informaron de 395 embarazos en 238 mujeres con glomerulonefritis previa e insuficiencia renal mínima. Durante el embarazo, 15% presentó alteración de la función renal, y 60% una proteinuria cada vez peor. Aunque sólo 12% tenía hipertensión antes del embarazo, más del 50% de dichas pacientes manifestó hipertensión gestacional. Dichos embarazos se complicaron por una alta incidencia de hipertensión (50%); con empeoramiento de la función renal de manera irreversible (5%) y mortalidad perinatal de 140 por 1 000. En ausencia de hipertensión temprana o grave, o proteinuria en límites de nefrosis, la tasa de mortalidad perinatal fue aún de 50 por 1 000.

Insuficiencia renal crónica

En conjunto, la tasa de complicaciones gestacionales en mujeres con nefropatía crónica que presentan insuficiencia renal es mayor en comparación con quienes conservan la función renal (cuadro 48-3). En general, los resultados adversos tienen relación directa con el grado de alteración renal. De los informes más recientes que se muestran en el cuadro 48-3, los resultados de mujeres con insuficiencia renal moderada en comparación con la grave, como se definió antes, casi nunca se separan. Dicho esto, Hou et al. (1985) informaron de 25 embarazos complicados por insuficiencia renal leve a moderada, creatinina sérica de 1.2 a 1.7 mg/dl. La hipertensión inducida o agravada por el embarazo ocurrió en un poco más de 50% de las embarazadas. Principalmente por hipertensión, 60% de ellas tuvo un parto prematuro.

Cunningham et al. (1990), Jones y Hayslett (1996) e Imbasciati et al. (2002) informaron de embarazos complicados por insuficiencia renal moderada o grave. A pesar de la elevada incidencia de hipertensión crónica, anemia, preeclampsia, parto prematuro y restricción del crecimiento fetal, los resultados perinatales fueron, en general, buenos. Como se muestra en la **figura 48-5**, casi siempre se altera el crecimiento fetal y esto tiene relación con la gravedad de la disfunción renal.

Tratamiento

Se programan consultas prenatales frecuentes para vigilar la presión arterial. Se determinan las concentraciones de creatinina sérica de forma seriada y se cuantifica la excreción de proteínas si está indicado. La bacteriuria se trata para disminuir el riesgo de pielonefritis. No se recomiendan las dietas con restricción de proteínas (Lindhe-

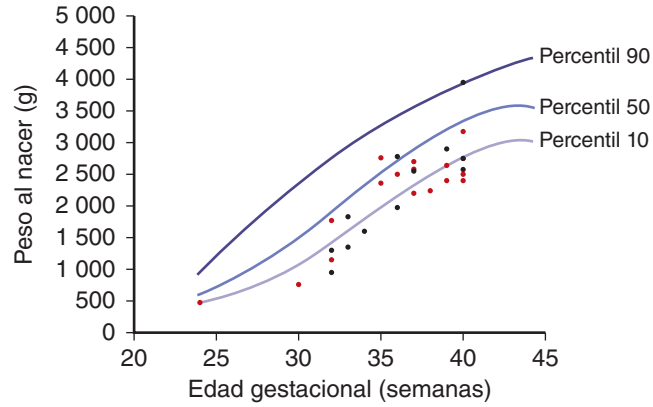


FIGURA 48-5 Percentiles de peso al nacer de lactantes de 29 mujeres en el *Parkland Hospital* con insuficiencia renal leve a moderada, creatinina sérica de 1.4-2.4 mg/dl (*puntos negros*), insuficiencia renal grave, creatinina sérica ≥ 2.5 mg/dl (*puntos rojos*). (Los datos provienen de Cunningham et al., 1990; Stettler y Cunningham, 1992. Las curvas de crecimiento son las comunicadas por Alexander et al., 1996.)

imer et al., 2000; Ruggenenti et al., 2001). La anemia por insuficiencia renal crónica responde a la administración de eritropoyetina recombinante; sin embargo, la hipertensión es un efecto secundario bien demostrado. La sospecha de retraso del crecimiento fetal se trata como se describió en el capítulo 38 (pág. 843). Si ocurre hipertensión, se atiende como se describe en el capítulo 34 (pág. 708).

Seguimiento

Al menos en algunas mujeres, el embarazo parece acelerar la enfermedad renal crónica. En teoría, la hiperperfusión renal y el aumento de la presión arterial glomerular pudiesen acelerar la nefroesclerosis (Baylis, 2003). En 360 mujeres con glomerulonefritis crónica, que en su mayor parte presentaban función renal normal, hubo poco efecto adverso a largo plazo en el embarazo (Jungers et al., 1995). En pacientes con insuficiencia renal crónica grave, no obstante, el embarazo puede empeorar la función (Abe, 1991; Jones y Hayslett, 1996). Imbasciati et al. (2007) publicaron que esto era más probable en mujeres con creatinina sérica $\geq$ 1.4 mg/dl y proteinuria $>$ 1 g/día. Parece razonable concluir que en ausencia de preeclampsia agregada o hemorragia grave e hipovolemia, el embarazo no suele acelerar la insuficiencia renal.

Incluso si no hay disfunción renal inducida por el embarazo a corto plazo, la historia natural de muchos trastornos renales crónicos es de avance a largo plazo. Cunningham et al. (1990) comunicaron que al menos 20% de las embarazadas con insuficiencia renal moderada a grave presentaba la etapa terminal del proceso en un promedio de cuatro años. En el informe de Jones y Hayslett, 10% de las embarazadas presentó enfermedad en etapa terminal en un año. Imbasciati et al. (2007) comunicaron que durante un seguimiento promedio de tres años, 30% de las mujeres cuya creatinina sérica era de $\geq$ 1.4 mg/dl con proteinuria $>$ 1 g/día, había presentado la etapa terminal de la enfermedad. De manera similar, Stettler y Cunningham (1992) publicaron que al menos 20% de las mujeres con proteinuria crónica descubierta durante el embarazo generó insuficiencia renal de etapa terminal en varios años.

Diálisis durante el embarazo

La alteración importante de la función renal se acompaña de fecundidad deficiente, la cual puede corregirse mediante hemodiálisis crónica o diálisis peritoneal. No es inesperado que estos embarazos se compliquen. Okundaye et al. (1998) llevaron a cabo encuestas en unidades de diálisis listadas en la *Health Care Financing Administration* entre 1992 y 1995. Un total de 241 mujeres se embarazó, 60% estaban bajo tratamiento por hemodiálisis y 40% por diálisis peritoneal. Casi 80% tenía hipertensión, y 95%, anemia. Los resultados del embarazo incluyeron pérdidas gestacionales tempranas en 42%, partos prematuros en 26% y óbitos fetales en 8%. La supervivencia de los lactantes fue de 40% en mujeres que concibieron durante la diálisis, en comparación con 75% de aquellas que iniciaron la diálisis después del embarazo. El tipo de diálisis no influyó sobre el resultado del embarazo. Chou et al. (2008) revisaron 131 casos publicados desde 1990 y encontraron que el peso promedio al nacer era mayor en mujeres que concibieron mientras se les realizaba diálisis, 1 530 g en comparación con 1 245 g en aquellas que concibieron antes de iniciar la diálisis. Varios informes de centros aislados desde 1999 señalaron resultados similares, los cuales se muestran en el **cuadro 48-4**.

Indicaciones de diálisis

Tanto la hemodiálisis como la diálisis peritoneal son factibles. Si se encuentra en proceso la diálisis peritoneal, ésta se puede continuar durante el embarazo. Lindheimer et al. (2008) recomiendan el inicio de la diálisis cuando la concentración de creatinina sérica es de 5 a 7 mg/dl. Deben evitarse los cambios súbitos de volumen que causan hipotensión; para lograrlo, la frecuencia de las diálisis muchas veces se extiende hasta cinco a seis veces por semana (Reddy y Holley 2007). Las dosis de calciferol y eritropoyetina tal vez requieran aumentarse. Las complicaciones maternas son habituales e incluyen hipertensión grave, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, insuficiencia cardiaca y septicemia.

CUADRO 48-4. Resultados del embarazo en 118 mujeres objeto de diálisis durante la gestación

		Embarazos		Resultados del embarazo (por ciento)			
Estudio (año)	N	Parto (semanas)	Peso al nacer (g)	Hipertensión	Polihidramnios	Mortalidad perinatal	Lactantes sobrevivientes
Toma et al. (1999)	54	31.9	1 545	35	44	33	67
Luciani et al. (2002)	5	28.6	1 430	20	100	20	80
Chao et al. (2002)	13	32	1 540	72	46	31	69
Kazancioglu et al. (2002)	3	31	1 250	67	67	3	67
Eroğlu et al. (2004)	7	32	1 400	67	29	14	86
Haase et al. (2005)	5	33	1 765	—	40	0	100
Tan et al. (2006)	11	31	1 390	36	18	18	82
Barua et al. (2008)	6	36.2	2 420	33	0	0	100
Chou et al. (2008)	13	30.8	1 510	57	71	50	50
Promedios aproximados	118	31–32	1 500	40–50	40	25–30	70–80

EMBARAZO DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL

En el 2007, hubo casi 75 000 mujeres registradas en la lista de espera para trasplante renal a través de la *Organ Procurement and Transplantation Network* (OPTN) (2007). La tasa de supervivencia del injerto al año es de 95% para aquellos procedentes de donador vivo y 89% para los provenientes de cadáver (Carpenter et al., 2008). Las tasas de supervivencia casi se duplicaron entre 1988 y 1996, debido en gran parte a la introducción de la ciclosporina y el muromonab-CD3 (anticuerpo monoclonal OKT3) para prevenir y tratar el rechazo de órganos. Desde entonces, el micofenolato mofetilo y el tacrolimús han disminuido aún más las crisis de rechazo agudo. La experiencia con estos nuevos fármacos durante el embarazo es limitada (Alston et al., 2001, Briggs et al., 2005; Le Ray et al., 2004). Es importante que el reinicio de la función renal después del trasplante restablezca rápidamente la fecundidad de las mujeres en edad reproductiva (Lessan-Pezeshki et al., 2004).

Resultados del embarazo

Armenti et al. (2004) revisaron los resultados de 1 418 embarazos en 919 receptoras de trasplante renal, según los informes al *National Transplantation Pregnancy Registry*. La mayoría se trató con ciclosporina y tacrolimús. La incidencia de pérdida gestacional y aborto terapéutico fue de 20%. En conjunto, 76% de los embarazos concluyó con un nacido vivo. Los partos prematuros fueron frecuentes y en la mitad de las mujeres se culminó su gestación antes de las 37 semanas. De manera similar, 50% de los lactantes fue de bajo peso al nacer, debido a parto prematuro, así como a la restricción del crecimiento fetal. Es importante que no aumentase la incidencia de malformaciones fetales.

En los resultados del registro presentados por Armenti et al. (2004), la incidencia de preeclampsia fue del 30%. En algunos casos es difícil distinguir el rechazo de la preeclampsia. Dicho esto, la incidencia de las crisis de rechazo fue de sólo 0.3%. Las infecciones que aparecieron en 22% y la diabetes en 10% se consideraron posiblemente vinculadas con el tratamiento de inmunosupresión. Desde entonces, Al Duraihimh et al. (2008), Ghafari y Sanadgol et al. (2008), Cruz Lemini et al. (2007) y Gutierrez et al. (2005) informaron resultados similares.

Lindheimer et al. (2008) y Hou (2003) recomendaron que las mujeres objeto de trasplante cumplieran con los siguientes requisitos antes de intentar un embarazo:

1. Deben tener buena salud general durante al menos dos años después del trasplante.
2. Han de presentar función renal estable sin insuficiencia renal grave, creatinina sérica $<$ 2 mg/dl y de preferencia $<$ 1.5 mg/dl, proteinuria mínima o nula, ningún dato de rechazo del injerto y ausencia de distensión pielocalicial por urografía.
3. Hipertensión fácil de controlar o ausente.
4. Disminución del tratamiento farmacológico hasta cifras de sostén.

Se administra de manera sistemática ciclosporina o tacrolimús a las receptoras de trasplante renal (Jain et al., 2004). Las concentraciones sanguíneas de ciclosporina declinan durante el embarazo, aunque no se comunicó que esto tuviese vínculo con las crisis de rechazo (Thomas et al., 1997). Por desgracia, estos fármacos son nefrotóxicos y quizá también generen hipertensión renal. De hecho, posiblemente contribuyan de manera sustancial a la enfermedad renal crónica que ocurre en 10 a 20% de los pacientes con trasplante de órganos sólidos diferentes al riñón (Goes y Colvin, 2007).

Persiste la preocupación acerca de la posibilidad de aparición de efectos tardíos en la descendencia sometida al tratamiento inmunosupresor dentro del útero. Éstos incluyen cáncer, disfunción de células germinativas y malformaciones en los hijos de la *descendencia*. Además, la ciclosporina se secreta en la leche materna y al menos en un caso produjo concentraciones séricas *terapéuticas* en el niño que la recibió (Moretti et al., 2003).

Finalmente, aunque la hiperfiltración renal inducida por el embarazo en teoría puede alterar la supervivencia del injerto a largo plazo, Sturgiss y Davison (1995) no encontraron prueba de ello en un estudio de casos y testigos de 34 receptoras de aloinjerto vigiladas durante un promedio de 15 años.

Tratamiento

Es indispensable la vigilancia constante. La bacteriuria encubierta se trata y, cuando es recurrente, se administra tratamiento supresor durante el resto del embarazo. Se vigilan las concentraciones de enzimas hepáticas y los recuentos sanguíneos de forma seriada en cuanto a efectos tóxicos de la azatioprina y la ciclosporina. Algunos autores recomiendan la cuantificación de los valores de ciclosporina sérica. Debe descartarse la diabetes manifiesta y se hace una prueba de tolerancia a la glucosa a las casi 26 semanas. Es importante la vigilancia de infecciones oportunistas por virus del herpes, citomegalovirus y la toxoplasmosis, debido a que son las más frecuentes.

Se vigila la función renal como se muestra en la figura 48-2 y la tasa de filtración glomerular suele aumentar de 20 a 25%. Si se detecta un aumento significativo en la creatinina sérica, debe precisarse su causa. Las posibilidades incluyen rechazo agudo, toxicidad de la ciclosporina, preeclampsia, e infección y obstrucción de vías urinarias. La presencia de datos de pielonefritis o rechazo de injerto debería dar lugar al ingreso hospitalario para su tratamiento intensivo. Los estudios de imagen y la biopsia renal tal vez estén indicados. Se vigila a la mujer cuidadosamente en cuanto a la aparición o el empeoramiento de una hipertensión subyacente y, en especial, la preeclampsia agregada. El tratamiento de la hipertensión durante el embarazo es igual que en pacientes sin trasplante.

Debido a la mayor incidencia de restricción del crecimiento fetal y parto prematuro, está indicada la vigilancia fetal por medios electrónicos. Aunque la cesárea se reserva para indicaciones obstétricas, en ocasiones el riñón trasplantado obstruye el trabajo de parto. En todas las mujeres con trasplante renal, la tasa de cesáreas alcanza el 50% (Armenti et al., 2004).

ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA RENAL

Este padecimiento sistémico, por lo general autosómico dominante, afecta principalmente los riñones. Se encuentra en uno de 800 nacidos vivos y causa casi 10% de las enfermedades renales de etapa terminal en Estados Unidos (Wilson, 2004). Aunque genéticamente heterogéneos, casi 85% de los casos se debe a mutaciones del gen *PKD1* en el cromosoma 16, y el otro 15% a mutaciones del gen *PKD2* en el cromosoma 4 (Salant y Patel, 2008). Peters y Breuning (2001) revisaron las influencias genéticas y ambientales sobre el avance de la enfermedad. Se dispone de diagnóstico prenatal si se ha identificado la mutación en un miembro de la familia, o se ha establecido un vínculo en ella.

Las complicaciones renales son más frecuentes en varones que en mujeres y los síntomas suelen aparecer en el tercero o cuarto decenios de la vida. El dolor de flanco, la hematuria, la nocturia, la proteinuria y los cálculos o las infecciones vinculados son datos habituales. Aparece hipertensión en 75% de las pacientes y el principal problema es el avance a la insuficiencia renal. Puede también ocurrir insuficiencia renal aguda agregada por infección u obstrucción consecutiva a angulación ureteral, por su desplazamiento a causa del quiste.

Suelen afectarse otros órganos. La afección hepática es más frecuente e intensa en mujeres que en varones (Chapman, 2003). Coexisten *quistes hepáticos* asintomáticos en 33% de los pacientes con riñones poliquísticos. Hossack et al. (1998) informaron una incidencia sustancialmente mayor de *lesiones valvulares cardiacas*, con tasas aumentadas de insuficiencia mitral, aórtica y tricuspídea. La incidencia del *prolapso de válvula mitral* aumentó 13 tantos. Es importante que casi 10% de los pacientes con enfermedad renal poliquística muera por rotura de un *aneurisma en baya intracraneal* vinculado.

Enfermedad poliquística renal y embarazo

El resultado del embarazo depende del grado de hipertensión y de insuficiencia renal concomitantes. Las infecciones de vías urinarias altas son frecuentes. Chapman et al. (1994) compararon el embarazo de 235 mujeres afectadas que tuvieron 605 embarazos con aquellos de 108 miembros de la familia no afectadas que tuvieron 244 embarazos. Las tasas compuestas de complicaciones perinatales fueron similares, 33% en contraposición con 26%, pero la hipertensión, incluida la preeclampsia, fue más habitual en mujeres con riñones poliquísticos. El embarazo no parece acelerar la evolución natural de la enfermedad (Lindheimer et al., 2007).

GLOMERULOPATÍAS

El riñón, en especial los glomérulos y sus capilares, está sujeto a gran número y variedad de enfermedades agudas y crónicas, que pueden ser producto de un solo estímulo, como la glomerulonefritis posestreptocócica, o una enfermedad multisistémica, como el lupus eritematoso sistémico o la diabetes. Muchas se hacen aparentes en primer término cuando se descubre la insuficiencia renal crónica. De acuerdo con Lewis y Neilsen (2008), hay varios síndromes glomerulopáticos clínicos distintivos: nefrítico agudo, pulmonar-renal, nefrótico, de la membrana basal, vascular glomerular y de enfermedad infecciosa. La mayor parte de estos trastornos se presenta en mujeres jóvenes en edad de procrear y, por tanto, también durante el embarazo.

Síndrome nefrítico agudo

Quizás aparezca glomerulonefritis aguda por cualquiera de las varias causas que se muestran en el **cuadro 48-5**. Ésta se manifiesta con hipertensión, hematuria, cilindros eritrocíticos, piuria y proteinuria. Hay grados variables de insuficiencia renal y retención de sal y agua, que genera edema, hipertensión y congestión circulatoria (Lewis y Neilsen, 2008).

La *glomerulonefritis posestreptocócica aguda* es el prototipo de estos síndromes. Aunque rara vez aparece durante el embarazo, es de interés histórico porque se confundió con la eclampsia hasta cerca de 1850. En 1843, Lever descubrió que la proteinuria de la eclampsia era diferente de la debida a la de *enfermedad de Bright*, porque desaparecía después del parto.

CUADRO 48-5. Causas del síndrome nefrítico agudo

Después de infección estreptocócica
Endocarditis bacteriana subaguda
Lupus eritematoso sistémico
Enfermedad de anticuerpos contra la membrana basal glomerular
Nefropatía por IgA
Vasculitis de vasos pequeños por ANCA
Púrpura de Henoch-Schönlein
Crioglobulinemia
Glomerulonefritis membranoproliferativa
Glomerulonefritis mesangioproliferativa

ANCA (*antineutrophil cytoplasmic antibodies*), anticuerpos citoplásmicos contra neutrófilos.
Adaptado de Lewis y Neilsen (2008).

El pronóstico y el tratamiento de los otros síndromes nefríticos agudos listados en el cuadro 48-5 dependen de su causa. Quizá se requiera la biopsia renal para determinar la causa, así como para guiar el tratamiento (Lindheimer et al., 2007; Ramin et al., 2006). Un ejemplo relativamente frecuente es el del lupus eritematoso sistémico (Germain y Nelson-Piercy, 2006). Como se describe en el capítulo 54 (pág. 1148) es problemática la diferenciación entre una crisis de lupus y preeclampsia. En ocasiones, se ha observado el *síndrome de Goodpasture*, caracterizado por la presencia de autoanticuerpos contra la membrana basal, hemorragia pulmonar y glomerulonefritis. Vasilou et al. (2005) informaron de la morbilidad materna y neonatal en una paciente en quien se estableció el diagnóstico por biopsia renal a las 18 semanas de gestación. En algunas mujeres la *glomerulonefritis rápidamente progresiva* lleva a una insuficiencia renal de etapa terminal. En otras aparece *glomerulonefritis crónica* con enfermedad renal lentamente progresiva.

Nefropatía por IgA

Este trastorno, que también se conoce como *enfermedad de Berger*, es la modalidad más frecuente de glomerulonefritis aguda en todo el mundo. Su forma primaria es una enfermedad de complejos inmunitarios. La *púrpura de Henoch-Schönlein* puede ser una presentación sistémica del padecimiento (Donadio y Grande, 2002). En una revisión de más de 300 embarazos complicados por nefropatía por IgA, Lindheimer et al. (2000) concluyeron que el resultado del embarazo dependía del grado de insuficiencia renal e hipertensión. Ronkainen et al. (2005) publicaron los datos hallados a largo plazo en un grupo de pacientes con nefritis infantil por IgA. Durante un seguimiento promedio de hasta 19 años, surgieron 22 embarazos. La mitad de las pacientes tenía hipertensión y 33% tuvo un parto prematuro.

Efecto de la glomerulonefritis en el embarazo

Cualquiera que sea la causa de base, la glomerulonefritis aguda tiene efectos intensos sobre el resultado del embarazo. Packham et al.

(1989) informaron de 395 embarazos en 238 mujeres con glomerulonefritis *primaria* diagnosticada antes del embarazo. Las lesiones más frecuentes en la biopsia fueron glomerulonefritis membranosa, glomerulonefritis por IgA y glomerulonefritis mesangial difusa. La mayoría de esas mujeres tenía función renal normal; no obstante, la pérdida fetal global fue de 25% y la tasa de mortalidad perinatal después de las 28 semanas, de 80 por 1 000 (cuadro 48-3). Veinticinco por ciento tuvo parto prematuro y 15% de los fetos presentaba restricción del crecimiento. En conjunto, casi la mitad de esas mujeres manifestó hipertensión y fue grave en la mayoría. La proteinuria empeoró en 60% de las pacientes. Los peores resultados perinatales se observaron en aquellas con alteración de la función renal, hipertensión temprana o grave y proteinuria en límites de nefrosis.

Glomerulonefritis crónica

En el cuadro 48-5 se muestran las lesiones renales primarias que generan nefritis crónica y casi nunca se identifican. La enfermedad crónica se caracteriza por destrucción renal progresiva durante años o decenios, con aparición de ESRD en un momento dado. La proteinuria persistente y la hematuria suelen acompañar a una declinación gradual de la función renal. Al microscopio, las lesiones renales se clasifican como proliferativas, esclerosantes o membranosas. En la mayoría de los casos se detecta proteinuria, anemia o elevación de la creatinina en pacientes sintomáticas, o se encuentra durante la valoración de una hipertensión crónica. En algunas mujeres, la preeclampsia-eclampsia "usual" no se resuelve en el puerperio y después se encuentra que las pacientes tienen glomerulonefritis crónica. Su pronóstico depende de la causa, y la biopsia renal tal vez sea útil para establecerla. En algunas pacientes, quizá transcurran 10 a 20 años antes de que sobrevenga una insuficiencia renal de etapa terminal.

Síndrome nefrótico

Hay una variedad de trastornos renales donde la proteinuria es el punto distintivo. Algunas de las causas se muestran en el **cuadro 48-6**. El síndrome nefrótico se caracteriza por la presencia de proteinuria > 3 g/día, hipoalbuminemia, hiperlipidemia y edema. Puede haber evidencias concomitantes de disfunción renal. La mayoría de los pacientes que se someten a biopsia presenta anomalías renales microscópicas. La anomalía en las barreras de la pared capilar glomerular que permite la filtración excesiva de proteínas plasmáticas es causada por la enfermedad glomerular primaria. Estas lesiones pueden ser consecutivas a otras de tipo inmunitario o tóxico, o provenir de la diabetes o de las enfermedades vasculares.

El tratamiento depende de la causa. El edema se trata con precaución, en especial durante el embarazo. Jakobi et al. (1995) informaron problemas vinculados con edema vulvar masivo que pueden complicar el síndrome nefrótico originado por la diabetes. Otras causas abarcan las virales, las bacterianas o las generadas por protozoarios. La mujer que se muestra en la **figura 48-6** tuvo nefrosis por una sífilis secundaria. Se recomiendan cantidades normales de proteínas de alto valor biológico en la alimentación, las dietas ricas en proteínas sólo aumentan la proteinuria. La incidencia de tromboembolia aumenta y varía en relación con la gravedad de la hipertensión, la proteinuria y la insuficiencia renal (Stratta et al., 2006). Aunque aparecen trombosis arterial y venosa, la trombosis de la vena renal es particularmente preocupante. No se ha definido la utilidad, si acaso, de la anticoagulación profiláctica. En algunos casos de nefrosis por enfermedad glomerular primaria, hay respuesta al tratamiento con corticoesteroides o fármacos citotóxicos. En la mayor parte de esos casos, producidos por infección o fármacos, la proteinuria desaparece cuando se elimina la causa subyacente.

CUADRO 48-6. Causas del síndrome nefrótico en adultos

Enfermedad con cambio mínimo (MCD, *minimal change disease*) (10-15%): idiopática primaria (la mayor parte de los casos), inducida por fármacos (NSAID), alergias, infecciones virales
Glomeruloesclerosis segmentaria focal (FSGS, *focal segmental glomerulosclerosis*) (33%): virus, hipertensión, nefropatía por reflujo, drepanocitemia
Glomerulonefritis membranosa (30%): idiopática (la mayor parte), por cáncer, infección, enfermedades del tejido conjuntivo
Nefropatía diabética: la causa más frecuente de ESRD
Amiloidosis

ESRD, enfermedad renal en etapa terminal; NSAID (*nonsteroidal anti-inflammatory drugs*), antiinflamatorios no esteroideos. Adaptado de Lewis y Neilsen (2008).

Proteinuria en límites nefróticos durante el embarazo

Cuando el embarazo se complica por nefrosis, el pronóstico materno y fetal, así como el tratamiento apropiado, dependen de la causa subyacente y gravedad de la enfermedad. Siempre que sea posible debería precisarse la causa específica, y puede estar indicada la biopsia renal.

Casi la mitad de las mujeres con proteinuria en límites nefróticos tiene aumento de la excreción de proteínas durante el embarazo (Packham et al., 1989). En 66% de las pacientes, la excreción de proteínas rebasa 3 g/día (Stettler y Cunningham, 1992). A pesar de ello, las embarazadas sin disminución notoria de la función renal suelen presentar un aumento de la tasa de filtración glomerular (Cunningham et al., 1990).



FIGURA 48-6 Edema vulvar masivo de una embarazada con síndrome nefrótico por sífilis secundaria.

CUADRO 48-7. Causas y resultados de la insuficiencia renal aguda obstétrica

		Causas y factores vinculados (%)				
Estudio	N	Preeclampsia-eclampsia	Hemorragia obstétrica	Abortos	Diálisis	Tasa de mortalidad materna (%)
Turney (1989) Leeds, UK	142	50	35	25	NR	20
Sibai (1990)[a] Memphis, TN	31	100	Desprendimiento prematuro de placenta (50) Posparto (90)		15/31	10
Nzerue (1998) Atlanta, GA	21	38 (50% HELLP)	14	14	2/21	16
Drakeley (2002) Cape Town, SA	72	93	32 Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (10)		10/72	0

[a]La revisión se limitó a mujeres con hipertensión.
NR, no comunicado.

La mayoría de las mujeres con nefrosis, que no manifiesta hipertensión grave o insuficiencia renal, tiene un resultado exitoso del embarazo. En presencia de insuficiencia renal, hipertensión moderada a grave, o ambas, el pronóstico es mucho peor. La experiencia de los autores en el *Parkland Hospital* indica que aquellas con proteinuria previa al embarazo a menudo tienen varias complicaciones en la gestación (Stettler y Cunningham, 1992). La excreción de proteínas en 65 embarazadas fue en promedio de 4 g/día y 33% de ellas tenía el síndrome nefrótico clásico. Se encontró un grado de insuficiencia renal en 75% de ellas, hipertensión crónica en 40% y anemia persistente en 25%. Es importante que ocurriese preeclampsia en 60% de los casos y 45% tuvo partos prematuros. Descartando los abortos, no obstante, 53 de los 57 lactantes nacieron vivos. Se informó que el 33% de ellos tenía restricción del crecimiento (Stratta et al., 2006).

Es importante el seguimiento a largo plazo de las mujeres con proteinuria crónica durante el embarazo. En las 21 que después fueron objeto de biopsia renal, de las cuales Stettler y Cunningham (1992) informaron, se encontraron datos histopatológicos de enfermedad renal. El seguimiento a largo plazo indicó que al menos 20% de ellas había progresado a una insuficiencia renal de etapa terminal. De manera similar, Chen et al. (2001) publicaron que ocho de 15 mujeres sometidas a biopsia durante el embarazo por síndrome nefrótico habían muerto (tres), presentaron insuficiencia renal crónica (tres) o tuvieron enfermedad en etapa terminal (dos), a los dos años después del parto. En el informe de Imbasciati et al. (2007), las mujeres cuya creatinina sérica fue mayor de 1.4 mg/dl y cuya excreción de proteínas en 24 h rebasó 1 g/día tuvieron los tiempos más breves de supervivencia renal después del embarazo.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Definida como un decremento rápido en las tasas de filtración glomerular, en minutos a días, la insuficiencia renal aguda se denomina *lesión renal aguda* de acuerdo con la *American Society of Nephrology* (2005). Por fortuna, la incidencia de insuficiencia renal vinculada con el embarazo ha disminuido de manera sustancial en los últimos 30 años. A pesar de ello siguen siendo una fuente notable de morbilidad obstétrica en Estados Unidos (Kuklina et al., 2009). La mortalidad vinculada depende de la gravedad del proceso y de la necesidad de diálisis (Singri et al., 2003). En el **cuadro 48-7**, se presentan los resultados del embarazo de cuatro estudios. Excepto por una menor incidencia de insuficiencia renal relacionada con el aborto, las causas no han cambiado de manera notoria en los últimos decenios. Turney et al. (1989) comunicaron los datos de Gran Bretaña en Leeds, Inglaterra. En tanto en los primeros años los casos obstétricos comprendían 33% de las pacientes que requería diálisis, más recientemente éstas constituían sólo 10%.

Hoy, la insuficiencia renal se vincula más a menudo con preeclampsia grave-eclampsia. Frangieh et al. (1996) informaron que 3.8% de las mujeres con eclampsia de la *University of Tennessee* tenía insuficiencia renal aguda. Audibert et al. (1996) publicaron en la misma institución, que 3% de 69 pacientes con el síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia (*síndrome de HELLP*) presentó insuficiencia renal. La hemorragia obstétrica, notoriamente por desprendimiento prematuro de placenta, sola o junto con preeclampsia grave, tuvo fuerte vínculo con insuficiencia renal grave (Drakeley et al., 2002). La septicemia es otro trastorno concomitante frecuente (Zeeman et al., 2003). A partir de su revisión, Sibai (2007) informó un aumento del 44% de la insuficiencia renal aguda con el hígado graso agudo del embarazo (cap. 50, pág. 1065). En un caso desusado, Hill et al. (2002) comunicaron el caso de una mujer tratada en el *Parkland Hospital* con insuficiencia renal aguda originada por hiperémesis gravídica a las 15 semanas. Su concentración de creatinina sérica fue de 10.7 mg/dl y requirió hemodiálisis durante cinco días.

Tratamiento

En la mayoría de estas mujeres aparece insuficiencia renal posparto, por lo cual el tratamiento no se complica por consideraciones fetales. Un aumento agudo en la creatinina sérica suele deberse a isquemia renal (Abuelo, 2007). La oliguria es un signo importante de alteración aguda de la función renal. En casos obstétricos, por lo general participan factores tanto prerrenales como intrarrenales. Por ejemplo, con el desprendimiento placentario total, la hipovolemia grave es frecuente por hemorragia masiva. La preeclampsia agregada puede causar oliguria.

Cuando la azoemia es evidente y persiste la oliguria grave, se inicia alguna forma de hemofiltración o diálisis antes de que ocurra un deterioro notorio. Son imperativos los ajustes de las dosis de medicamentos (Singri et al., 2003). El diagnóstico temprano parece disminuir la tasa de mortalidad de manera apreciable y puede incrementar el grado de recuperación de la función renal. Con el tiempo, la función renal suele retornar a lo normal o casi.

Prevención

Con frecuencia la necrosis tubular aguda se puede prevenir por los siguientes medios:

1. Reposición rápida y vigorosa de sangre en casos de hemorragia masiva, como ante un desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, una placenta previa, rotura uterina y atonía uterina posparto.
2. Interrupción de los embarazos complicados por preeclampsia grave o eclampsia y reposición cuidadosa de sangre si la pérdida fue excesiva.
3. Observación estrecha de los signos tempranos del síndrome septicémico y el choque en mujeres con pielonefritis, aborto infectado, corioamnionitis y septicemia por otras infecciones pélvicas.
4. Evitación de diuréticos potentes para tratar la oliguria antes de iniciar esfuerzos apropiados para asegurar que el gasto cardiaco sea adecuado para la perfusión renal.
5. Evitación de la vasoconstricción para tratar la hipotensión, a menos que la vasodilatación patológica sea de manera inequívoca la causa de la hipotensión.

La *necrosis cortical renal* se ha vuelto en exceso inusual. Antes de la disponibilidad amplia de diálisis, complicaba 25% de los casos de insuficiencia renal aguda (Grünfeld y Pertuiset, 1987; Turney et al., 1989). La mayor parte de los casos era consecutiva a desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, preeclampsia-eclampsia y choque inducido por endotoxinas. Desde el punto de vista histopatológico, la lesión parece resultante de trombosis de segmentos del sistema vascular renal. Las lesiones pueden ser focales, en parches, confluentes o macroscópicas. En cuanto a los datos clínicos, la necrosis cortical renal sigue la evolución de la insuficiencia renal aguda, y su diferenciación de la necrosis tubular aguda es imposible durante fases tempranas. El pronóstico depende del grado de necrosis. Hay recuperación variable de la función y el resultado es una insuficiencia renal estable (Lindheimer et al., 2007).

Insuficiencia renal obstructiva

Rara vez la compresión ureteral bilateral por un útero gestante muy grande es exagerada y causa obstrucción ureteral y, a su vez, oliguria y azoemia graves. Brandes y Fritsche (1991) revisaron 13 casos consecutivos a un útero notoriamente sobredistendido. Ellos informaron de una mujer con embarazo gemelar que presentó anuria y una concentración de creatinina sérica de 12.2 mg/dl a las 34 semanas. Después de la amniotomía, el flujo urinario cambió a 500 ml/h y fue seguido por un retorno rápido al valor normal de creatinina sérica. Eckford y Gingell (1991) informaron acerca de 10 mujeres en quienes se alivió la obstrucción ureteral por endoprótesis, las cuales se dejaron en su lugar durante un promedio de 15.5 semanas y se retiraron de las cuatro a seis semanas posparto. Sadan et al. (1994) publicaron una experiencia similar en ocho de esas pacientes que fueron objeto de colocación de endoprótesis a una edad gestacional promedio de 29 semanas por hidronefrosis moderada a grave. Las endoprótesis se dejaron *in situ* un promedio de nueve semanas, periodo durante el cual la función renal se mantuvo normal.

Los autores observaron este fenómeno en varias semanas (Satin et al., 1993). La obstrucción ureteral parcial puede acompañarse de retención de líquidos e hipertensión importante. Cuando se alivia la uropatía obstructiva, aparece diuresis y la hipertensión se disipa. En una mujer con polihidramnios masivo (9.4 L) y un feto con anencefalia, la amniocentesis y el retiro de algo de líquido amniótico fueron seguidos con rapidez por diuresis, disminución de la concentración de creatinina plasmática y mejoría de la hipertensión. En la experiencia del autor, aquellas con alteraciones previas de las vías urinarias tienen más posibilidad de presentar tal obstrucción. No obstante, el fenómeno parece poco frecuente. Vordermark et al. (1990) revisaron embarazos posteriores a una reconstrucción urinaria mayor y encontraron complicaciones mínimas.

BIBLIOGRAFÍA

Abe S: An overview of pregnancy in women with underlying renal disease. Am J Kidney Dis 17:112, 1991

Abuelo JG: Normotensive ischemic acute renal failure. N Engl J Med 357:797, 2007

Airoldi J, Weinstein L: Clinical significance of proteinuria in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 62(2):117, 2007

Al Duraihimh H, Ghamdi G, Moussa D, et al: Outcome of 234 pregnancies in 140 renal transplant recipients from five Middle Eastern countries. Transplantation 85:840, 2008

Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, et al: A United States national reference for fetal growth. Obstet Gynecol 87:163, 1996

Alston PK, Kuller JA, McMahon MJ: Pregnancy in transplant recipients. Obstet Gynecol Surv 56:289, 2001

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for perinatal care, 6th ed. Washington, DC, 2007, p 101

American Society of Nephrology Renal Research Report. J Am Soc Nephrol 16:1886, 2005

Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, et al: Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): Outcomes of pregnancy after transplantation. Clin Transpl 103, 2004

Asplin JR, Coe FL, Favus MJ: Nephrolithiasis. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 1815

Asrat T, Roossin M, Miller EI: Ultrasonographic detection of ureteral jets in normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 178:1194, 1998

Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, et al: Diagnostic criteria for HELLP syndrome: Tedious or "helpful"? Am J Obstet Gynecol 174:454, 1996

Bachman JW, Heise RH, Naessens JM, et al: A study of various tests to detect asymptomatic urinary trace infections in an obstetric population. JAMA 270:1971, 1993

Banhidy F, Acs N, Puho EH, et al: Pregnancy complications and birth outcomes of pregnant women with urinary tract infections and related drug treatments. Scand J Infect Dis 39:390, 2007

Barua M, Hladunewich M, Keunen J, et al: Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 3:312, 2008

Baylis C: Impact of pregnancy on underlying renal disease. Adv Ren Replace Ther 10:31, 2003

Baylis C, Davison J: The urinary system. In Hytten F, Chamberlain G (eds): Clinical Physiology in Obstetrics, 2nd ed. London, Blackwell, 1991, p 245

Boggess KA, Benedetti TJ, Raghu G: Nitrofurantoin-induced pulmonary toxicity during pregnancy: A report of a case and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 41:367, 1996

Brandes JC, Fritsche C: Obstructive acute renal failure by a gravid uterus: A case report and review. Am J Kidney Dis 18:398, 1991

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation, 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2005

Brown MA, Holt JL, Mangos GK, et al: Microscopic hematuria in pregnancy: Relevance to pregnancy outcome. Am J Kidney Dis 45:667, 2005

Butler EL, Cox SM, Eberts E, et al: Symptomatic nephrolithiasis complicating pregnancy. Obstet Gynecol 96:753, 2000

Carlan SJ, Schorr SJ, Ebenger MF, et al: Laser lithotripsy in pregnancy: A case report. J Reprod Med 40:74, 1995

Carpenter CB, Milford EL, Sayegh MH: Transplantation in the treatment of renal failure. In Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 1776

Cavenee MR, Cox SM, Mason R, et al: Erythropoietin in pregnancies complicated by pyelonephritis. Obstet Gynecol 84:252, 1994

Chao AS, Huang JY, Lien R, et al: Pregnancy in women who undergo long-term hemodialysis. Am J Obstet Gynecol 187(1):152, 2002

Chapman AB: Cystic disease in women: Clinical characteristics and medical management. Adv Ren Replace Ther 10:24, 2003

Chapman AB, Johnson AM, Gabow PA: Pregnancy outcome and its relationship to progression of renal failure in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 5:1178, 1994

Chen HH, Lin HC, Yeh JC, et al: Renal biopsy in pregnancies complicated by undetermined renal disease. Acta Obstet Gynecol Scand 80:888, 2001

Chou CY, Ting IW, Lin TH, et al: Pregnancy in patients on chronic dialysis: A single center experience and combined analysis of reported results. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 136:165, 2008

Cox SM, Cunningham FG: Acute focal pyelonephritis (lobar nephronia) complicating pregnancy. Obstet Gynecol 71:510, 1988

Cox SM, Shelburne P, Mason R, et al: Mechanisms of hemolysis and anemia associated with acute antepartum pyelonephritis. Am J Obstet Gynecol 164:587, 1991

Cruz Lemini MC, Ibarguengoitia Ochoa F, Villanueva Gonzalez MA: Perinatal outcome following renal transplantation. Int J Gynaecol Obstet 95:76, 2007

Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW, et al: Chronic renal disease and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 163:453, 1990

Cunningham FG, Morris GB, Mickal A: Acute pyelonephritis of pregnancy: A clinical review. Obstet Gynecol 42:112, 1973

Czaja CA, Rutledge BN, Cleary PA, et al: Urinary tract infections in women with type 1 diabetes mellitus: Survey of female participants in the epidemiology of diabetes interventions and complications study cohort. J Urol 181(3):1129, 2009

Dodson KW, Pinkner JS, Rose T, et al: Structural basis of the interaction of the pyelonephritic *E. coli* adhesin to its human kidney receptor. Cell 105:733, 2001

Donadio JV, Grande JP: IgA nephropathy. N Engl J Med 347:738, 2002

Drakeley AJ, Le Roux PA, Anthony J, et al: Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. Am J Obstet Gynecol 186:253, 2002

Eckford SD, Gingell JC: Ureteric obstruction in pregnancy—diagnosis and management. Br J Obstet Gynaecol 98:1137, 1991

El-Khatib M, Packham DK, Becker GJ, et al: Pregnancy-related complications in women with reflux nephropathy. Clin Nephrol 41:50, 1994

Eroğlu D, Lembet A, Ozdemir FN, et al: Pregnancy during hemodialysis: Perinatal outcome in our cases. Transplant Proc 36(1):53, 2004

Fakhoury GF, Daikoku NH, Parikh AR: Management of severe hemorrhagic cystitis in pregnancy: A report of two cases. J Reprod Med 39:485, 1994

Faúndes A, Bricola-Filho M, Pinto e Silva JC: Dilatation of the urinary tract during pregnancy: Proposal of a curve of maximal caliceal diameter by gestational age. Am J Obstet Gynecol 178:1082, 1998

Fihn SD: Acute uncomplicated urinary tract infection in women. N Engl J Med 349:259, 2003

Fischer MJ, Lehnerz SD, Hebert JR, et al: Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. Am J Kidney Dis 43:415, 2004

Frangieh SA, Friedman SA, Audibert F, et al: Maternal outcome in women with eclampsia. Am J Obstet Gynecol 174:453, 1996

Galvagno SM Jr, Camann W: Sepsis and acute renal failure in pregnancy. Anesth Analg 108(2):572, 2009

Gazmararian JA, Petersen R, Jamieson DJ, et al: Hospitalizations during pregnancy among managed care enrollees. Obstet Gynecol 100:94, 2002

Germain S, Nelson-Piercy C: Lupus nephritis and renal disease in pregnancy. Lupus 15:148, 2006

Ghafari A, Sanadgol H: Pregnancy after renal transplantation: Ten-year single-center experience. Transp Proc 40:251, 2008

Gilstrap LC III, Cunningham FG, Whalley PJ: Acute pyelonephritis in pregnancy: An anterospective study. Obstet Gynecol 57:409, 1981a

Gilstrap LC III, Leveno KJ, Cunningham FG, et al: Renal infection and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 141:708, 1981b

Goes NB, Calvin RB: Case 12-2007: A 56-year-old woman with renal failure after heart–lung transplantation. N Engl J Med 356:1657, 2007

Graham JM, Oshiro BT, Blanco JD, et al: Uterine contractions after antibiotic therapy for pyelonephritis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 168:577, 1993

Grünfeld JP, Pertuiset N: Acute renal failure in pregnancy: 1987. Am J Kidney Dis 9:359, 1987

Gutierrez MJ, Acebedo-Ribo M, Garcia-Donaire JA, et al: Pregnancy in renal transplant recipients. Transplant Proc 37:3721, 2005

Harris RE, Gilstrap LC III: Cystitis during pregnancy: A distinct clinical entity. Obstet Gynecol 57:578, 1981

Hart A, Nowicki BJ, Reisner B, et al: Ampicillin-resistant *Escherichia coli* in gestational pyelonephritis: Increased occurrence and association with the colonization factor Dr adhesin. J Infect Dis 183:1526, 2001

Haase M, Morgera S, Bamberg C, et al: A systematic approach to managing pregnant dialysis patients-the importance of an intensified haemodiafiltration protocol. Nephrol Dial Transplant 20(11):2537, 2005

Hendricks SK, Ross SO, Krieger JN: An algorithm for diagnosis and therapy of management and complications of urolithiasis during pregnancy. Surg Gynecol Obstet 172:49, 1991

Higby K, Suiter CR, Phelps JY, et al: Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 171:984, 1994

Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, et al: Acute pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol 105:38, 2005

Hill JB, Yost NP, Wendel GD Jr: Acute renal failure in association with severe hyperemesis gravidarum. Obstet Gynecol 100:1119, 2002

Hladunewich MA, Lafayette RA, Derby GC, et al: The dynamics of glomerular filtration in the puerperium. Am J Physiol Renal Physiol 286:F496, 2004

Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, et al: A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. N Engl J Med 343:992, 2000

Hossack KF, Leddy CL, Johnson AM, et al: Echocardiographic findings in autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med 319:907, 1988

Hou S: Pregnancy in renal transplant recipients. Adv Ren Replace Ther 10:40, 2003

Hou S: Historical perspective of pregnancy in chronic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis 14:116, 2007

Hou SH, Grossman SD, Madias NE: Pregnancy in women with renal disease and moderate renal insufficiency. Am J Med 78:185, 1985

Ibrahim HN, Foley R, Tan L, et al: Long-term consequences of kidney donation. N Engl J Med 360:459, 2009

Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, et al: Pregnancy in CKD stages 3 to 5: Fetal and maternal outcomes. Am J Kidney Dis 49:753, 2007

Jacobsson B, Hagberg G, Hagberg B, et al: Cerebral palsy in preterm infants: A population-based case-control study of antenatal and intrapartal risk factors. Acta Paediatr 91:946, 2002

Jain AB, Shapiro R, Scantlebury VP, et al: Pregnancy after kidney and kidney-pancreas transplantation under tacrolimus: A single center's experience. Transplantation 77:897, 2004

Jakobi P, Friedman M, Goldstein I, et al: Massive vulvar edema in pregnancy: A case report. J Reprod Med 40:479, 1995

Jones DC, Hayslett JP: Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. N Engl J Med 335:226, 1996

Jungers P, Houillier P, Chauveau D, et al: Pregnancy in women with reflux nephropathy. Kidney Int 50:593, 1996

Jungers P, Houillier P, Forget D, et al: Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. Lancet 346:1122, 1995

Kass EH: Pyelonephritis and bacteriuria. Ann Intern Med 56:46, 1962

Kazancioglu R, Sahin S, Has R, et al: The outcome of pregnancy among patients receiving hemodialysis treatment. Clin Nephrol 59(5):379, 2003

Kincaid-Smith P, Bullen M: Bacteriuria in pregnancy. Lancet 1:395, 1965

Köhler JR, Tencer J, Thysell H, et al: Long-term effects of reflux nephropathy on blood pressure and renal function in adults. Nephron Clin Pract 93:c35, 2003

Kuklina EV, Meikle SF, Jamieson DJ, et al: Severe obstetric morbidity in the United States: 1998-2005. Obstet Gynecol 113:293, 2009

Lamont RF: The pathophysiology of pulmonary edema with the use of beta-agonists. Br J Obstet Gynaecol 107:439, 2000

Le Ray C, Coulomb A, Elefant E, et al: Mycophenolate mofetil in pregnancy after renal transplantation: A case of major fetal malformations. Obstet Gynecol 103:1091, 2004

Lessan-Pezeshki M, Ghazizadeh S, Khatami MR, et al: Fertility and contraceptive issues after kidney transplantation in women. Transplant Proc 36:1405, 2004

Lewis DF, Robichaux AG III, Jaekle RK, et al: Urolithiasis in pregnancy: Diagnosis, management and pregnancy outcome. J Reprod Med 48:28, 2003

Lewis JB, Neilsen EG: Glomerular diseases. In Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 1782

Lindheimer MD, Conrad KP, Karumanchi SA: Renal physiology and diseases in pregnancy. In Alpern R, Hebert S (eds): Seldin and Giebisch's The Kidney, Elsevier, San Diego, 2007, p 2339

Lindheimer MD, Davison JM: Pregnancy and CKD: Any progress? Am J Kidney Dis 49:729, 2007

Lindheimer MD, Grünfeld JP, Davison JM: Renal disorders. In Barron WM, Lindheimer MD (eds): Medical Disorders During Pregnancy, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 2000, p 39

Lucas MJ, Cunningham FG: Urinary infection in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 36:855, 1993

Lucas MJ, Cunningham FG: Urinary tract infections complicating pregnancy. Williams Obstetrics, 19th ed. (Suppl 5). Norwalk, CT, Appleton & Lange, February/March 1994

Luciani G, Bossola M, Tazza L, et al: Pregnancy during chronic hemodialysis: A single dialysis-unit experience with five cases. Ren Fail 24:853, 2002

Lügering A, Benz I, Knochenhauer S, et al: The Pix pilus adhesin of the uropathogenic *Escherichia coli* strain X2194 (O2:K(-): H6) is related to Pap pili but exhibits a truncated regulatory region. Microbiology 149:1387, 2003

Lumbiganon P, Villar J, Laopaiboon M, et al: One-day compared with 7-day nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Obstet Gynecol 113:339, 2009

Mabie WC, Barton JR, Sibai B: Septic shock in pregnancy. Obstet Gynecol 90:553, 1997

Maikranz P, Coe FL, Parks J, et al: Nephrolithiasis in pregnancy. Am J Kidney Dis 9:354, 1987

McAleer SJ, Loughlin KR: Nephrolithiasis and pregnancy. Curr Opin Urol 14:123, 2004

Mignini L, Carroli G, Abalos E, et al: Accuracy of diagnostic tests to detect asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Obstet Gynecol 113(1):346, 2009

Millar LK, DeBuque L, Wing DA: Uterine contraction frequency during treatment of pyelonephritis in pregnancy and subsequent risk of preterm birth. J Perinat Med 31:41, 2003

Mor Y, Leibovitch I, Zalts R, et al: Analysis of the long-term outcome of surgically corrected vesicoureteric reflux. BJU Int 92:97, 2003

Moretti ME, Sgro M, Johnson DW, et al: Cyclosporine excretion into breast milk. Transplantation 75:2144, 2003

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy: Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 183:S1, 2000

Nzerue CM, Hewan-Lowe K, Nwawka C: Acute renal failure in pregnancy: A review of clinical outcomes at an inner city hospital from 1986–1996. J Natl Med Assoc 90:486, 1998

Okundaye I, Abrinko P, Hou S: Registry of pregnancy in dialysis patients. Am J Kidney Dis 31:766, 1998

Organ Procurement and Transplantation Network. Available at: www.optn.oprg/latestdata/rptdata.asp. Accessed April 21, 2007

Packham DK, North RA, Fairley KF, et al: Primary glomerulonephritis and pregnancy. Q J Med 71:537, 1989

Peters DJM, Breuning MH: Autosomal dominant polycystic kidney disease: Modification of disease progression. Lancet 358:1439, 2001

Ramin SM, Vidaeff AC, Yeomans ER, et al: Chronic renal disease in pregnancy. Obstet Gynecol 108(6):1531, 2006

Raz R, Sakran W, Chazan B, et al: Long-term follow-up of women hospitalized for acute pyelonephritis. Clin Infect Dis 37:1014, 2003

Reddy SS, Holley JL: Management of the pregnant chronic dialysis patient. Adv Chronic Kidney Dis 14:146, 2007

Rodriguez PN, Klein AS: Management of urolithiasis during pregnancy. Surg Gynecol Obstet 166:103, 1988

Ronkainen J, Ala-Houhala M, Autio-Harmainen H, et al: Long-term outcome 19 years after childhood IgA nephritis: A retrospective cohort study. Pediatr Nephrol 21:1266, 2006

Ross AE, Handa S, Lingeman JE, et al: Kidney stones during pregnancy: An investigation into stone composition. Urol Res 36:99, 2008

Rouse DJ, Andrews WW, Goldenberg RL, et al: Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria of pregnancy to prevent pyelonephritis. A cost-effectiveness and cost benefit analysis. Obstet Gynecol 86:119, 1995

Ruggenenti P, Schieppati A, Remuzzi G: Progression, remission, regression of chronic renal diseases. Lancet 357:1601, 2001

Sadan O, Berar M, Sagiv R, et al: Ureteric stent in severe hydronephrosis of pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 56:79, 1994

Salant DJ, Patel PS: Polycystic kidney disease and other inherited tubular disorders. In Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 1797

Sanchez-Ramos L, McAlpine KJ, Adair CD, et al: Pyelonephritis in pregnancy: Once a day ceftriaxone versus multiple doses of cefazolin. A randomized double-blind trial. Am J Obstet Gynecol 172:129, 1995

Satin AJ, Seiken GL, Cunningham FG: Reversible hypertension in pregnancy caused by obstructive uropathy. Obstet Gynecol 81:823, 1993

Schieve LA, Handler A, Hershow R, et al: Urinary tract infection during pregnancy: Its association with maternal morbidity and perinatal outcome. Am J Public Health 84:405, 1994

Scott CL, Chavez GF, Atrash HK, et al: Hospitalizations for severe complications of pregnancy 1987–1992. Obstet Gynecol 90:225, 1997

Seidman DS, Soriano D, Dulitzki M, et al: Role of renal ultrasonography in the management of pyelonephritis in pregnant women. J Perinatol 18:98, 1998

Semins MJ, Trock BJ, Matlaga BR: The safety of ureteroscopy during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. J Urol 181(1):139, 2009

Sheffield JS, Cunningham FG: Urinary tract infection in women. Obstet Gynecol 106:1085, 2005

Sibai BM: Imitators of severe preeclampsia. Obstet Gynecol 109:956, 2007

Sibai BM, Villar MA, Mabie BC: Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy outcome and remote prognosis in thirty-one consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 162(3):777, 1990

Singri N, Ahya SN, Levin ML: Acute renal failure. JAMA 289:747, 2003

Skorecki K, Green J, Brenner BM: Chronic renal failure. In Braunwald E, Fauci AS, Martin JB, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p 1653

Spencer JA, Chahal R, Kelly A, et al: Evaluation of painful hydronephrosis in pregnancy: Magnetic resonance urographic patterns in physiological dilatation versus calculous obstruction. J Urol 171:256, 2004

Stehman-Breen CO, Levine RJ, Qian C, et al: Increased risk of preeclampsia among nulliparous pregnant women with idiopathic hematuria. Am J Obstet Gynecol 187:703, 2002

Stettler RW, Cunningham FG: Natural history of chronic proteinuria complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol 167:1219, 1992

Stratta P, Canavese C, Quaglia M: Pregnancy in patients with kidney disease. Nephrol 19:135, 2006

Strevens H, Wide-Swensson D, Hansen A, et al: Glomerular endotheliosis in normal pregnancy and pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 110:831, 2003

Sturgiss SN, Davison JM: Effect of pregnancy on long-term function of renal allografts. Am J Kidney Dis 26:54, 1995

Surian M, Imbasciati E, Cosci P, et al: Glomerular disease and pregnancy: A study of 123 pregnancies in patients with primary and secondary glomerular diseases. Nephron 36:101, 1984

Swartz MA, Lydon-Rochelle MT, Simon D, et al: Admission for nephrolithiasis in pregnancy and risk of adverse birth outcomes. Obstet Gynecol 109(5): 1099, 2007

Tan LK, Kanagalingam D, Tan HK, et al: Obstetric outcomes in women with end-stage renal failure requiring renal dialysis. Int J Gynaecol Obstet 94:17, 2006

Thomas AG, Burrows L, Knight R, et al: The effect of pregnancy on cyclosporine levels in renal allograft patients. Obstet Gynecol 90:916, 1997

Toma H, Tanabe K, Tokumoto T, et al: Pregnancy in women receiving renal dialysis or transplantation in Japan: A nationwide survey. Nephrol Dial Transplant 14(6):1511, 1999

Toth C, Toth G, Varga A, et al: Percutaneous nephrolithotomy in early pregnancy. Int Urol Nephrol 37:1, 2005

Towers CV, Kaminskas CM, Garite TJ, et al: Pulmonary injury associated with antepartum pyelonephritis: Can patients at risk be identified? Am J Obstet Gynecol 164:974, 1991

Trevisan G, Ramos JG, Martins-Costa S, et al: Pregnancy in patients with chronic renal insufficiency at Hospital de Clinicas of Porto Alegre, Brazil. Ren Fail 26:29, 2004

Turney JH, Ellis CM, Parsons FM: Obstetric acute renal failure 1956–1987. Br J Obstet Gynaecol 96:679, 1989

Twickler DM, Lucas MJ, Bowe L, et al: Ultrasonographic evaluation of central and end-organ hemodynamics in antepartum pyelonephritis. Am J Obstet Gynecol 170:814, 1994

U.S. Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services 2006. Available at: www.ahrq.gov. Accessed September 16, 2008

Van Dorsten JP, Lenke RR, Schifrin BS: Pyelonephritis in pregnancy: The role of in-hospital management and nitrofurantoin suppression. J Reprod Med 32:897, 1987

Vasilou DM, Maxwell C, Prakesykumar S, et al: Goodpasture syndrome in a pregnant woman. Obstet Gynecol 106:1196, 2005

Vasquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy Cochrane Database Syst Rev 3: CD002256, 2006

Vordermark JS, Deshon GE, Agee RE: Management of pregnancy after major urinary reconstruction. Obstet Gynecol 75:564, 1990

Watterson JD, Girvan AR, Beiko DT, et al: Management strategy for ureteral calculi in pregnancy. Urology 60:383, 2002

Whalley PJ: Bacteriuria of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 97:723, 1967

Whalley PJ, Martin FG, Peters PC: Significance of asymptomatic bacteriuria detected during pregnancy. JAMA 198:879, 1965

Wilson PD: Polycystic kidney disease. N Engl J Med 350:151, 2004

White WM, Klein FA, Loughlin KR: Urinary stone disease during pregnancy: Evolving management strategies. Contemp Urol 18.6:34, 2006

Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, et al: A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 92:249, 1998

Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, et al: Outpatient treatment of acute pyelonephritis in pregnancy after 24 weeks. Obstet Gynecol 94:683, 1999

Wing DA, Park AS, DeBuque L, et al: Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 182:1437, 2000

Yip S-K, Sahota D, Chang AMZ, et al: Four-year follow-up of women who were diagnosed to have postpartum urinary retention. Am J Obstet Gynecol 187:648, 2002

Zeeman GG, Cunningham FG, Pritchard JA: The magnitude of hemoconcentration with eclampsia. Hypertens Preg 28:127, 2009

Zeeman GG, Wendel GD Jr, Cunningham FG: A blueprint for obstetric critical care. Am J Obstet Gynecol 188:532, 2003

CAPÍTULO 49

Trastornos del tubo digestivo

CONSIDERACIONES GENERALES 1049
TRASTORNOS DEL TUBO DIGESTIVO ALTO 1050
TRASTORNOS DEL INTESTINO DELGADO Y COLON 1053

Durante el embarazo normal, el tubo digestivo y sus apéndices experimentan cambios anatómicos, fisiológicos y funcionales notables. Estas modificaciones, que se describen con detalle en el capítulo 5 (pág. 125), pueden alterar de forma notoria las manifestaciones clínicas en las que, en condiciones normales, se basa el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos digestivos. Un ejemplo son la náusea y el vómito, que a menudo aparecen en las primeras etapas del embarazo normal. Si estos síntomas persisten o aparecen más tarde, pueden atribuirse de modo erróneo a cambios fisiológicos normales y es posible que no se reconozcan complicaciones importantes del embarazo o un problema no obstétrico. En otro ejemplo, la mayoría de los obstetras, pero no la mayoría de los internistas o los gastroenterólogos, advierte que el dolor epigástrico o en el hipocondrio derecho puede ser un signo ominoso de preeclampsia grave. Por último, a medida que evoluciona la gestación, los síntomas digestivos se vuelven más difíciles de valorar, y los signos físicos los encubre con frecuencia el útero de gran tamaño, que desplaza los órganos abdominales, y puede modificar la ubicación y la intensidad del dolor y la hipersensibilidad.

CONSIDERACIONES GENERALES

Técnicas diagnósticas

En general, la valoración del aparato digestivo se puede llevar a cabo sin necesidad de las técnicas radiológicas.

Endoscopia

Los instrumentos endoscópicos de fibra óptica han revolucionado el diagnóstico y el tratamiento de la mayor parte de los trastornos digestivos. Están muy bien adaptados para su uso durante el embarazo. Cappell (2006) señala que casi 20 000 mujeres embarazadas cada año tienen indicaciones para la endoscopia que se realiza con el propósito de valorar el esófago, el estómago, el duodeno y el colon. Asimismo, se puede explorar la porción proximal del yeyuno y canularse la ampolla de Vater para efectuar una *colangiopancreatografía retrógrada endoscópica* (Al-Hashem et al., 2008). La experiencia en el embarazo con la *videocápsula endoscópica* para valorar el intestino delgado es escasa (Storch y Barkin, 2006). En casi todos los exámenes endoscópicos es necesaria la sedación y se atienden en especial las complicaciones singulares del embarazo.

Se utiliza la exploración endoscópica alta para el tratamiento y también para el diagnóstico de diversos problemas. Está indicada la exploración y el drenaje del conducto colédoco en las pacientes con coledocolitiasis, según se describe en el capítulo 50 (pág. 1073). También se realiza para la escleroterapia y para colocar sondas de *gastrostomía endoscópica percutánea*. Se han proporcionado diversas reseñas concisas (Bruno y Kroser, 2006; Cappell, 2006; Gilinsky y Muthunayagam, 2006).

Se puede practicar la *sigmoidoscopia flexible* sin riesgo en las mujeres embarazadas (Siddiqui y Denise-Proctor, 2006). Se solicita la *colonoscopia* para visualizar todo el colon y la porción distal del íleon en el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad intestinal inflamatoria. La preparación del intestino se lleva a cabo mediante soluciones electrolíticas con polietilenglicol o fosfato de sodio, con cuidado de evitar una deshidratación grave en la madre. Son escasos los informes sobre la colonoscopia durante la gestación, pero los resultados preliminares son alentadores y debe efectuarse si está indicada (Cappell, 2003).

Técnicas de imágenes sin penetración corporal

Desde luego, la técnica para la valoración del aparato digestivo es la ecografía abdominal. Puesto que el empleo de la tomografía computadorizada (CT, *computed tomography*) es limitado durante el embarazo debido a la exposición a la radiación, suelen en la actualidad utilizarse las imágenes por resonancia magnética (RM, *magnetic resonance*) para valorar el abdomen y el espacio retroperitoneal. Estas y otras técnicas de imágenes y su seguridad durante la gestación se consideran con detalle en el capítulo 41 (pág. 915).

Laparotomía y laparoscopia

El tratamiento quirúrgico salva la vida de los pacientes con determinados trastornos digestivos (la apendicitis con perforación es el ejemplo más frecuente). En el primer estudio en que se usó la base de datos del registro sueco hasta 1981, Mazze y Källén (1989) comunicaron que la exploración abdominal mediante laparotomía o laparoscopia se practicó en 1 331 de 720 000 embarazos, alrededor de 1 por cada 500. Kort et al. (1993) notificaron una incidencia similar de 1 en 635 en casi 50 000 embarazos. En los dos estudios, las indicaciones más frecuentes para el tratamiento quirúrgico fueron apendicitis, una masa en los anexos y colecistitis.

Los procedimientos laparoscópicos han reemplazado a las técnicas quirúrgicas convencionales en muchos trastornos abdominales durante el embarazo (Carter y Soper, 2004). En el informe actualizado de la base de datos del registro sueco, Reedy et al. (1997) describieron a 2 181 mujeres embarazadas sometidas a laparoscopia y 1 522 a laparotomía por indicaciones no obstétricas. La frecuencia de todos los procedimientos es similar a su primer estudio (cerca de 1 por cada 800 embarazos). Ambas técnicas se llevaban a cabo antes de las 20 semanas y resultaban seguras. Por último, los estudios de vigilancia a largo plazo no señalan efectos nocivos para la madre y el niño (Rizzo, 2003).

Los procedimientos no ginecológicos más comunes que se realizan durante el embarazo son colecistectomía y apendicectomía (Fatum y Rojansky, 2001; Rollins et al., 2004). Véanse en el capítulo 41 (pág. 913) y también en *Operative obstetrics*, 2ª ed. (Gilstrap et al., 2002) más detalles y descripciones de la técnica quirúrgica. La *Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons* (2008) ha proporcionado las directrices para el diagnóstico, el tratamiento y el empleo de la laparoscopia en problemas quirúrgicos durante el embarazo.

Apoyo nutricional

El apoyo nutricional especializado puede suministrarse por *vía enteral*, las más de las veces a través de alimentación con sonda nasogástrica, o por vía intravenosa con acceso venoso periférico o central. Cuando es posible, es preferible la alimentación enteral dado que tiene menos complicaciones de importancia (Hamaoui y Hamaoui, 2003; Vaisman et al., 2004). En las pacientes obstétricas, muy pocos trastornos proscriben la nutrición por sonda como primera medida para prevenir el catabolismo.

El propósito de la *alimentación parenteral* o *hiperalimentación* consiste en proporcionar nutrición cuando puede mantenerse en reposo el tubo digestivo. El acceso venoso periférico puede ser adecuado para la nutrición complementaria de corto plazo, que deriva calorías de soluciones lipídicas isotónicas. Es necesario el acceso venoso central para la nutrición parenteral total porque su hiperosmolaridad exige dilución rápida en un sistema vascular de gran flujo. Estas soluciones suministran 24 a 40 kcal/kg/día, sobre todo en la forma de una solución de glucosa hipertónica. Heyland et al. (1998) analizaron 26 ensayos con asignación al azar en los que participaron más de 2 200 pacientes no embarazadas graves e informaron que las tasas de mortalidad global no se modificaban con la nutrición parenteral.

Nutrición parenteral durante el embarazo

En diversos trastornos se ha utilizado la nutrición parenteral total durante el embarazo (**cuadro 49-1**). Los trastornos digestivos son la indicación más frecuente y en los múltiples estudios referidos la duración de la alimentación promediaba 33 días. **Es indispensable subrayar que las complicaciones de la nutrición parenteral son frecuentes y pueden ser graves.** En fecha reciente, Guglielmi et al. (2006) analizaron las innumerables complicaciones digestivas. Russo-Stieglitz et al. (1999) describieron 26 embarazos con una tasa de complicaciones de 50%, entre ellas neumotórax, hemotórax y lesión del plexo braquial. La complicación grave más frecuente es la septicemia por el catéter y Folk et al. (2004) publicaron una frecuencia de 25% en 27 mujeres con hiperemesis gravídica. Aunque la septicemia bacteriana es muy frecuente, se ha descrito la septicemia por *Candida* (Paranyuk et al., 2006). Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2002) han publicado directrices terapéuticas detalladas para prevenir la septicemia relacionada con el catéter. Sin embargo, las complicaciones perinatales son infrecuentes. Sakai et al. (2003) informaron el hematoma subdural fetal por deficiencia de vitamina K en la madre.

CUADRO 49-1. Algunos trastornos tratados con nutrición parenteral durante el embarazo

Anorexia nerviosa	Neoplasias malignas
Apoplejía	Obstrucción de intestino delgado
Colecistitis	Obstrucción intestinal
Derivación yeyunoileal	Pancreatitis
Desgarro apendicular	Parto prematuro/desgarro de membranas
Enfermedad de Crohn	Quemaduras
Gastropatía diabética	Síndrome de intestino corto
Hiperemesis gravídica	Síndrome de preeclampsia
Lesión esofágica	

Tomado de Kirby et al. (1988), Ogura et al. (2003) y Russo-Stieglitz et al. (1999).

También existe una considerable morbilidad por un *catéter de inserción central periférica*. Ogura et al. (2003) comunicaron la infección con el acceso de largo plazo en 31 de 52 mujeres embarazadas. Holmgren et al. (2008) notificaron complicaciones en 21 de 33 mujeres en quienes la venoclisis del catéter de inserción central periférica se colocaba por hiperemesis. Las infecciones fueron las más frecuentes y la mitad de las pacientes infectadas también tenían bacteriemia. A partir de su análisis de 48 informes de personas adultas no embarazadas, Turcotte et al. (2006) llegaron a la conclusión de que los catéteres periféricos no ofrecían ninguna ventaja en comparación con los centrales.

TRASTORNOS DEL TUBO DIGESTIVO ALTO

Hiperemesis gravídica

En la mayoría de las mujeres, la náusea y el vómito leves a moderados son muy frecuentes hasta alrededor de las 16 semanas (cap. 8, pág. 210). Sin embargo, en algunas pacientes es grave y no responde a la modificación simple de la alimentación ni a los antieméticos. En un intento de cuantificar la gravedad de la náusea y el vómito, Lacasse et al. (2008) han propuesto un índice de calificación PUQE (*Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea*, Cuantificación única de la emesis y la náusea del embarazo). La *hiperemesis gravídica* se define de forma variable como vómito tan grave que produce pérdida de peso, deshidratación, alcalosis por pérdida de ácido clorhídrico e hipopotasiemia. La acidosis sobreviene por el ayuno parcial (Chihara

et al., 2003). En algunas mujeres hay disfunción hepática transitoria (cap. 50, pág. 1063).

La frecuencia en la población es variable y existe al parecer una predisposición étnica o familiar (Grjibovski et al., 2008). En estudios basados en la población de California y Nueva Escocia, la tasa de hospitalización por hiperemesis era de 0.5 a 0.8% (Bailit, 2005; Fell et al., 2006). La hospitalización es menos frecuente en las mujeres obesas (Cedergren et al., 2008). En pacientes hospitalizadas durante un embarazo previo por hiperemesis, hasta 20% necesita hospitalización en un embarazo subsiguiente (Dodds et al., 2006; Trogstad et al., 2005).

La hiperemesis se relaciona en apariencia con concentraciones séricas elevadas o rápidamente crecientes de hormonas relacionadas con la gestación. Aunque se desconoce el estímulo exacto, las posibles causas comprenden gonadotropina coriónica humana (hCG), estrógenos, progesterona, leptina, hormona de crecimiento placentaria, prolactina, tiroxina y hormonas adrenocorticales (Verberg et al., 2005). Los estudios de Goodwin et al. (2008) se refieren al sistema vestibular. Al parecer, no hay dudas de que en algunos pero no en todos los casos graves existen componentes psicológicos interrelacionados (Buckwalter y Simpson, 2002). En algunos se requiere la hiperemesis como un factor para la terminación electiva del embarazo (Poursharif et al., 2007). Otros factores que incrementan el riesgo de ingreso al hospital son hipertiroidismo, embarazo molar previo, diabetes, enfermedades digestivas y asma (Fell et al., 2006). Y, por motivos desconocidos, un feto femenino eleva el riesgo en 1.5 tantos (Schiff et al., 2004; Tan et al., 2006).

Infección por *Helicobacter pylori*

Se ha propuesto una relación con la infección por *H. pylori,* pero los datos no son concluyentes. Goldberg et al. (2007) llevaron a cabo un análisis sistemático académico de 14 estudios de casos y testigos. Aunque el análisis indicaba una interrelación entre *H. pylori* y la hiperemesis, la heterogeneidad entre los grupos de estudio era considerable. Por el momento no se valora ni se trata la infección gástrica en las mujeres por hiperemesis. Sin duda, los "cocteles" necesarios para la erradicación muy probablemente *causan* vómito en la mayoría de las pacientes embarazadas.

Aunque en cierto grado sin relación, Ponzetto et al. (2006) informaron que la seropositividad para *H. pylori* se vinculaba con un incremento del riesgo de preeclampsia. No obstante, en el estudio demográfico de California realizado por Dodds et al. (2006), la frecuencia de hipertensión gestacional no fue diferente respecto de la observada en mujeres testigos. La infección por *H. pylori* también se ha vinculado con la deficiencia de hierro durante el embarazo (Weyermann et al., 2005).

Complicaciones

El vómito puede ser prolongado, frecuente y grave. Las concentraciones plasmáticas de cinc están elevadas, las de cobre reducidas y las de magnesio estables (Dokmeci et al., 2004). Los hallazgos preliminares señalan que un tercio de las mujeres con hiperemesis tiene un electroencefalograma (EEG) anormal (Vaknin et al., 2006). En el **cuadro 49-2** se ofrece una lista de complicaciones potencialmente letales. Se observan diversos grados de insuficiencia renal aguda por deshidratación y varias mujeres han recibido atención por alteraciones notables de la función renal. El ejemplo extremo, que describieron Hill et al. (2002), es el de una mujer que necesitó cinco días de diálisis cuando su concentración sérica de creatinina aumentó a 10.7 mg/dl. Las complicaciones letales de las arcadas continuas son *desgarro de Mallory-Weiss*, como el que se muestra en la **figura 49-1**. Otras son *desgarro esofágico, neumotórax* y *neumomediastino* (Schwartz y Rossoff, 1994; Yamamoto et al., 2001).

CUADRO 49-2. Algunas complicaciones potencialmente letales de la hiperemesis gravídica resistente al tratamiento

Depresión: ¿causa o efecto?
Desgarro esofágico: síndrome de Boerhaave
Hipoprotrombinemia: vitamina K
Complicaciones de la hiperalimentación
Desgarros de Mallory-Weiss: hemorragia, neumotórax, neumomediastino, neumopericardio
Insuficiencia renal: puede necesitar diálisis
Encefalopatía de Wernicke: deficiencia de tiamina

Se han comunicado por lo menos dos deficiencias graves de vitamina con la hiperemesis en el embarazo. La *encefalopatía de Wernicke* o deficiencia de tiamina no es infrecuente. Chiossi et al. (2006) analizaron 49 casos y comunicaron que sólo la mitad tenía la tríada consistente en confusión, signos oculares y ataxia. Por lo general hay datos en las imágenes por resonancia magnética. Se han descrito por lo menos tres defunciones maternas y las secuelas de largo plazo son frecuentes e incluyen ceguera, convulsiones y coma (Selitsky et al., 2006). Se ha comunicado la *deficiencia de vitamina K* como causa de coagulopatía materna y hemorragia intracraneal fetal (Kawamura, 2008; Robinson, 1998; Sakai et al., 2003).

Tratamiento

En el capítulo 8 (pág. 210) se analizan los métodos para controlar la náusea y el vómito de las primeras etapas de la gestación. El análisis de la *Cochrane Database* de Jewell y Young (2000) confirmó un efecto saludable de diversos antieméticos administrados por vía oral o mediante supositorios rectales como fármacos de primera opción. Cuando no fueron eficaces las medidas simples, se administran soluciones cristaloides para corregir la deshidratación, la cetonemia, las

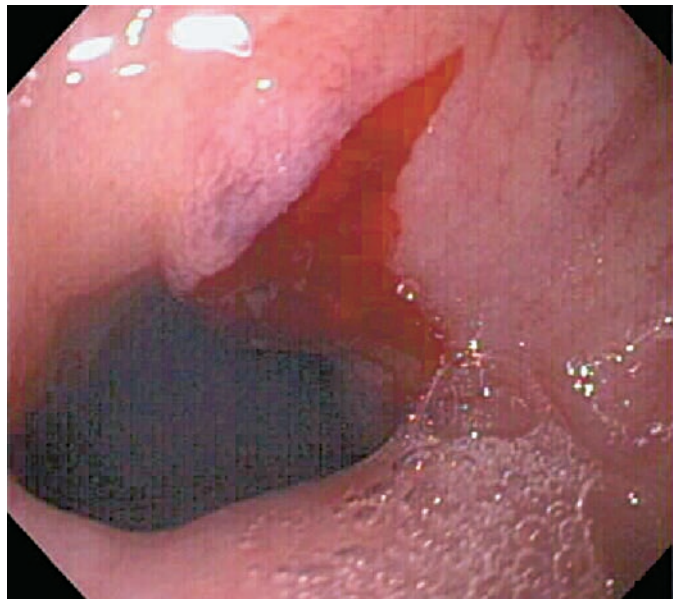


FIGURA 49-1 Vista endoscópica del desgarro de Mallory-Weiss. (Tomada con autorización de Michel et al., 2008.)

deficiencias electrolíticas y los desequilibrios acidobásicos. Se administra 100 mg de tiamina para prevenir la encefalopatía de Wernicke descrita con anterioridad.

Si persiste el vómito después de la rehidratación y el tratamiento ambulatorio, se recomienda la hospitalización (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004). Se administran por vía parenteral antieméticos como la prometacina, la proclorperacina, la cloropromacina o la metoclopramida. Se dispone de escasas pruebas indicativas de que el tratamiento con *glucocorticoesteroides* sea eficaz. La *metilprednisolona* no tuvo ventajas en dos pequeños protocolos en comparación con el placebo, pero el grupo tratado con corticoesteroides tenía un número significativamente más bajo de reingresos (Duggar y Carlan, 2001; Safari et al., 1998). En un estudio de 110 mujeres en el *Parkland Hospital*, Yost et al. (2003) compararon el placebo con la metilprednisolona intravenosa más los corticoesteroides orales en dosis gradualmente menores. Un tercio de cada grupo necesitó el reingreso. En un estudio de Bondok et al. (2006), el tratamiento con pulsos de hidrocortisona fue superior a la metoclopramida para reducir el vómito y las readmisiones hospitalarias. Los *antagonistas de la serotonina* son los fármacos más eficaces para controlar la náusea y el vómito provocados por la quimioterapia (Hesketh, 2008). Sin embargo, cuando se utilizó en un estudio sobre la hiperemesis gravídica, el *ondansetrón* no fue superior a la prometacina (Sullivan et al., 1996). Los informes sobre el empleo de los antagonistas de la serotonina en el embarazo son escasos, pero no hay indicios de teratogenicidad (Briggs et al., 2005; Mahadevan y Kane, 2006).

Con el vómito persistente después de la hospitalización se deben tomar los pasos apropiados para descartar posibles enfermedades subyacentes como la causa de la hiperemesis. La exploración endoscópica no modificó el tratamiento en 49 mujeres notificadas por Debby et al. (2008). Son ejemplos gastroenteritis, colecistitis, pancreatitis, hepatitis, úlcera péptica y pielonefritis. Además, la preeclampsia grave y la esteatosis hepática constituyen problemas que deben considerarse después de la etapa media del embarazo. Y si bien se ha referido la tirotoxicosis clínica como una causa de la hiperemesis, es más probable que las elevaciones anómalas de las concentraciones séricas de tiroxina sean un sustitutivo de las concentraciones de hCG en suero más elevadas que el promedio (cap. 3, pág. 63). Tan et al. (2002) describieron esto como un "hipertiroidismo químico". Y es interesante que Panesar et al. (2006) demostraran que una cohorte de mujeres con hiperemesis tenía concentraciones séricas de tirotropina más bajas. En la experiencia de los autores, las concentraciones séricas de tiroxina libre se normalizan rápidamente con la hidratación.

Después del tratamiento, la mayoría de las mujeres ha tenido una respuesta saludable y puede enviarse a su casa con tratamiento antiemético. Su tasa de reingreso hospitalario es de 25 a 35% casi en todos los estudios prospectivos.

Si los factores psiquiátricos y sociales concomitantes contribuyen a la enfermedad, casi siempre la paciente mejora de manera notable mientras está hospitalizada, pero puede haber recidiva después del egreso. En estas mujeres es útil la asistencia para los problemas psicosociales (Swallow et al., 2004).

Apoyo nutricional

En el pequeño porcentaje de mujeres que aún experimenta vómito persistente, se debe tomar en cuenta la nutrición enteral como se describe en la página 1050. Vaisman et al. (2004) describieron el uso satisfactorio de la alimentación nasoyeyunal hasta por 21 días en 11 de estas pacientes. Schrag et al. (2007) informaron la *gastrostomía endoscópica percutánea con un acceso yeyunal (sonda de gastrostomía endoscópica percutánea [J]*).

En la experiencia de los autores, sólo algunas mujeres necesitan nutrición parenteral. En su estudio de 166 mujeres, Folk et al. (2004) comunicaron que en 16% se establecía el acceso venoso central para la nutrición. Las múltiples complicaciones incluyeron la septicemia del catéter en 25% y trombosis y endocarditis infecciosa en una mujer cada una.

Esofagitis por reflujo

La *pirosis* es frecuente en las últimas etapas del embarazo. La sensación urente retroesternal es efecto de la esofagitis debida al reflujo gastroesofágico relacionado con la relajación del esfínter esofágico inferior (Hytten, 1991). Se solía pensar que las mujeres con pirosis excesiva daban a luz a los lactantes con más vello. Y aunque esto pueda parecer extraño, Costigan et al. (2006) confirmaron esto en tiempos recientes y propusieron un mecanismo biológico compartido. Las hormonas del embarazo causaban relajación del esfínter esofágico, y por tanto más reflujo, más pirosis y también modulación del crecimiento del pelo.

Los síntomas responden casi siempre a la elevación de la cabecera de la cama y el tratamiento con antiácidos orales. Si persisten los síntomas graves, se prescribe un antagonista del receptor H_2 como la *cimetidina* o la *ranitidina*. Éstas se consideran seguras, pero está contraindicado el *misoprostol* porque estimula el trabajo de parto (cap. 22, pág. 503). El inhibidor de la bomba de protones que suele utilizarse, *omeprazol*, también es seguro durante el embarazo (Diav-Citrin et al., 2005; Mahadevan y Kane, 2006). Si aun así no hay alivio, entonces debe considerarse la endoscopia.

Biertho et al. (2006) describieron a 25 mujeres sometidas a una funduplicatura de Nissen laparoscópica por reflujo antes del embarazo. Sólo 20% de los síntomas de reflujo necesitaba antiácidos durante el embarazo.

Hernia hiatal

La bibliografía anterior es informativa. Rigler y Eneboe (1935) obtuvieron radiografías del tubo digestivo alto en 195 mujeres en las etapas finales del embarazo. Casi 20% de 116 multíparas y 5% de 79 nulíparas tenían una hernia hiatal. Resulta notable que en sólo tres de 10 mujeres la hernia persistió durante uno a 18 meses después del parto.

No es clara la relación de la hernia hiatal con la esofagitis por reflujo y por consiguiente los síntomas. Cohen y Harris (1971) no demostraron ninguna relación entre el reflujo y la hernia, y señalaron que el esfínter esofágico inferior tenía una función eficaz aun cuando se desplazara hacia la cavidad torácica. No obstante, durante el embarazo, estas hernias hiatales suelen ser causa de vómito, dolor epigástrico y hemorragia por ulceración. Curran et al. (1999) describieron un embarazo de 30 semanas complicado con obstrucción de la salida gástrica por una hernia paraesofágica, que después repararon con éxito. Biertho et al. (2006) informaron el caso de una mujer con una fundiplicación de Nissen previa cuyo embarazo se complicó con herniación gástrica hacia la cavidad torácica. La intervención quirúrgica de urgencia fue seguida de aborto espontáneo.

Hernia diafragmática

Esta anomalía se debe a prolapsos del contenido abdominal a través del agujero de Bochdalek o el agujero de Morgagni. Por suerte, raras veces complica al embarazo. Kurzel et al. (1988) analizaron los resul-

tados de 18 mujeres embarazadas con tal hernia y que presentaron obstrucción aguda. Debido a que la tasa de mortalidad materna fue de 45%, recomendaron la reparación durante el embarazo incluso si la paciente está asintomática. Flick et al. (1999) informaron un embarazo de 23 semanas complicado con herniación del intestino hacia la cavidad torácica en la madre por un traumatismo antiguo. Por último, en varios informes de casos se ha descrito el desgarro diafragmático espontáneo por una elevación de la presión intraabdominal durante el parto (Ortega-Carnicer, 1998; Sharifah, 2003; Watkin et al., 1993).

Acalasia

La palabra significa literalmente "imposibilidad para el relajamiento". La acalasia es un trastorno de la motilidad en el cual el esfínter esofágico inferior no se relaja de modo apropiado con la deglución y hay contracciones no peristálticas de la capa muscular del esófago (Khudyak et al., 2006). El defecto es consecuencia de la destrucción inflamatoria del plexo mientérico, es decir, de Auerbach, de músculo liso de la porción inferior del esófago y su esfínter. Las neuronas colinérgicas posganglionares no se ven afectadas. Por consiguiente, hay una estimulación del esfínter sin oposición. Los síntomas son disfagia, dolor torácico y reflujo. La radiografía de contraste con bario demuestra la estenosis en la porción distal del esófago parecida a "un pico de ave" o un "as de espadas". Se lleva a cabo la endoscopia para descartar carcinoma gástrico y la manometría con fines diagnósticos. Si la dilatación esofágica y el tratamiento médico no suministran alivio, debe considerarse la miotomía (Torquati et al., 2006).

Embarazo

La relajación normal del esfínter esofágico inferior durante el embarazo no debe ocurrir en teoría con la acalasia. Aun así, en la mayoría de las mujeres, la gestación no parece agravar la acalasia. Mayberry y Atkinson (1987) entrevistaron a 20 mujeres afectadas que comunicaron no tener esofagitis por reflujo excesiva. En su análisis de 35 embarazos, Khudyak et al. (2006) describieron a la mayor parte como libre de síntomas, aunque se necesitó la dilatación esofágica en algunos. Fassina y Osculati (1995) notificaron una muerte materna a las 24 semanas relacionada con un megaesófago de 14 cm de diámetro.

El tratamiento consiste en dieta blanda y fármacos anticolinérgicos. Con los síntomas persistentes, otras opciones son nitratos, antagonistas de los canales del calcio e inyección de toxina botulínica (Khudyak et al., 2006). Puede necesitarse la dilatación del esfínter con globo y 85% de las pacientes no embarazadas responde a ella. Satin et al. (1992) y Fiest et al. (1993) comunicaron el uso satisfactorio de la dilatación neumática durante el embarazo. Es importante recordar que la perforación esofágica es una complicación grave de la dilatación.

Úlcera péptica

La úlcera erosiva muy a menudo afecta al duodeno más que el estómago en las mujeres jóvenes. Las úlceras gastroduodenales en las mujeres no embarazadas pueden deberse a gastritis crónica por *H. pylori* o se presentan tras el empleo de ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos. Ninguno de los dos casos es frecuente en la gestación (McKenna et al., 2003; Weyermann et al., 2003). La secreción de ácidos también tiene importancia y por tanto la eficacia de los fármacos antisecretores (Suerbaum y Michetti, 2002).

Es probable que la gastroprotección durante el embarazo se deba a una disminución de la secreción de ácido gástrico, reducción de la motilidad y una secreción de moco considerablemente aumentada (Hytten, 1991). Pese a ello, Cappell y Garcia (1998) han postulado que la úlcera puede subdiagnosticarse a causa del tratamiento frecuente de la esofagitis por reflujo. En los últimos 40 años en el *Parkland Hospital*, tiempo durante el cual han recibido atención más de 400 000 mujeres embarazadas, se han observado muy pocos casos con úlcera sintomática. Antes que fuera común el tratamiento apropiado, Clark (1953) analizó 313 embarazos en 118 mujeres con úlcera demostrada y comunicó una clara remisión durante la gestación en casi 90%. Sin embargo, las ventajas fueron breves y los síntomas experimentaron recidiva en más de la mitad hacia los tres meses después del parto y en casi todas hacia los dos años.

Tratamiento

Los antiácidos constituyen el tratamiento de primera opción y se prescriben antagonistas de los receptores H_2 en quienes no responden. Los inhibidores de la bomba de protones son eficaces y por lo menos dos estudios no han demostrado ningún efecto teratógeno manifiesto (Diav-Citrin et al., 2005; Mahadevan y Kane, 2006). El *sucralfato* es la sal de aluminio de sacarosa sulfatada que proporciona una cubierta protectora en la base de la úlcera. Sólo alrededor de 10% de la sal de aluminio se absorbe y se considera inocua en las mujeres embarazadas.

Con las úlceras activas se lleva a cabo la búsqueda de *H. pylori*. Los auxiliares diagnósticos comprenden la prueba de la urea en el aliento, los análisis serológicos o la biopsia endoscópica. Si algunas de estas son positivas, está indicado el tratamiento antimicrobiano. Se dispone de diversos esquemas terapéuticos orales eficaces que no incluyen tetraciclina y que se pueden utilizar durante la gestación. Éstos comprenden amoxicilina, 1 000 mg dos veces al día; claritromicina, 500 mg dos veces al día; o metronidazol, 500 mg dos veces al día, que se utilizan en combinación en pares durante siete días (Dzieniszewski y Jarosz, 2006).

Hemorragia del tubo digestivo alto

En ocasiones, el vómito persistente se acompaña de una hemorragia del tubo digestivo alto problemática (pág. 1051). Algunas veces hay una ulceración péptica sangrante. Sin embargo, la mayoría de estas mujeres tiene pequeños desgarros en la mucosa lineal cerca de la unión gastroesofágica: *desgarros de Mallory-Weiss* (fig. 49-1). La hemorragia suele responder con rapidez a las medidas conservadoras, lo que comprende irrigaciones con solución salina helada, antiácidos tópicos y antagonistas de los receptores H_2 suministrados por vía intravenosa. Pueden necesitarse transfusiones y, si hay hemorragia persistente, entonces se requiere la endoscopia (O'Mahony, 2007). Con los arqueos persistentes, puede presentarse el desgarro del esófago, que es menos frecuente pero más grave (*síndrome de Boerhaave*) por una elevación considerable de la presión esofágica.

TRASTORNOS DEL INTESTINO DELGADO Y DEL COLON

El intestino delgado reduce su motilidad durante el embarazo. Mediante un hidrato de carbono no absorbible, Lawson et al. (1985) demostraron que las medias de los tiempos de tránsito del intestino delgado eran 99, 125 y 137 min en cada trimestre, en comparación con 75 min en personas sin embarazo. En un estudio citado por Everson (1992), la media del tiempo de tránsito de un globo lleno de mercurio desde el estómago hasta el ciego fue 58 h en las mujeres

con embarazo de término en comparación con 52 h en las pacientes no embarazadas.

La relajación muscular del colon se acompaña de una mayor absorción de agua y sodio que predispone al estreñimiento, el cual se comunica en casi 40% de las mujeres en algún momento durante la gestación (Everson, 1992). Estos síntomas suelen ser levemente molestos y las medidas preventivas comprenden una dieta rica en fibras y laxantes formadores de masa. Wald (2003) ha analizado las opciones terapéuticas. Los autores han atendido a varias personas embarazadas que presentaron megacolon por retención fecal. Estas pacientes casi siempre tenían abuso crónico de laxantes estimuladores.

Diarrea infecciosa

La gran variedad de virus, bacterias, helmintos y protozoarios que producen diarrea en los adultos afectan de modo inevitable a las mujeres embarazadas. Por ejemplo, la frecuencia de colitis seudomembranosa por *Clostridium difficile* se ha triplicado en el último decenio (Kelly y LaMont, 2008). La diarrea de los viajeros suele ser leve y responde a la loperamida (*Medical Letter*, 2008). Estas anomalías se describen en el capítulo 58.

Enfermedad intestinal inflamatoria

Las dos formas al parecer no infecciosas de la inflamación intestinal son *colitis ulcerosa* y *enfermedad de Crohn*. Esta última también se conoce como enteritis regional, ileítis de Crohn y colitis granulomatosa. Es importante la diferenciación entre las dos porque el tratamiento no es el mismo. En consecuencia, las dos comparten factores comunes y algunas veces es imposible distinguirlas si la enfermedad de Crohn afecta el colon. En el **cuadro 49-3** se muestran las manifestaciones clínicas y de laboratorio sobresalientes que permiten en la mayor parte de los casos una diferenciación diagnóstica aceptablemente confiable. No se ha dilucidado la etiopatogenia de los dos trastornos, pero en ambos se observa una predisposición genética. Se piensa que la inflamación se debe a la respuesta inadecuada del sistema inmunitario de la mucosa a la microflora bacteriana normal, con o sin un componente alto inmunitario (Friedman y Blumberg, 2008).

CUADRO 49-3. Algunas características distintivas de la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn

Características	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Genética y herencia	Poligénica; 6 a 20% de concordancia gemelar monocigótica; HLA Bw35, B27, DR2; cromosomas 3, 5, 7, 12, 16	Poligénica; gemelos monocigóticos en 50 a 58%; HLA A2, B27, DR5, DQ1; cromosoma 16 (*IBD1-IBD9*)
Evolución natural		
Afectación intestinal	Mucosa y submucosa de intestino grueso; afectación continua que comienza en el recto (40% sólo proctitis)	Mucosa de intestino delgado y grueso y capas más profundas; es frecuente la afectación transmural, puede comprometer al intestino delgado o el grueso únicamente, o ambos; afectación discontinua y segmentaria; son frecuentes las estenosis o las fístulas
Colonoscopia	Eritema de la mucosa con granularidad y friabilidad con ulceración superficial; casi siempre hay afectación rectal	Afectación en placas; por lo general escatima el recto; es frecuente el compromiso perianal
Síntomas	Diarrea con sangre o moco; tenesmo	Dolor abdominal tipo cólico y diarrea líquida; vómito; desnutrición; febrícula; adelgazamiento
Evolución clínica	Exacerbaciones y remisiones; son frecuentes las agudas y las intermitentes; pueden ser crónicas y no experimentar remisión	Exacerbaciones y remisiones; suele necesitarse tratamiento quirúrgico
Manifestaciones extraintestinales	Artritis; eritema nodular; pioderma gangrenoso; uveítis	Artritis; eritema nodular; uveítis; anemia; carcinoma
Anticuerpos séricos	Anticuerpos citoplásmicos contra neutrófilos (pANCA) ~70%	Anti-*Saccharomyces cerevisiae* ~50%
Complicaciones	Megacolon tóxico (5%); estenosis; artritis reactiva; colangitis esclerosante; cáncer (3 a 5%)	Fístulas; artritis reactiva; megacolon tóxico
Tratamiento	Farmacológico; la proctocolectomía es curativa	Farmacológico; resección segmentaria si es necesario

HLA, antígeno leucocítico humano; IBD, enfermedad intestinal inflamatoria.
Tomado de Farrell y Peppercorn (2002), Friedman y Blumberg (2008), Lichtenstein et al. (2009); y Podolsky (2002).

Colitis ulcerosa

La inflamación está circunscrita a las capas luminales superficiales del colon y por lo general comienza en el recto y desciende en dirección proximal hasta una distancia variable. La mitad de las pacientes afectadas tiene enfermedad circunscrita al recto y sigmoide. Los hallazgos endoscópicos comprenden granularidad de la mucosa y friabilidad interpuesta con ulceraciones de la mucosa y un exudado mucopurulento. La magnitud de la inflamación es proporcional a los síntomas, y la diarrea sanguinolenta es la molestia principal fundamental. La enfermedad se caracteriza por exacerbaciones y remisiones. Por motivos desconocidos, la apendicectomía previa protege contra la aparición de la colitis ulcerosa (Selby et al., 2002). El *megacolon tóxico* es una complicación muy peligrosa que a menudo exige colectomía. Las *manifestaciones extraintestinales* comprenden artritis, uveítis y eritema nodular. Otro problema grave es el riesgo de cáncer, que se aproxima a 1% por año.

Tratamiento. La colitis ulcerosa se trata de manera farmacológica. Los fármacos que liberan ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) o mesalamina se utilizan para tratar la colitis activa y como tratamiento de mantenimiento. La *sulfasalacina* es el prototipo y su fracción 5-ASA inhibe a la prostaglandina sintasa en el colon. Se administran glucocorticoides por vía oral, parenteral o mediante enemas para la enfermedad más grave que no responde al 5-ASA. Los fármacos inmunomoduladores, como la *azatioprina, 6-mercaptopurina, ciclosporina* y *metotrexato*, se utilizan junto con la prednisona en pacientes no embarazadas como mantenimiento. La ciclosporina intravenosa en dosis elevada es útil en pacientes graves y se emplea en vez de la colectomía. En personas con enfermedad resistente al tratamiento, se lleva a cabo la proctocolectomía y se crea una ileostomía permanente o una anastomosis ileoanal con un saco ileal continente. En los últimos años se ha comunicado que el anticuerpo factor de necrosis antitumoral *infliximab* tiene eficacia moderada en el tratamiento y el mantenimiento de la enfermedad activa moderada a grave (Rutgeerts et al., 2005, 2009).

Enfermedad de Crohn

Este trastorno tiene manifestaciones más diversas que la colitis ulcerosa. Afecta no sólo a la mucosa intestinal sino también a las capas más profundas y algunas veces hay una afectación transmural. La enfermedad suele ser segmentaria. Alrededor de 30% de los pacientes tiene afectación del intestino delgado, 25% presenta lesiones aisladas en el colon y 40% tiene ambos tipos, las más de las veces con compromiso del íleon terminal y el colon.

Los síntomas dependen de los segmentos que estén afectados. Por consiguiente, las manifestaciones pueden incluir dolor abdominal de tipo cólico, diarrea, adelgazamiento, febrícula y síntomas obstructivos. La enfermedad es crónica con exacerbaciones y remisiones y, lo que es muy importante, no se puede curar con fármacos o tratamiento quirúrgico (Lichtenstein et al., 2009). Casi 30% de los pacientes necesita medidas quirúrgicas durante el primer año después del diagnóstico y, a partir de entonces, 5% por año requiere intervención quirúrgica. La artritis reactiva es frecuente y el riesgo de cáncer, aunque no es tan elevado respecto de la colitis ulcerosa, se incrementa en grado sustancial.

Tratamiento. No se dispone de un esquema que sea en general eficaz para el mantenimiento durante los periodos asintomáticos. La *sulfasalacina* es eficaz en algunos individuos, pero las formulaciones de 5-ASA más recientes se toleran mejor. Como grupo son al parecer seguras durante el embarazo (Rahimi et al., 2008). El tratamiento con *prednisona* puede controlar las exacerbaciones moderadas a graves, si bien es menos eficaz en la afectación del intestino delgado. Los inmunomoduladores como la *azatioprina, 6-mercaptopurina, metotrexato* y *ciclosporina* se utilizan contra la enfermedad activa y el mantenimiento (Prefontaine et al., 2009). Con la excepción del metotrexato, la mayor parte de estos fármacos es en apariencia relativamente inocua durante la gestación (Briggs et al., 2005; Moskovitz et al., 2004). El metotrexato corresponde a la categoría X, según se describe en el capítulo 14 (pág. 320). En los últimos años, los anticuerpos anti-TNF-α, incluidos *infliximab, adatimumab* y *certolizumab*, han resultado eficaces en la enfermedad de Crohn activa y como mantenimiento (Sandborn, 2007; Sands, 2004; Schreiber et al., 2007). Esta clase de inmunomoduladores se clasifica en la categoría B, aunque son escasos los datos que respaldan su tolerabilidad durante el embarazo (Roux et al., 2007).

El tratamiento quirúrgico conservador está indicado para las complicaciones. Los sujetos con afectación del intestino delgado necesitan con probabilidad el tratamiento quirúrgico por complicaciones que comprenden fístulas, estenosis, abscesos y enfermedad que no responde al tratamiento. Algunas pacientes presentan comunicaciones perineales que interfieren con el parto vaginal (Forsnes et al., 1999).

Enfermedad intestinal inflamatoria y fecundidad

La esterilidad parcial se relaciona a menudo con cualquier enfermedad médica crónica (Bradley y Rosen, 2004). Pese a ello, Mahadevan (2006) refirió una tasa de fecundidad normal, a menos que se instituyera el tratamiento quirúrgico por enfermedad intestinal. También puede deberse en parte a la sulfasalacina, que produce anomalías espermáticas reversibles (Feagins y Kane, 2009). Alstead y Nelson-Piercy (2003) comunicaron que la atenuación de la fecundidad femenina por la enfermedad de Crohn activa se normalizaba con la remisión. Sin embargo, después de la anastomosis ileoanal, hasta la mitad de las mujeres con colitis ulcerosa es estéril (Waljee et al., 2006). Por consiguiente, la subfecundidad puede vincularse con enfermedad activa o grave.

Enfermedad intestinal inflamatoria y embarazo

Los dos trastornos son relativamente frecuentes en mujeres jóvenes y por tanto se presentan durante la gestación. En este sentido, se pueden hacer algunas generalizaciones. El consenso señala que el embarazo no eleva la posibilidad de una exacerbación de la enfermedad intestinal inflamatoria. En relación con esto, Riis et al. (2006) establecieron una vigilancia durante 10 años en mujeres en la *European Collaborative on Inflammatory Bowel Disease*. La posibilidad de una exacerbación durante el embarazo se redujo en comparación con su evolución preconcepcional. Esta disminución de la tasa persistió por años después del embarazo y se atribuyó a una atención estrecha y la vigilancia de las pacientes incorporadas al estudio. Aunque la mayoría de las pacientes con enfermedad latente en las primeras etapas del embarazo pocas veces sufre recaídas, cuando se presenta una exacerbación puede ser grave. Por el contrario, la enfermedad activa en las primeras etapas del embarazo incrementa la posibilidad de un pronóstico desfavorable para el embarazo. En general, los esquemas terapéuticos más frecuentes suelen continuarse durante la gestación. Si es necesario dirigir el tratamiento, deben llevarse a cabo valoraciones diagnósticas y, cuando está indicado, instituir el tratamiento quirúrgico.

Por lo que respecta a los efectos sobre el embarazo es probable que los resultados perinatales adversos globales aumenten en frecuencia. Kornfeld et al. (1997) describieron los efectos en un estudio de cohortes demográficas de 756 mujeres suecas con colitis ulcerosa preexistente o enfermedad de Crohn. Se reconoció un incremento de 1.5 a 2 tantos en las tasas de nacimiento de pretérmino, peso bajo al nacer, restricción del crecimiento fetal y parto por cesárea. Según Reddy et al. (2008), estas anomalías son más probables en las mujeres con recidivas múltiples. Mahadevan et al. (2005) comunicaron hallazgos similares de un estudio demográfico en el norte de California. Bush (2004) y Elbaz (2005) también confirmaron dichas observaciones. Es importante que, pese a estos resultados, las tasas de mortalidad perinatal no se incrementaron en ninguno de los estudios. Asimismo, hay indicios de que gran parte de esta morbilidad excesiva es atribuible a la enfermedad de Crohn (Dominitz et al., 2002; Fonager et al., 1998).

Colitis ulcerosa en el embarazo. No hay pruebas que señalen que el embarazo tenga algún efecto importante sobre la colitis ulcerosa. En un metaanálisis de 755 embarazos, Fonager et al. (1998) comunicaron que la colitis ulcerosa quiescente en la fecundación se agravaba en casi un tercio de los embarazos. En las mujeres con enfermedad activa al momento de la fecundación, alrededor de 45% se agravaba, 25% se mantenía sin cambio y sólo 25% mejoraba. Estas observaciones fueron similares a las descritas con anterioridad en un análisis amplio de Miller (1986).

En su mayor parte, el tratamiento de la colitis es el mismo instituido en las personas no embarazadas. Las exacerbaciones pueden deberse a estrés psicógeno y es importante tranquilizar a la paciente. Se proporcionan *suplementos de calcio* ya que es frecuente la osteoporosis. El mantenimiento de la colitis se continúa con derivados de 5-ASA y las exacerbaciones se tratan con corticoesteroides. La enfermedad resistente al tratamiento se trata con inmunomoduladores, según se describe en la página 1055. Okada et al. (2006) describieron una respuesta espectacular en una mujer con un embarazo de 13 semanas tratada con *leucocitaféresis*. Puede ser necesaria la nutrición parenteral en pacientes con exacerbaciones prolongadas (pág. 1050).

Se lleva a cabo la endoscopia colorrectal como se señaló antes (Katz, 2002). La colectomía en la colitis fulminante puede salvar la vida de la paciente y se ha practicado en cada trimestre. Dozois et al. (2005) analizaron 42 de estos casos y observaron que, en general, los resultados han sido satisfactorios en los informes publicados después de 1980. La mayoría de las mujeres se sometió a una colectomía parcial o completa, pero Ooi et al. (2003) informaron la colostomía descompresiva con ileostomía en una paciente con un embarazo de 10 a 16 semanas.

La proctocolectomía mejora la función sexual y la fecundidad (Cornish et al., 2007). Las mujeres programadas para una colectomía y una anastomosis ileoanal pueden tener un parto por vía vaginal sin riesgo. Hahnloser et al. (2004) analizaron los métodos de parto en las pacientes con 235 embarazos antes y 232 después del procedimiento de saco continente. Los resultados funcionales fueron similares y estos investigadores llegaron a la conclusión de que la cesárea debe realizarse por indicaciones obstétricas. No obstante, por lo menos en un caso las adherencias hacia el útero en crecimiento propiciaron la perforación del saco (Aouthmany y Horattas, 2004). La *saquitis* es un trastorno inflamatorio del saco ileoanal, probablemente secundario a proliferación bacteriana, estasis y liberación de endotoxinas. Por lo general responde a cefalosporinas o metronidazol.

Según todas las descripciones, la colitis ulcerosa tiene efectos adversos mínimos sobre el resultado del embarazo. Modigliani (2000) analizó los efectos en 2 398 gestaciones en mujeres con colitis. Los resultados perinatales no fueron sustantivamente diferentes de los observados en la población obstétrica general. De manera específica, las frecuencias de aborto espontáneo, parto de pretérmino y óbitos fueron notablemente bajas. En un estudio de cohortes basado en la población del estado de Washington, Dominitz et al. (2002) describieron los efectos del embarazo en 107 pacientes con colitis ulcerosa. Con dos excepciones, los resultados perinatales fueron similares a los de 1 308 embarazos normales. Una excepción fue una frecuencia inexplicablemente elevada de malformaciones congénitas y la otra fue la tasa de partos por cesárea que se incrementó de 20 a 29% en comparación con los testigos.

Enfermedad de Crohn y embarazo. No hay signos de que el embarazo afecte a la enfermedad de Crohn. Un informe señaló que la actividad de la enfermedad podría estar incluso disminuida (Agret et al., 2005). En general, la actividad de la enfermedad se relaciona con su estado en torno del momento de la fecundación. En su estudio de cohortes, Fonager et al. (1998) analizaron los resultados en 279 embarazos con base en la actividad de la enfermedad en la fecundación. De 186 pacientes cuya enfermedad estaba inactiva en la fecundación, sólo una cuarta parte experimentó recaídas durante la gestación. En cambio, de las 93 con enfermedad activa en la fecundación, dos tercios se agravaron o no tuvieron ninguna modificación. Miller (1986) había descrito hallazgos similares en relación con su análisis previo.

El tratamiento de mantenimiento es similar al de las mujeres no embarazadas. Los derivados del 5-ASA orales o tópicos, por lo general con azatioprina, 6-mercaptopurina o ciclosporina, se continúan ya que al parecer son eficaces durante el embarazo (Briggs et al., 2005). El metotrexato no debe administrarse y en fechas recientes se ha comunicado que el micofenolato de mofetilo y el ácido micofenólico producen anomalías congénitas graves (*Food and Drug Administration*, 2008). Éstas se revisan con más detalle en el capítulo 14 (pág. 317). Katz et al. (2004) describieron el tratamiento con el anticuerpo monoclonal infliximab en 96 embarazos. En 31 de éstos se instituyó tratamiento en el primer trimestre sin observar secuelas adversas. Se administran complementos de calcio para combatir la osteoporosis. Se ha utilizado con resultados satisfactorios la hiperalimentación parenteral durante las recidivas graves (Russo-Stieglitz et al., 1999). El tratamiento endoscópico o la operación se realizan según esté indicado. Fue necesario un procedimiento quirúrgico abdominal en 5% de los embarazos descritos por Woolfson et al. (1990). En un caso, una paciente con enfermedad de Crohn conocida se sometió a las 32 semanas a un parto por cesárea de urgencia a causa de un supuesto desprendimiento prematuro placentario. En realidad, se reconoció un absceso cercano al ángulo hepático del colon (Panayotidis y Triantafyllidis, 2006).

Como se describió antes, la enfermedad de Crohn supone un incremento de los resultados perinatales adversos relacionados con la actividad de la enfermedad. Con base en un análisis de 20 años, Korelitz (1998) llegó a la conclusión de que los efectos perinatales eran en general satisfactorios con la enfermedad quiescente. A la luz de esto, en el estudio danés de casos y testigos, Norgård et al. (2007) informaron un riesgo de dos tantos en los recién nacidos prematuros. Dominitz et al. (2002) notificaron un incremento de dos a tres tantos en el parto de pretérmino, bajo peso al nacer y restricción del crecimiento fetal en fetos de 149 mujeres con enfermedad de Crohn. La tasa de parto por cesárea en este estudio también aumentó en comparación con los testigos normales (28 contra 20%). Como se describe más adelante, las mujeres con una colostomía

con asa ileal pueden tener problemas de consideración. Las pacientes con fístula perianal (a menos que ésta sea rectovaginal) pueden someterse por lo general al parto vaginal sin complicaciones (Takahashi et al., 2007).

Ostomía y embarazo

Una colostomía o una ileostomía pueden ser problemáticas durante el embarazo debido a su ubicación. Gopal et al. (1985) describieron 82 embarazos en 66 mujeres con una ostomía. Aunque la disfunción del estoma era frecuente, respondía al tratamiento conservador en todos los casos. Sin embargo, fue necesaria la intervención quirúrgica en tres de seis mujeres que presentaron obstrucción intestinal y en otras cuatro con prolapso de la ileostomía (casi 10% en general). Aunque sólo un tercio de 82 mujeres se sometió a parto por cesárea, Takahashi et al. (2007) describieron seis de siete partos por cesárea en mujeres con enterostoma creado a causa de enfermedad de Crohn.

La colectomía con la proctectomía mucosa y anastomosis ileoanal es el procedimiento quirúrgico preferido en la colitis ulcerosa y la poliposis colónica familiar. Como se describe en la página 1056, Hahnloser (2004) y Ravid (2002) han descrito embarazos en estas mujeres. Las desventajas son movimientos intestinales frecuentes, incontinencia fecal (incluida la contaminación nocturna en casi la mitad de las pacientes) y saquitis. Aunque estas desventajas se agravaron de forma temporal durante la gestación, se disiparon en el puerperio. Es importante que Farouk et al. (2000) comunicaran que el embarazo no agravaba la función de la enterostomía a largo plazo. La mayoría de los autores ha llegado a la conclusión de que el parto vaginal es aceptable en estas personas.

Obstrucción intestinal

La frecuencia de obstrucción intestinal no aumenta durante el embarazo, aunque en general es más difícil de diagnosticar. Meyerson et al. (1995) notificaron una frecuencia a 20 años de 1 en 17 000 partos en dos hospitales de Detroit. Como se muestra en el **cuadro 49-4**, casi la mitad de los casos se debe a adherencias por operación pélvica previa que comprende parto por cesárea. Cuando se toman en cuenta las mujeres de todas las edades, la obstrucción del intestino delgado tarde o temprano se presenta en sólo 1 por 1 000 partos por cesárea realizados (Al-Sunaidi y Tulandi, 2006). Otro 25% de los casos de obstrucción intestinal se debe a vólvulo (del sigmoide, ciego o intestino delgado). Se han comunicado en las últimas etapas del embarazo o al principio del puerperio (Alshawi, 2005; Biswas, 2006; Lal, 2006). Algunas veces se presenta intususcepción (Gould et al., 2008). MacDonald et al. (2004) describieron un leiomioma uterino en degeneración que producía obstrucción del intestino delgado.

Etiopatogenia

La mayor parte de los casos de obstrucción intestinal durante el embarazo se debe a la presión del útero en crecimiento sobre las adherencias intestinales. Según Davis y Bohon (1983), esto es más factible de ocurrir: (1) a mediados del embarazo, cuando el útero se convierte en un órgano abdominal; (2) en el tercer trimestre, cuando desciende la cabeza fetal; (3) justo después del parto, cuando se observa un cambio agudo en el tamaño del útero. Perdue et al. (1992) comunicaron que 80% de las mujeres embarazadas tenía náusea y vómito. Es importante que 98% de todas las mujeres tuviera dolor abdominal continuo o de tipo cólico. Se identificó hipersensibilidad abdominal dolorosa en 70% y ruidos intestinales anormales en sólo 55%. Las radiografías abdominales simples después de la administración de medio de contraste soluble mostraron datos de obstrucción en 90% de las mujeres. Las radiografías simples son menos exactas para el diagnóstico de la obstrucción del intestino delgado y son útiles las imágenes de tomografía computadorizada y resonancia magnética (Biswas, 2006; Essilfie, 2007; McKenna, 2007).

Resultados en el embarazo

Las tasas de mortalidad por obstrucción durante el embarazo pueden ser excesivas debido a un diagnóstico difícil, y por tanto tardío, a la renuencia para operar durante el embarazo y a la necesidad de operaciones de urgencia (Firstenberg y Malangoni, 1998). De 66 embarazos, Perdue et al. (1992) publicaron una tasa de mortalidad materna de 6% y una tasa de mortalidad fetal de 26%. La perforación por la dilatación masiva del intestino, como la que se observa en la **figura 49-2**, es causa de septicemia. Dos de las cuatro mujeres que fallecieron tenían vólvulo sigmoide o cecal consecutivo a adherencias en una etapa tardía del embarazo.

CUADRO 49-4. Causas de obstrucción intestinal durante el embarazo y el puerperio

Causas de obstrucción	Porcentaje
Adherencias:	~60
1º y 2º trimestres: ~10-15%	
3º trimestre: ~2%	
Posparto ~10%	
Vólvulo:	~25
Mesointestinal: ~2%	
Cecal: ~5%	
Sigmoide: ~10%	
Intususcepción	~5
Hernia, carcinoma, otros	~5

Datos tomados de Connolly (1995) y Redlich (2007).

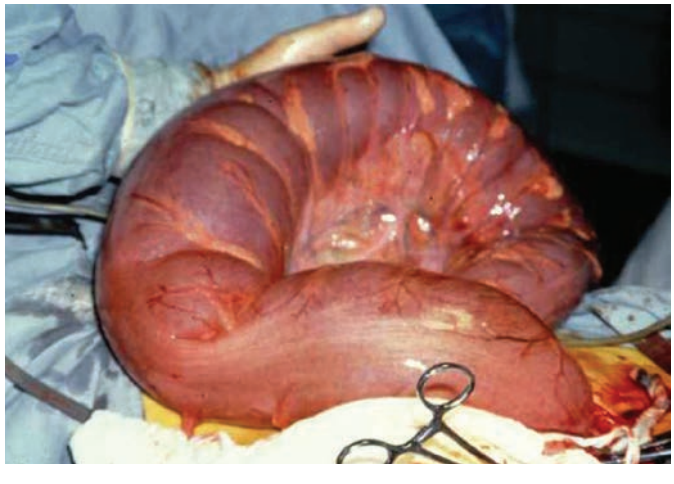


FIGURA 49-2 Colon con dilatación masiva en una mujer embarazada con vólvulo del colon. (Cortesía del Dr. Lowell Davis.)

Seudoobstrucción colónica

También conocida como *síndrome de Ogilvie*, la seudoobstrucción es efecto del íleo colónico adinámico. Alrededor de 10% de todos los casos se presenta durante el embarazo. El síndrome suele ocurrir en el puerperio, pero se ha comunicado de forma esporádica antes del parto (Tung et al., 2008). Se caracteriza por distensión abdominal masiva con dilatación del ciego. Aunque es infrecuente, el intestino grueso puede perforarse (Singh et al., 2005). En la mayor parte de los casos, la infusión intravenosa de neostigmina, en dosis de 2 mg, produce una descompresión rápida (Ponec et al., 1999). En algunos casos se ha efectuado la descompresión colonoscópica, pero se realiza la laparotomía por perforación (De Giorgio y Knowles, 2009).

Apendicitis

La apendicitis sospechada es una de las indicaciones más frecuentes para la exploración durante el embarazo. Mazze y Källén (1991) informaron esto en casi 1 de 1 000 mujeres embarazadas en el registro sueco de 720 000. La apendicitis se confirmó en 65% y la prevalencia se aproximó a 1 en 1 500 embarazos. Es interesante (e inexplicable) que la prevalencia fuera mucho más baja en el registro danés que contiene más de 320 000 embarazos. Hée y Viktrup (1999) publicaron la tasa de apendicitis confirmada de sólo 1 por 5 500 embarazos. Ciertas pruebas indican que la apendicitis es menos frecuente durante la gestación en comparación con su frecuencia en testigos sin embarazo de edad equiparable (Andersson y Lambe, 2001).

Se ha señalado de manera repetida y apropiada en que el embarazo dificulta aún más el diagnóstico de la apendicitis. Esto se debe en parte a que la náusea y el vómito acompañan a la gestación normal. Además, a medida que aumenta de tamaño el útero, el apéndice suele desplazarse hacia arriba y afuera, de tal modo que se "desplazan" el dolor y la hipersensibilidad (Baer et al., 1932). Estos últimos hallazgos se han objetado (Mourad et al., 2000). Otro motivo que a menudo se refiere es que el embarazo normal se acompaña de cierto grado de leucocitosis.

Por todas estas razones, las mujeres embarazadas (y sobre todo las que se encuentran en las últimas etapas de la gestación) no tienen con frecuencia manifestaciones clínicas "características" de apendicitis. Muchas veces se confunden con colecistitis, parto de pretérmino, pielonefritis, cólico renal, desprendimiento prematuro de placenta o degeneración de un leiomioma uterino.

Casi todos los informes indican tasas de morbilidad y mortalidad crecientes a medida que avanza la edad gestacional. Y, puesto que el apéndice es desviado progresivamente hacia arriba por el útero en crecimiento, la contención de la infección por el epiplón se vuelve cada vez más improbable. Es indiscutible que la perforación apendicular es más común durante las últimas etapas del embarazo. En los estudios de Andersson y Lambe (2001) y Ueberrueck et al. (2004), la frecuencia de perforación tuvo un promedio aproximado de 8, 12 y 20% en trimestres sucesivos.

Diagnóstico

El dolor abdominal persistente y la hipersensibilidad dolorosa constituyen las manifestaciones más reproducibles. Como se mencionó ya,

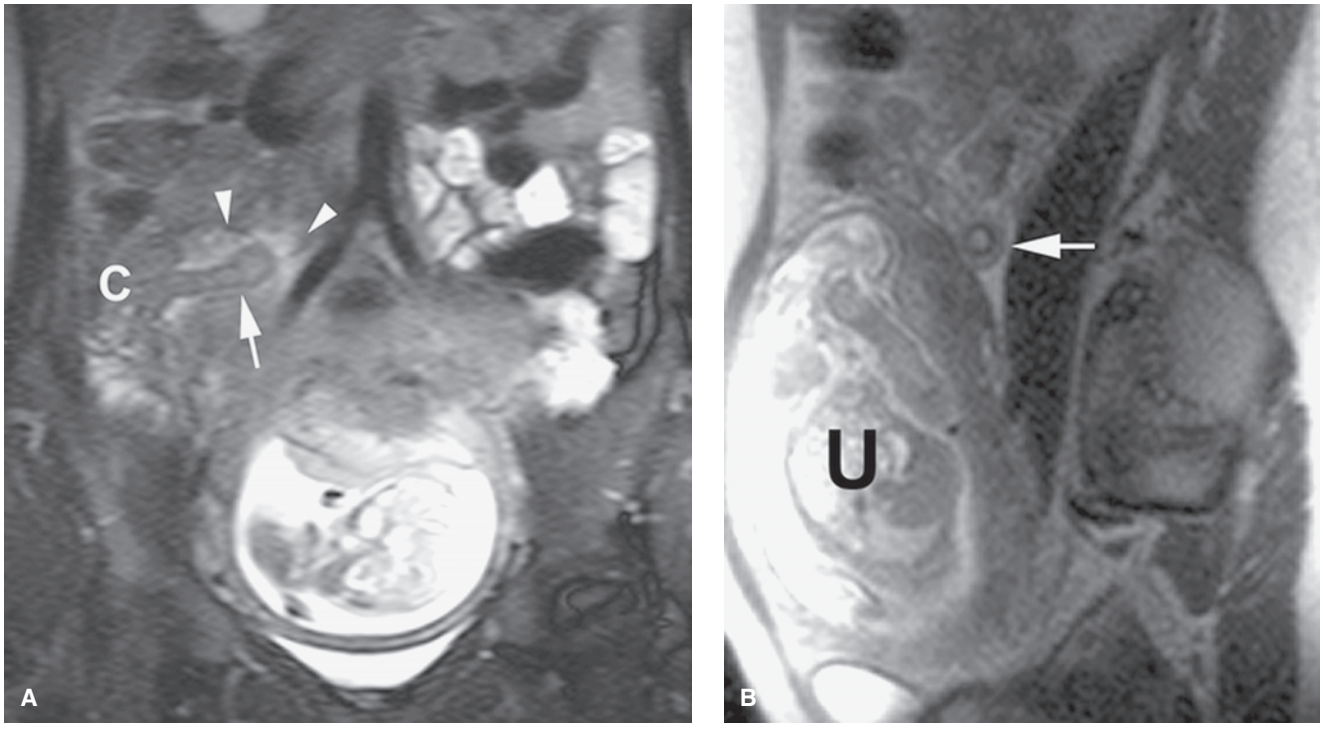


FIGURA 49-3 Resonancia magnética (MR) en una mujer con apendicitis a las 20 semanas de gestación. **A.** La imagen coronal izquierda muestra un apéndice crecido (*flecha*) con gran intensidad de señal dentro de la luz. El incremento de la intensidad de la señal periapendicular (*cabezas de flecha*) se debe a la inflamación. C, ciego. **B.** La imagen sagital derecha demuestra la señal de gran intensidad debida al líquido presente en el apéndice distendido y obstruido (*flecha*) y la pared engrosada. Se confirmó la apendicitis sin perforación en la exploración quirúrgica. U, útero. (Reproducida a partir de I Pedrosa, D Levine, AD Eyvazzadeh, et al. MR imaging evaluation of acute appendicitis in pregnancy. *Radiology*, 2006;238:891-899, con autorización de la Radiological Society of North America (RSNA) y el Dr. Ivan Pedrosa.)

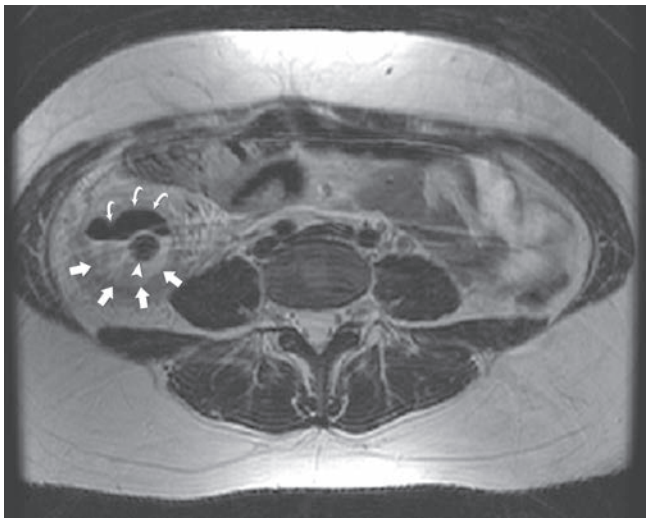


FIGURA 49-4 Absceso apendicular en una mujer embarazada en la semana 14 de gestación. Resonancia magnética axil del abdomen y la pelvis que muestra niveles de aire (*flechas curvas*)-líquido (*flechas*) por el absceso que rodea a la pelvis (*cabeza de flecha*). (Cortesía del Dr. R. Douglas Sims.)

si bien la mayoría de los clínicos ha comunicado que el dolor se desplaza con la movilización del apéndice, esto ha sido objeto de duda.

La *ecografía con compresión graduada* durante el embarazo es difícil debido al desplazamiento del ciego y la imposición del útero (Pedrosa et al., 2009). La *tomografía computadorizada del apéndice* es más sensible y exacta que la ecografía para confirmar la apendicitis sospechada (Gearhart, 2008; Paulson, 2003; Raman, 2008). Pueden obtenerse vistas específicas para disminuir la exposición del feto a la radiación (cap. 41, pág. 918). En un estudio, Wallace et al. (2008) informaron que la tasa de apendicectomía negativa era de 54% cuando únicamente se basaba en el diagnóstico clínico, pero sólo de 8% si se utilizaban la ecografía y la tomografía computadorizada. La *resonancia magnética nuclear* puede ser preferible y se han obtenido resultados satisfactorios con su empleo, ya sea otros especialistas o los propios autores de este capítulo (Israel et al., 2008). En la **figura 49-3** se muestra un ejemplo de la apendicitis sin perforación, en tanto que en la **figura 49-4** aparece un flemón/absceso periapendicular. Aunque no es tan exacta como lo señalan los hallazgos preliminares, con la resonancia magnética Pedrosa et al. (2009) comunicaron diagnósticos sin resultados falsos negativos, pero una tasa de resultados falsos positivos de 30% en 140 mujeres embarazadas con apendicitis sospechada. Por último, la gammagrafía apendicular tras la administración de leucocitos naturales marcados con tecnecio-99 no fue eficaz en 13 mujeres embarazadas notificadas por Stewart et al. (2006).

Tratamiento

Cuando se sospecha apendicitis, el tratamiento es la exploración quirúrgica inmediata. Aunque los errores diagnósticos llevan algunas veces a la resección de un apéndice normal, la valoración quirúrgica es superior a la intervención pospuesta y a la peritonitis generalizada. Casi en todos los informes se verifica el diagnóstico en 60 a 70% de las mujeres embarazadas sometidas a exploración quirúrgica. En relación con la tasa de perforación sucesiva descrita con anterioridad, la exactitud del diagnóstico es inversamente proporcional a la edad gestacional. Mazze y Källén (1991) informaron que 77% de los diagnósticos durante el primer trimestre era correcto. No obstante, en los últimos dos trimestres sólo se verificó 57%.

Durante la primera mitad del embarazo se ha vuelto norma asistencial la laparoscopia cuando se sospecha una apendicitis. A partir de la base de datos sueca, Reedy et al. (1997) notificaron resultados perinatales similares en casi 2 000 apendicectomías laparoscópicas en comparación con las más de 1 500 laparotomías realizadas antes de las 20 semanas. En muchos centros, la apendicectomía laparoscópica se practica en el tercer trimestre (Barnes et al., 2004; Rollins et al., 2004). Parangi et al. (2007) son menos entusiastas con respecto a este enfoque y los autores sostienen que la intervención laparoscópica en el embarazo después de las 26 a las 28 semanas deben realizarla sólo los cirujanos más experimentados. Para la laparotomía, casi todos los cirujanos prefieren una incisión de McBurney.

Antes de efectuar la exploración se inicia el tratamiento intravenoso antimicrobiano, las más de las veces con una cefalosporina de segunda generación o una penicilina de tercera. A menos que haya gangrena, perforación o un flemón periapendicular, la antibioticoterapia por lo general suele suspenderse después de la intervención quirúrgica. Sin una peritonitis generalizada, el pronóstico es excelente. Raras veces hay indicaciones para el parto por cesárea al momento de la apendicectomía. Las contracciones uterinas son frecuentes y aunque algunos médicos recomiendan los compuestos tocolíticos, los autores no lo hacen. DeVeciana et al. (1994) informaron que el empleo de tocolíticos incrementaba el riesgo de edema materno por aumento de la permeabilidad pulmonar con el síndrome séptico (cap. 42, pág. 929).

Si no se diagnostica la apendicitis antes del parto, muchas veces cuando se vacía con rapidez el útero de gran tamaño, se destruye la infección encapsulada y se produce un abdomen quirúrgico agudo. Es infrecuente la apendicitis reciente durante el puerperio inmediato. **Sin embargo, es importante recordar que las infecciones pélvicas puerperales suelen no producir peritonitis.**

Efectos en el embarazo

La apendicitis incrementa la posibilidad de aborto o parto de pretérmino, sobre todo si hay peritonitis. Mazze y Källén (1991) y Cohen-Kerem et al. (2005) informaron que sobrevenía el parto espontáneo con mayor frecuencia después de la apendicitis en comparación con otras indicaciones después de las 23 semanas. En el primer estudio, la pérdida fetal fue de 22% y se instituía el tratamiento quirúrgico después de las 23 semanas. McGory et al. (2007) realizaron una encuesta en el archivo de pacientes hospitalizadas de California de 3 133 mujeres embarazadas sometidas a operación por sospecha de apendicitis. En general, la tasa de pérdida fetal fue de 23%. La tasa se duplicó (6 contra 11% con la enfermedad simple respecto de la complicada). Resulta interesante que fue más elevada en aquellas con un apéndice sin alteraciones patológicas en comparación con las pacientes con una apendicitis simple (4 contra 10%).

Mays et al. (1995) han señalado una relación entre la septicemia y la lesión neurológica neonatal. Viktrup y Hée (1998) observaron que la apendicitis durante el embarazo no se relacionaba con esterilidad subsiguiente.

BIBLIOGRAFÍA

Agret F, Cosnes J, Hassani Z, et al: Impact of pregnancy on the clinical activity of Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther 21:509, 2005

Al-Hashem H, Muralidharan V, Cohen H, et al: Biliary disease in pregnancy with an emphasis on role of ERCP. J Clin Gastroenterol Nov 15, 2008

Alshawi JS: Recurrent sigmoid volvulus in pregnancy: Report of a case and review of the literature. Dis Colon Rectum 48:1811, 2005

Alstead EM, Nelson-Piercy C: Inflammatory bowel disease in pregnancy. Gut 52:159, 2003

Al-Sunaidi M, Tulandi T: Adhesion-related bowel obstruction after hysterectomy for benign conditions. Obstet Gynecol 108:1162, 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Nausea and vomiting of pregnancy. Practice Bulletin No. 52, April 2004

Andersson RE, Lambe M: Incidence of appendicitis during pregnancy. Int J Epidemiol 30:1281, 2001

Aouthmany A, Horattas MC: Ileal pouch perforation in pregnancy: Report of a case and review of the literature. Dis Colon Rectum 47:243, 2004

Baer JL, Reis RA, Arens RA: Appendicitis in pregnancy with changes in position and axis of normal appendix in pregnancy. JAMA 98:1359, 1932

Bailit JL: Hyperemesis gravidarum: Epidemiologic findings from a large cohort. Am J Obstet Gynecol 193:811, 2005

Barnes SL, Shane MD, Schoemann MB, et al: Laparoscopic appendectomy after 30 weeks pregnancy: Report of two cases and description of technique. Am Surg 70:733, 2004

Biertho L, Sebajang H, Bamehriz F, et al: Effect of pregnancy on effectiveness of laparoscopic Nissen fundoplication. Surg Endosc 20:385, 2006

Biswas S, Gray KD, Cotton BA: Intestinal obstruction in pregnancy: A case of small bowel volvulus and review of the literature. Am Surg 72:1218, 2006

Bondok RS, Sharnouby NM, Eid HE, et al: Pulsed steroid therapy is an effective treatment for intractable hyperemesis gravidarum. Crit Care Med 34:2781, 2006

Bradley RJ, Rosen MP: Subfertility and gastrointestinal disease: "Unexplained" is often undiagnosed. Obstet Gynecol Surv 59:108, 2004

Briggs GG, Freeman RK, Yaffee SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation, 7th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 2005

Bruno JM, Kroser J: Efficacy and safety of upper endoscopy procedures during pregnancy. Gastrointest Endosc Clin N Am 16:33, 2006

Buckwalter JG, Simpson SW: Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 186:S210, 2002

Bush MC, Patel S, Lapinski RH, et al: Perinatal outcomes in inflammatory bowel disease. J Matern Fetal Neonatal Med 15:237, 2004

Cappell MS: Sedation and analgesia for gastrointestinal endoscopy during pregnancy. Gastrointest Endosc Clin N Am 16:1, 2006

Cappell MS: The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. Gastroenterol Clin North Am 32:123, 2003

Cappell MS, Garcia A: Gastric and duodenal ulcers during pregnancy. Gastroenterol Clin North Am 27:169, 1998

Carter JF, Soper DE: Operative laparoscopy in pregnancy. J Soc Laparoendosc Surg 8:57, 2004

Cedergren M, Brynhildsen, Josefsson A, et al: Hyperemesis gravidarum that requires hospitalization and the use of antiemetic drugs in relation to maternal body composition. Am J Obstet Gynecol 198:412.e1, 2008

Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. MMWR 51:RR-10, 2002

Chihara H, Otsubo Y, Yoneyama Y, et al: Basal metabolic rate in hyperemesis gravidarum: Comparison to normal pregnancy and response to treatment. Am J Obstet Gynecol 188:434, 2003

Chiossi G, Neri I, Cavazzuti M, et al: Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: Background, case report, and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 61:255, 2006

Clark DH: Peptic ulcer in women. BMJ 1:1254, 1953

Cohen S, Harris LD: Does hiatus hernia affect competence of the gastroesophageal sphincter? N Engl J Med 284(19):1053, 1971

Cohen-Kerem R, Railton C, Oren D, et al: Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention. Am J Surg 190:467, 2005

Connolly MM, Unti JA, Nora PF: Bowel obstruction in pregnancy. Surg Clin North Am 75:101, 1995

Cornish JA, Tan E, Teare J, et al: The effect of restorative proctocolectomy on sexual function, urinary function, fertility, pregnancy and delivery: A systematic review. Dis Colon Rectum 50:1128, 2007

Costigan KA, Sipsma HL, DiPietro JA: Pregnancy folklore revisited: The case of heartburn and hair. Birth 33:311, 2006

Curran D, Lorenz R, Czako P: Gastric outlet obstruction at 30 weeks' gestation. Obstet Gynecol 93:851, 1999

Davis MR, Bohon CJ: Intestinal obstruction in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 26:832, 1983

de Veciana M, Towers CV, Major CA, et al: Pulmonary injury associated with appendicitis in pregnancy: Who is at risk? Am J Obstet Gynecol 171:1008, 1994

Debby A, Golan A, Sadan O, et al: Clinical utility of esophagogastroduodenoscopy in the management of recurrent and intractable vomiting in pregnancy. J Reprod Med 53:347, 2008

DeGiorgio R, Knowles CH: Acute colonic pseudo-obstruction. Br J Surg 96(3):229, 2009

Diav-Citrin O, Arnon J, Shechtman S, et al: The safety of proton pump inhibitors in pregnancy: A multicentre prospective controlled study. Aliment Pharmacol Ther 21:269, 2005

Dodds L, Fell DB, Joseph KS, et al: Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. Obstet Gynecol 107:285, 2006

Dokmeci F, Engin-Ustun Y, Ustun Y, et al: Trace element status in plasma and erythrocytes in hyperemesis gravidarum. J Reprod Med 49:200, 2004

Dominitz JA, Young JC, Boyko EJ: Outcomes of infants born to mothers with inflammatory bowel disease: A population-based cohort study. Am J Gastroenterol 97:641, 2002

Dozois EJ, Wolff BG, Tremaine WJ, et al: Maternal and fetal outcome after colectomy for fulminant ulcerative colitis during pregnancy: Case series and literature review. Dis Colon Rectum 49:64, 2005

Duggar CR, Carlan SJ: The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: A randomized double-blind controlled study [Abstract]. Obstet Gynecol 97:45S, 2001

Dzieniszewski J, Jarosz M: Guidelines in the medical treatment of *Helicobacter pylori* infection. J Physiol Pharmacol 57 (Suppl 3):143, 2006

Elbaz G, Fich A, Levy A: Inflammatory bowel disease and preterm pregnancy. Int J Gynecol Obstet 90:193, 2005

Essilfie P, Hussain M, Stokes IM: Small bowel infarction secondary to volvulus during pregnancy: A case report. J Reprod Med 52:553, 2007

Everson GT: Gastrointestinal motility in pregnancy. Gastroenterol Clin North Am 21:751, 1992

Food and Drug Administration (FDA) MedWatch: FDA alert and healthcare profession information sheet issued for mycophenolate mofetil (CellCept) and mycophenolic acid (Myfortic), 2008. Available at: http://www.feda.gov/ medwatch/safety/2008/safety08. htm#MMF. Accessed January 31, 2009

Farouk R, Pemberton JH, Wolff BG, et al: Functional outcomes after ileal pouch–anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. Ann Surg 231:919, 2000

Farrell RJ, Peppercorn MA: Ulcerative colitis. Lancet 359:331, 2002

Fassina G, Osculati A: Achalasia and sudden death: A case report. Forensic Sci Int 75:133, 1995

Fatum M, Rojansky N: Laparoscopic surgery during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 56:50, 2001

Feagins LA, Kane SV: Sexual and reproductive issues for men with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 104(3):768, 2009

Fell DB, Dodds L, Joseph KS, et al: Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. Obstet Gynecol 107:277, 2006

Fiest TC, Foong A, Chokhavatia S: Successful balloon dilation of achalasia during pregnancy. Gastrointest Endosc 39:810, 1993

Firstenberg MS, Malangoni MA: Gastrointestinal surgery during pregnancy. Gastroenterol Clin North Am 27:73, 1998

Flick RP, Bofill JA, King JC: Pregnancy complicated by traumatic diaphragmatic rupture. A case report. J Reprod Med 44:127, 1999

Folk JJ, Leslie-Brown HF, Nosovitch JT, et al: Hyperemesis gravidarum: Outcomes and complications with and without total parenteral nutrition. J Reprod Med 49:497, 2004

Fonager K, Sorensen HT, Olsen J, et al: Pregnancy outcome for women with Crohn's disease: A follow-up study based on linkage between national registries. Am J Gastroenterol 93:2426, 1998

Forsnes EV, Eggleston MK, Heaton JO: Enterovesical fistula complicating pregnancy: A case report. J Reprod Med 44:297, 1999

Friedman S, Blumberg RS: Inflammatory bowel disease. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 1886

Gearhart SL, Silen W: Acute appendicitis and peritonitis. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 1914

Gilinsky NH, Muthunayagam N: Gastrointestinal endoscopy in pregnant and lactating women: Emerging standard of care to guide decision-making. Obstet Gynecol Surv 61:791, 2006

Gilstrap LC, Van Dorsten PV, Cunningham FG (eds): Diagnostic and operative laparoscopy. In Operative Obstetrics, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 2002, p 453

Goldberg D, Szilagyi A, Graves L: Hyperemesis gravidarum and *Helicobacter pylori* infection. Obstet Gynecol 110:695, 2007

Goodwin TM, Nwankwo OA, O'Leary LD, et al: The first demonstration that a subset of women with hyperemesis gravidarum has abnormalities in the vestibuloocular reflex pathway. Am J Obstet Gynecol 199:417.e1, 2008

Gopal KA, Amshel AL, Shonberg IL, et al: Ostomy and pregnancy. Dis Colon Rectum 28:912, 1985

Gould CH, Maybee GJ, Leininger B, et al: Primary intussusception in pregnancy: a case report. J Reprod Med 53:703, 2008

Grjibovski AM, Vikanes A, Stoltenberg C, et al: Consanguinity and the risk of hyperemesis gravidarum in Norway. Acta Obstet Gynecol Scand 87:20, 2008

Guglielmi FW, Baggio-Bertinet D, Federico A, et al: Total parenteral nutrition-related gastroenterological complications. Digest Liver Dis 38:623, 2006

Hahnloser D, Pemberton JH, Wolff BG, et al: Pregnancy and delivery before and after ileal pouch-anal anastomosis for inflammatory bowel disease: Immediate and long-term consequences and outcomes. Dis Colon Rectum 47:1127, 2004

Hamaoui E, Hamaoui M: Nutritional assessment and support during pregnancy. Gastroenterol Clin North Am 32:59, 2003
Hée P, Viktrup L: The diagnosis of appendicitis during pregnancy and maternal and fetal outcome after appendectomy. Int J Gynaecol Obstet 65:129, 1999
Hesketh PJ: Chemotherapy-induced nausea and vomiting. N Engl J Med 358:2482, 2008
Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, et al: Total parenteral nutrition in the critically ill patient. JAMA 280:2013, 1998
Hill JB, Yost NP, Wendel GW Jr: Acute renal failure in association with severe hyperemesis gravidarum. Obstet Gynecol 100:1119, 2002
Holmgren C, Aagaard-Tillery KM, Silver RM, et al: Hyperemesis in pregnancy: An evaluation of treatment strategies with maternal and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 198:56.e1, 2008
Hytten FE: The alimentary system. In Hytten F, Chamberlain G (eds): Clinical Physiology in Obstetrics. London, Blackwell, 1991, p 137
Israel GM, Malguira N, McCarthy S, et al: MRI vs. ultrasound for suspected appendicitis during pregnancy. J Magn Reson Imaging 28:428, 2008
Jewell D, Young G: Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2: CD000145, 2000
Katz JA: Endoscopy in the pregnant patient with inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc Clin N Am 12:635, 2002
Katz JA, Antonio C, Keenan GF, et al: Outcome pregnancy in women receiving infliximab for the treatment of Crohn's disease and rheumatoid arthritis. Am J Gastroenterol 99:2385, 2004
Kawamura Y, Kawamata K, Shinya M, et al: Vitamin K deficiency in hyperemesis gravidarum as a potential cause of fetal intracranial hemorrhage and hydrocephalus. Prenat Diagn 28:59, 2008
Kelly CP, LaMont JT: *Clostridium difficile*—More difficult than ever. N Engl J Med 359:1932, 2008
Khudyak V, Lysy J, Mankuta D: Achalasia in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 61:207, 2006
Kirby DF, Fiorenza V, Craig RM: Intravenous nutritional support during pregnancy. JPEN J Parenter Enteral Nutr 12:72, 1988
Korelitz BI: Inflammatory bowel disease and pregnancy. Gastroenterol Clin North Am 27:214, 1998
Kornfeld D, Cnattingius S, Ekbom A: Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease—a population based cohort study. Am J Obstet Gynecol 177:942, 1997
Kort B, Katz VL, Watson MJ: The effect of nonobstetric operation during pregnancy. Surg Gynecol Obstet 177:371, 1993
Kurzel RB, Naunheim KS, Schwartz RA: Repair of symptomatic diaphragmatic hernia during pregnancy. Obstet Gynecol 71:869, 1988
Lacasse A, Rey E, Ferreira E, et al: Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 198:71.e1, 2008
Lal SK, Morgenstern R, Vinjirayer EP, et al: Sigmoid volvulus: An update. Gastrointest Endosc Clin N Am 16:175, 2006
Lawson M, Kern F, Everson GT: Gastrointestinal transit time in human pregnancy: Prolongation in the second and third trimesters followed by postpartum normalization. Gastroenterology 89:996, 1985
Lichtenstein GC, Hanauer SB, Sandbord WJ, et al: Management of Crohn's disease in adults. Am J Gastroenterol 104(2):465, 2009
MacDonald DJ, Popli K, Byrne D, et al: Small bowel obstruction in a twin pregnancy due to fibroid degeneration. Scott Med J 49:159, 2004
Mahadevan U: Fertility and pregnancy in the patient with inflammatory bowel disease. Gut 55:1198, 2006
Mahadevan U, Kane S: American Gastroenterological Association Institute technical review on the use of gastrointestinal medications in pregnancy. Gastroenterology 131(1):283, 2006
Mahadevan US, Sandborn W, Hakimian S: Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: A population based cohort study. Gastroenterology 128(Suppl 2):A322, 2005
Mayberry JF, Atkinson M: Achalasia and pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 94:855, 1987
Mays J, Verma U, Klein S, et al: Acute appendicitis in pregnancy and the occurrence of major intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia. Obstet Gynecol 86:650, 1995
Mazze RI, Källén B: Appendectomy during pregnancy: A Swedish registry study of 778 cases. Obstet Gynecol 77:835, 1991
Mazze RI, Källén B: Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: A registry study of 5405 cases. Am J Obstet Gynecol 161:1178, 1989
McGory ML, Zingmond DS, Tillou A, et al: Negative appendectomy in pregnant women is associated with a substantial risk of fetal loss. J Am Coll Surg 205:534, 2007
McKenna DA, Meehan CP, Alhajeri AN, et al: The use of MRI to demonstrate small bowel obstruction during pregnancy. Br J Radiol 80:e11, 2007
McKenna D, Watson P, Dornan J: *Helicobacter pylori* infection and dyspepsia in pregnancy. Obstet Gynecol 102:845, 2003
Medical Letter: Drugs for travelers' diarrhea. 50(1291):226, 2008
Meyerson S, Holtz T, Ehrinpresis M, et al: Small bowel obstruction in pregnancy. Am J Gastroenterol 90:299, 1995
Michel L, Song WK, Topazian M: Gastrointestinal endoscopy. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 1841
Miller JP: Inflammatory bowel disease in pregnancy: A review. J R Soc Med 79:221, 1986
Modigliani RM: Gastrointestinal and pancreatic disease. In Barron WM, Lindheimer MD, Davison JM (eds): Medical Disorders of Pregnancy, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 2000, p 316
Moskovitz DN, Bodian C, Chapman ML, et al: The effect on the fetus of medications used to treat pregnant inflammatory bowel-disease patients. Am J Gastroenterol 99:656, 2004
Mourad J, Elliott JP, Erickson L, et al: Appendicitis in pregnancy: New information that contradicts long-held clinical beliefs. Am J Obstet Gynecol 185:1027, 2000
Norgård B, Hundborg HH, Jacobsen BA, et al: Disease activity in pregnant women with Crohn's disease and birth outcomes: A regional Danish cohort study. Am J Gastroenterol 102:1947, 2007
Ogura JM, Francois KE, Perlow JH, et al: Complications associated with peripherally inserted central catheter use during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 188:1223, 2003
Okada H, Makidona C, Takenaka R, et al: Therapeutic efficacy of leukocytapheresis in a pregnant woman with severe active ulcerative colitis. Digestion 74:15, 2006
O'Mahony S: Endoscopy in pregnancy. Best Pract Res Clin Gastroenterol 21:893, 2007
Ooi BS, Remzi FH, Fazio VW: Turnbull-blowhole colostomy for toxic ulcerative colitis in pregnancy: Report of two cases. Dis Colon Rectum 46:111, 2003
Ortega-Carnicer J, Ambrós A, Alcazar R: Obstructive shock due to labor-related diaphragmatic hernia. Crit Care Med 26:616, 1998
Panayotidis c, Triantafyllidis S: Acute abdomen in Crohn's disease mimicking concealed placental abruption in pregnancy. J Obstet Gynaecol 26:166, 2006
Panesar NS, Chan KW, Li CY, et al: Status of anti-thyroid peroxidase during normal pregnancy and in patients with hyperemesis gravidarum. Thyroid 16:481, 2006
Parangi S, Levine D, Henry A, et al: Surgical gastrointestinal disorders during pregnancy. Am J Surg 193:223, 2007
Paranyuk Y, Levin G, Figueroa R: Candida septicemia in a pregnant woman with hyperemesis receiving parenteral nutrition. Obstet Gynecol 107:535, 2006
Paulson EK, Kalady MF, Pappas TN: Suspected appendicitis. N Engl J Med 348:236, 2003
Pedrosa I, Lafornara M, Pandharipande PV, et al: Pregnant patients suspected of having acute appendicitis: effect of MR imaging on negative laparotomy rate and appendiceal perforation rate. Radiology 250(3):749, 2009
Pedrosa I, Levine D, Eyvazzadeh AD, et al: MR imaging evaluation of acute appendicitis in pregnancy. Radiology 238:891, 2006
Perdue PW, Johnson HW Jr, Stafford PW: Intestinal obstruction complicating pregnancy. Am J Surg 164:384, 1992
Podolsky DK: Inflammatory bowel disease. N Engl J Med 347:417, 2002
Ponec RJ, Saunders MD, Kimmey MB: Neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction. N Engl J Med 341:137, 1999
Ponzetto A, Cardaropoli S, Piccoli E, et al: Pre-eclampsia is associated with *Helicobacter pylori* seropositivity in Italy. J Hyperten 24:2445, 2006
Poursharif B, Korst LM, Macgibbon KW, et al: Elective pregnancy termination in a large cohort of women with hyperemesis gravidarum. Contraception 76:451, 2007
Prefontaine E, Sutherland LR, Macdonald JK, et al: Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev 1:CD000067, 2009
Rahimi R, Nikfar S, Rezaie A, et al: Pregnancy outcome in women with inflammatory bowel disease following exposure to 5-aminosalicylic acid drugs: A meta-analysis. Reprod Toxicol 25:271, 2008
Raman SS, Osuagwu FC, Kadell B, et al: Effect of CE on false positive diagnosis of appendicitis and perforation. N Engl J Med 358:972, 2008
Ravid A, Richard CS, Spencer LM, et al: Pregnancy, delivery, and pouch function after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. Dis Colon Rectum 45:1283, 2002
Reddy D, Murphy SJ, Kane SV, et al: Relapses of inflammatory bowel disease during pregnancy: In-hospital management and birth outcomes. Am J Gastroenterol 103:1203, 2008
Redlich A, Rickes S, Costa SD: Small bowel obstruction in pregnancy. Arch Gynecol Obstet 275:381, 2007
Reedy MB, Källén B, Kuehl TJ: Laparoscopy during pregnancy: A study of five fetal outcome parameters with use of the Swedish Health Registry. Am J Obstet Gynecol 177:673, 1997
Rigler LG, Eneboe JB: Incidence of hiatus hernia in pregnant women and its significance. J Thorac Surg 4:262, 1935

Riis L, Vind I, Politi P, et al: Does pregnancy change the disease course? A study in a European cohort of patients with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 101:1539, 2006
Rizzo AG: Laparoscopic surgery in pregnancy: Long-term follow-up. J Laparoendosco Adv Surg Tech A 13:11, 2003
Robinson JN, Banerjee R, Thiet MP: Coagulopathy secondary to vitamin K deficiency in hyperemesis gravidarum. Obstet Gynecol 92:673, 1998
Rollins MD, Chan KJ, Price RR: Laparoscopy for appendicitis and cholelithiasis during pregnancy: A new standard of care. Surg Endosc 18:237, 2004
Roux CH, Brocq O, Breuil V, et al: Pregnancy in rheumatology patients exposed to anti-tumour necrosis factor (TNF)-α therapy. Rheumatology 46:695, 2007
Russo-Stieglitz KE, Levine AB, Wagner BA, et al: Pregnancy outcome in patients requiring parenteral nutrition. J Matern Fetal Med 8:164, 1999
Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al: Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med 353:2462, 2005
Rutgeerts P, Vermeire S, Van Assche G: Biological therapies for inflammatory bowel diseases. Gastroenterology 136(4):1182, 2009
Safari HR, Fassett MJ, Souter IC, et al: The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: A randomized, double-blind, controlled study. Am J Obstet Gynecol 179:921, 1998
Sakai M, Yoneda S, Sasaki Y, et al: Maternal total parenteral nutrition and fetal subdural hematoma. Obstet Gynecol 101:1142, 2003
Sandborn WJ, Feagan BG, Stoinov S, et al: Certolizumab pegol for the treatment of Crohn's disease. N Engl J Med 357:228, 2007
Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, et al: Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. N Engl J Med 350:876, 2004
Satin AJ, Twickler D, Gilstrap LC: Esophageal achalasia in late pregnancy. Obstet Gynecol 79:812, 1992
Schiff MA, Reed SD, Daling JR: The sex ratio of pregnancies complicated by hospitalisation for hyperemesis gravidarum. Br J Obstet Gynaecol 111:27, 2004
Schrag SP, Sharma R, Jaik NP, et al: Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes: A comprehensive clinical review. J Gastrointestin Liver Dis 16:407, 2007
Schreiber S, Khaliq-Kareemi M, Lawrance IC, et al: Maintenance therapy with certolizumab pegol for Crohn's disease. N Engl J Med 357:239, 2007
Schwartz M, Rossoff L: Pneumomediastinum and bilateral pneumo-thoraces in a patient with hyperemesis gravidarum. Chest 106:1904, 1994
Selby WS, Griffin S, Abraham N, et al: Appendectomy protects against the development of ulcerative colitis but does not affect its course. Am J Gastroenterol 97:2834, 2002
Selitsky T, Chandra P, Schiavello HJ: Wernicke's encephalopathy with hyperemesis and ketoacidosis. Obstet Gynecol 107:486, 2006
Sharifah H, Naidu A, Vimal K: Diaphragmatic hernia: An unusual cause of postpartum collapse. Br J Obstet Gynaecol 110:701, 2003
Siddiqui U, Denise-Proctor D: Flexible sigmoidoscopy and colonoscopy during pregnancy. Gastrointest Endosc Clin N Am 16:59, 2006
Singh S, Nadgir A, Bryan RM: Post-cesarean section acute colonic pseudoobstruction with spontaneous perforation. Int J Gynaecol Obstet 89:144, 2005
Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons: Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. Surg Endosc 22:849, 2008
Stewart D, Grewal N, Choi R, et al: The use of tagged white blood cell scans to diagnose appendicitis in pregnant patients. Am Surg 72:894, 2006
Storch I, Barkin JS: Contraindications to capsule endoscopy: Do any still exist? Gastrointest Endosc Clin N Am 16:329, 2006
Suerbaum S, Michetti P: *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med 347:1175, 2002
Sullivan CA, Johnson CA, Roach H, et al: A pilot study of intravenous ondansetron for hyperemesis gravidarum. Am J Obstet Gynecol 174:1565, 1996
Swallow BL, Lindow SW, Masson EA, et al: Psychological health in early pregnancy: Relationship with nausea and vomiting. J Obstet Gynaecol 24:28, 2004
Takahashi K, Funayama Y, Fukushima K, et al: Pregnancy and delivery in patients with enterostomy due to anorectal complications from Crohn's disease. Int J Colorectal Dis 22:313, 2007
Tan JY, Loh KC, Yeo GS, et al: Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. Br J Obstet Gynaecol 109:683, 2002
Tan PC, Jacob R, Quek KF, et al: The fetal sex ratio and metabolic, biochemical, haematological and clinical indicators of severity of hyperemesis gravidarum. BJOG 113:733, 2006
Torquati A, Lutfi R, Khaitan L, et al: Heller myotomy vs Heller myotomy plus Dor fundoplication: Cost-utility analysis of a randomized trial. Surg Endosc 20:389, 2006
Trogstad LI, Stoltenberg C, Magnus P, et al: Recurrence risk in hyperemesis gravidarum. BJOG 112:1641, 2005
Tung CS, Zighelboim I, Gardner MO: Acute colonic pseudoobstruction complicating twin pregnancy. J Reprod Med 53:52, 2008
Turcotte S, Dubé S, Beauchamp G: Peripherally inserted central venous catheters are not superior to central venous catheters in the acute care of surgical patients on the ward. World J Surg 30:1603, 2006
Ueberrueck T, Koch A, Meyer L, et al: Ninety-four appendectomies for suspected acute appendicitis during pregnancy. World J Surg 28:508, 2004
Vaisman N, Kaidar R, Levin I, et al: Nasojejunal feeding in hyperemesis gravidarum—a preliminary study. Clin Nutr 23:53, 2004
Vaknin Z, Halperin R, Schneider D, et al: Hyperemesis gravidarum and nonspecific abnormal EEG findings. J Reprod Med 51:623, 2006
Verberg MF, Gillott JD, Fardan NA, et al: Hyperemesis gravidarum, a literature review. Hum Reprod Update 11:527, 2005
Viktrup L, Hée P: Fertility and long-term complications four to nine years after appendectomy during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 77:746, 1998
Wald A: Constipation, diarrhea, and symptomatic hemorrhoids during pregnancy. Gastroenterol Clin North Am 32:309, 2003
Waljee A, Waljee J, Morris AM, et al: Threefold increased risk of infertility: A meta-analysis of infertility after ileal pouch anal anastomosis in ulcerative colitis. Gut 55:1575, 2006
Wallace CA, Petrov MS, Soybel DI, et al: Influence of imaging on the negative appendectomy rate in pregnancy. J Gastrointest Surg 12:46, 2008
Watkin DS, Hughes S, Thompson MH: Herniation of colon through the right diaphragm complicating the puerperium. J Laparoendosc Surg 3:583, 1993
Weyermann M, Brenner H, Adler G, et al: *Helicobacter pylori* infection and the occurrence and severity of gastrointestinal symptoms during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 189:526, 2003
Weyermann M, Rothenbacher D, Gayer L, et al: Role of *Helicobacter pylori* infection in iron deficiency during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 192:548, 2005
Woolfson K, Cohen Z, McLeod RS: Crohn's disease and pregnancy. Dis Colon Rectum 33:869, 1990
Yamamoto T, Suzuki Y, Kojima K, et al: Pneumomediastinum secondary to hyperemesis gravidarum during early pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 80:1143, 2001
Yost NP, McIntire DD, Wians FH Jr, et al: A randomized, placebo-controlled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy. Obstet Gynecol 102:1250, 2003

CAPÍTULO 50

Trastornos hepáticos, vesiculares y pancreáticos

TRASTORNOS HEPÁTICOS 1063
TRASTORNOS DE LA VESÍCULA BILIAR 1073
TRASTORNOS PANCREÁTICOS 1074

Los trastornos del hígado, la vesícula biliar y el páncreas en conjunto comprenden una lista formidable de complicaciones que pueden surgir durante el embarazo, incluidas algunas que son específicas del mismo. Esta relación con el embarazo puede ser interesante, desconcertante y difícil.

TRASTORNOS HEPÁTICOS

Se acostumbra dividir las enfermedades hepáticas que complican al embarazo en tres categorías generales. La primera comprende las que están específicamente relacionadas con el embarazo y que se resuelven de forma espontánea o después del parto. Ejemplos de ellas son disfunción hepática por hiperemesis gravídica, colestasis intrahepática, esteatosis hepática aguda y lesión hepatocelular con preeclampsia (el "síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y recuento plaquetario bajo" [HELLP, *hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*]) (Hay, 2008). La segunda categoría comprende los trastornos hepáticos agudos que coinciden con el embarazo, como hepatitis vírica aguda. La tercera categoría consiste en las hepatopatías crónicas que anteceden al embarazo, como hepatitis crónica, cirrosis o várices esofágicas.

Fisiología hepática en el embarazo

El embarazo puede provocar cambios ostensibles en algunas manifestaciones clínicas y de laboratorio vinculadas con el hígado (cap. 5, pág. 126 y Apéndice). Los datos como incremento de fosfatasa alcalina sérica, eritema palmar y hemangiomas aracniformes, que podrían señalar una hepatopatía, suelen observarse durante el embarazo normal. Sin embargo, los datos histológicos del hígado en pacientes con embarazos sin complicaciones no se modifican en comparación con los de las personas no embarazadas (Ingerslev y Teilum, 1945).

Hiperemesis gravídica

En el capítulo 49 (pág. 1050), se describen con detalle la náusea perniciosa y el vómito. El hígado puede resultar lesionado y quizás haya hiperbilirrubinemia leve con un incremento de las concentraciones séricas de transaminasa hasta en la mitad de las mujeres hospitalizadas (**cuadro 50-1**). Sin embargo, las concentraciones pocas veces superan los 200 U/L. la biopsia hepática puede mostrar algunos cambios adiposos (Knox y Olans, 1996).

Colestasis intrahepática del embarazo

Este trastorno también ha sido designado como ictericia recurrente del embarazo, hepatosis colestásica e ictericia gravídica. Desde el punto de vista clínico, aquél se caracteriza por prurito, ictericia o ambos. Tal vez sea más frecuente en el embarazo multifetal (Lausman et al., 2008). Hay una influencia genética notable y, por tanto, la incidencia de este trastorno varía según la población. Por ejemplo, la colestasis es infrecuente en Norteamérica, con una prevalencia de aproximadamente uno por cada 500 a 1 000 embarazos. En Israel, la prevalencia publicada por Sheiner et al., (2006) es de aproximadamente uno en 400. En Italia, la frecuencia es de 1%; en Suecia, de 1.5% y, en Chile, de 4% (Glantz et al., 2004; Paternoster et al., 2002; Reyes et al., 1997).

Patogenia

Se desconoce la causa de la colestasis obstétrica, pero probablemente ocurre en mujeres genéticamente susceptibles. Leslie et al. (2000) comunicaron que las concentraciones plasmáticas de estrógeno están *reducidas* en las pacientes afectadas. La disminución de la secreción de metabolitos de progesterona sulfatados puede desempeñar una función (Mullally y Hansen, 2001; Reyes y Sjovall, 2000). Por

CUADRO 50-1. Manifestaciones clínicas y datos de laboratorio en las enfermedades hepáticas agudas del embarazo

			Hepáticas		Renal	Hematológicas y coagulación					
Trastorno	Instauración en el embarazo	Manifestaciones clínicas	AST μ/L	Bili mg/dl	Cr mg/dl	Hct	Plat	Fib	DD	PT	Hemólisis
Hiperemesis	Temprano	N y V grave	NL–300	NL–4	↑	↑↑	NL	NL	NL	NL	No
Colestasis	Tardío	Prurito, ictericia	NL–200	1–5	NL	NL	NL	NL	NL	NL	No
Esteatosis hepática	Tardío	N y V moderada, ± HTN, insuficiencia hepática	200–800	4–10	↑↑↑	↑↑↑	↓↓	↓↓↓	↑	↑↑	↑↑↑
Preeclampsia	Mediano a tardío	HA, HTN	NL–300	2–4	↑	↑	↓↓	NL	↑	NL	↑–↑↑
Hepatitis	Variable	Ictericia	2 000+	5–20	NL	↑	↓	NL	NL	↑	No

↑ = aumento de las concentraciones; ↓ = disminución de las concentraciones; AST, aspartato aminotransferasa; Bili, bilirrubina; Cr, creatinina; DD, dímeros D; Fib, fibrinógeno; HA, cefalea; Hct, hematócrito; HTN, hipertensión; N y V = náusea y vómito; NL, normal; Plat, plaquetas; PT, tiempo de protrombina.

lo menos algunos casos están relacionados con muchas mutaciones genéticas que controlan los sistemas de transporte hepatocelular (Germain et al., 2002; Hay, 2008). Un ejemplo es la mutación del gen de *resistencia a múltiples fármacos 3* (*MDR3, multidrug resistance 3*) descubierto con la *colestasis intrahepática familiar progresiva* (Gonzales et al., 2009). Algunos fármacos que también disminuyen el transporte canalicular de ácidos biliares agravan el trastorno. Por ejemplo, se ha observado ictericia colestásica impresionante en las embarazadas que toman azatioprina después de un trasplante renal.

Cualquiera que sea la causa o las causas desencadenantes, los ácidos biliares son depurados parcialmente y se acumulan en el plasma. Cabe hacer notar que la concentración total de ácidos biliares puede estar ya elevada 10 a 100 tantos en el embarazo normal (Lunzer et al., 1986). Aun *antes* del incremento de las concentraciones de ácidos biliares, es evidente la dislipidemia concomitante (Dann et al., 2006). Estos investigadores observaron que las concentraciones totales de colesterol son significativamente más altas en comparación con las del embarazo normal, y que las concentraciones del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL, *low-density lipoprotein*) son las que se incrementan de manera temprana. La hiperbilirrubinemia se debe a la retención del pigmento conjugado, pero los valores plasmáticos totales pocas veces superan los 4 a 5 mg/dl. La fosfatasa alcalina suele hallarse elevada aun más que en el embarazo normal. Las concentraciones séricas de transaminasas son normales a moderadamente altas, pero pocas veces superan los 250 U/L (cuadro 50-1). La biopsia hepática muestra colestasis leve con tapones biliares en los hepatocitos y los canalículos de las regiones centrolobulillares, pero sin inflamación ni necrosis. Estos cambios desaparecen después del parto aunque a menudo recurren en los embarazos subsiguientes o cuando se utilizan los anticonceptivos que contienen estrógeno.

Cuadro clínico

El prurito sobreviene en las etapas finales del embarazo, aunque a veces comienza al concluir el segundo trimestre. En ocasiones, se manifiesta aun en una etapa más temprana y Kirkinen y Ryynänen (1995) describieron a una mujer a las 13 semanas con colestasis vinculada con hiperplacentosis y un feto triploide. No hay síntomas generales y sobreviene prurito generalizado con proclividad por las plantas de los pies. Los cambios cutáneos están limitados a las excoriaciones por las rascaduras. Los análisis bioquímicos quizá se encuentren alterados al inicio, pero el prurito suele anteceder a los datos de laboratorio en una media de tres semanas y, a veces, por meses (Kenyon et al., 2001, 2002). Aproximadamente 10% de las mujeres presenta ictericia.

Con las enzimas hepáticas normales, el diagnóstico diferencial del prurito comprende otros trastornos de la piel (cap. 56, pág. 1187). Es improbable que los datos hallados se deban a hepatopatía preeclámpsica si no hay cambios en la presión arterial ni proteinuria. La ecografía puede estar justificada para descartar colelitiasis y obstrucción biliar. La hepatitis vírica *aguda* constituye un diagnóstico improbable debido a las concentraciones séricas de transaminasa excesivamente bajas que se observan con la colestasis. A la inversa, la hepatitis C *crónica* asintomática conlleva un incremento de la incidencia de colestasis de 20 tantos (Locatelli et al., 1999; Paternoster et al., 2002).

Tratamiento

El prurito puede ser problemático y se piensa que se debe a elevación de las sales biliares en el suero. Los *antihistamínicos* y los *emolientes tópicos* proporcionan cierto alivio. Con base en su reseña, Kroumpouzos y Cohen (2003) calcularon que la *colestiramina* puede ser eficaz en 50 a 70% de las mujeres. Este compuesto también origina un decremento adicional de la absorción de vitamina liposoluble, lo cual puede llevar a deficiencia de vitamina K. Quizás aparezca coagulopatía fetal y hay informes de hemorragia intracraneal con óbitos (Matos et al., 1997; Sadler et al., 1995). Por último, se observó que el antagonista de opiáceos *naltrexona* era mejor que el placebo para tratar el prurito (Terg et al., 2002).

Algunos informes señalan que el *ácido ursodesoxicólico* rápidamente alivia el prurito y disminuye las concentraciones séricas de las enzimas (Germain et al., 2002; Mazzella et al., 2001). Lucangioli et al. (2009) documentaron una disminución muy intensa en las concentraciones séricas de ácido litocólico. Kondrackiene et al. (2005) asignaron al azar a 84 mujeres sintomáticas para que recibieran ácido ursodesoxicólico (8-10 mg/kg/día) en contraposición con colestiramina (8 g/día) e informaron sobre un alivio mayor con el ácido

ursodesoxicólico (67% en comparación con 19%, respectivamente). No obstante, Glantz et al. (2005) no demostraron beneficios para las mujeres asignadas al azar para recibir dicho ácido en contraposición con dexametasona. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006) ha llegado a la conclusión de que el ácido ursodesoxicólico alivia el prurito y mejora los desenlaces fetales, aunque no son contundentes las pruebas con respecto a esto último. Warren et al. (2005) informaron acerca del alivio notable de una mujer con prurito resistente al tratamiento que se atendió mediante plasmaféresis y reposición de albúmina al 5%.

Colestasis y resultados del embarazo

La mayor parte de los informes previos describía resultados adversos excesivos del embarazo en pacientes con ictericia colestásica. Los datos acumulados en los últimos dos decenios son ambiguos en torno al incremento de las tasas de mortalidad perinatal y de si es preventiva la vigilancia fetal constante. Un análisis de algunos estudios ilustra lo dicho. Rioseco et al. (1994) compararon los resultados en 320 mujeres afectadas con los de testigos normales. Observaron que las tasas de líquido amniótico teñido de meconio (25% en comparación con 16%) y parto prematuro (12% en comparación con 4%) se incrementaban en grado importante con la colestasis. Atribuyeron las tasas de mortalidad perinatal equivalente en estos dos grupos a la vigilancia constante del embarazo. En un estudio prospectivo de 70 mujeres con colestasis, Kenyon et al. (2002) observaron que la valoración semanal del líquido amniótico, las pruebas fetales prenatales cada tercer día y el parto electivo a las 37 a 38 semanas daba por resultado tasas de mortalidad perinatal de cero. Glantz et al. (2004) describieron los desenlaces en 693 mujeres suecas. Las tasas de mortalidad perinatal se incrementaron levemente, pero los fallecimientos se limitaron a los lactantes de madre con enfermedad grave caracterizada por concentraciones totales de ácidos biliares $\geq$ 40 μmol/L. En tiempos más recientes, Sheiner et al. (2006) describieron que no había diferencias en los resultados perinatales en 376 embarazos afectados en comparación con su población obstétrica global. Sin embargo, hubo un aumento notable en las inducciones de partos y en los partos por cesárea en las pacientes afectadas. Por último, Lee et al. (2009) describieron dos casos de muerte fetal súbita no pronosticada con las pruebas sin estrés.

Gorelik et al. (2006) señalan que los ácidos biliares pueden causar paro cardiaco fetal después de entrar en los miocardiocitos en cantidades anómalas. Con la utilización de cultivos de miocitos fetales, demostraron la expresión de varios genes que pueden desempeñar una función en el transporte de bilis.

Esteatosis hepática aguda del embarazo

La causa más frecuente de insuficiencia hepática aguda durante el embarazo es la esteatosis hepática aguda (también denominada *metamorfosis adiposa aguda* o *atrofia amarilla aguda*). En su modalidad más grave, la prevalencia probablemente es de uno por cada 10 000 embarazos, aproximadamente.

La esteatosis hepática se caracteriza por la acumulación de microvesículas de lípidos que literalmente "desplazan" la función hepatocítica normal (**fig. 50-1**). En el análisis macroscópico el hígado es pequeño, blando, amarillo y grasoso.

Etiopatogenia

Aunque se ha descubierto mucho sobre este trastorno, la interpretación de los datos contradictorios ha dado por resultado observaciones incompletas pero desconcertantes. Por ejemplo, algunos de los casos de esteatosis hepática materna, si no es que la mayoría, se vinculan con anomalías mitocondriales de la oxidación de ácidos grasos heredadas de forma recesiva. Éstas son similares a las observadas en los niños con síndrome de Reye. Se han descrito diversas mutaciones para el complejo de enzimas de proteínas trifuncionales mitocondriales que cataliza los últimos pasos oxidativos en la vía. Las más frecuentes son las mutaciones G1528C y E474Q del gen del cromosoma 2 que codifica la síntesis de 3-hidroxiacil-CoA-deshidrogenasa de cadena larga conocida como LCHAD (*long-chain-3-hydroxyacyl-CoA-dehydrogenase*). Se conocen otras mutaciones para 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasas de cadena media y de cadena corta (MCHAD, *medium-chain-3-hydroxyacyl-CoA-dehydrogenase* y *SCHAD, short-chain-3-hydroxyacyl-CoA-dehydrogenase*) (Dann et al., 2006). Se han publicado datos similares en la deficiencia autosómica recesiva de carnitina palmitoil transferasa 1 (CPT1, *carnitine palmitoyl-transferase 1*) (Ylitalo et al., 2005).

Sims et al. (1995) observaron que algunos niños *homocigotos* con deficiencia de LCHAD y con síndrome de Reye tenían madres *heterocigotas* con esteatosis hepática. Se observó esto también en las mujeres con un feto heterocigoto compuesto. Aunque algunos llegaron a la conclusión de que las madres heterocigotas con deficiencia de

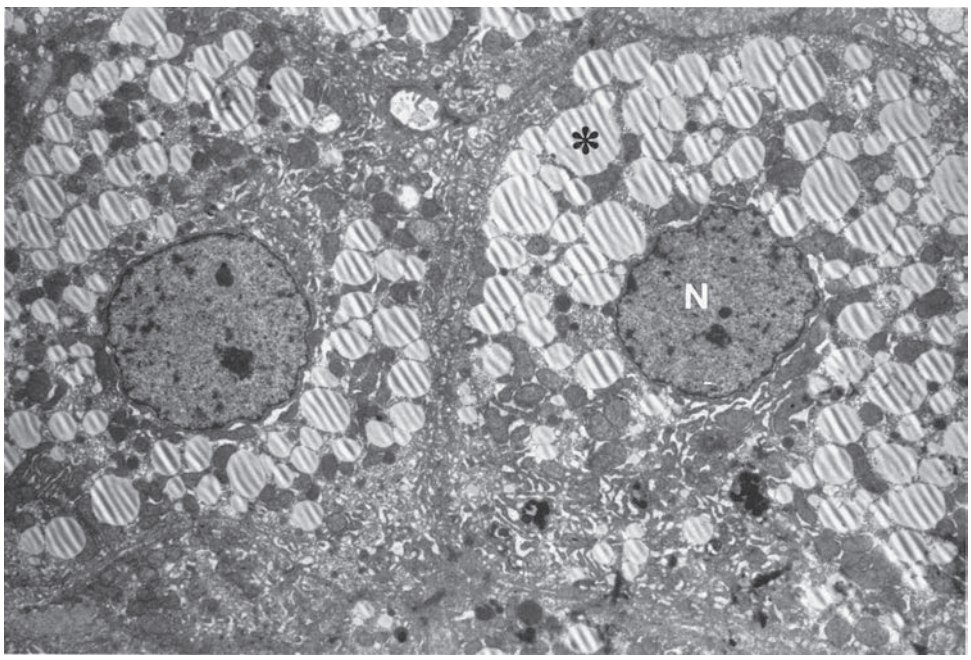


FIGURA 50-1 Esteatosis hepática del embarazo. Microfotografía electrónica de dos hepatocitos hinchados que contienen múltiples gotitas de grasa microvesicular (*). Los núcleos (N) se mantienen centrados dentro de las células, a diferencia del caso del depósito de grasa macrovesicular. (Utilizada con autorización del Dr. Donald A. Wheeler.)

LCHAD corren riesgo *sólo* si su feto es homocigoto, esto no siempre es el caso (Blish e Ibdah, 2005; Tyni et al., 1998).

Existe una relación controvertida entre las alteraciones de la enzima que produce la oxidación β de los ácidos grasos y la preeclampsia grave (sobre todo en las mujeres con el *síndrome de HELLP*) (cap. 34, pág. 720). La mayor parte de estas observaciones se han realizado mediante el estudio retrospectivo de madres que dieron a luz a un niño que más tarde presentó el síndrome de Reye. En un estudio efectuado por Tyni et al. (1998), 29 de 63 mujeres con un feto afectado desde el punto de vista clínico y supuestamente homocigoto tenían un incremento en las incidencias de preeclampsia, síndrome de HELLP, esteatosis hepática aguda y colestasis. En tiempos más recientes, Browning et al. (2006) llevaron a cabo un estudio de casos y testigos de 50 madres de niños con una anomalía en la oxidación de ácidos grasos y 1 250 madres de niños control equiparados. Durante su embarazo, 16% de las mujeres con un hijo afectado presentó trastornos hepáticos en comparación con 0.9% de las mujeres control. Éstos comprendieron síndrome de HELLP en 12% y esteatosis hepática en 4%. Pese a estos hallazgos, los datos clínicos, bioquímicos e histopatológicos son tan dispares que indican que la preeclampsia grave, con o sin el síndrome de HELLP, y la esteatosis hepática son síndromes diferentes (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006; Sibai, 2007).

Recurrencia. Es infrecuente la esteatosis hepática que recurre en embarazos subsiguientes, pero se han descrito algunos casos (Usta et al., 1994). La recurrencia al parecer es más factible si la mujer tiene un feto homocigoto con deficiencia enzimática (Tyni et al., 1998).

Manifestaciones clínicas y datos de laboratorio

La esteatosis hepática aguda casi siempre se manifiesta en las últimas etapas del embarazo. Castro et al. (1996a) informaron sobre 28 mujeres con una media de edad gestacional de 37.5 semanas (intervalo de 31 a 42). En 45 casos atendidos en el *Parkland Hospital*, el inicio más temprano fue a las 31 semanas y 25% de las mujeres se presentó a las 34 semanas o antes. La esteatosis hepática es más habitual en nulíparas con un feto del género masculino, y en 10 a 20% de los casos hay una gestación multifetal (Davidson et al., 1998; Fesenmeier et al., 2005).

La esteatosis hepática tiene una gama clínica de gravedad. En el peor de los casos, los síntomas suelen surgir en el curso de varios días. La náusea y el vómito persistentes son los síntomas principales y existen grados variables de malestar, anorexia, dolor epigástrico e ictericia progresiva. Tal vez la mitad de las mujeres afectadas tiene hipertensión, proteinuria y edema, solas o en combinación: signos que indican preeclampsia. Como se muestra en los cuadros 50-1 y **50-2**, se observan grados variables de disfunción hepática moderada a grave que se manifiestan por hipofibrinogenemia, hipoalbuminemia, hipocolesterolemia y prolongación de los tiempos de coagulación. Las concentraciones séricas de bilirrubina suelen ser < 10 mg/dl y las concentraciones séricas de transaminasas están moderadamente elevadas y por lo general son $< 1\,000$ U/L.

En casi todos los casos graves, aparece una activación intensa de la célula endotelial con filtración capilar que produce hemoconcentración, síndrome hepatorrenal, artritis y, en ocasiones, edema pulmonar por incremento de la permeabilidad. La muerte fetal es más habitual en los casos con hemoconcentración grave. El óbito posiblemente se presenta tras la disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario, pero también tiene que ver con la enfermedad más grave y la acidosis. Se observa leucocitosis materna y trombocitopenia. La hemólisis quizá sea grave y es posible que se deba a los efectos de la hipocolesterolemia sobre las membranas de los eritrocitos (Cunningham et al., 1985). Como consecuencia, están elevadas las concentraciones de deshidrogenasa láctica (LDH, *lactic acid dehydrogenase*) y el frotis de sangre periférica muestra equinocitosis y eritrocitos nucleados.

Se han utilizado diversas técnicas de imágenes hepáticas para confirmar el diagnóstico; sin embargo, ninguna es muy fiable. En concreto, Castro et al. (1996b) publicaron una sensibilidad inadecuada con la ecografía (tres de 11 pacientes, tomografía computadorizada [CT, *computed tomography*]) cinco de 10 (e imágenes por resonancia magnética nuclear). Las experiencias de los autores son similares.

El síndrome suele agravarse después del diagnóstico. La hipoglucemia es frecuente; la encefalopatía hepática es manifiesta y, la coagulopatía grave, y cierto grado de insuficiencia renal se presenta en aproximadamente 50% de las pacientes. Por suerte, el parto detiene el deterioro de la función hepática.

Los autores han atendido a diversas mujeres con una *modalidad frustrada* de este trastorno. La afectación clínica es relativamente leve y las anomalías de laboratorio (por lo general sólo hemólisis y disminución del fibrinógeno plasmático) constituyen el problema. Por consiguiente, el espectro de alteraciones hepáticas varía desde

CUADRO 50-2. Datos de laboratorio en 131 mujeres con esteatosis hepática aguda del embarazo

		La mayor parte de los valores de laboratorio anormales, media ± 1 SD (intervalo)			
Serie	**Núm.**	**Fibrinógeno (mg/dl)**	**Plaquetas ($10^3/\mu l$)**	**Creatinina (mg/dl)**	**AST (U/L)**
Castro et al. (1996a)	28	125 (32–446)	113 (11–186)	2.5 (1.1–5.2)	210 (45–1 200)
Pereira et al. (1997)	32	ND	123 (26–262)	2.7 (1.1–8.4)	99 (25–911)
Vigil-De Gracia (2001)	10	136 ± 120	76 ± 50	ND	444 ± 358
Fesenmeier et al. (2005)	16	—	88 (22–226)	3.3 (0.5–8.6)	692 (122–3 195)
Parkland Hospital (2007)[a]	45	157 ± 110 (27–700)	105 ± 72 (9–385)	1.9 ± 0.8 (0.7–5.0)	552 ± 343 (25–2 245)
Porcentaje de peso estimado		145	109	2.5	370

[a]Datos cortesía de la Dra. Nicole Yost.
AST, aspartato aminotransferasa; ND, no efectuado.

los casos más leves que pasan inadvertidos o que se atribuyen a preeclampsia, hasta la insuficiencia hepática manifiesta con encefalopatía.

Coagulopatía. Asimismo, el grado de disfunción de la coagulación es variable y puede ser grave así como potencialmente letal, sobre todo si se lleva a cabo el parto por cesárea. La coagulopatía es causada por disminución de la síntesis de procoagulante hepático, aunque también hay ciertos datos de incremento en el consumo. Como se muestra en el cuadro 50-2, en ocasiones es intensa la hipofibrinogenemia. De 45 mujeres con esteatosis hepática atendidas en el *Parkland Hospital*, más de la mitad tenía un nadir del fibrinógeno plasmático $<$ 100 mg/dl. Los incrementos moderados de los D-dímeros en el suero o los productos de desdoblamiento de la fibrina indican un elemento de coagulopatía de consumo. Aunque casi siempre es moderada, a veces la trombocitopenia es intensa (cuadro 50-2). La concentración media plaquetaria fue de 105 000/μl en 45 mujeres atendidas en el *Parkland Hospital* (en una cuarta parte de éstas, el nadir en los valores plaquetarios fue $<$ 50 000/μl).

Tratamiento

La clave para un buen pronóstico es el tratamiento de apoyo intensivo y las medidas terapéuticas obstétricas adecuadas. La resolución espontánea suele ocurrir luego del parto. En algunos casos, el feto quizá ya se encuentre muerto cuando se establece el diagnóstico, y el método del parto es menos problemático. Muchos fetos viables no toleran bien el trabajo de parto. Debido a que la negligencia importante en llevar a cabo el parto puede aumentar los riesgos de la madre y el feto, es preferible una prueba de inducción del parto con vigilancia fetal constante. Aunque algunos recomiendan el parto por cesárea para acelerar la cicatrización hepática, esto incrementa el riesgo materno cuando hay una coagulopatía grave. Las transfusiones con sangre entera o los concentrados de eritrocitos, el plasma congelado en fresco, el crioprecipitado y las plaquetas suelen necesitarse cuando se utiliza el tratamiento quirúrgico o cuando las laceraciones obstétricas complican el parto vaginal (cap. 35, pág. 791).

La disfunción hepática comienza a desaparecer en el puerperio. Por lo regular, ésta se normaliza en una semana y, en el ínterin, quizá se requiera el apoyo médico intensivo. Hay dos trastornos concomitantes que pueden presentarse cerca de este periodo. Tal vez 25% de las mujeres tiene signos de *diabetes insípida transitoria*. Esto supuestamente se debe a una elevación de las concentraciones de vasopresinasa causada por la reducción en la producción hepática de su enzima inactivadora. Otro problema es la *pancreatitis aguda*, la cual surge hasta en 50% de las pacientes.

Con el tratamiento de sostén, la recuperación suele ser completa. Las muertes maternas son generadas por septicemia, hemorragia, broncoaspiración, insuficiencia renal, pancreatitis y hemorragia digestiva. En algunas mujeres, las medidas radicales han consistido en plasmaféresis e incluso trasplante hepático (Fesenmeier et al., 2005; Franco et al., 2000; Martin et al., 2008). En la amplia experiencia de los autores, ahora no han observado que aquéllas sean necesarias.

Resultados maternos y perinatales

Aunque las tasas de mortalidad materna en el pasado se aproximaban a 75%, el pronóstico contemporáneo es mucho mejor. A partir de este análisis, Sibai (2007) refiere una tasa de mortalidad promedio de 7%. También publicó una tasa de parto prematuro de 70% y una tasa de mortalidad perinatal de casi 15%, que en el pasado era de casi 90%.

El hígado en la preeclampsia y la eclampsia

La afectación hepática es relativamente frecuente en las mujeres con preeclampsia grave y eclampsia (cuadro 50-1). Estos cambios se definen con detalle en el capítulo 34 (pág. 720).

Hepatitis vírica

La hepatitis sintomática aguda se ha vuelto menos frecuente en Estados Unidos en los últimos 25 años (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2008c). Existen por lo menos tres tipos distintivos de hepatitis vírica: A (HAV, *viral hepatitis A*), B (HBV, *viral hepatitis B*), D (HDV, *viral hepatitis D*) originada por el agente Δ relacionado con la hepatitis B, C (HCV, *viral hepatitis C*) y E (HEV, *viral hepatitis E*). Durante sus fases agudas, estos trastornos son similares y los virus en sí probablemente no son hepatotóxicos, sino más bien la respuesta inmunitaria a ellos produce necrosis hepatocelular (Dienstag, 2008a).

Las infecciones agudas muy a menudo son leves y *anictéricas*. Las tasas anuales de *nuevas* infecciones en Estados Unidos para las hepatitis A, B y C se muestran en la **figura 50-2**. Cuando resultan clínicamente manifiestas, la náusea y el vómito, así como la cefalea y el malestar pueden anteceder a la ictericia en una a dos semanas. La febrícula es más habitual en la hepatitis A. Hacia el tiempo en que sobreviene la ictericia, los síntomas suelen mejorar. Las concentraciones séricas de transaminasas son variables y sus valores máximos no corresponden con la gravedad de la enfermedad (cuadro 50-1). Las concentraciones máximas que fluctúan entre 400 y 4 000 U/L suelen alcanzarse cuando aparece la ictericia. La bilirrubina sérica casi siempre sigue elevándose, pese a los valores decrecientes de aminotransferasa y llegan a su máximo hacia los 5 a 20 mg/dl.

Cualquier signo de enfermedad grave será motivo de hospitalización. Ello comprende tiempo de protrombina prolongado, bajas concentraciones de albúmina sérica, hipoglucemia, incremento de los valores séricos de bilirrubina o síntomas del sistema nervioso central. Sin embargo, en la mayoría de los casos se observa una recuperación clínica y bioquímica completa en uno a dos meses en todos los casos de hepatitis A, en casi todos los pacientes con hepatitis B, pero sólo en una pequeña proporción de los sujetos con hepatitis C.

Cuando se hospitaliza a los pacientes, con las manos protegidas con guantes se manejan las heces, las secreciones, los cómodos y otros dispositivos que entran en contacto con el tubo digestivo. Se recomienda tomar precauciones extremas como la utilización de guantes dobles durante el parto y los procedimientos quirúrgicos. Debido a la exposición importante del personal de la salud con la hepatitis B, los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006a, b) exhortan a la vacunación tanto activa como pasiva. No se dispone de ninguna inmunización contra la hepatitis C de manera que las recomendaciones son aplicables sólo a la serovigilancia después de la exposición.

Complicaciones y secuelas

La hepatitis aguda tiene una tasa de mortalidad de casos de 0.1%. En los pacientes muy enfermos como para ser hospitalizados, puede llegar hasta 1%. Casi todos los decesos se deben a *necrosis hepática fulminante*, que en las etapas finales del embarazo puede parecerse a la esteatosis hepática aguda. La encefalopatía hepática es la pre-

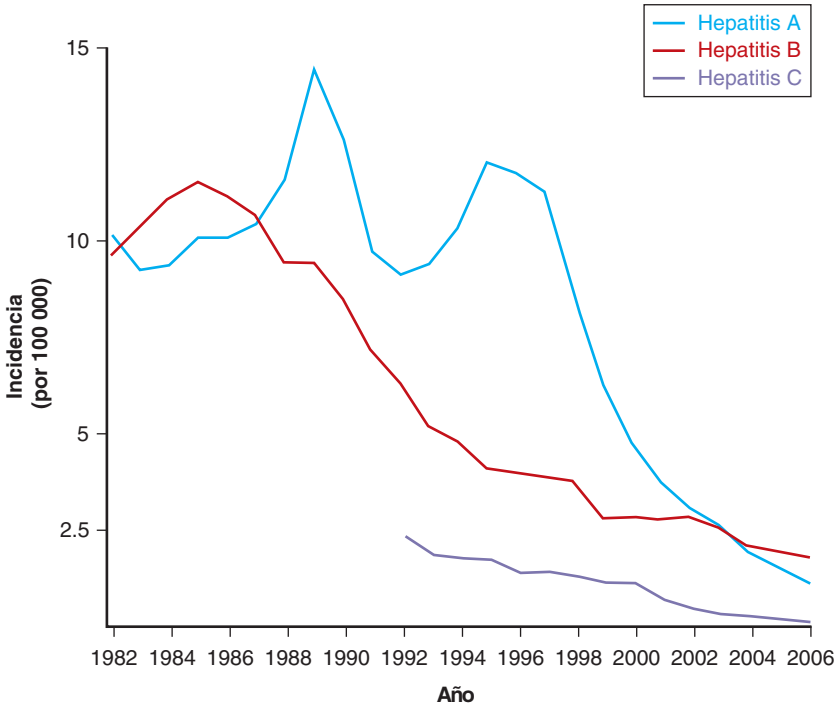


FIGURA 50-2 Incidencia anual en Estados Unidos de nuevas infecciones por hepatitis A y B de 1982 a 2006 y para la hepatitis C de 1991 a 2006. (Se comunicó hepatitis C como hepatitis no A, no B hasta 1995.) (Datos de *Centers for Disease Control and Prevention*, 2008c.)

sentación habitual y la tasa de mortalidad es de 80%. Casi la mitad de las pacientes con enfermedad fulminante tiene una infección por hepatitis B y es frecuente la infección concomitante con el agente Δ.

La *hepatitis crónica* es con mucho la complicación más frecuente de las hepatitis B y C. Se diagnostica de manera serológica en la mayoría de los casos (**cuadro 50-3**). La infección crónica se presenta tras la hepatitis B aguda en casi 10% en los adultos. La mayoría se torna portadora asintomática, pero un pequeño porcentaje tiene una hepatitis persistente crónica leve o una hepatitis activa crónica con o sin cirrosis. Sin embargo en la hepatitis C aguda, sobreviene hepatitis crónica en la *mayoría* de las pacientes. Cuando los análisis bioquímicos persisten alterados, la biopsia hepática suele demostrar inflamación activa, necrosis continua y fibrosis que puede desencadenar cirrosis. La hepatitis crónica se clasifica según la causa; el grado, definido por la actividad histológica, y la etapa, es decir, el grado de evolución (Dienstag e Isselbacher, 2005b). Hay indicios de que una reacción inmunitaria celular interacciona con una predisposición genética.

Aunque la mayoría de las personas con infección crónica no tiene síntomas, casi 20% presenta cirrosis en los primeros 10 a 20 años (Dienstag, 2008a). Cuando aparecen síntomas, éstos son inespecíficos y por lo general consisten en fatiga. Sin embargo, se puede confirmar el diagnóstico mediante biopsia hepática, y el tratamiento suele administrarse a las pacientes después de un diagnóstico serológico o virológico. En algunos casos, la cirrosis con insuficiencia hepática o las várices sangrantes pueden constituir la molestia principal.

Tratamiento de la hepatitis crónica

Hoy en día, se cuenta con considerable experiencia en relación con las medidas terapéuticas de las hepatitis B y C crónicas en no embarazadas. Se han autorizado por lo menos siete fármacos para el tratamiento de la hepatitis B crónica (Sorrell et al., 2009). Hay dos *interferones* (estándar y pegilado). Éstos son *citocinas* con efectos antivíricos, antiproliferativos e inmunorreguladores. Hay cinco compuestos antivíricos aprobados para el tratamiento durante seis meses. Se ha demostrado que éstos disminuyen la viremia y mejoran los datos histológicos en casi 20% de los pacientes por año. Su tasa de curación fluctúa de 30 a 40%. El análogo nucleosídico *lamivudina* es mejor tolerado que el interferón; no obstante, un problema importante es la resistencia vírica. El análogo del nucleótido *adefovir dipivoxil* se ha utilizado con buenos resultados en la hepatitis B negativa para antígeno e y también en la positiva para antígeno B (Hadziyannis et al., 2003; Marcellin et al., 2003). El análogo de la guanosina *entecavir* recientemente generó mejores respuestas comparado con la lamivudina en pacientes con hepatitis B (tanto negativa como positiva para HBeAg) (Chang et al., 2006; Lai et al., 2006). La *telbivudina* es un L-nucleósido con potente actividad anti-HBV (Lai et al., 2007). Por último, el *fumarato de disoproxil de tenofovir* es otro derivado nucleosídico recientemente disponible.

Hepatitis crónica y embarazo. La mayoría de las mujeres jóvenes con hepatitis crónica no manifiesta síntomas, o bien tiene sólo una afección hepática leve. En las pacientes asintomáticas seropositivas, no suele haber problema con el embarazo. En la hepatitis activa crónica sintomática, el pronóstico para el embarazo depende principalmente de la intensidad de la enfermedad y la fibrosis y, sobre todo, de si hay una hipertensión portal. Las pocas mujeres que los autores han tratado, han tenido una buena evolución, pero su pronóstico a largo plazo es desfavorable. Por consiguiente, se les debe asesorar con respecto a posible trasplante hepático así como para las opciones de aborto y esterilización.

CUADRO 50-3. Enfoque diagnóstico simplificado en pacientes con hepatitis

	Análisis serológico			
Diagnóstico	HBsAg	IgM Anti-HAV	IgM Anti-HBc	Anti-HCV
Hepatitis A aguda	–	+	–	–
Hepatitis B aguda	+	–	+	–
Hepatitis B crónica	+	–	–	–
Hepatitis A aguda con B crónica	+	+	–	–
Hepatitis A y B agudas	+	+	+	
Hepatitis C aguda	–	–	–	+

HAV, virus de la hepatitis A; HBc, antígeno central de la hepatitis B; HBsAg, antígeno de superficie de la hepatitis B; HCV, virus de la hepatitis C. Tomado de *Centers for Disease Control and Prevention* (2006a) y Dienstag e Isselbacher (2005a, b).

Hepatitis A (HAV)

Gracias a los programas de vacunación, la frecuencia de hepatitis A ha disminuido 88% desde 1995 (fig. 50-2). Este picornavirus de ácido ribonucleico (RNA) de 27 nm es transmitido por la vía fecal-oral, casi siempre mediante la ingestión de alimento o agua contaminados. El periodo de incubación es de casi cuatro semanas. Las personas eliminan el virus en las heces y, durante el periodo relativamente breve de viremia, la sangre también es infecciosa. Los signos y los síntomas son inespecíficos y la mayoría de los casos es anictérica y por lo regular leve. La detección serológica inicial consiste en la identificación de anticuerpo anti-HAV IgM que puede persistir por varios meses. Durante la convalecencia, predomina el anticuerpo IgG, el cual persiste y proporciona una inmunidad subsiguiente.

Embarazo. El tratamiento de la hepatitis A en embarazadas consiste en una dieta equilibrada y disminución de las actividades físicas. Las mujeres con enfermedad menos grave pueden tratarse como pacientes externas. En los países desarrollados, los efectos de la hepatitis A sobre los resultados del embarazo no son notables (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006, 2007). Sin embargo, tanto las tasas de mortalidad perinatal como las maternas aumentan de modo sustancial en las naciones del Tercer Mundo. No hay indicios de que el virus de la hepatitis A sea teratógeno y es insignificante la transmisión al feto. Tal vez se encuentre aumentado el número de nacimientos prematuros y se ha comunicado colestasis neonatal (Urganci et al., 2003).

Inmunización y profilaxis después de la exposición. La inmunización infantil con la vacuna vírica inactivada con formalina tiene una eficacia > 90%. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) recomienda la vacunación contra HAV (2007) en adultos con riesgo elevado, una categoría que comprende poblaciones de riesgo conductual y laboral, así como personas que viajan a países con riesgo alto. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2008a) enumera estas naciones en www.cdc.gov/travel/contentdiseases.aspx. La inmunización pasiva en la embarazada recientemente expuesta por personal cercano o por el contacto sexual con una persona que tiene hepatitis A se logra mediante la administración de una dosis de inmunoglobulina de 0.02 ml/kg (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). En tiempos recientes, Victor et al. (2007) publicaron que la vacuna contra HAV suministrada a la dosis habitual a personas expuestas tenía la misma eficacia que la inmunoglobulina sérica para prevenir la infección por HAV. En los dos grupos, esta infección se presenta en 3 a 4%.

Hepatitis B (HBV)

Esta infección se presenta en todo el mundo pero es endémica en algunas regiones, sobre todo en Asia y en África. Como se muestra en la figura 50-2, su incidencia anual ha disminuido en Estados Unidos en casi 80% desde que se introdujo la vacunación en el decenio de 1980 (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2008c; Hoffnagle, 2006). Pese a esto, se han calculado 1.2 millones de portadores crónicos en Estados Unidos y 400 millones en todo el mundo. La hepatitis B es causada por un hepadnavirus cuyo DNA codifica la síntesis de cuatro productos víricos. Sus secuelas importantes comprenden hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular. *La Organización Mundial de la Salud considera que la hepatitis B ocupa el segundo lugar después del tabaquismo entre los carcinógenos humanos.* La infección crónica surge en 5 a 10% de los adultos con infección aguda y en 70 a 90% de los lactantes.

Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006), la transmisión materno-fetal es el principal modo de transmisión en todo el mundo. Otros grupos con riesgo elevado de infección por hepatitis B son los toxicómanos que utilizan fármacos intravenosos, los cónyuges de individuos con infección aguda, las personas con promiscuidad sexual (sobre todo varones homosexuales, personal sanitario y pacientes que a menudo reciben hemoderivados). El HBV puede transmitirse por cualquier líquido corporal, pero la exposición al suero cargado de virus es el modo de transmisión más eficaz. También se transmite por vía sexual a través de la saliva, las secreciones vaginales y el semen. Ye et al. (2006) han presentado pruebas de que el virus infecta a los óvulos y puede transmitirse al feto por esta vía. Debido a los mecanismos de transmisión similares, es frecuente la infección concomitante con el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) y tiene un incremento de la morbilidad hepática (Thio et al., 2002).

Por lo menos la mitad de las infecciones por HBV iniciales es asintomática. Se han identificado diversos marcadores séricos inmunitarios en pacientes con hepatitis B aguda o crónica, en los previamente infectados pero ahora inmunes y en los portadores crónicos (cuadro 50-3). El virus de la hepatitis B, la partícula de Dane, el antígeno central de la hepatitis B (HBcAg, *hepatitis B core antigen*), el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg, *hepatitis B surface antigen*), el antígeno e de la hepatitis B (HBeAg, *hepatitis B e antigen*) y sus anticuerpos correspondientes son todos detectables mediante diversas técnicas. Las concentraciones del antígeno y las partículas víricas en el suero y en otros líquidos corporales pueden alcanzar concentraciones de 10^{12}/ml.

Después de la infección, el primer marcador serológico es el HBsAg (**fig. 50-3**). El HBeAg significa partículas víricas intactas que siempre están presentes durante la hepatitis aguda inicial. Sin embargo, la persistencia del antígeno indica infección crónica. Después de la hepatitis aguda, alrededor del 90% de las personas se restablece por completo. El 10% que permanece con infección

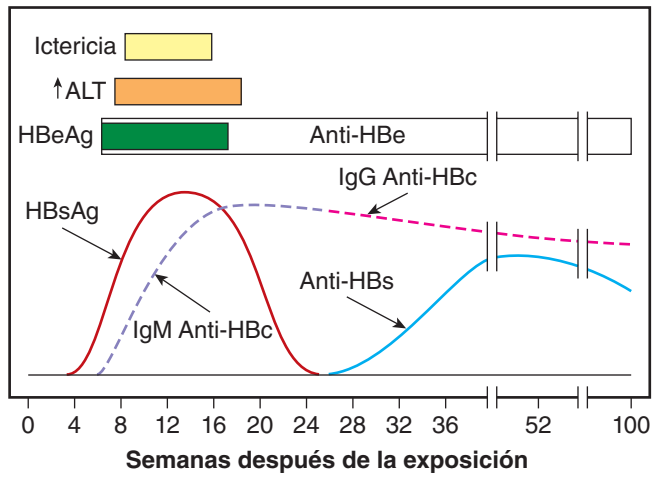


FIGURA 50-3 Secuencia de aparición de diversos antígenos y anticuerpos en la hepatitis B aguda. ALT, alanina aminotransferasa; anti-HBc, anticuerpo contra el antígeno central de la hepatitis B; anti-HBe, anticuerpo contra el antígeno e de la hepatitis B; anti-HBs, anticuerpo contra el antígeno de superficie de la hepatitis B; HBeAg, antígeno e de la hepatitis B; HBsAg = antígeno de superficie de la hepatitis B. (Redibujada por Dienstag, 2008a.)

crónica se considera que tiene hepatitis B crónica. Aproximadamente una cuarta parte de dicho porcentaje presenta hepatopatía crónica según se describe más adelante. Las personas seropositivas para HBeAg corren el máximo riesgo de carcinoma hepatocelular (Yang et al., 2002).

Embarazo. La evolución clínica de la infección por HBV aguda es similar a la de la infección por HAV y no se modifica con el embarazo en los países desarrollados. El tratamiento es de apoyo y está aumentada la posibilidad del parto prematuro. La mayor parte de las infecciones por HBV identificadas durante el embarazo es crónica, asintomática y se diagnostica mediante la detección sistemática serológica prenatal según lo recomienda el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) y se analiza en el capítulo 8 (pág. 194). Aunque estas pacientes tienen hepatitis crónica, casi todas son asintomáticas y el tratamiento antivírico casi nunca se administra hasta después del embarazo. La prevalencia de la seropositividad prenatal en los grupos de barrios de los centros de las ciudades es de 1% aproximadamente, y es un poco más baja en las poblaciones militares y en pacientes privadas.

La infección vírica transplacentaria es infrecuente y Towers et al. (2001) comunicaron que el DNA vírico raras veces se encuentra en el líquido amniótico o en la sangre del cordón umbilical. Por consiguiente, la mayor parte de la infección neonatal se transmite en sentido vertical por la exposición perinatal. Sin embargo, no hay evidencias de que el parto por cesárea evite el riesgo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Aunque el virus está presente en la leche materna, la frecuencia de transmisión no se reduce mediante la alimentación con fórmula láctea. Las madres con antígenos e de superficie de la hepatitis B tienen más posibilidades de transmitir la infección a sus lactantes, en tanto aquellas que son positivas para anticuerpo anti-HBe no suelen ser infecciosas. *Los lactantes infectados con hepatitis B casi siempre son asintomáticos, pero 85% presenta infección crónica.*

Prevención de la infección neonatal. Junto con los programas de vacunación adecuados que comenzaron en 1982, la infección perinatal ha disminuido de manera considerable. Por ejemplo, de 1990 a 2005, la incidencia de HBV en Estados Unidos en niños menores de 15 años de edad se redujo 98% (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006a). La inmunización pasiva con tres dosis de inmunoglobulina de la hepatitis no disminuye más este dato (Yuan et al., 2006). La infección neonatal casi siempre puede prevenirse mediante la detección sistemática prenatal, con las inmunizaciones pasiva y activa de recién nacidos o madres seropositivas y por medio de la vacunación activa durante el embarazo de mujeres seronegativas. Los resultados de un estudio de China indican que la lamivudina añadida a la inmunoprofilaxis neonatal disminuye aún más las tasas de infección. Xu et al. (2009) redujeron las tasas de infección perinatal de 40 a 20% en las pacientes con gran viremia mediante la administración de lamivudina a partir de las 32 semanas de la gestación hasta las cuatro semanas del puerperio.

A los lactantes nacidos de madres seropositivas se les proporciona inmunoglobulina de la hepatitis B (HBIG, *hepatitis B immune globulin*) muy poco después del nacimiento. Esto se acompaña con la primera de una vacuna recombinante de la hepatitis B de tres dosis. Hill et al. (2002) aplicaron esta estrategia en 389 lactantes y publicaron que la tasa de transmisión de 2.4% no se incrementaba con la lactancia natural si se completaba el esquema de vacunación. Como se describe en el capítulo 8 (pág. 208), las preocupaciones en torno a los efectos adversos de la vacuna no están fundamentadas según el *Institute of Medicine* y la *Food and Drug Administration* (FDA) (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006a).

En las madres con riesgo elevado que son seronegativas, se puede aplicar la vacuna durante el embarazo. Ingardia et al. (2004) informaron que las mujeres inmunizadas durante un embarazo tenían una tasa de seropositividad de 85% en una gestación subsiguiente. Después de la primera dosis, se repite la vacunación en uno y seis meses, así como en uno y cuatro meses, o en dos y cuatro meses (cuadro 8-10, pág. 208). Sheffield et al. (2006) publicaron que el esquema de tres dosis administrado en la etapa prenatal (al principio y en los meses uno y cuatro) daba por resultado tasas de seroconversión de 56, 77 y 90%, respectivamente. Esto se comparó con la tasa de 96% comunicada por Jurema et al. (2001) para las mujeres puérperas que reciben las tres dosis.

Hepatitis D (HDV)

También denominada *hepatitis delta*, esta infección es producida por un virus de RNA anómalo que es una partícula híbrida con una cubierta de HBsAg y un centro delta. El virus debe coinfectar con la hepatitis B sea de manera simultánea o secundaria. No puede persistir en el suero por más tiempo que el virus de la hepatitis B. La transmisión es similar a la de la hepatitis B. La coinfección crónica con hepatitis B y D es más grave y acelerada que con HBV sola, y hasta 75% de los pacientes afectados presenta cirrosis. La transmisión neonatal es infrecuente debido a que la vacunación neonatal contra HBV por lo general previene la hepatitis delta.

Hepatitis C (HCV)

Este es un virus de RNA monocatenario de la familia *Flaviviridae*. La transmisión es similar a la de la hepatitis B excepto que la transmisión sexual del virus es menos eficaz. Un tercio de las personas positivas para antígeno HCV no tiene factores de riesgo (Dienstag, 2008a). La infección aguda por HCV suele ser asintomática o cursar con síntomas leves, en tanto que la infección crónica se identifica a través de diversos programas de detección sistemática. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) ha recomendado la detección sistemática prenatal en las mujeres de categoría de riesgo elevado. Como se muestra en la figura 50-2, la frecuencia de nuevos casos disminuyó 92% de 1992 a 2005, probablemente debido a estrategias de reducción del riesgo en grupos de riesgo alto (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2008c). La búsqueda sistemática en donadores de sangre para detectar el virus de la hepatitis C ha reducido de manera notable la frecuencia de hepatitis consecutiva a transfusión (Lauer y Walker, 2001).

Cuando hay una infección aguda o inicial, no se detecta anticuerpo anti-HCV durante un promedio de 15 semanas y, en algunos casos, hasta por un año. El anticuerpo no suele impedir la transmisión si el RNA vírico coexiste, como ocurre en 75 a 85% de las personas positivas para anticuerpo contra HCV (Mast et al., 2005). Después de una infección inicial, casi 75% de los pacientes tiene viremia crónica y la mitad de éstos tiene pruebas hepáticas anómalas durante más de un año (Lauer y Walker, 2001). En dos tercios de éstas, con incrementos de las transaminasas, la biopsia hepática muestra una hepatitis activa crónica. Aproximadamente un tercio de estos casos evoluciona a la cirrosis al cabo de 20 a 30 años. Pese a esto, las tasas de mortalidad a largo plazo no se incrementan de manera ostensible (Dienstag, 2008b). La hepatitis C crónica no agrava el pronóstico de pacientes que tienen infección concomitante por VIH (Sulkowski et al., 2002).

Embarazo. La frecuencia de seropositividad anti-HCV durante el embarazo varía según la población estudiada. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006) cita una seroprevalencia de 0.14 a 2.4% durante el embarazo. Ésta es más elevada en mujeres que son VIH positivas y Santiago-Munoz et al. (2005) observaron que 6.3% de las embarazadas infectadas por VIH atendidas en el *Parkland Hospital* tenía una infección concomitante con hepatitis B o C.

Casi 80% de las mujeres seropositivas tendrán hepatitis crónica. Pese a esto, la infección por hepatitis C (aguda o crónica) no tiene efectos adversos manifiestos sobre el embarazo. Por ejemplo, las concentraciones séricas de transaminasas no son diferentes de las observadas en no embarazadas infectadas. Hay informes contradictorios en torno a los cambios en la carga vírica de RNA en la gestación (Gervais et al., 2000; Paternoster et al., 2001). Como se describió en la página 1068, Locatelli et al. (1999) observaron una incidencia de 16% de ictericia colestásica en mujeres seropositivas en comparación con sólo 0.8% en personas de control. Esto no sorprende (recuérdese que casi 66% de las personas positivas contra anticuerpo anti-HCV tienen hepatopatía crónica). Por el momento, no es recomendable el tratamiento antivírico durante el embarazo (Hoffnagle y Seeff, 2006).

Transmisión perinatal. El resultado perinatal adverso principal es la transmisión vertical de la infección por HCV al feto y al lactante. La transmisión vertical es más elevada en madres con viremia. Con base en su análisis, Airoldi y Berghella (2006) citaron una tasa de 1 a 3% en las mujeres positivas para HCV y con RNA negativo en comparación con 4 a 6% en aquellas con RNA positivo. En un informe más reciente de Dublin, McMenamin et al. (2008) describieron las tasas de transmisión en 545 pacientes positivas para HCV. Observaron una tasa de transmisión vertical de 7.1% en mujeres positivas para RNA en comparación con ninguna en aquellas que eran RNA-negativo. Algunas han tenido un riesgo aún mayor cuando las madres estaban coinfectadas con VIH (Ferrero et al., 2003). Otros resultados no suelen mostrar casos afectados cuando la carga vírica sobrepasa 50 000 copias por mililitro (Laibl et al., 2005). Dicho esto, Pergam et al. (2008) recién comunicaron una relación entre las mujeres infectadas por HCV y los lactantes de bajo peso al nacer que tenían un incremento del riesgo en cuanto a alteraciones respiratorias.

Por el momento no se dispone de métodos para prevenir la transmisión perinatal, incluido el parto por cesárea (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006). Debido a esto, los *Centers for Disease Control and Prevention* (2008b) no recomiendan la detección sistemática prenatal. Los lactantes que nacen de madres HCV-positivas reconocidas deben valorarse y ser objeto de seguimiento clínico.

Hepatitis E (HEV)

El virus de la RNA presente en el agua suele transmitirse por vía enteral a través de los suministros de agua contaminados; produce brotes epidémicos en los países del Tercer Mundo con morbilidad y mortalidad sustanciales. Boccia et al. (2006) citaron una tasa de mortalidad de casos de 30% en 61 embarazadas refugiadas que ingresaron en un hospital en Darfur, Sudán. La hepatitis E tiene características que semejan a las de la hepatitis A y no se transmite de manera tan fácil por el contacto de una persona a otra. Se conocen cuatro genotipos de HEV y el tipo 1 es el que más produce enfermedad en seres humanos. Shrestha et al. (2007) recientemente comunicaron una eficacia preventiva de 95% con una vacuna contra HEV recombinante en Nepal, aunque hoy en día no se cuenta con ninguna inmunización autorizada por la FDA.

Hepatitis G (HGV)

Esta infección por el virus de RNA parecido al flavivirus transmitido en la sangre en realidad no genera hepatitis (Dienstag, 2008a). Su seroprevalencia en un estudio escocés fue de 0.08% (Jarvis et al., 1996). Feucht et al. (1996) ha descrito la transmisión en lactantes lo mismo que Inaba et al. (1997).

Hepatitis autoinmunitaria

Ésta corresponde a una hepatitis crónica casi siempre progresiva que es importante de distinguir de la hepatitis vírica crónica pues los tratamientos son muy diferentes. Según Krawitt (2006), un agente ambiental (un virus o un fármaco) desencadena los fenómenos que median los linfocitos T para destruir los antígenos hepáticos en pacientes con susceptibilidad genética. La hepatitis tipo 1 es más frecuente y se caracteriza por múltiples anticuerpos autoinmunitarios, como los anticuerpos antinucleares (ANA, *antinuclear antibodies*) y determinados genes leucocíticos humanos. El tratamiento consiste en corticoesteroides, solos o combinados con azatioprina. En algunos sujetos, sobreviene cirrosis o carcinoma hepatocelular.

En general, los resultados del embarazo en las mujeres con hepatitis autoinmunitaria son malos, pero el pronóstico es favorable cuando se controla bien la enfermedad (Uribe et al., 2006). En un estudio, Schramm et al. (2006) describieron 42 embarazos en 22 pacientes alemanas con hepatitis autoinmunitaria. Una quinta parte tuvo una exacerbación previa al parto y generó un brote en el puerperio. Una paciente fue objeto de trasplante hepático a las 18 semanas y otra falleció por septicemia a las 19 semanas. En su análisis de 38 años, Candia et al. (2005) observaron 101 embarazos en 58 mujeres. Ellos comunicaron que la preeclampsia se presentaba en casi 25% y que había dos decesos maternos. Al igual que con otros trastornos autoinmunitarios, la hepatitis autoinmunitaria crónica es más frecuente en las mujeres y a menudo se presenta de modo simultáneo a la tiroiditis, la colitis ulcerosa, la diabetes tipo 1 y la artritis reumatoide. La hepatitis suele ser asintomática, pero las exacerbaciones pueden causar fatiga y malestar que quizá sean debilitantes.

Esteatosis hepática no alcohólica

La *esteatosis hepática* es un trastorno cada vez más reconocido que a veces evoluciona a la cirrosis hepática. Como alteración hepática de los líquidos macrovesiculares, se parece a la lesión hepática originada por el alcohol, pero se observa en personas que no son alcohólicas. La obesidad, la diabetes tipo 2 y la hiperlipidemia (*síndrome X*) a menudo coexisten y probablemente son agentes etiológicos o "desencadenantes" (McCullough, 2006). La esteatosis hepática es habitual en personas obesas y hasta 50% de los pacientes con obesidad patológica resulta afectado (cap. 43, pág. 948). Asimismo, 50% de los sujetos con diabetes tipo 2 tiene esteatohepatitis. Según Bacon (2008a), hay una continuidad o gama de lesión hepática en la cual el hígado graso evoluciona a la *esteatohepatitis no alcohólica* (NASH, *nonalcoholic steatohepatitis*) y luego la *fibrosis hepática* evoluciona y puede avanzar a cirrosis.

En la mayoría de las personas, la enfermedad suele ser asintomática y es una explicación frecuente del incremento de las concentraciones de transaminasas observado en donadores de sangre y en otras pruebas de detección sistemática. De hecho, constituye la causa del aumento de los valores de aminotransferasa asintomático hasta

en 90% de los casos, en los cuales se descartan otras enfermedades hepáticas. Dicho padecimiento también es la razón más frecuente de las pruebas hepáticas anormales en adultos en Estados Unidos. Hoy en día, la reducción de peso en el caso de la diabetes y el control de la dislipidemia conforman el único tratamiento recomendado.

Embarazo

La infiltración grasa del hígado probablemente es mucho más frecuente de lo que se considera en mujeres embarazadas obesas y diabéticas. Los autores han observado múltiples casos en las pacientes que se encuentran en las etapas avanzadas del embarazo. Una vez que se descartó la lesión hepática grave, es decir, la esteatosis hepática aguda del embarazo, se les observó y no hubo resultados adversos en relación con la afección hepática. A medida que se agrava la endemia de obesidad, tarde o temprano aflora cualquier efecto adverso en la gestación.

Cirrosis

La lesión hepática crónica irreversible con fibrosis extensa y nódulos degenerativos es la vía final común de varios trastornos. La *cirrosis de Laënnec* por exposición crónica al alcohol es la causa más frecuente en la población general. Sin embargo, en las mujeres jóvenes (incluidas las embarazadas), la mayoría de los casos se origina de la *cirrosis posnecrótica* debida a hepatitis B crónica y C. Hoy en día, se sabe que muchos casos de *cirrosis criptógena* son generados por esteatosis hepática no alcohólica (Bacon, 2008b). Las manifestaciones clínicas de la cirrosis consisten en ictericia, edema, coagulopatía, anomalías metabólicas e hipertensión portal con várices gastroesofágicas y esplenomegalia. Hay un incremento en la frecuencia de la tromboembolia de venas profundas (Søgaard et al., 2009). El pronóstico es desfavorable y 75% tiene enfermedad progresiva que desencadena el fallecimiento en uno a cinco años.

Cirrosis y embarazo

Las mujeres con cirrosis sintomática a menudo son infértiles. Por lo general, quienes se embarazan tienen pronósticos desfavorables. Las complicaciones frecuentes abarcan insuficiencia hepática transitoria, hemorragia por várices, parto prematuro, restricción del crecimiento fetal y muerte materna (Aggarwal et al., 1999; Tan et al., 2008). En estudios más antiguos, el pronóstico casi siempre fue peor si había várices esofágicas concomitantes. Schreyer et al. (1982) analizaron 69 embarazos en 60 mujeres con cirrosis sin cortocircuitos hepáticos y 28 gestaciones en otras 23 pacientes que se habían sometido a derivaciones para descomprimir el sistema portal. La hemorragia por várices graves se incrementó siete tantos en aquellas sin derivación en comparación con quienes fueron objeto de tales procedimientos (24% en comparación con 3%).

Hipertensión portal y várices esofágicas en el embarazo

La hipertensión del sistema portal hepático con las várices esofágicas resultantes quizá se deban a cirrosis o a la obstrucción extrahepática de la vena porta. Las várices en embarazadas son originadas por un número igual de cada causa. Algunos casos extrahepáticos se presentan tras la trombosis de la vena porta vinculada con uno de los *síndromes de trombofilia* (cap. 47, pág. 1014). Otros se presentan después de la trombosis por cateterismo de la vena umbilical cuando la mujer era recién nacida, sobre todo si fue prematura.

Con la resistencia intrahepática o extrahepática al flujo, la presión de la vena porta aumenta a partir de su intervalo normal de 5 a 10 mmHg y los valores pueden superar los 30 mmHg. Aparece circulación colateral que transporta la sangre portal a la circulación sistémica. El drenaje es a través de las venas gástricas, intercostales y otras que desembocan en el sistema esofágico, donde se generan las várices. La hemorragia suele deberse a várices cercanas a la unión gastroesofágica y la hemorragia tal vez sea abundante. La hemorragia por várices durante el embarazo se observa en 33 a 50% de las mujeres afectadas y constituye la principal causa de mortalidad materna (Aggarwal et al., 2001; Britton, 1982).

El pronóstico para la madre en gran parte depende de si hay hemorragia por várices. Las tasas de mortalidad son más elevadas cuando las várices se relacionan con cirrosis en comparación con las várices sin cirrosis: 18% en contraposición con 2%, respectivamente. Las tasas de mortalidad perinatal son elevadas en las mujeres con várices esofágicas. Y al igual que los resultados maternos, los de recién nacidos son peores si la cirrosis fue el origen de las várices.

Tratamiento

Éste es el mismo que en no embarazadas. De forma preventiva se debe tomar en cuenta la determinación de la magnitud de la dilatación de las várices mediante endoscopia o esofagografía con tomografía computadorizada multidetectora (Kim et al., 2007). Los antagonistas de los receptores adrenérgicos β, como el propranolol, se administran para reducir la presión portal y con ello el riesgo de hemorragia (Groszmann et al., 2005).

En los casos de hemorragia aguda, se prefiere la ligadura con bandas endoscópicas según Bacon (2008b). Zeeman y Moise (1999) describieron a una embarazada que fue sometida a cerclaje *profiláctico* a las 15, 26 y 31 semanas de gestación para evitar la hemorragia. También se puede utilizar la escleroterapia y, en algunos casos, ayuda al cerclaje con banda (Aggarwal et al., 2001). El tratamiento farmacológico agudo de las várices sangrantes verificadas mediante endoscopia comprende vasopresina intravenosa u octreótido y somatostatina (Chung y Podolsky, 2005). El *taponamiento con globo* en la hemorragia grave mediante una sonda de tres luces puede salvar la vida del paciente si no se dispone de endoscopia. El procedimiento radiográfico intervencionista llamado *derivación con endoprótesis portosistémica intrahepática transyugular* (TIPSS, *transjugular intrahepatic portosystemic stent shunting*) también permite controlar la hemorragia por várices gástricas (Khan et al., 2006; Sharara y Rockey, 2001). La TIPSS puede realizarse de forma electiva en pacientes con hemorragia por várices previas.

Sobredosis aguda de paracetamol

Los antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*) suelen utilizarse en intentos de suicidio. En un estudio realizado en Dinamarca, Flint et al. (2002) informaron que más de la mitad de estas tentativas de suicidio por 122 mujeres embarazadas se efectuaban con paracetamol o ácido acetilsalicílico. En Estados Unidos, el paracetamol se utiliza mucho más a menudo durante la gestación y la sobredosis puede desencadenar necrosis hepatocelular e insuficiencia hepática aguda (Lee et al., 2008). La necrosis masiva genera una *tormenta de citocinas* y disfunción de múltiples órganos. Los síntomas iniciales de la sobredosis son náusea, vómito, diaforesis, molestias y palidez. Después de un periodo de latencia de 24 a 48 h, sobreviene insuficiencia hepática y por lo regular comienza a involucionar en cinco días. En pacientes con insuficiencia hepática, las tasas de mortalidad son de 20 a 40% (Hay, 2008).

El antídoto es la *N-acetilcisteína*, que debe administrarse de inmediato. Se considera que el fármaco incrementa las concentraciones de glutatión, el cual ayuda al metabolismo del metabolito tóxico, la *N*-acetil-*para*-benzoquinoneimina. La necesidad de tratamiento se basa en las proyecciones de posibles concentraciones plasmáticas hepatotóxicas en función del tiempo después de la ingestión aguda. Muchos centros de control toxicológico utilizan el nomograma establecido por Rumack y Matthew (1975). Se mide una concentración plasmática 4 h después de la ingestión y si aquélla es > 120 μg/ml, se proporciona tratamiento. Cuando no se dispone de valoraciones plasmáticas, se suministran medidas terapéuticas empíricas si la cantidad ingerida supera los 7.5 g. Una dosis de carga oral de 140 mg/kg de *N*-acetilcisteína se acompaña de 17 dosis de sostén de 70 mg/kg cada 4 h durante 72 h de tiempo de tratamiento total. El fármaco alcanza concentraciones terapéuticas en el feto, pero sus efectos protectores se desconocen (Heard, 2008).

Efectos sobre el embarazo

Después de 14 semanas, el feto tiene cierta actividad del citocromo P_{450} necesaria para el metabolismo del paracetamol que produce el metabolito tóxico. Riggs et al. (1989) comunicaron datos de seguimiento del *Rocky Mountain Poison and Drug Center* en 60 de estas mujeres. La posibilidad de supervivencia de la madre y el feto fue mejor si se suministraba el antídoto poco después de la sobredosis. Por lo menos un feto de 33 semanas parece haber fallecido como resultado directo de la hepatotoxicidad dos días después de la ingestión. En otro caso, Wang et al. (1997) confirmaron el transporte placentario de paracetamol con concentraciones sanguíneas en la madre y en el cordón umbilical de 41 μg/ml. Tanto la madre como el lactante fallecieron por insuficiencia hepatorrenal.

Trasplante hepático

Según la *Organ Procurement and Transplantation Network* (OPTN), ya desde 2008, los pacientes sujetos a trasplante hepático comprendían 16% de todos los receptores de órgano propuestos en las listas de espera. Una cuarta parte de estas mujeres abarcaba mujeres en edad de procrear. Casi 30 años después del primer trasplante hepático, McKay y Josephson analizaron las experiencias del *National Transplantation Pregnancy Registry* y describieron 182 embarazos en 106 receptores de hígado. Alrededor de un tercio de los embarazos se complicaba con hipertensión, una cuarta parte manifestaba preeclampsia y 5% tenía un episodio de rechazo (**cuadro 50-4**). Las tasas de nacidos vivos para los embarazos de quienes eran objeto de trasplante hepático se aproximaron a 70% (Dei Malatesta et al., 2006; Sibanda et al., 2007). Sin embargo, es importante que 5% de las madres había fallecido en los primeros 28 meses ulteriores al parto. Esta tasa es equiparable a la de aquellas no embarazadas sometidas a trasplante hepático y el embarazo no parece agravar la supervivencia.

En las embarazadas que han recibido trasplante, es indispensable la vigilancia constante para detectar hipertensión, disfunción renal, preeclampsia y rechazo del injerto. Hace poco tiempo, Mastrobattista y Gomez-Lobo (2008) así como McKay y Josephson (2006) analizaron los aspectos relacionados con el tratamiento, como las medidas terapéuticas inmunosupresoras. Debido al incremento de la depuración metabólica, es necesario determinar las concentraciones séricas de algunos fármacos antirrechazo. Ross (2006) describió los aspectos éticos del embarazo en receptores de trasplante.

CUADRO 50-4. Complicaciones del embarazo en más de 400 mujeres con un trasplante hepático

Complicaciones	Porcentaje
Maternas	
Preeclampsia	13–33
Hipertensión	20–40
Disfunción hepática	27
Rechazo	0–17
Perinatales	
Parto prematuro	31
Restricción del crecimiento fetal	23

Datos tomados de Bonanno y Dove (2007), Christopher and associates (2006), Dei Malatesta and colleagues (2006), Mastrobattista and Gomez-Lobo (2008) and McKay and Josephson (2006).

TRASTORNOS DE LA VESÍCULA BILIAR

Colelitiasis y colecistitis

En Estados Unidos, 20% de las mujeres mayores de 40 años de edad tiene cálculos biliares. Casi todos los cálculos contienen colesterol y se piensa que su secreción excesiva en la bilis constituye un factor importante en la formación de los cálculos. Las arenillas biliares, que pueden incrementarse durante el embarazo, son un precursor importante de la formación de cálculos. La prevalencia de los cálculos biliares asintomáticos identificados mediante ecografía en más de 1 500 embarazadas o puérperas fue de 2.5 a 10% (Maringhini et al., 1987; Valdivieso et al., 1993). Asimismo, el riesgo acumulado para todos los pacientes con cálculos asintomáticos que necesitan tratamiento quirúrgico de los síntomas o complicaciones es de 10% a los cinco años, 15% a los 10 años y 18% a los 15 años (Greenberger y Paumgartner, 2008). Por estos motivos, no está justificada la colecistectomía profiláctica por cálculos *asintomáticos*.

En la litiasis biliar *sintomática*, se han utilizado métodos no quirúrgicos que comprenden el tratamiento con ácidos biliares por vía oral mediante ácido ursodesoxicólico y la litotripsia mediante onda de choque extracorpórea. No hay experiencia con estos métodos en embarazadas.

La colecistitis aguda suele aparecer cuando hay una obstrucción del cístico. La infección bacteriana desempeña una función en 50 a 85% de los casos. En más de la mitad de los pacientes con colecistitis aguda, se obtiene un antecedente de dolor previo en el hipocondrio derecho a causa de colelitiasis. Cuando la afección es aguda, el dolor se acompaña de anorexia, náusea y vómito, febrícula y leucocitosis leve. Como se muestra en la **figura 50-4**, se puede utilizar la ecografía para visualizar cálculos de un tamaño mínimo de 2 mm, y las tasas de resultados positivos falsos y negativos falsos son de 2 a 4% (Greenberger y Paumgartner, 2008).

Las enfermedades sintomáticas de la vesícula biliar en mujeres jóvenes comprenden colecistitis aguda, cólico biliar y pancreatitis aguda. Pocas veces una vesícula biliar experimenta torsión o se descubre una neoplasia (Kleiss et al., 2003; Wiseman et al., 2008). En la mayoría de los pacientes sintomáticos, está justificada la colecistectomía. Aunque la colecistitis aguda responde al tratamiento farmacológico, el consenso actual es que la colecistectomía temprana es lo indicado (Greenberger y Paumgartner, 2008). En los casos agudos, el tratamiento farmacológico consiste en aspiración nasogástrica, líquidos intravenosos, antimicrobianos y se instauran analgésicos antes de los procedimientos quirúrgicos. La colecistectomía laparoscópica se ha

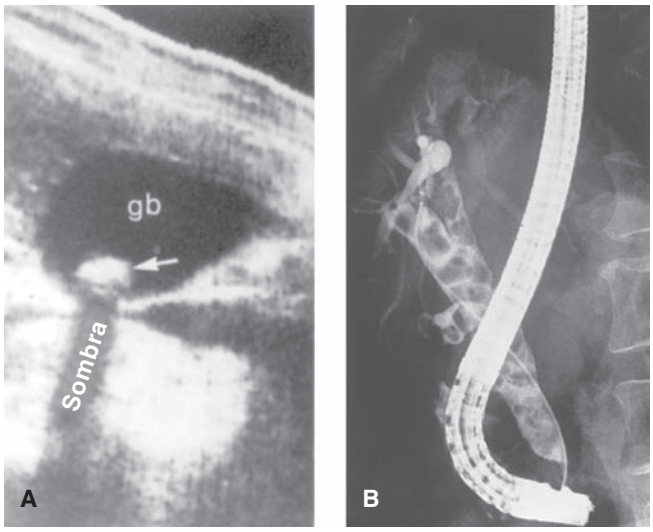


FIGURA 50-4 Cálculos biliares. **A.** Visualización de un cálculo biliar solitario de gran tamaño mediante ecografía. Obsérvese la sombra acústica. **B.** Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP) que muestra múltiples cálculos en el colédoco. (Con autorización de Greenberger y Paumgartner, 2008.)

convertido en la medida terapéutica de elección en la mayoría de las pacientes.

Colecistitis durante el embarazo

Durante la gestación, aproximadamente una de cada 1 000 mujeres presenta colecistitis. No hay duda de que el embarazo es "litógeno". Después del primer trimestre, se duplican tanto el volumen de la vesícula biliar en ayuno como el volumen residual después de la contracción en respuesta a una comida de prueba (Braverman et al., 1980). El drenaje incompleto puede desencadenar retención de los cristales de colesterol, un requisito indispensable para la formación de cálculos biliares de colesterol. Las arenillas biliares, que pueden ser un precursor de los cálculos biliares, se forman en 30% de las embarazadas (Maringhini et al., 1987). Después de un parto, es relativamente frecuente la hospitalización por colecistitis al cabo de un año. Ko (2006) estudió las bases de datos de altas hospitalarias en el estado de Washington y documentó que 0.5% de las mujeres en el puerperio era hospitalizado al cabo de un año por diversos trastornos. De estas 6 211 pacientes, 76 tenían colecistitis sin complicaciones: 55 fueron objeto de colecistectomía.

Tratamiento

La colecistitis aguda durante el embarazo o el puerperio suele vincularse con cálculos biliares o arenillas biliares. La colecistitis sintomática al principio se trata de una manera similar a como se hace en las mujeres no embarazadas. En el pasado, no obstante, la mayoría estaba a favor del tratamiento farmacológico y 25 a 50% de las mujeres finalmente necesitan colecistectomía por síntomas persistentes (Cosenza et al., 1999; Glasgow et al., 1998). En un estudio de observación de 44 embarazadas, Dixon et al. (1987) llevaron a cabo colecistectomías en 18 con colecistitis aguda sintomática o colelitiasis. Estas pacientes tuvieron una buena evolución. Por el contrario, 15 de 26 que recibieron tratamiento farmacológico presentaban síntomas recurrentes durante el embarazo. Asimismo, Davis et al. (1995) y Lee et al. (2000) describieron un total de 77 casos de colecistitis durante el embarazo y citaron mejores resultados con el tratamiento quirúrgico primario.

Estos informes dieron por resultado que las medidas terapéuticas actuales sean a favor del tratamiento quirúrgico durante el embarazo. Si se aplican medidas terapéuticas conservadoras, hay una elevada tasa de recurrencia durante la gestación. Asimismo, cuando hay recurrencia de la colecistitis en una etapa más avanzada del embarazo, es más posible el trabajo de parto prematuro y es técnicamente más difícil la colecistectomía. El tratamiento en el *Parkland Hospital* ha evolucionado a un enfoque quirúrgico más radical, sobre todo cuando hay una pancreatitis biliar concomitante según se describe más adelante.

Colecistectomía laparoscópica. Se han publicado experiencias aceptables de varios centros, las cuales indican que la intervención quirúrgica laparoscópica es igual de aceptable que la colecistectomía abierta en las embarazadas (Barone et al., 1999; Cosenza et al., 1999; Glasgow et al., 1998). Después de su análisis de 213 casos, Lachman et al. (1999) llegaron a la conclusión de que la colecistectomía laparoscópica era segura durante todo el embarazo. En el capítulo 41, se describe este procedimiento (pág. 913).

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. El alivio de los cálculos sintomáticos de las vías biliares durante el embarazo en gran parte se ha facilitado por el empleo de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP, *endoscopic retrograde cholangiopancreatography*) (Menees y Elta, 2006). Se lleva a cabo el procedimiento cuando se sospecha obstrucción del colédoco, por lo general por cálculos (fig. 50-4). Aproximadamente 10% de las pacientes con litiasis sintomática tiene cálculos en el colédoco (Greenberger y Paumpartner, 2008). La ERCP puede modificarse en muchos casos de manera que se evite la exposición a la radiación por la fluoroscopia (Shelton et al., 2008; Simmons et al., 2004).

Los resultados de 68 procedimientos de ERCP llevados a cabo en 65 embarazadas en el *Parkland Hospital* en tiempos recientes fueron publicados por Tang et al. (2009). Todas, excepto dos, tenían cálculos biliares y se llevó a cabo la esfinterotomía en todas ellas menos en una. Se identificaron cálculos en el colédoco en 50% de estas 65 mujeres y en todas, excepto una, se extrajeron aquellos de manera adecuada. Se colocó una endoprótesis biliar en 22% y se retiró después del parto. Se minimizaron las complicaciones y se presentó pancreatitis después de la ERCP en 16%. Los resultados del embarazo no fueron diferentes que en la población obstétrica general.

TRASTORNOS PANCREÁTICOS

Pancreatitis

Patogenia e incidencia

La inflamación pancreática aguda es desencadenada por la activación del tripsinógeno pancreático seguida de la autodigestión. Ésta se caracteriza por destrucción de la membrana celular y proteólisis, edema, hemorragia y necrosis (Whitcomb, 2006). Aproximadamente 20% tiene pancreatitis grave y las tasas de mortalidad en estas pacientes alcanzan el 25% (Swaroop et al., 2004).

En las no embarazadas, la pancreatitis aguda casi se relaciona igualmente con cálculos biliares y alcoholismo agudo. Antes del embarazo, no obstante, por lo regular la colelitiasis es el trastorno predisponente. Otras causas son hiperlipidemias, por lo general hipertrigliceridemia; hiperparatiroidismo; anomalías congénitas de los conductos y raras veces pancreatitis autoinmunitarias (Crisan et al., 2008; Finkelberg et al., 2006). A veces se presenta pancreatitis no biliar en el periodo

CUADRO 50-5. Valores de laboratorio en 43 embarazadas con pancreatitis

Prueba	Media	Intervalo	Normal
Amilasa sérica (IU/L)	1 392	111–4 560	30–110
Lipasa sérica (IU/L)	6 929	36–41 824	23–208
Bilirrubina total (mg/dl)	1.7	0.1–4.9	0.2–1.3
Aspartato transferasa (U/L)	120	11–498	3–35
Leucocitos (por μl)	12 000	1 000–14 600	4 100–10 900

Reimpreso por *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 173, No. 7, KD Ramin, SM Ramin, SD Richey, et al. Acute pancreatitis in pregnancy, pp. 187-191, Copyright 1995, con autorización de Elsevier.

posoperatorio o se relaciona con traumatismo, fármacos o algunas infecciones víricas. Determinados trastornos metabólicos, como la esteatosis hepática aguda del embarazo y la hipertrigliceridemia familiar, también predispone a la pancreatitis. Las pancreatitis aguda y crónica se han vinculado con las más de 1 000 mutaciones del gen regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (Rowntree y Harris, 2003).

En el *Parkland Hospital*, donde predomina la población estadounidense de origen mexicano, la pancreatitis aguda constituye una complicación en aproximadamente uno de cada 3 300 embarazos (Ramin et al., 1995). En el *Brigham and Women's Hospital*, que atiende a una población étnica más diversa, Hernandez et al. (2007) informaron una incidencia de uno en 4 450. En un análisis de tres estados de la parte media occidental multicéntrico de más de 305 000 embarazos, Eddy et al. (2008) observaron que la frecuencia era de uno en 3 450 para la pancreatitis aguda.

Diagnóstico

La pancreatitis aguda se caracteriza por dolor epigástrico incapacitante, náusea y vómito así como distensión abdominal. Las pacientes suelen estar ansiosas y con febrícula, taquicardia, hipotensión e hipersensibilidad abdominal dolorosa. Hasta 10% tiene un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que produce activación endotelial y puede desencadenar un *síndrome de dificultad respiratoria aguda* (cap. 42, pág. 930).

La confirmación de laboratorio se realiza con la determinación de las concentraciones séricas de amilasa con valores tres veces superiores a los normales. Como se muestra en el **cuadro 50-5**, la media del valor de amilasa en 43 embarazadas con pancreatitis fue de 1 400 IU/L, aproximadamente, y el valor medio de la lipasa de aproximadamente 7 000 IU/L. Es importante la carencia de correlación entre el grado de incremento de dichas enzimas y la gravedad de la enfermedad. De hecho, hacia las 48 a 72 h, las concentraciones de amilasa pueden normalizarse pese a otros signos de persistencia de la pancreatitis. La actividad de la lipasa sérica también aumenta y casi siempre se mantiene elevada con la inflamación persistente. Suele haber leucocitosis y 25% de las pacientes tiene hipocalciemia. La elevación de las concentraciones séricas de bilirrubina y aspartato aminotransferasa por lo general significa litiasis biliar.

Se pueden utilizar diversos factores pronósticos para predecir la gravedad de la enfermedad (Whitcomb, 2006). Algunos de éstos son insuficiencia respiratoria, choque, necesidad de reemplazo masivo de coloide, hipocalciemia con valores < 8 mg/dl y líquido hemorrágico oscuro en la paracentesis. Si se documentan tres de las primeras cuatro manifestaciones, la supervivencia es de sólo 30%.

Tratamiento

El tratamiento farmacológico refleja el de pacientes no embarazadas y consiste en analgésicos, hidratación intravenosa y medidas para disminuir la secreción pancreática mediante la proscripción de la utilización de la vía oral. Además de las medidas terapéuticas de apoyo, ningún esquema de tratamiento específico ha mejorado el pronóstico (Whitcomb, 2006). En la serie de Ramin et al. (1995), las 43 embarazadas afectadas respondieron a las medidas terapéuticas conservadoras y estuvieron hospitalizadas por una media de 8.5 días. La aspiración nasogástrica no mejora los resultados de la enfermedad leve a moderada, pero la alimentación con sonda puede ser útil una vez que mejora el dolor y se resuelve el íleo concomitante. Aunque se intenta evitar la nutrición parenteral, en 65 mujeres con pancreatitis aguda descritas por Eddy et al. (2008), una cuarta parte usaba nutrición parenteral total. Con la superinfección bacteriana de la pancreatitis necrosante, son necesarios los antimicrobianos. En las embarazadas con pancreatitis biliar, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica para la extracción de los cálculos en el colédoco y la papilotomía han sido eficaces (Simmons et al., 2004; Tang et al., 2009). Se debe tomar en cuenta la colecistectomía después que desaparece la inflamación cuando haya afección de la vesícula biliar. Hernandez et al. (2007) comunicaron que 50% de estas mujeres que no se sometían a colecistectomía, tenía pancreatitis recurrente durante el mismo embarazo. La pancreatitis necrosante grave puede salvar la vida de la paciente y quizá sea necesaria la laparotomía para el desbridamiento y el drenaje (Gosnell et al., 2001; Robertson et al., 2006).

El pronóstico para el embarazo al parecer está relacionado con la gravedad de la pancreatitis aguda. Eddy et al. (2008) publicaron una tasa de parto prematuro de 30% (11% con parto antes de las 35 semanas). Sólo hubo dos muertes relacionadas con la pancreatitis. Es importante que casi un tercio de 73 mujeres tenía pancreatitis recurrente durante el embarazo.

Trasplante pancreático

Según la *United Network for Organ Sharing*, la supervivencia de injerto a cinco años para trasplante pancreático es de 80%. Dado que mejora la supervivencia cuando se aplica un trasplante combinado de páncreas y riñón en pacientes con diabetes tipo 1 e insuficiencia renal, la mayor parte de las intervenciones quirúrgicas abarca los dos órganos.

Tydén et al. (1989) describieron el caso de cuatro mujeres, quienes se embarazaron luego de uno a dos años del trasplante pancreático-renal. La implantación pélvica del injerto no constituyó problema alguno. La homeostasis de la glucosa se mantuvo bien durante toda

la gestación. Allenby et al. (1998) describieron partos adecuados por vía vaginal. Mastrobattista y Gomez-Lobo (2008) informaron los resultados del *National Transplantation Pregnancy Registry*. De 44 embarazos en 73 mujeres después del trasplante pancreático-renal, los resultados fueron alentadores. Aunque la frecuencia de hipertensión, preeclampsia, parto prematuro y restricción de crecimiento fetal era elevada, sólo hubo un deceso perinatal. Surgieron cuatro episodios de rechazo durante la gestación, los cuales se trataron de manera correcta.

Es posible llevar a cabo el autotrasplante de islotes pancreáticos para prevenir la diabetes ulterior a la pancreatectomía y se han descrito por lo menos tres embarazos satisfactorios (Jung et al., 2007; Teuscher et al., 1994; Wahoff et al., 1995).

BIBLIOGRAFÍA

Aggarwal SH, Suril V, Vasishta K, et al: Pregnancy and cirrhosis of the liver. Aust NZ J Obstet Gynaecol 39:503, 1999

Aggarwal N, Sawhney H, Vasishta K, et al: Non-cirrhotic portal hypertension in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 72:1, 2001

Airoldi J, Berghella V: Hepatitis C and pregnancy. Obstet Gynecol Surv 61:666, 2006

Allenby K, Campbell DJ, Lodge JPA: Vaginal delivery following combined pelvic renal and pancreatic transplant. Br J Obstet Gynaecol 105:1036, 1998

American College of Obstetricians and Gynecologists: Liver disease. Clinical Updates in Women's Health Care, Vol. V, No. 4, 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Viral hepatitis in pregnancy. Practice Bulletin No. 86, October 2007

Armenti VY, Radomski JS, Moritz MJ, et al: Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): Outcomes of pregnancy after transplantation, Chapter 7. In Cecka JM, Terasaki PI (eds): Clinical Transplants 2001. Los Angeles, UCLA Immunogenetics Center, 2001, p 97

Bacon BR: Cirrhosis and its complications. In Fauci A, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008b, p 1971

Bacon BR: Genetic, metabolic, and infiltrative diseases affecting the liver. In Fauci A, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008a, p 1980

Barone JE, Bears S, Chen S, et al: Outcome study of cholecystectomy during pregnancy. Am J Surg 177:232, 1999

Blish KR, Ibdah JA: Maternal heterozygosity for a mitochondrial trifunctional protein mutation as a cause for liver disease in pregnancy. Med Hypotheses 64:96, 2005

Boccia D, Guthmann JP, Klovstad H, et al: High mortality associated with an outbreak of hepatitis E among displaced persons in Darfur, Sudan. Clin Infect Dis 42:1679, 2006

Bonanno C, Dove L: Pregnancy after liver transplantation. Semin Perinatol 31:348, 2007

Braverman DZ, Johnson ML, Kern F Jr: Effects of pregnancy and contraceptive steroids on gallbladder function. N Engl J Med 302:362, 1980

Britton RC: Pregnancy and esophageal varices. Am J Surg 143:421, 1982

Browning MF, Levy HL, Wilkins-Haug LE, et al: Fetal fatty acid oxidation defects and maternal liver disease in pregnancy. Obstet Gynecol 107:115, 2006

Candia L, Marquez J, Espinoza LR: Autoimmune hepatitis and pregnancy: A rheumatologist's dilemma. Semin Arthritis Rheum 35:49, 2005

Castro MA, Goodwin TM, Shaw KJ, et al: Disseminated intravascular coagulation and antithrombin III depression in acute fatty liver of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 174:211, 1996a

Castro MA, Ouzounian JG, Colletti PM, et al: Radiologic studies in acute fatty liver of pregnancy. A review of the literature and 19 new cases. J Reprod Med 41:839, 1996b

Centers for Disease Control and Prevention: A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. MMWR 55(No. RR-16):13, 2006a

Centers for Disease Control and Prevention: General recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). MMWR 50 (No. 44-15):32, 2006b

Centers for Disease Control and Prevention: Diseases related to travel. Available at: http://wwwn.cdc.gov/travel/contentdiseases.aspx Accessed June 18, 2008a

Centers for Disease Control and Prevention: Hepatitis C FAQs for health professionals. Available at: www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvfaq.htm#section7 Accessed October 19, 2008b

Centers for Disease Control and Prevention: Surveillance for acute viral hepatitis—United States, 2006. MMWR 57 (No. SS-2), 2008c

Chang TT, Gish RG, de Man R, et al: A comparison of entecavir and lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B. N Engl J Med 354:1001, 2006

Christopher V, Al-Chalabi T, Richardson PD, et al: Pregnancy outcome after liver transplantation: A single-center experience of 71 pregnancies in 45 recipients. Liver Transpl 12:1037, 2006

Chung RT, Podolsky DK: Cirrhosis and its complications. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p 1858

Cosenza CA, Saffari B, Jabbour N, et al: Surgical management of biliary gallstone disease during pregnancy. Am J Surg 178:545, 1999

Crisan LS, Steidl ET, Rivera-Alsina ME: Acute hyperlipidemic pancreatitis in pregnancy. Am J Obstet [Epub ahead of print], 2008

Cunningham FG, Lowe TW, Guss S, et al: Erythrocyte morphology in women with severe preeclampsia and eclampsia. Am J Obstet Gynecol 153:358, 1985

Dann AT, Kenyon AP, Wierzbicki AS, et al: Plasma lipid profiles of women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. Obstet Gynecol 107:106, 2006

Davidson KM, Simpson LL, Knox TA, et al: Acute fatty liver of pregnancy in triplet gestation. Obstet Gynecol 91:806, 1998

Davis A, Katz VL, Cox R: Gallbladder disease in pregnancy. J Reprod Med 40:759, 1995

Dei Malatesta MF, Rossi M, Rocca B, et al: Pregnancy after liver transplantation: Report of 8 new cases and review of the literature. Transpl Immunol 15:297, 2006

Dienstag JL: Acute viral hepatitis. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008a, p 1955

Dienstag JL: Chronic hepatitis. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008b

Dienstag JL, Isselbacher KJ: Acute viral hepatitis. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. New York, McGraw-Hill, 2005a

Dienstag JL, Isselbacher KJ: Chronic hepatitis. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. New York, McGraw-Hill, 2005b, p 1932

Dixon NP, Faddis DM, Silberman H: Aggressive management of cholecystitis during pregnancy. Am J Surg 154:294, 1987

Eddy JJ, Gideonsen MD, Song JY, et al: Pancreatitis in pregnancy. Obstet Gynecol 112:1075, 2008

Ferrero S, Lungaro P, Bruzzone BM, et al: Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: A 10-year survey (1990–2000). Acta Obstet Gynecol Scand 82:229, 2003

Fesenmeier MF, Coppage KH, Lambers DS, et al: Acute fatty liver of pregnancy in 3 tertiary care centers. Am J Obstet Gynecol 192:1416, 2005

Feucht HH, Zollner B, Polywka S, et al: Vertical transmission of hepatitis G. Lancet 347:615, 1996

Finkelberg DL, Sahani D, Deshpande V, et al: Autoimmune pancreatitis. N Engl J Med 355:2670, 2006

Flint C, Larsen H, Nielsen GL, et al: Pregnancy outcome after suicide attempt by drug use: A Danish population-based study. Acta Obstet Gynecol Scand 81:516, 2002

Franco J, Newcomer J, Adams M, et al: Auxiliary liver transplant in acute fatty liver of pregnancy. Obstet Gynecol 95:1042, 2000

Germain AM, Carvajal JA, Glasinovic JC, et al: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: An intriguing pregnancy-specific disorder. J Soc Gynecol Invest 9:10, 2002

Gervais A, Bacq Y, Bernuau J, et al: Decrease in serum ALT and increase in serum HCV RNA during pregnancy in women with chronic hepatitis C. J Hepatol 32:293, 2000

Glantz A, Marschall H, Mattsson L: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. Hepatology 40:467, 2004

Glantz A, Marschall H, Lammert F, et al: Intrahepatic Cholestasis of pregnancy: A randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. Hepatology 42:1399, 2005

Glasgow RE, Visser BC, Harris HW, et al: Changing management of gallstone disease during pregnancy. Surg Endosc 12:241, 1998

Gonzales E, Davit-Spraul A, Baussan C: Liver disease related to MDR3 (ABCB4) gene deficiency. Front Biosci 14:4242, 2009

Gorelik J, Patel P, Ng'andwe C, et al: Genes encoding bile acid, phospholipid and anion transporters are expressed in a human fetal cardiomyocyte culture. BJOG 113:552, 2006

Gosnell FE, O'Neill BB, Harris HW: Necrotizing pancreatitis during pregnancy: A rare case and review of the literature. J Gastrointest Surg 5:371, 2001

Greenberger NJ, Paumgartner G: Diseases of the gallbladder and bile ducts. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 1991

Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al: Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. N Engl J Med 353:2254, 2005
Hadziyannis SJ, Tassopoulos NC, Heathcote EJ, et al: Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B. N Engl J Med 348:800, 2003
Hay JE: Liver disease in pregnancy. Hepatology 47(3):1067, 2008
Heard KJ: Acetylcysteine for acetaminophen poisoning. N Engl J Med 359:285, 2008
Hernandez A, Petrov MS, Brooks DC, et al: Acute pancreatitis and pregnancy: A 10-year single center experience. J Gastrointest Surg 11:1623, 2007
Hill JB, Sheffield JS, Kim MJ, et al: Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers. Obstet Gynecol 99;1049, 2002
Hoffnagle JH: Hepatitis B—Preventable and now treatable. N Engl J Med 354:1074, 2006
Hoffnagle JH, Seeff LB: Peginterferon and ribavirin for chronic hepatitis C. N Engl J Med 355:2444, 2006
Horowitz RS, Dart RC, Jarvie DR, et al: Placental transfer of *N*-acetylcysteine following human maternal acetaminophen toxicity. Clin Toxicol 35:447, 1997
Inaba N, Okajima Y, Kang XS, et al: Maternal–infant transmission of hepatitis G virus. Am J Obstet Gynecol 177:1537, 1997
Ingardia C, Morgan M, Feldman D, et al: Hepatitis B vaccination in pregnancy—factors associated with immunity in subsequent pregnancy. Abstract 137. Presented at the 24th Annual Meeting of the Society for Maternal–Fetal Medicine, 2–7 February 2004
Ingerslev M, Teilum G: Biopsy studies on the liver in pregnancy, 2. Liver biopsy on normal pregnant women. Acta Obstet Gynecol Scand 25:352, 1945
Jarvis LM, Davidson F, Hanley JP, et al: Infection with hepatitis G virus among recipients of plasma products. Lancet 348:1352, 1996
Jung HS, Choi SH, Noh JH, et al: Healthy twin birth after autologous islet transplantation in a pancreatectomized patient due to a benign tumor. Transplant Proc 39(5):1723, 2007
Jurema MW, Polaneczky M, Ledger WJ: Hepatitis B immunization in postpartum women. Am J Obstet Gynecol 185:355, 2001
Kenyon AP, Piercy CN, Girling J, et al: Pruritus may precede abnormal liver function tests in pregnant women with obstetric cholestasis: A longitudinal analysis. Br J Obstet Gynaecol 108:1190, 2001
Kenyon AP, Piercy CN, Girling J, et al: Obstetric cholestasis, outcome with active management: A series of 70 cases. Br J Obstet Gynaecol 109:282, 2002
Khan S, Tudur Smith C, Williamson P, et al: Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis. Cochrane Database Syst Rev 4:CD000553, 2006
Kim SH, Kim YJ, Lee JM, et a: Esophageal varices in patients with cirrhosis: Multidetector CT esophagography—Comparison with endoscopy. Radiology January 17, 2007
Kirkinen P, Ryynänen M: First-trimester manifestation of intrahepatic cholestasis of pregnancy and high fetoplacental hormone production in a triploid fetus. J Reprod Med 40:471, 1995
Kleiss K, Choy-Hee L, Fogle R, et al: Torsion of the gallbladder in pregnancy: A case report. J Reprod Med 48:206, 2003
Knox TA, Olans LB: Liver disease in pregnancy. N Engl J Med 335:568, 1996
Ko CW: Risk factors for gallstone-related hospitalization during pregnancy and the postpartum. Am K Gastroenterol 101:2263, 2006
Kondrackiene J, Beuers U, Kupcinskas L: Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid versus cholestyramine in intrahepatic cholestasis of pregnancy. Gastroenterology 129:894, 2005
Krawitt EL: Autoimmune hepatitis. N Engl J Med 354:54, 2006
Kroumpouzos G, Cohen LM: Specific dermatoses of pregnancy: An evidence-based systematic review. Am J Obstet Gynecol 188:1083, 2003
Lachman E, Schienfeld A, Voss E, et al: Pregnancy and laparoscopic surgery. J Am Assoc Gynecol Laparosc 6:347, 1999
Lai CL, Gane E, Liaw YF, et al: Telbivudine versus lamivudine in patients with chronic hepatitis B. N Engl J Med 357(25):2576, 2007
Lai CL, Shouval D, Lok AS, et al: Entecavir versus lamivudine for patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. N Engl J Med 354:1011, 2006
Laibl V, Sheffield J, Robert S, et al: Hepatitis C quantitative viral load as a predictor of pregnancy outcome. Presented at the 25th Annual Meeting of the Society for Maternal–Fetal Medicine, Reno, Nevada, February 7, 2005
Lauer GM, Walker BD: Hepatitis C virus infection. N Engl J Med 345:41, 2001
Lausman AY, Al-Yaseen E, Sam E, et al: Intrahepatic cholestasis of pregnancy in women with a multiple pregnancy: An analysis of risks and pregnancy outcomes. J Obstet Gynaecol Can 30(11):1008, 2008
Lee RH, Incerpi MH, Miller DA, et al: Sudden death in intrahepatic cholestasis of pregnancy. Obstet Gynecol 113(2):528, 2009
Lee S, Bradley JP, Mele MM, et al: Cholelithiasis in pregnancy: Surgical versus medical management. Obstet Gynecol 95:S70, 2000
Lee WM, Squires RH Jr, Nyberg SL, et al: Acute liver failure: Summary of a workshop. Hepatology 47:1401, 2008
Leslie KK, Reznikov L, Simon FR, et al: Estrogens in intrahepatic cholestasis of pregnancy. Obstet Gynecol 95:372, 2000
Lin HM, Kauffman HM, McBride MA, et al: Center-specific graft and patient survival rates. 1997 United Network for Organ Sharing (UNOS) report. JAMA 280:1153, 1998
Locatelli A, Roncaglia N, Arreghini A, et al: Hepatitis C virus infection is associated with a higher incidence of cholestasis of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 106:498, 1999
Lucangioli SE, Castaño G, Contin MD, et al: Lithocholic acid as a biomarker of intrahepatic cholestasis of pregnancy during ursodeoxycholic acid treatment. Ann Clin Biochem 46(1):44, 2009
Lunzer M, Barnes P, Byth K, et al: Serum bile acid concentrations during pregnancy and their relationship to obstetric cholestasis. Gastroenterology 91:825, 1986
Marcellin P, Chang TT, Lim SG, et al: Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. N Engl J Med 348:808, 2003
Maringhini A, Marcenó MP, Lanzarone F, et al: Sludge and stones in gallbladder after pregnancy: Prevalence and risk factors. J Hepatol 5:218, 1987
Martin JN Jr, Briery CM, Rose CH, et al: Postpartum plasma exchange as adjunctive therapy for severe acute fatty liver of pregnancy. J Clin Apher Jul 16, 2008
Mast EE, Hwang LY, Seto DS, et al: Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. J Infect Dis 192:1880, 2005
Mastrobattista JM, Gomez-Lobo V: Pregnancy after solid organ transplantation. Obstet Gynecol 112:919, 2008
Matos A, Bernardes J, Ayres-de-Campos D, et al: Antepartum fetal cerebral hemorrhage not predicted by current surveillance methods in cholestasis of pregnancy. Obstet Gynecol 89:803, 1997
Mazzella G, Nicola R, Francesco A, et al: Ursodeoxycholic acid administration in patients with cholestasis of pregnancy: Effects on primary bile acids in babies and mothers. Hepatology 33:504, 2001
McCullough AJ: Thiazolidinediones for nonalcoholic steatohepatitis—promising but not ready for prime time. N Engl J Med 355:2361, 2006
McKay DB, Josephson MA: Pregnancy in recipients of solid organs—Effects on mother and child. N Engl J Med 354:1281, 2006
McMenamin MB, Jackson AD, Lambert J, et al: Obstetric management of hepatitis C-positive mothers: Analysis of vertical transmission in 559 mother-infant pairs. Am J Obstet Gynecol 199:315.e1, 2008
Menees S, Elta G: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography during pregnancy. Gastrointest Endoscopy Clin N Am 16:41, 2006
Mullally B, Hansen W: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of the literature. Obstet Gynecol Surv 57:47, 2001
Organ Procurement and Transplantation Network: Data. Available at: http://www.optn.org/data/. Accessed April 9, 2008
Paternoster DM, Fabris F, Palù G, et al: Intra-hepatic cholestasis of pregnancy in hepatitis C virus infection. Acta Obstet Gynecol Scand 81:99, 2002
Paternoster, Santarossa C, Grella P, et al: Viral load in HCV RNA-positive pregnant women. Am J Gastroenterol 96:2751, 2001
Pereira SP, O'Donohue J, Wendon J, et al: Maternal and perinatal outcome in severe pregnancy-related liver disease. Hepatology 26:1258, 1997
Pergam SA, Wang CC, Gardella CM, et al: Pregnancy complications associated with hepatitis C: Data from a 2003–2005 Washington state birth cohort. Am J Obstet Gynecol 199:38.e1, 2008
Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, et al: Acute pancreatitis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 173:187, 1995
Reyes H: Intrahepatic cholestasis. A puzzling disorder of pregnancy. J Gastroenterol Hepatol 12:211, 1997
Reyes H, Sjovall J: Bile acids and progesterone metabolites in intrahepatic cholestasis of pregnancy. Ann Med 32:94, 2000
Riggs BS, Bronstein AC, Kulig K, et al: Acute acetaminophen overdose during pregnancy. Obstet Gynecol 74:247, 1989
Rioseco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, et al: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: A retrospective case-control study of perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 170:890, 1994
Robertson KW, Stewart IS, Imrie CW: Severe acute pancreatitis and pregnancy. Pancreatology 6:309, 2006
Ross LF: Ethical considerations related to pregnancy in transplant recipients. N Engl J Med 354:1313, 2006
Rowntree RK, Harris A: The phenotypic consequences of CFTR mutations. Ann Hum Genet 67:471, 2003
Rumack BH, Matthew H: Acetaminophen poisoning and toxicity. Pediatrics 55:871, 1975
Sadler LC, Lane M, North R: Severe fetal intracranial haemorrhage during treatment with cholestyramine for intrahepatic cholestasis of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 102:169, 1995
Santiago-Munoz P, Roberts S, Sheffield J, et al: Prevalence of hepatitis B and C in pregnant women who are infected with human immunodeficiency virus. Am J Obstet Gynecol 193:1270, 2005

Schramm C, Herkel J, Beuers U, et al: Pregnancy in autoimmune hepatitis: Outcome and risk factors. Am J Gastroenterol 101:556, 2006
Schreyer P, Caspi E, El-Hindi JM, et al: Cirrhosis—pregnancy and delivery: A review. Obstet Gynecol Surv 37:304, 1982
Sharara AI, Rockey DC: Gastroesophageal variceal hemorrhage. N Engl J Med 345:669, 2001
Sheffield J, Roberts S, Laibl V, et al: The efficacy of an accelerated hepatitis B vaccination program during pregnancy [Abstract No. 212]. Am J Obstet Gynecol 195:S73, 2006
Sheiner E, Ohel I, Levy A, et al: Pregnancy outcome in women with pruritus gravidarum. J Reprod Med 51:394, 2006
Shelton J, Linder JD, Rivera-Alsina ME, et al: Commitment, confirmation, and clearance: New techniques for nonradiation ERCP during pregnancy (with videos). Gastrointest Endosc 67:364, 2008
Shrestha MP, Scott RM, Joshi DM, et al: Safety and efficacy of recombinant hepatitis E vaccine. N Engl J Med 356:895, 2007
Sibai BM: Imitators of severe preeclampsia. Obstet Gynecol 109:956, 2007
Sibanda N, Briggs JD, Davison JM, et al: Pregnancy after organ transplantation: A report from the UK Transplant pregnancy registry. Transplantation 83:1301, 2007
Simmons DC, Tarnasky PR, Rivera-Alsina ME, et al: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in pregnancy without the use of radiation. Am J Obstet Gynecol 190:1467, 2004
Sims HF, Brackett JC, Powell CK, et al: The molecular basis of pediatric long chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency associated with maternal acute fatty liver of pregnancy. Proc Natl Acad Sci USA 92:841, 1995
Søgaard KK, Horváth-Puhó E, Grønback H, et al: Risk of venous thromboembolism in patients with liver disease: A nationwide population-based case-control study. Am J Gastroenterol 104(1):96, 2009
Sorrell MF, Belongia EA, Costa J, et al: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Management of hepatitis B. Ann Intern Med 150:104, 2009
Sulkowski MS, Moore RD, Mehta SH, et al: Hepatitis C and progression of HIV disease. JAMA 288:199, 2002
Swaroop VS, Chari ST, Clain JE: Severe acute pancreatitis. JAMA 291:2865, 2004
Swisher SG, Hunt KK, Schmit PJ, et al: Management of pancreatitis complicating pregnancy. Am Surg 60:759, 1994
Tan J, Surti B, Saab S: Pregnancy and cirrhosis. Liver Transpl 14(8):1081, 2008
Tang S, Mayo MJ, Rodriguez-Frias E, et al: Safety and utility of ERCP during pregnancy. Gastrointest Endosc 69:453, 2009
Terg R, Coronel E, Sorda J, et al: Efficacy and safety of oral naltrexone treatment for pruritus of cholestasis, a crossover, double blind, placebo-controlled study. J Hepatol 37:717, 2002
Teuscher AU, Sutherland DER, Robertson RP: Successful pregnancy after pancreatic islet autotransplantation. Transplant Proc 26:3520, 1994
Thio CL, Seaberg EC, Skolasky R, et al: HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the multicenter cohort study (MACS). Lancet 360:1921, 2002
Towers CV, Asrat T, Rumney P: The presence of hepatitis B surface antigen and deoxyribonucleic acid in amniotic fluid and cord blood. Am J Obstet Gynecol 184:1514, 2001
Tydén G, Brattstrom C, Bjorkman U, et al: Pregnancy after combined pancreas-kidney transplantation. Diabetes 38 Suppl 1:43, 1989
Tyni T, Ekholm E, Pihko H: Pregnancy complications are frequent in long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. Am J Obstet Gynecol 178:603, 1998
Urganci N, Arapoglu M, Akyildiz B, et al: Neonatal cholestasis resulting from vertical transmission of hepatitis A infection. Pediatr Infect Dis J 22(4):381, 2003
Uribe M, Chavez-Tapia NC, Mendez-Sanchez N: Pregnancy and autoimmune hepatitis. Ann Hepatol 5(3):187, 2006
Usta IM, Barton JR, Amon EA, et al: Acute fatty liver of pregnancy: An experience in the diagnosis and management of fourteen cases. Am J Obstet Gynecol 171:1342, 1994
Valdivieso V, Covarrubias C, Siegel F, et al: Pregnancy and cholelithiasis: Pathogenesis and natural course of gallstones diagnosed in early puerperium. Hepatology 17:1, 1993
Victor JC, Monto AS, Surdina TY, et al: Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. N Engl J Med 357:1685, 2007
Vigil-De Gracia P, Lavergne JA: Acute fatty liver of pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 72(2):193, 2001
Wahoff DC, Leone JP, Farney AC, et al: Pregnancy after total pancreatectomy and autologous islet transplantation. Surgery 117:353, 1995
Wang PH, Yang MJ, Lee WL, et al: Acetaminophen poisoning in late pregnancy. A case report. J Reprod Med 42:367, 1997
Warren JE, Blaylock RC, Silver RM: Plasmapheresis for the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy refractory to medical treatment. Am J Obstet Gynecol 192:2088, 2005
Whitcomb DC: Acute pancreatitis. N Engl J Med 354:2142, 2006
Wiseman JE, Yamamoto M, Nguyen TD, et al: Cystic pancreatic neoplasm in pregnancy: A case report and review of the literature. Arch Surg 143(1):84, 2008
Xu WM, Cui YT, Wang L, et al: Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Viral Hepat 16(2):94, 2009
Yang HI, Lu SN, Liaw YF, et al: Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. N Engl J Med 347:168, 2002
Ye F, Yue Y, Li S, et al: Presence of HBsAg, HBcAg, and HBVDNA in ovary and ovum of the patients with chronic hepatitis B virus infection. Am J Obstet Gynecol 194:387, 2006
Ylitalo K, Vänttinen T, Halmesmäki E, et al: Serious pregnancy complications in a patient with previously undiagnosed carnitine palmitoyltransferase 1 deficiency. Am J Obstet Gynecol 192:2060, 2005
Yuan J, Lin J, Xu A, et al: Antepartum immunoprophylaxis of three doses of hepatitis B immunoglobulin is not effective: A single-centre randomized study. J Viral Hepat 13:597, 2006
Zeeman GG, Moise KJ: Prophylactic banding of severe esophageal varices associated with liver cirrhosis in pregnancy. Obstet Gynecol 94:842, 1999

CAPÍTULO 51

Trastornos hematológicos

ANEMIAS 1079
HEMOGLOBINOPATÍAS 1085
TRASTORNOS PLAQUETARIOS 1092
TRASTORNOS HEREDITARIOS DE LA COAGULACIÓN . . . 1096

El embarazo induce cambios fisiológicos que a menudo desorientan el diagnóstico de los trastornos hematológicos y la valoración de su tratamiento. Esto es en especial cierto para la anemia. Varios cambios de la sangre propiciados por la gestación se comentan en detalle en el capítulo 5 (pág. 114). Uno de los cambios más importantes es la expansión del volumen sanguíneo con incremento desproporcionado del volumen plasmático, lo cual da por resultado un hematócrito disminuido en circunstancias normales.

Las embarazadas son susceptibles a alteraciones hematológicas que pueden afectar a cualquier mujer en edad de procrear. Éstas incluyen trastornos crónicos, como anemias hereditarias; trombocitopenia inmunitaria, así como enfermedades malignas, entre ellas leucemias y linfomas. Otros trastornos surgen durante el embarazo debido a necesidades inducidas por la gestación, dos ejemplos comprenden las anemias por deficiencia de hierro y megaloblástica. El embarazo también puede desenmascarar trastornos hematológicos subyacentes, como anemias hemolíticas compensadas originadas por hemoglobinopatías o alteraciones de la membrana de los eritrocitos. Por último, cualquier enfermedad sanguínea puede surgir por vez primera durante el embarazo, como hemólisis autoinmunitaria o anemia aplásica.

ANEMIAS

Se han llevado a cabo mediciones hematológicas extensas en mujeres no embarazadas saludables. En el Apéndice, se listan las concentraciones de muchos elementos celulares que son normales durante la gestación. La anemia se define como una concentración de hemoglobina < 12 g/dl en mujeres no embarazadas, y menos de 10 g/dl durante el embarazo o el puerperio (**cuadro 51-1**). En los *Centers for Disease Control and Prevention* (1998), se definió la anemia de embarazadas que reciben complementos de hierro, mediante la utilización de un límite del percentil 5, de 11 g/dl en el primer y tercer trimestres, y de 10.5 g/dl en el segundo trimestre.

La disminución moderada de las concentraciones de hemoglobina durante el embarazo se origina por una expansión relativamente mayor del volumen plasmático en comparación con la del volumen de los eritrocitos (**fig. 51-1**). La desproporción entre las tasas a las cuales se agregan plasma y eritrocitos a la circulación materna es mayor durante el segundo trimestre. Al final del embarazo, la expansión del plasma se interrumpe en esencia mientras la masa de hemoglobina sigue aumentando.

Después del parto, la concentración de hemoglobina típicamente fluctúa y luego aumenta hasta los valores que se observan en ausencia de embarazo y, por lo general, los excede. La tasa y la magnitud del incremento en etapas tempranas del puerperio dependen de la cantidad de hemoglobina añadida durante el embarazo, así como de la magnitud de pérdida de sangre en el momento del parto, modificada por una reducción normal del volumen plasmático ulterior al parto.

Incidencia y causas de la anemia

La frecuencia de la anemia durante el embarazo depende principalmente de complementos de hierro. Es más frecuente en mujeres indigentes y tiene influencia de las costumbres alimentarias (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008). Por ejemplo, Ren et al. (2007) encontraron que 22% de 88 149 mujeres chinas tenía anemia en el primer trimestre. En estudios realizados en Estados Unidos, Taylor et al. (1982) informaron que las concentraciones de hemoglobina al término promediaron 12.7 g/dl entre mujeres que tomaron complementos de hierro, en comparación con 11.2 g/dl para quienes no lo hicieron. Bodnar et al. (2001) estudiaron una cohorte de 59 248 embarazos, y encontraron una prevalencia de 27% para la anemia posparto. Aunque esto mostró fuerte correlación con anemia prenatal, se halló que en 20% de las embarazadas que tuvieron concentraciones normales prenatales de

CUADRO 51-1. Concentraciones de hemoglobina en 85 mujeres saludables con reservas de hierro probadas

Hemoglobina (g/dl)	No embarazadas	A la mitad del embarazo	Al final del embarazo
Media	13.7	11.5	12.3
Menos de 12.0	1%	72%	36%
Menos de 11.0	Ninguna	29%	6%
Menos de 10.0	Ninguna	4%	1%
Más baja	11.7	9.7	9.8

Tomado con autorización de Scott y Pritchard (1967).

hemoglobina generó anemia posparto causada por la hemorragia durante el parto.

En el **cuadro 51-2**, se listan las causas de las anemias más frecuentes durante el embarazo. La fuente específica de la anemia es importante cuando se valoran los efectos sobre el resultado de la gestación. Por ejemplo, los resultados maternos y perinatales rara vez se modifican por la presencia de una anemia por deficiencia de hierro moderada y, sin embargo, se alteran mucho en mujeres con drepanocitemia.

Efectos de la anemia sobre el embarazo

Casi todos los estudios respecto de dichos efectos, como los que se comentan en el capítulo 8 (pág. 202), describen poblaciones grandes. Como se indicó, éstas probablemente lidian con anemias nutricionales y, de manera específica, las originadas por deficiencia de hierro. Klebanoff et al. (1991) estudiaron cerca de 27 000 mujeres y encontraron un aumento leve del riesgo de parto prematuro con anemia durante el segundo trimestre. Ren et al. (2007) encontraron que una concentración baja de hemoglobina en el primer trimestre aumentaba el riesgo de bajo peso al nacer, parto prematuro y lactantes pequeños para su edad gestacional. En un estudio de Tanzania, Kidanto et al. (2009) informaron que la incidencia de parto prematuro y bajo peso al nacer aumentaba conforme lo hacía la intensidad de la anemia. Sin embargo, ellos no tomaron en cuenta las causas de esta última, diagnosticada en casi 80% de su población obstétrica. Kadyrov et al. (1998) han proporcionado pruebas de que la anemia materna influye sobre la vascularización placentaria al alterar la angiogénesis durante etapas tempranas del embarazo.

Un dato al parecer paradójico es que las embarazadas sanas con una concentración de hemoglobina más alta también tienen mayor riesgo de resultados perinatales adversos (von Tempelhoff et al., 2008). Esto quizás esté dado por una expansión menor que la promedio del volumen plasmático durante la gestación, concomitante con un aumento normal de la masa eritrocítica. Murphy et al. (1986) describieron más de 54 000 embarazos únicos en el *Cardiff Birth Survey* y publicaron morbilidad perinatal excesiva con concentraciones maternas *altas* de hemoglobina. Scanlon et al. (2000) estudiaron la relación entre las concentraciones maternas de hemoglobina y lactantes prematuros o con restricción del crecimiento en 173 031 embarazos. Las mujeres cuya concentración de hemoglobina estuvo tres desviaciones estándar por arriba de la media a las 12 o 18 semanas, tuvieron aumentos de 1.3 a 1.8 veces de la restricción del crecimiento fetal. Tales datos han llevado a algunos autores a la ilógica conclusión de que evitar los complementos de hierro para causar anemia por deficiencia del metal mejorará los resultados del embarazo (Ziaei et al., 2007).

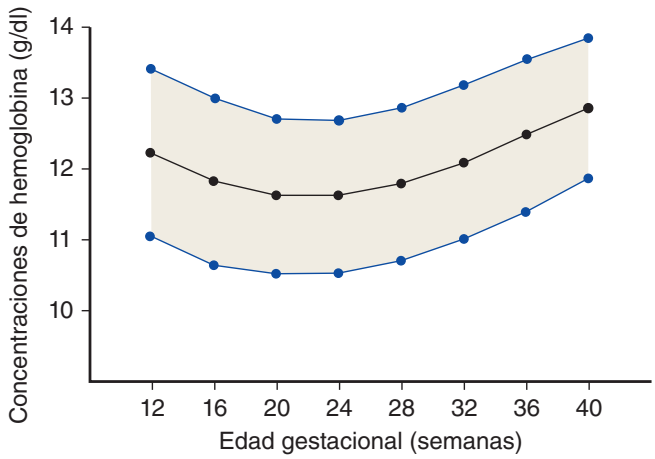


FIGURA 51-1 Concentraciones medias de hemoglobina (•) (*línea negra*) y percentiles 5 y 95 (*líneas azules*) para embarazadas saludables que estuvieron tomando complementos de hierro. (Datos tomados de *Centers for Disease Control and Prevention*, 1989.)

Anemia por deficiencia de hierro

Las dos causas más frecuentes de anemia durante el embarazo y el puerperio comprenden deficiencia de hierro y pérdida aguda de sangre. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (1989) estimaron que alrededor de 8 millones de mujeres estadounidenses en edad de procrear tuvieron deficiencia de hierro. En una gestación única típica, la necesidad materna de hierro promedia cerca de 1 000 mg. De éstos, 300 mg para el feto y la placenta y, 500 mg, si están disponibles, para la expansión de la masa de hemoglobina materna, así como 200 mg más, los cuales se eliminan por el intestino, la orina y la piel. La cantidad total de 1 000 mg excede de modo considerable las reser-

CUADRO 51-2. Causas de anemia durante el embarazo

Adquiridas
- Anemia por deficiencia de hierro
- Anemia por hemorragia aguda
- Anemia propia de inflamación o enfermedad maligna
- Anemia megaloblástica
- Anemia hemolítica adquirida
- Anemia aplásica o hipoplásica

Hereditarias
- Talasemias
- Hemoglobinopatías de células falciformes
- Otras hemoglobinopatías
- Anemias hemolíticas hereditarias

vas de hierro de la mayoría de las mujeres y da por resultado anemia por deficiencia férrica a menos que se suministren complementos de este elemento.

Con la expansión más bien rápida del volumen sanguíneo durante el segundo trimestre, la anemia por deficiencia de hierro suele manifestarse por disminución apreciable de la concentración de hemoglobina. Durante el tercer trimestre, se necesita hierro adicional para aumentar la hemoglobina materna y para el transporte hacia el feto. Dado que la cantidad de este metal desviada hacia el feto es similar en una madre normal y en una con deficiencia de hierro, el recién nacido de una mujer que presenta anemia grave no sufre dicho padecimiento por deficiencia de hierro. Como se describe en el capítulo 17 (pág. 397), las reservas neonatales de este elemento se relacionan con el estado de la madre en cuanto a hierro y con la colocación de pinza en el cordón.

Diagnóstico

Las pruebas morfológicas clásicas de anemia por deficiencia de hierro, hipocromía y microcitosis de eritrocitos son menos notorias en la embarazada en comparación con las que se observan en quien no está embarazada. La anemia moderada por deficiencia de este elemento durante la gestación casi nunca se acompaña de cambios morfológicos obvios de los eritrocitos. Sin embargo, las concentraciones séricas de ferritina son más bajas que lo normal, y no con el método de tinción en médula ósea no se observa hierro. *La anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo es la consecuencia principalmente de la expansión del volumen plasmático sin incremento normal de la masa de hemoglobina materna.*

La valoración inicial de una embarazada que presenta anemia moderada debe incluir mediciones de hemoglobina, hematócrito e índices eritrocíticos; análisis cuidadoso de un frotis de sangre periférica; una preparación para células falciformes si la mujer es de origen africano y medición de hierro, ferritina séricos, o ambos. En el Apéndice, se incluyen los valores que se esperan durante la gestación. Las concentraciones séricas de ferritina por lo general declinan durante el embarazo (Goldenberg et al., 1996). Los valores $<$ 10 a 15 mg/L confirman anemia por deficiencia de hierro (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008). En el Apéndice, se muestran las concentraciones de ferritina durante el embarazo, así como otros parámetros utilizados para valorar esto. Desde el punto de vista pragmático, el diagnóstico de deficiencia de hierro en embarazadas que presentan anemia moderada casi siempre es presuntivo y se basa en su mayor parte en la exclusión.

Cuando las embarazadas con anemia moderada por deficiencia de hierro reciben tratamiento adecuado con hierro, se detecta una respuesta hematológica mediante un recuento alto de reticulocitos. La tasa de aumento de la concentración hemoglobina o del hematócrito es más baja de manera característica que en mujeres no embarazadas debido al incremento y los volúmenes de sangre mayores durante la gestación.

Tratamiento

La corrección de la anemia y la restitución de las reservas férricas pueden conseguirse con compuestos de hierro simples: sulfato, fumarato o gluconato ferroso, que proporcionan alrededor de 200 mg/día de *hierro elemental*. Si la mujer no puede o no quiere ingerir preparaciones férricas por vía oral, el fármaco se administra entonces por vía parenteral. Aunque ambos se aplican por vía intravenosa, la sacarosa ferrosa ha mostrado más seguridad que el hierro dextrano (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008). Hay aumentos equivalentes de las concentraciones de hemoglobina en mujeres que reciben tratamiento con hierro por vía oral o parenteral (Bayouneu et al., 2002; Sharma et al., 2004).

Las transfusiones de eritrocitos o de sangre entera rara vez están indicadas, a menos que coexista hipovolemia por pérdida de sangre o cuando ha de efectuarse un procedimiento quirúrgico urgente en una paciente que presenta anemia *grave*. Para reabastecer las reservas férricas, el tratamiento por vía oral debe continuarse durante tres meses después de haber suprimido la anemia.

Anemia por pérdida aguda de sangre

En etapas tempranas del embarazo, la anemia generada por pérdida aguda de sangre es frecuente en casos de aborto, embarazo ectópico y mola hidatiforme. Con mayor frecuencia, la anemia por hemorragia obstétrica se encuentra posparto. La hemorragia copiosa requiere medidas terapéuticas inmediatas (cap. 35, pág. 791). Si una mujer que presenta anemia moderada (definida como hemoglobina $\geq$ 7 g/dl) tiene estabilidad hemodinámica, es capaz de ambular sin síntomas adversos y no manifiesta septicemia, el tratamiento con hierro se proporciona durante al menos tres meses (Krafft et al., 2005). En un estudio con asignación al azar, Van Wyck et al. (2007) comunicaron que la carboximaltosa férrica intravenosa suministrada cada semana era tan eficaz como los comprimidos de sulfato ferroso por vía oral cada 8 h para la regeneración de hemoglobina en pacientes con anemia posparto.

Anemia relacionada con enfermedad crónica

Se han detectado debilidad, disminución de peso y palidez desde la antigüedad como características de una enfermedad crónica. Una amplia variedad de trastornos, como la insuficiencia renal crónica, el cáncer y la quimioterapia, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y la inflamación crónica, producen anemia moderada y, a veces, grave, por lo general con eritrocitos ligeramente hipocrómicos y microcíticos (Weiss y Goodnough, 2005).

En pacientes no embarazadas que presentan enfermedades inflamatorias crónicas, la concentración de hemoglobina rara vez es $<$ 7 g/dl, la morfología de las células de la médula ósea no está alterada, la concentración sérica de hierro se encuentra disminuida y las cifras séricas de ferritina por lo general están altas. Así, aunque difieren un poco entre sí desde el punto de vista mecánico, estas anemias comparten datos similares que incluyen grados y combinaciones variables de alteraciones de la función reticuloendotelial, el metabolismo del hierro y el decremento de la eritropoyesis (Andrews, 1999).

Durante el embarazo, varias entidades patológicas crónicas pueden generar anemia, incluso enfermedad renal crónica, supuración, enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso sistémico, infecciones granulomatosas, neoplasias malignas y artritis reumatoide. La anemia crónica de manera típica se intensifica conforme el volumen plasmático se expande fuera de proporción con la expansión de la masa eritrocítica.

Enfermedad renal crónica

Cualquier tipo de insuficiencia renal crónica se puede acompañar de anemia, por lo regular debido a deficiencia de eritropoyetina, con un elemento de anemia propia de enfermedad crónica. Durante el embarazo, el grado de expansión de la masa de eritrocitos guarda relación inversa con el deterioro renal (fig. 48-4, pág. 1039). Aunque

la expansión del volumen sanguíneo total regularmente es normal, la anemia se intensifica (Cunningham et al., 1990).

Las mujeres que padecen *pielonefritis* aguda con septicemia muchas veces tienen anemia manifiesta. Esto se origina de la destrucción aguda de eritrocitos por septicemia mediada por endotoxina, pero con producción normal de eritropoyetina (Cavenee et al., 1994).

Tratamiento. Deben asegurarse reservas de hierro adecuadas. El tratamiento con *eritropoyetina recombinante* se ha usado con éxito para tratar la anemia crónica (Weiss y Goodnough, 2005). En embarazos complicados por insuficiencia renal crónica, suele considerarse el uso de eritropoyetina recombinante cuando el hematócrito se aproxima a 20% (Ramin et al., 2006). Un efecto secundario preocupante es la hipertensión, que ya es prevaleciente en mujeres con uropatía. Además, Casadevall et al. (2002) informaron aplasia eritrocítica pura y anticuerpos antieritropoyetina en 13 pacientes no embarazadas que recibieron eritropoyetina.

Anemia megaloblástica

Estas anemias se caracterizan por anomalías de la sangre y de la médula ósea por alteraciones de la síntesis del ácido desoxirribonucleico (DNA). En todo el mundo, la prevalencia de anemia megaloblástica durante el embarazo varía de modo considerable y en Estados Unidos es infrecuente.

Deficiencia de ácido fólico

En Estados Unidos, la anemia megaloblástica que empieza durante el embarazo casi siempre depende de la deficiencia de ácido fólico. En el pasado, este trastorno se denominaba *anemia perniciosa del embarazo*. Por lo general, ésta se encuentra en mujeres que no consumen verduras frondosas de color verde frescas, legumbres, ni proteína de origen animal. Conforme empeoran la deficiencia de folato y la anemia, la anorexia suele tornarse intensa, lo cual agrava más la deficiencia en cuanto a la dieta. En algunas circunstancias, la ingestión excesiva de etanol es la fuente del déficit de folato o contribuye al mismo.

En no embarazadas, el requerimiento de ácido fólico es de 50 a 100 μg/día. Durante la gestación, las necesidades están aumentadas y se recomiendan 400 μg/día (cap. 8, pág. 204). La evidencia bioquímica más temprana es la concentración plasmática baja de ácido fólico (Apéndice). Los cambios morfológicos tempranos suelen incluir neutrófilos hipersegmentados y eritrocitos de reciente formación que son macrocíticos. Con la deficiencia preexistente de hierro, los eritrocitos macrocíticos no se pueden detectar mediante medición del volumen corpuscular medio. Sin embargo, el análisis cuidadoso de un frotis de sangre periférica por lo general muestra algunos macrocitos. Conforme la anemia se hace más intensa, aparecen eritrocitos nucleados periféricos y la valoración de la médula ósea revela eritropoyesis megaloblástica. Después la anemia puede tornarse grave y es posible que aparezca trombocitopenia, leucopenia, o ambas. El feto y la placenta extraen folato de la circulación materna con tanta eficacia que el feto no presenta anemia a pesar de que la madre tenga este trastorno en un grado intenso. Se han observado casos en los cuales las concentraciones de hemoglobina en el recién nacido fueron de 18 g/dl o más, en tanto que los valores maternos fueron de apenas 3.6 g/dl (Pritchard y Scott, 1970).

Tratamiento. El tratamiento de la anemia megaloblástica inducida por el embarazo debe incluir ácido fólico, una dieta nutritiva, así como hierro. Apenas 1 mg de ácido fólico por vía oral una vez al día produce una respuesta hematológica notoria. Hacia los cuatro a siete días después del inicio del tratamiento, el recuento de reticulocitos aumenta y se corrigen la leucopenia y la trombocitopenia.

Prevención. Una dieta con contenido suficiente de ácido fólico evita la anemia megaloblástica. Se ha puesto mucha atención en la participación de la deficiencia de folato en la génesis de malformaciones del tubo neural (caps. 8, pág. 204 y 12, pág. 281). Desde principios del decenio de 1990, los expertos gubernamentales en nutrición así como el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2003) recomendaron que todas las mujeres en edad reproductiva consuman al menos 400 μg de ácido fólico al día. Se administra ácido fólico adicional en circunstancias en las cuales los requerimientos de folato están aumentados, como en embarazo multifetal, anemia hemolítica, enfermedad de Crohn, alcoholismo y trastornos cutáneos inflamatorios. Hay pruebas de que las mujeres que antes han tenido lactantes con malformaciones del tubo neural, tienen una tasa de recurrencia más baja si se les proporciona 4 mg de ácido fólico al día antes del embarazo y durante las etapas tempranas del mismo.

Deficiencia de vitamina B_{12}

La anemia megaloblástica causada por falta de vitamina B_{12}, es decir, cianocobalamina, durante el embarazo es en extremo inusual. En la *anemia perniciosa addisoniana*, una carencia de factor intrínseco da por resultado falla de la absorción de dicha vitamina. Esta es una enfermedad autoinmunitaria en extremo rara en mujeres en edad reproductiva y de manera característica empieza en mujeres de más de 40 años de edad. A menos que se trate con vitamina B_{12}, la infecundidad puede ser una complicación. En la experiencia limitada de los autores del presente capítulo, la deficiencia de esta vitamina en embarazadas tiene más probabilidades de encontrarse después de resección gástrica parcial o total. Otras causas abarcan enfermedad de Crohn, extirpación ileal y crecimiento bacteriano excesivo en el intestino delgado.

Durante el embarazo, las concentraciones de vitamina B_{12} son menores que fuera de la gestación, por la menor concentración de proteínas fijadoras, que incluyen la haptocorrina (transcobalaminas I y III) y la transcobalamina II (Morkbak et al., 2007). Las mujeres que han tenido una gastrectomía total requieren 1 000 μg de vitamina B_{12} por vía intramuscular a intervalos mensuales. Aquellas con gastrectomía parcial casi nunca requieren ese tratamiento, pero es necesario medir las concentraciones de dicha vitamina durante el embarazo (Apéndice).

Anemias hemolíticas adquiridas

Anemia hemolítica autoinmunitaria

Es un padecimiento raro y se desconoce la causa de la producción aberrante de anticuerpos. De manera típica, las pruebas de antiglobulina directa e indirecta (de Coombs) resultan positivas. Las anemias causadas por estos factores pueden deberse a autoanticuerpos activos en calor (80 a 90%), anticuerpos activos en frío, o a una combinación. Estos síndromes también pueden clasificarse como primarios (idiopáticos) o secundarios debido a enfermedades subyacentes u otros factores. Los ejemplos de estos últimos incluyen linfomas y leucemias, enfermedades del tejido conjuntivo, infecciones, trastornos inflamatorios crónicos y anticuerpos inducidos por fármacos (Provan y Weatherall, 2000). Es posible inducir la *enfermedad por crioaglutininas* mediante procesos infecciosos, como los consecutivos a *Mycoplasma pneumoniae* o mononucleosis viral de Epstein-Barr (Dhingra et al., 2007).

La hemólisis y las pruebas de antiglobulina con resultados positivos pueden ser consecuencia de anticuerpos IgM o IgG antieritrocito. La esferocitosis y la reticulocitosis son características del frotis de sangre periférica. Los anticuerpos IgM no cruzan la placenta y, así, los eritrocitos fetales no están afectados.

Con la anemia hemolítica autoinmunitaria, es posible que haya aceleración notoria de la hemólisis durante el embarazo. Los glucocorticoides por lo general son eficaces y el tratamiento consta de prednisona, 1 mg/kg/día, o su equivalente. El tratamiento regularmente corrige la trombocitopenia casual. La transfusión de eritrocitos se complica por la presencia de anticuerpos antieritrocito circulantes. El calentamiento de las células donadas hasta la temperatura corporal disminuye su destrucción por parte de las crioaglutininas.

Anemia hemolítica inducida por fármacos

Debe diferenciarse de otras formas de anemia hemolítica autoinmunitaria. La hemólisis típicamente es leve, se resuelve con la supresión del fármaco y se puede prevenir mediante evitación del medicamento. Los mecanismos de acción casi siempre se deben a lesión inmunitaria de eritrocitos mediada por fármacos. El medicamento puede actuar como un hapteno de alta afinidad con una proteína eritrocítica, a la cual se unen los anticuerpos antifármaco (p. ej., anticuerpos IgM antipenicilina o anticefalosporina). Otros medicamentos se convierten en haptenos de baja afinidad y se adhieren a proteínas de membrana celular. Entre los ejemplos están probenecid, quinidina, rifampicina y tiopental.

La gravedad de los síntomas depende del grado de hemólisis. Por lo general, hay hemólisis crónica leve a moderada, pero algunos fármacos que actúan como haptenos de baja afinidad pueden precipitar hemólisis aguda grave. Garratty et al. (1999) describieron siete casos de anemia hemolítica grave con resultados positivos en la prueba de Coombs directa, causada por profilaxis con cefotetán para procedimientos obstétricos. Casi siempre, la supresión del fármaco lesivo da por resultado reversión de los síntomas. Los corticoesteroides tienen eficacia cuestionable. La hemólisis inducida por fármacos se relaciona mucho más a menudo con una alteración enzimática congénita de los eritrocitos, como *deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa* (G6PD, *glucose-6-phosphate dehydrogenase*), sobre todo en mujeres afroestadounidenses (véase más adelante en este capítulo, pág. 1084).

Anemia hemolítica inducida por embarazo

La anemia hemolítica inexplicable durante el embarazo es una entidad patológica infrecuente pero separada, en la cual aparece hemólisis grave al principio del embarazo y se resuelve meses después del parto. No hay evidencias de un mecanismo inmunitario ni de cualesquiera anomalías intraeritrocíticas o extraeritrocíticas (Starksen et al., 1983). Dado que el feto-lactante también puede mostrar hemólisis transitoria, se sospecha una causa inmunitaria. El tratamiento de la madre con corticoesteroide casi siempre es eficaz (Kumar et al., 2001). Los autores del presente capítulo han observado una mujer con hemólisis recurrente durante varios embarazos. En cada caso, la anemia hemolítica grave e intensa se controló mediante prednisona administrada hasta el parto.

Hemoglobinuria paroxística nocturna

Aunque suele considerarse una anemia hemolítica, este trastorno de las células madre hematopoyéticas se caracteriza por formación de plaquetas, granulocitos y eritrocitos con alteraciones. La hemoglobinuria paroxística nocturna es adquirida y surge a partir de la clonación anormal de las células, de manera muy parecida a una neoplasia (Nguyen et al., 2006). Un gen ligado al X, mutado, del cual depende este padecimiento, se denomina *PIG-A* porque codifica para la proteína glucano de fosfatidilinositol A (*phosphatidylinositol glycan protein A*). Las proteínas de fijación anómalas resultantes de la membrana de los eritrocitos y los granulocitos los hace extraordinariamente susceptibles a lisis por complemento (Provan y Weatherall, 2000).

La anemia hemolítica crónica tiene un inicio inconstante y la gravedad varía desde leve hasta letal. Aparece hemoglobinuria a intervalos regulares y no es por necesidad nocturna. La hemólisis puede iniciarse por transfusiones, infecciones o intervención quirúrgica. Casi 40% de los pacientes sufre trombosis venosas, así como disfunción renal, hipertensión y síndrome de Budd-Chiari. Debido al riesgo de trombosis, se recomienda anticoagulación profiláctica (Parker et al., 2005). La supervivencia promedio después del diagnóstico es de 10 años y el trasplante de médula ósea es el tratamiento definitivo. Se han comunicado buenos resultados en pacientes no embarazadas con el uso de eculizumab, un anticuerpo que inhibe la activación del complemento (Hillmen et al., 2006; Parker, 2009). No hay publicaciones respecto de la experiencia con este fármaco en embarazadas.

Efectos sobre el embarazo. La hemoglobinuria paroxística nocturna es una enfermedad grave e impredecible. Durante el embarazo, se presentan complicaciones en hasta 75% de las mujeres afectadas (De Gramont et al., 1987). Se informa de una mortalidad materna de 10 a 20%. Las complicaciones maternas son más frecuentes en el puerperio y se ha comunicado trombosis venosa en 50% de las pacientes (Fieni et al., 2006; Greene et al., 1983; Ray et al., 2000).

Preeclampsia grave y eclampsia

La fragmentación o la hemólisis microangiopática con trombocitopenia es relativamente frecuente en la preeclampsia grave y la eclampsia (Kenny et al., 2009; Pritchard et al., 1976). Es probable detectar grados leves en la mayor parte de los casos de enfermedad grave y quizá se denominen *síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y recuento plaquetario bajo* (HELLP, *hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet*) (cap. 34, pág. 718).

Toxinas bacterianas

La anemia hemolítica adquirida más fulminante encontrada durante el embarazo es originada por la exotoxina de *Clostridium perfringens* (cap. 42, pág. 932) o por estreptococos hemolíticos β del grupo A (cap. 31, pág. 662). La endotoxina de bacterias gramnegativas, esto es, lipopolisacárido, en especial con pielonefritis grave, puede acompañarse de hemólisis y anemia leve a moderada (Cox et al., 1991).

Anemias hemolíticas causadas por alteraciones hereditarias de los eritrocitos

El eritrocito normal tiene forma de disco bicóncavo y hay una redundancia del área de superficie de membrana en comparación con el volumen. Esto permite muchos ciclos de deformaciones reversibles conforme el eritrocito soporta tensiones de corte dentro de arterias y pasa a través de hendiduras esplénicas que tienen la mitad del ancho de su diámetro transversal. Varias alteraciones hereditarias de la membrana de los eritrocitos o deficiencias de enzimas generan desestabilización de la bicapa de lípidos de la membrana. La pérdida de lípidos a partir de la membrana de los eritrocitos causa una deficiencia del área de superficie, así como células poco deformables que sufren hemólisis (**fig. 51-2**). Hay grados variables de anemia que dependen del grado de rigidez o la disminución de la distensibilidad. Los ejemplos de estas alteraciones hereditarias de la membrana que causan

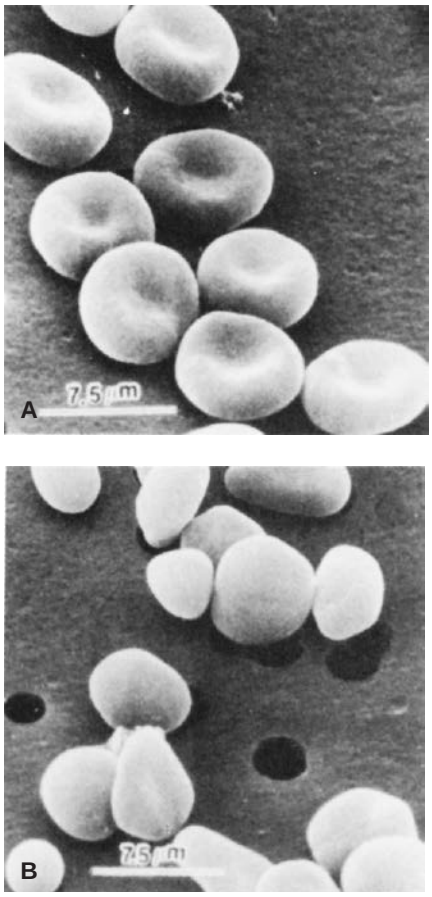


FIGURA 51-2 Micrografía electrónica de barrido que muestra **(A)** eritrocitos de aspecto normal provenientes de un portador heterocigoto de esferocitosis recesiva, y **(B)** la hija de dicho portador, una homocigota con anemia grave. (Tomada con autorización de Agre, 1989.)

destrucción acelerada son *esferocitosis hereditaria, piropoiquilocitosis* y *ovalocitosis*.

Esferocitosis hereditaria. Varias deficiencias moleculares hereditarias de las proteínas de membrana de los eritrocitos dan lugar al síndrome de esferocitosis hereditaria. Casi todos los casos se deben a una deficiencia autosómica dominante, con penetrancia variable, de *espectrina*; otros son autosómicos recesivos o mutaciones de gen nuevas y quizá se deban a deficiencia de *anquirina, proteína 4.2, banda 3 moderada*, o combinaciones de las mismas (Bunn y Rosse, 2001; Yawata et al., 2000). Estos trastornos se caracterizan por grados variables de anemia e ictericia como consecuencia de hemólisis. El diagnóstico se confirma mediante la identificación de esferocitos en el frotis de sangre periférica, reticulocitosis y aumento de la fragilidad osmótica.

La llamada *crisis* se caracteriza por una anemia grave consecutiva a destrucción acelerada de eritrocitos y que aparece en pacientes con un bazo que funciona, pero que suele estar crecido. El equilibrio entre la producción de médula ósea y la hemólisis se puede alterar por una infección que pudiese aumentar la hemólisis o suprimir la producción de médula ósea; de esto es ejemplo la infección por parvovirus B19 (ver cap. 58, pág. 1215). En muchos pacientes la esplenectomía disminuye la hemólisis, la anemia y la ictericia.

Embarazo. En general, las mujeres con esferocitosis hereditaria evolucionan bien durante la gestación. Se recomiendan complementos de ácido fólico. Maberry et al. (1992) informaron su experiencia en el *Parkland Hospital* con 50 embarazos en 23 mujeres con esferocitosis. En el embarazo avanzado, el hematócrito promedio fue de 31 volúmenes por ciento y varió de 23 a 41. Los recuentos de reticulocitos variaron de 1 a 23%. Ocho mujeres abortaron y cuatro de 42 lactantes nacieron prematuros, pero ninguno tuvo restricción del crecimiento. La infección en cuatro pacientes intensificó la hemólisis y tres requirieron transfusiones. Pajor et al. (1993) publicaron resultados similares en 19 embarazos en ocho mujeres. El recién nacido que ha heredado esferocitosis hereditaria tal vez tenga hiperbilirrubinemia y anemia. Los autores del presente capítulo observaron que en un lactante la concentración de hemoglobina disminuyó a concentraciones tan bajas como 5.0 g/dl hacia las cinco semanas de edad.

Deficiencias de enzimas de eritrocitos. Una deficiencia de enzimas de eritrocitos que permiten el uso de la glucosa anaerobia puede causar *anemia no esferocítica hereditaria*. La mayor parte de los casos se hereda como rasgos autosómicos recesivos. La *deficiencia de G6PD*, con mucho la más frecuente, es una excepción bien conocida y está ligada al X. Se conocen más de 400 variedades de G6PD, causadas de manera predominante por una sustitución de base que conduce a una sustitución de aminoácido y una amplia gama de intensidades clínicas (Beutler, 1991). En la variedad A u homocigota, hay afección de ambos cromosomas X y los eritrocitos muestran deficiencia notoria de la actividad enzimática normal. Este padecimiento se hereda en alrededor de 2% de las mujeres afroestadounidenses. En la variedad heterocigota, sólo un cromosoma X es deficiente. Este padecimiento ocurre en 10 a 15% de las mujeres afroestadounidenses y puede conferir cierto grado de protección contra el paludismo (Mockenhaupt et al., 2003). La inactivación del cromosoma X al azar, o *lionización*, da por resultado un déficit variable de actividad enzimática. La detección de la deficiencia de G6PD en el recién nacido no está incluida en las recomendaciones del *American College of Medical Genetics* (2006) en Estados Unidos (cuadro 28-5, pág. 599). De hecho, la Organización Mundial de la Salud (1989) recomienda dicha detección en todos los recién nacidos en países con una elevada prevalencia del padecimiento.

Las infecciones o los fármacos pueden inducir hemólisis en mujeres tanto heterocigotas como homocigotas. La anemia por lo general es episódica, aunque algunas variedades inducen hemólisis no esferocítica crónica. Dado que los eritrocitos jóvenes contienen más actividad de enzima que los más viejos, en ausencia de depresión de la médula ósea, la anemia finalmente se estabiliza y se corrige poco después de suspender el fármaco o cuando la infección desaparece.

La *deficiencia de piruvatocinasa*, aunque poco frecuente, tal vez es la siguiente deficiencia enzimática más habitual. Se hereda como rasgo autosómico recesivo y se vincula con anemia variable y complicaciones hipertensivas (Wax et al., 2007). Debido a transfusiones recurrentes en portadores homocigotos, es frecuente la sobrecarga de hierro y debe vigilarse disfunción miocárdica relacionada (Dolan et al., 2002). Por lo general, se puede conseguir tratamiento conservador sin transfusiones (Ghidini y Korker, 1998). Se ha descrito hidropesía fetal recurrente debida a afección homocigota en los fetos, y se confirmaron anemia y deficiencia de piruvatocinasa fetales al usar funipunción (Gilsanz et al., 1993).

Otros trastornos muy inusuales de enzimas pueden causar hemólisis. Aunque el grado de hemólisis crónica varía, casi todas las crisis de anemia grave con deficiencias de enzimas son inducidas por fármacos o infecciones. Durante el embarazo, se administran hierro y ácido fólico, se evitan fármacos oxidantes y las infecciones por bacterias se tratan con prontitud.

Anemia aplásica e hipoplásica

Aunque rara vez se encuentra durante el embarazo, la anemia aplásica es una complicación grave. Ella se caracteriza por pancitopenia y una médula ósea notoriamente hipocelular (Young, 2008). Puede haber más de una modalidad y hay evidencias de que una de ellas se relaciona con personas con enfermedades autoinmunitarias (Stalder et al., 2009). La causa se puede identificar en alrededor de un tercio de los casos, y éste se debe a fármacos y otras sustancias químicas, infección, radiación, leucemia, trastornos inmunitarios o padecimientos hereditarios, como *anemia de Fanconi* y *síndrome de Diamond-Blackfan* (Green y Kupfer, 2009; Lipton y Ellis, 2009). La alteración funcional parece ser un decremento notorio de las células madre de la médula ósea afectada. El padecimiento probablemente esté mediado por mecanismos inmunitarios (Young y Maciejewski, 1997).

El trasplante de citoblastos hematopoyéticos es el tratamiento óptimo en el paciente joven (Young, 2008). Las medidas terapéuticas de inmunosupresión se administran cuando se hace trasplante de médula ósea y casi 75% de las pacientes tiene buena respuesta y supervivencia a largo plazo, cuando son tratadas con globulina antitimocitos y ciclosporina (Rosenfeld et al., 2003). Hay potencial de trasplante de citoblastos derivados de sangre del cordón umbilical (Moise, 2005; Pinto y Roberts, 2008). El antecedente de transfusiones sanguíneas, e incluso de un embarazo, aumenta el riesgo de rechazo de injerto, que es la complicación grave más frecuente; produce 66% de las muertes en los primeros dos años (Socié et al., 1999).

Anemia aplásica durante embarazo

La anemia aplásica y el embarazo casi siempre ocurren de manera simultánea por el azar. En algunas mujeres, se ha identificado anemia hipoplásica por vez primera durante una gestación, la cual después mejoró e incluso se resolvió cuando terminó el embarazo, sólo para recurrir en una gestación subsiguiente (Bourantas et al., 1997; Choudhry et al., 2002).

De 64 embarazadas con anemia de *Diamond-Blackfan*, 66% tuvo complicaciones provenientes de causas vasculares placentarias, que incluyeron aborto, preeclampsia, óbito fetal, restricción del crecimiento fetal y parto prematuro (Faivre et al., 2006). Esta inusual modalidad de aplasia eritrocítica pura puede heredarse con un patrón autosómico recesivo. Algunas pacientes muestran respuesta al tratamiento con glucocorticoides, pero la mayoría depende de transfusión.

La *enfermedad de Gaucher* es una deficiencia autosómica recesiva de enzimas liposómicas que afecta múltiples sistemas. Cuando estas mujeres quedan embarazadas, la anemia y la trombocitopenia usualmente empeoran (Granovsky-Grisaru et al., 1995). En otro informe, la sustitución de enzima *alglucerasa* mejoró el resultado del embarazo en seis pacientes afectadas (Elstein et al., 1997).

Los principales riesgos para la embarazada que presentan anemia aplásica son hemorragia e infección. La tasa de mortalidad global comunicada desde 1960, durante o después del embarazo, ha sido del 50% (Choudhry et al., 2002). La serie de casos más reciente señala mejores resultados (Kwon et al., 2006). La *anemia de Fanconi* parece relacionarse con mejor pronóstico (Alter et al., 1991).

El tratamiento depende de la edad gestacional, la gravedad de la enfermedad y de si se ha dado tratamiento. El cuidado de sostén incluye vigilancia continua de infección, así como medidas terapéuticas antimicrobianas expeditas. Sólo durante las infecciones se administran transfusiones de granulocitos. Se transfunden eritrocitos para anemia sintomática y de manera sistemática para mantener el hematócrito a valores cercanos a 20. Tal vez se necesiten transfusiones de plaquetas para controlar la hemorragia. Aun cuando la trombocitopenia es intensa, el riesgo de hemorragia grave se puede minimizar al usar parto vaginal en lugar de cesárea.

Trasplante de médula ósea. Se han emitido varios informes de caso de embarazos con buenos resultados en mujeres con trasplante de médula ósea (Borgna-Pignatti et al., 1996; Eliyahu y Shalev, 1994). Sanders et al. (1996) revisaron los resultados en 41 pacientes con 72 embarazos después de trasplante de médula ósea. Con exclusión de abortos espontáneos e inducidos, 52 dieron por resultado lactantes nacidos vivos; empero, casi la mitad de estos embarazos se complicó por parto prematuro e hipertensión. Las experiencias de los autores con unas cuantas de esas mujeres indican que presentan eritropoyesis aumentada del embarazo y expansión del volumen sanguíneo normal.

HEMOGLOBINOPATÍAS

Hemoglobinopatías de células falciformes

La hemoglobina de células falciformes (hemoglobina S [*sickle*]) se forma por una sustitución de cadena β única de ácido glutámico por valina debido a una sustitución T por A en el codón 6 del gen que codifica para la globina β. Las enfermedades de células falciformes incluyen anemia drepanocítica por Hgb SS; enfermedad drepanocítica por hemoglobina C, Hgb SC; talasemia β drepanocítica, por Hb S/B° o Hb S/B^{+}, y enfermedad drepanocítica E, por Hgb SE (Stuart y Nagel, 2004). Todos se relacionan con aumento de la morbilidad y la mortalidad maternas y perinatales.

Fisiopatología

Los eritrocitos con hemoglobina S adoptan una configuración falciforme cuando se desoxigenan y la hemoglobina se agrega. La adopción de una configuración falciforme y la recuperación de la forma normal, constantes, causan daño de la membrana, y la célula puede quedar en la configuración falciforme de manera irreversible. Los acontecimientos que hacen lento el tránsito eritrocítico por la microcirculación contribuyen a la oclusión vascular e incluyen la adhesión de células endoteliales, la deshidratación eritrocítica y la disregulación vasomotora. En clínica, el dato característico de las crisis de formación de células falciformes son periodos durante los cuales hay isquemia e infarto de varios órganos. Éstos producen síntomas clínicos, predominantemente dolor, que a menudo es intenso (*crisis de células falciformes*). Puede haber crisis aplásica, megaloblástica, por secuestro y hemolítica.

Los cambios crónicos y agudos por adopción de la configuración falciforme incluyen alteraciones óseas, como osteonecrosis de las cabezas del fémur y del húmero; daño de la médula renal; autoesplenectomía en pacientes SS homocigotos y esplenomegalia en otras variedades; hepatomegalia; hipertrofia ventricular; infartos pulmonares; hipertensión pulmonar; enfermedades cerebrovasculares; úlceras en las extremidades inferiores, así como propensión a infección y sepsis (Driscoll et al., 2003; Gladwin et al., 2004; Stuart y Nagel, 2004). Es de importancia creciente la aparición de hipertensión pulmonar, que se puede demostrar en 20% de los adultos con hemoglobina SS (Gladwin y Vichinsky, 2008). Dependiendo de su gravedad, aumenta el riesgo relativo de muerte de cuatro a 11 tantos. La edad promedio en el momento de la muerte de las mujeres es de 48 años.

No obstante, Serjeant et al. (2008) informaron de un grupo de 102 pacientes vigiladas desde su nacimiento, de las cuales 40 aún viven, a los ¡60 y 87 años!

Herencia

La anemia de células falciformes es producto de la herencia de un gen de hemoglobina S de cada progenitor. En Estados Unidos, uno de cada 12 afroestadounidenses tiene el rasgo de células falciformes, lo cual depende de la herencia de un gen que codifica para la hemoglobina S y uno que codifica para la hemoglobina A normal. La incidencia calculada de anemia de células falciformes entre afroestadounidenses es de uno en 576 ($1/12 \times 1/12 \times 1/4 = 1/576$). Pero la enfermedad es menos habitual en adultos y, por tanto, durante el embarazo, debido a mortalidad más temprana, en especial en las etapas tempranas de la infancia.

Alrededor de uno de cada 40 afroestadounidenses tiene el gen que codifica para la hemoglobina C. La incidencia teórica para coherencia del gen que codifica para la hemoglobina S y un gen alélico para la hemoglobina C en un niño afroestadounidense es de alrededor de uno en 2 000 ($1/12 \times 1/40 \times 1/4$). De manera similar, dado que la incidencia de talasemia β menor es de casi uno en 40, ocurre talasemia S-β en aproximadamente uno por cada 2 000 ($1/12 \times 1/40 \times 1/4$).

Embarazo y síndrome de células falciformes

El embarazo es una seria carga en mujeres que padecen cualquiera de las tres hemoglobinopatías falciformes mayores, en especial la enfermedad de la hemoglobina SS. Recientemente se informó de dos grandes grupos de embarazadas con síndromes de células falciformes mediante la *Nationwide Inpatient Sample of the Healthcare Cost and Utilization Project* de la *Agency for Healthcare Research and Quality*. El estudio efectuado por Villers et al. (2008) incluyó 17 952 partos en mujeres con síndrome de células falciformes del año 2000 al 2003. El otro comunicado por Chakravarty et al. (2008) fue de 2002 al 2004 e incluyó 4 352 embarazos. Las complicaciones usuales y sus frecuencias se compararon con las del grupo de más de 18 millones de embarazos de mujeres sin hemoglobina drepanocítica y en el **cuadro 51-3** se muestran sus riesgos relativos. Además, Chakravarty et al. (2008) informaron que la enfermedad de células falciformes se vinculaba con índices de probabilidades muy aumentadas de insuficiencia renal, varias formas de hipertensión gestacional y restricción del crecimiento fetal. El riesgo de complicaciones que se muestra en el cuadro 51-3 está aumentado en las embarazadas afectadas, en comparación con controles gestantes sin afección. Además, en el **cuadro 51-4** se compilan los datos de otros cuatro estudios.

Otros procesos patológicos incluyen necrosis isquémica de órganos múltiples, en especial médula ósea, que causa crisis de dolor intenso y que suelen tornarse más frecuentes en el curso del embarazo. Son habituales la pielonefritis y la neumonía, al igual que otras complicaciones pulmonares. Estas últimas se manifiestan por el *síndrome de tórax agudo*, con aspecto radiográfico de un nuevo infiltrado pulmonar acompañado de fiebre y síntomas respiratorios. Hay cuatro factores precipitantes, infección, embolia de médula ósea, tromboembolia y atelectasia (Medoff et al., 2005). De ellos, la infección estimula casi la mitad de los casos, donde la mayor parte es producto de bacterias atípicas y virus. Cuando aparece el síndrome de tórax agudo, la duración promedio de la hospitalización es de 10.5 días, con una tasa de mortalidad de casi 3% y se requiere ventilación mecánica en casi 15% (Gladwin y Vichinsky, 2008).

El resultado del embarazo en mujeres con los síndromes de células falciformes ha mejorado de modo sustancial en los últimos 25 a 30 años. Powars et al. (1986) comunicaron una tasa de mortalidad materna de 6% antes de 1972 y de sólo 1% después. En el grupo que se muestra en el cuadro 51-4, hubo sólo una muerte materna relacionada con el embarazo y la tasa de mortalidad perinatal promedio fue de casi 9%.

CUADRO 51-3. Tasas aumentadas de complicaciones maternas en embarazos complicados por síndromes de células falciformes

Complicaciones	OR[a]	Valor de *p*
Trastornos médicos previos		
Miocardiopatía	3.7	< 0.001
Hipertensión pulmonar	6.3	< 0.001
Insuficiencia renal	3.5	0.09
Complicaciones del embarazo		
Trombosis de vena cerebral	4.9	< 0.001
Neumonía	9.8	< 0.001
Pielonefritis	1.3	0.5
Trombosis venosa profunda	2.5	< 0.001
Embolia pulmonar	1.7	0.08
Síndrome septicémico	6.8	< 0.001
Complicaciones del parto		
Hipertensión gestacional/preeclampsia	1.2	0.01
Eclampsia	3.2	< 0.001
Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta	1.6	< 0.001
Parto prematuro	1.4	< 0.001
Restricción del crecimiento fetal	2.2	< 0.001

[a]OR, razón de probabilidades.
Datos tomados de Villers et al. (2008).

CUADRO 51-4. Resultados maternos y perinatales en mujeres con enfermedad por hemoglobinas SS y SC

		Resultados maternos (porcentaje)			Resultados perinatales (porcentaje)			
Estudio	**Embarazos[a]**	**ACS**	**Pielonefritis**	**Muerte**	**FGR**	**SB**	**NND**	**PMR**
Sun et al. (2001)								
SS Hgb	69	NS	7	0	45	4	7	11
SC Hgb	58	NS	5	0	21	2	0	2
Serjeant et al. (2004, 2005)[b]								
SS Hgb	54	20	15	1	42	11	1.9	12.9
SC Hgb	70	6	10	0	NS	3	1.4	4.4
Thame et al. (2007)[b]								
SS Hgb	126	8	6	NS	33	10	1.6	11.6
Total/promedio ponderado	377	~10	~8	-	~35	6.4	2.3	8.7

[a]Excluye los abortos espontáneos e inducidos.
[b]Los periodos de estudio se superponen y pueden incluir algunos resultados de embarazo duplicados.
ACS, síndrome de tórax agudo; FGR, restricción del crecimiento fetal; SB, óbito fetal; NND, muerte neonatal; NS, no señalado(a); PMR, tasa de mortalidad perinatal.

Hemoglobina SC. En no embarazadas, la morbilidad y la mortalidad por enfermedad SC son apreciablemente más bajas que por anemia de células falciformes. De hecho, menos de la mitad de las mujeres con enfermedad SC alguna vez había presentado síntomas antes del embarazo. En la experiencia de los autores, las embarazadas y las puérperas afectadas sufren más a menudo episodios de dolor óseo intenso y crisis de infarto pulmonar y embolia, el síndrome de tórax agudo, en comparación con la situación de cuando no están embarazadas (Cunningham et al., 1983). Esto es sustentable si la enfermedad SC tiene una tasa de mortalidad materna equivalente a la de la enfermedad por hemoglobina SS (Pritchard et al., 1983; Serjeant et al., 2005). En los informes que se muestran en el cuadro 51-4, la tasa de mortalidad perinatal es algo mayor que la de la población obstétrica general, pero en ningún momento tan grande como en presencia de anemia de células falciformes (Tita et al., 2007).

Tratamiento durante el embarazo

La atención adecuada de embarazadas que padecen hemoglobinopatías de células falciformes exige observación constante. Estas pacientes conservan la masa de hemoglobina mediante hematopoyesis intensa para compensar el notorio acortamiento del lapso de vida de los eritrocitos. Así, cualquier factor que altera la eritropoyesis o aumenta la destrucción de eritrocitos, o ambos, agrava la anemia. Se requieren complementos de 4 mg/día de ácido fólico prenatales para sostener el rápido recambio de eritrocitos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007).

Un peligro más bien frecuente es que puede considerarse de manera categórica que la mujer sintomática está sufriendo una crisis de células falciformes. Como resultado, pueden pasar inadvertidos problemas obstétricos o médicos graves que causan dolor, anemia, o ambos. Algunos ejemplos abarcan embarazo ectópico, desprendimiento prematuro de placenta, pielonefritis o apendicitis. *El término "crisis de células falciformes" sólo debe aplicarse después de haber excluido todas las otras causas posibles de dolor o fiebre, o de anemia en empeoramiento.*

El dolor depende de secuestro intenso de eritrocitos falciformes, con infarto en diversos órganos. Estas crisis pueden aparecer de manera aguda, sobre todo al final del embarazo, durante el trabajo de parto y el parto, así como en etapas tempranas del puerperio. El infarto agudo regularmente se acompaña de dolor intenso y, dado que suele haber afección de la médula ósea, el dolor óseo intenso es frecuente. Rees et al. (2003) han hecho hincapié de manera apropiada en un sistema para el cuidado de estas mujeres. Marti-Carvajal et al. (2009) hicieron una revisión de Cochrane y comunicaron que no había estudios con asignación al azar para valorar el tratamiento de esas crisis durante el embarazo. Como mínimo, se administran soluciones intravenosas y opioides con rapidez para el dolor intenso. El oxígeno suministrado mediante catéter nasal puede disminuir la intensidad de la adopción de la configuración falciforme por los eritrocitos en el ámbito capilar. Los autores han encontrado que las transfusiones de eritrocitos después del inicio de dolor intenso no disminuyen de manera notoria la intensidad del dolor y quizá no acorten su duración. Por el contrario, como se comenta más adelante, las transfusiones profilácticas casi siempre evitan crisis de vasooclusión y de dolor.

Las tasas de bacteriuria encubierta y pielonefritis aguda aumentan de modo sustancial y es indispensable la detección y el tratamiento de la bacteriuria. Si aparece pielonefritis, las células falciformes son en extremo susceptibles a endotoxina, que puede causar destrucción rápida y notoria de eritrocitos mientras al mismo tiempo suprime la eritropoyesis. La neumonía, en especial debida a *Streptococcus pneumoniae*, es frecuente. En los *Centers for Disease Control and Prevention* (2008 a, b, c), se recomiendan las siguientes vacunas para las pacientes con células falciformes y todas asplénicas: polivalente de neumococos, contra *Haemophilus influenzae* de tipo B y la que actúa contra meningococos.

Hasta 40% de las pacientes sufre complicaciones pulmonares, el síndrome de tórax agudo, que como se describió antes, se caracteriza por dolor torácico pleurítico, fiebre, tos, infiltrados pulmonares e hipoxia (Vichinsky et al., 2000). El espectro de esta alteración patológica incluye infección, infarto, secuestro pulmonar y embolia grasa de origen en la médula ósea (**fig. 51-3**). Sin embargo, al menos en adultos, algunos autores recomiendan transfusiones simples rápidas o exanguinotransfusiones para retirar el factor "desencadenante" de los síndromes de tórax agudo (Gladwin y Vichinsky, 2009). En un es-

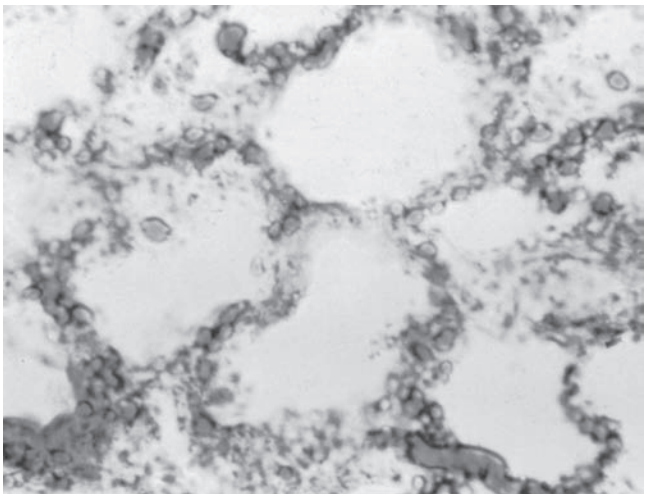


FIGURA 51-3 Fotomicrografía de un corte de pulmón de una primípara de 21 años de edad con hemoglobina SC que murió 36 h después del parto luego de presentar disnea aguda. Embolia copiosa de grasa y médula ósea hacia ambos pulmones. (Tomada de Maberry y Cunningham, 1993.)

tudio de cohortes de pacientes no embarazadas, Turner et al. (2009) comunicaron que no había mayores beneficios de la exanguinotransfusión respecto de la transfusión simple y la primera se vinculaba con un uso cuádruple de sangre. Las crisis recurrentes pueden llevar a la enfermedad pulmonar crónica restrictiva o la vasculopatía arteriolar e hipertensión pulmonar.

Las embarazadas que padecen anemia de células falciformes por lo general tienen cierto grado de *disfunción cardiaca* por hipertrofia ventricular. Hay aumento de la precarga y disminución de la poscarga, con fracción de expulsión normal y gasto cardiaco alto. La hipertensión crónica empeora esto (Gandhi et al., 2000). Durante el embarazo, el estado hemodinámico basal caracterizado por gasto cardiaco alto e incremento del volumen sanguíneo está aumentado (Veille y Hanson, 1994). Aunque la mayoría de las mujeres tolera el embarazo sin problemas, las complicaciones, como preeclampsia grave o infecciones graves, pueden dar por resultado insuficiencia ventricular (Cunningham et al., 1986). Como se describe en el capítulo 44 (pág. 970), debe también considerarse la insuficiencia cardiaca originada por hipertensión pulmonar (Chakravarty et al., 2008; Stuart y Nagel, 2004).

En una revisión de 4 352 embarazos en mujeres con síndrome de células falciformes, Chakravarty et al. (2008) informaron de un incremento notable de las complicaciones gestacionales en comparación con la población total de 11.2 millones de mujeres. A diferencia de las testigos, las mujeres con trastornos de células falciformes tuvieron una tasa de 63% de ingresos hospitalarios no relacionados con el parto. Ellas presentaron un aumento de 1.8 tantos en la incidencia de trastornos hipertensivos (19%); una tasa 2.9 veces mayor de restricción del crecimiento fetal (6%), y un aumento de 1.7 tantos en la tasa de cesáreas (45%).

Valoración de la salud fetal. Debido a la incidencia alta de restricción de crecimiento del feto y de mortalidad perinatal, se requiere valoración fetal seriada. De acuerdo con el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007), es razonable un plan para estudios ecográficos seriados y de vigilancia fetal previo al parto por medios electrónicos. Anyaegbunam et al. (1991) valoraron el bienestar del feto durante 39 crisis de adopción de la configuración falciforme en 24 mujeres. Casi 60% tuvo pruebas durante estrés no reactivas, que se hicieron reactivas con la resolución de la crisis, y todas mostraron aumento de la proporción sistólica-diastólica (S/D) en la arteria uterina. Al mismo tiempo, no encontraron cambios de las proporciones S/D en la arteria umbilical (cap. 16, pág. 362). Estos investigadores concluyeron que los efectos transitorios de la crisis de células falciformes no alteran el flujo sanguíneo umbilical ni, por ende, el fetal. En el *Parkland Hospital*, los autores valoran de manera seriada a estas mujeres con ecografía en lo que se refiere al crecimiento del feto y cambios del volumen de líquido amniótico. Las pruebas sin estrés o durante estrés con contracción no se efectúan de manera sistemática a menos que aparezcan complicaciones o se informe que el movimiento fetal está disminuido.

Trabajo de parto y parto. El tratamiento es en esencia idéntico al que se utiliza en mujeres con cardiopatía (cap. 44, pág. 961). Es necesario mantener cómodas a las pacientes, pero no sedadas en exceso. Es ideal la analgesia epidural para el trabajo de parto y parece preferible la analgesia regional para el parto quirúrgico (Camous et al., 2008). Debe haber disponible sangre compatible. Si se contempla parto vaginal o cesárea difícil y el hematócrito es $< 20\%$, se administran transfusiones de concentrados de eritrocitos. Es necesario tener cuidado de evitar sobrecarga circulatoria y edema pulmonar por insuficiencia ventricular.

Transfusiones profilácticas de eritrocitos. Se ha mostrado que éstas disminuyen la morbilidad en síndromes de células falciformes cuando se suministran durante el perioperatorio y el embarazo o para prevenir apoplejías en niños de alto riesgo. Persisten las controversias respecto de la administración sistemática de transfusiones profilácticas en el curso de la gestación (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). El efecto más notorio ha sido sobre la morbilidad materna. En un estudio de 10 años de duración efectuado en el *Parkland Hospital*, los autores del presente capítulo ofrecieron transfusiones profilácticas a todas las embarazadas que padecían síndromes de células falciformes. Se proporcionaron transfusiones de eritrocitos durante todo el embarazo para mantener el hematócrito en más de 25% y la hemoglobina S no $> 60\%$ (Cunningham y Pritchard, 1979). La morbilidad materna, como dolor, fiebre y supresión de la eritropoyesis, fue mínima. En un estudio posterior, estas pacientes se compararon con testigos históricos que no recibieron sangre, y hubo una reducción importante de la morbilidad y las hospitalizaciones maternas en los grupos transfundidos (Cunningham et al., 1983). Un estudio comparativo efectuado por Howard et al. (1995) produjo datos similares.

En un estudio multicéntrico, Koshy et al. (1988) asignaron al azar a transfusiones profilácticas o indicadas a 72 embarazadas que presentaban enfermedad de células falciformes. Con transfusiones profilácticas, informaron reducción importante de la incidencia de crisis de células falciformes dolorosas, pero diferencia nula de los resultados perinatales. Debido a los riesgos inherentes a la administración de sangre, concluyeron que las transfusiones profilácticas fueron innecesarias.

El consenso actual es que el tratamiento debe individualizarse. Algunos médicos eligen transfusiones profilácticas en aquéllas con un antecedente de múltiples crisis vasooclusivas y resultados obstétricos inadecuados (Castro et al., 2003).

Complicaciones. La morbilidad por transfusiones múltiples es notable. Ocurren reacciones hemolíticas tardías por transfusión en

hasta 10% de las pacientes (Garratty, 1997). La hepatitis es una preocupación importante. En el *Parkland Hospital*, la incidencia de isoinmunización eritrocítica fue de 3% por unidad de sangre transfundida (Cox et al., 1988). En 12 estudios revisados por Garratty (1997), una media de 25% de pacientes con enfermedad de células falciformes que recibieron transfusiones crónicas había quedado isoinmunizada. Aunque el espectro de sobrecarga de hierro y hemocromatosis por transfusión es preocupante, los autores del presente capítulo no encontraron datos de esto ni de hepatitis crónica en biopsias hepáticas de 40 mujeres que recibieron transfusiones durante el embarazo (Yeomans et al., 1990).

Otros tratamientos

Hay varios programas terapéuticos para pacientes con enfermedad de células falciformes, algunos de los cuales todavía son experimentales (Stuart y Nagel, 2004). Se ha estudiado inducción de hemoglobina F en caso de síndromes de adopción de la configuración falciforme y de talasemia. Hay fármacos que estimulan la síntesis de cadena γ y, así, de hemoglobina F, que inhibe la polimerización de hemoglobina S y la adopción resultante de la configuración falciforme. En aquellas con enfermedad moderada a grave, la *hidroxiurea* aumenta la producción de hemoglobina F, con menos crisis clínicas de células falciformes (Platt, 2008). Tal vez también se reduzca el daño de la membrana de los eritrocitos y aminora la adherencia al endotelio, con menor daño vascular. En este momento se desconoce si la hidroxiurea aumenta la supervivencia a largo plazo (Brawley et al., 2008). La experiencia con aquélla durante el embarazo es limitada, pero es teratógena en animales (Briggs et al., 2005).

Otro fármaco para tratar cáncer, la *decitabina*, se ha usado en pacientes que no muestran respuesta a la hidroxiurea (DeSimone et al., 2002). Datos provenientes de un estudio con testigos y placebo que recibieron *óxido nítrico inhalado* en contraposición con placebo sugieren beneficio en las crisis vasooclusivas agudas (Weiner et al., 2003).

Se ha utilizado el trasplante de células hematopoyéticas como "cura" en sujetos con síndromes de células falciformes, así como con talasemia mayor. Oringanje et al. (2009) llevaron a cabo una revisión de Cochrane y encontraron que sólo se habían comunicado estudios observacionales. Se ha usado el *trasplante de médula ósea*, como se describe en la página 1085, para proveer precursores eritrocíticos normales de la hemoglobina A en pacientes pediátricos o adultos con enfermedad grave, y las tasas de supervivencia a cinco años rebasan el 90% (Bhatia y Walters, 2008). El *trasplante de citoblastos del cordón* de donadores emparentados ha mostrado ser muy promisorio (Pinto y Roberts, 2008). El diagnóstico prenatal de la enfermedad de células falciformes puede permitir el *tratamiento con citoblastos* de hemoglobina A *in utero* (Shaaban y Flake, 1999). Tal vez aún más intrigante es la posibilidad de que las células obtenidas para el diagnóstico prenatal de un feto destinado a presentar anemia por células falciformes se puedan condicionar para generar hemoglobina A y usarse para reposición después del parto (Ye et al., 2009). Otros tratamientos experimentales incluyen una técnica de genoterapia, con uso de un gen modificado de la globina β que codifica una proteína resistente a la deformidad falciforme, que corrigió la cadena de globina en ratones transgénicos con inactivación génica y hemoglobina SS (Pawliuk et al., 2001).

Anticoncepción y esterilización

Como consecuencia de debilidad crónica, complicaciones causadas por el embarazo y el acortamiento predecible del lapso de vida de mujeres con anemia de células falciformes, la anticoncepción y quizá la esterilización son consideraciones importantes. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000), los anticonceptivos orales con estrógeno-progesterona no se han valorado bien en mujeres con hemoglobinopatías falciformes. Muchos médicos no recomiendan su uso debido a efectos vasculares y trombóticos adversos potenciales (cap. 32, pág. 679).

Desde hace mucho tiempo se ha sabido que la progesterona evita crisis de células falciformes dolorosas. Debido a esto, la progesterona por vía oral en dosis bajas, las inyecciones de progesterona, o los implantes, parecen ideales. En un estudio, Abood et al. (1997) informaron un número mucho menor de crisis de dolor, y crisis de dolor menos intensas, en mujeres que recibieron medroxiprogesterona de depósito por vía intramuscular. Algunos autores precaven en contra del uso de dispositivos intrauterinos como método anticonceptivo, por la posibilidad de un mayor riesgo de infecciones, aunque esto no se ha demostrado desde el punto de vista clínico. Los anticonceptivos más seguros lamentablemente son los que tienen las tasas de falla más altas: preservativos con espuma y diafragmas. La esterilización permanente también es una opción (cap. 33, pág. 698).

Rasgo de células falciformes

La herencia heterocigota del gen que codifica para la hemoglobina S da por resultado rasgo de células falciformes, o hemoglobina AS. La hemoglobina A es la más abundante y la cantidad de hemoglobina S es en promedio de sólo 30% en cada eritrocito. La frecuencia del rasgo de células falciformes en afroestadounidenses es de casi 8%. Hay pruebas de que los portadores presentan hematuria ocasional, necrosis papilar renal e hipostenuria (Tsaras et al., 2009), y aunque motivo de controversia, los autores apoyan el punto de vista de que el rasgo de células falciformes no se vincula con mayores tasas de aborto, mortalidad perinatal, bajo peso al nacer o hipertensión inducida por el embarazo (Pritchard et al., 1973; Tita et al., 2007; Tuck et al., 1983). Un parentesco indudable es la duplicación de la incidencia de bacteriuria asintomática e infección urinaria. ***Por ende, el rasgo de células falciformes no debe considerarse un disuasivo para el embarazo con base en el aumento de los riesgos para la madre.*** Finalmente, los datos preliminares de un estudio de cohortes por Lally et al. (2009) sugirieron que las mujeres afroestadounidenses con el rasgo de células falciformes pueden tener mayor incidencia de tromboembolia venosa cuando usan anticonceptivos hormonales, en comparación con aquellas sin ese rasgo. Se requieren más datos antes de que se eviten estos métodos anticonceptivos eficaces en mujeres con rasgo positivo.

La herencia es una preocupación para el lactante de una madre con el rasgo de células falciformes, siempre que el padre sea portador de un gen de hemoglobinas alteradas, que incluyen las S, C y D, o del rasgo talasemia β. Se dispone del diagnóstico prenatal por amniocentesis o biopsia de vellosidades coriónicas, así como de la detección genética previa a la implantación (cap. 13, pág. 299).

Otras hemoglobinopatías

Hemoglobina C y talasemia C-β

La sustitución en la cadena β única de ácido glutámico por lisina en la posición seis da por resultado producción de hemoglobina C. Alrededor de 2% de los afroestadounidenses tiene rasgo de hemoglobina C, que no causa anemia ni resultados adversos del embarazo. Sin embargo, cuando se hereda de manera concomitante con rasgo de células falciformes, la hemoglobina SC origina los trastornos comentados previamente.

CUADRO 51-5. Resultados en 72 embarazos complicados por hemoglobina CC y talasemia C-β

	Hemoglobina CC	Talasemia C-β
Mujeres	15	5
Embarazos	49	23
Hematócrito (límites)	27 (21–23)	30 (28–33)
Peso al nacer (g)		
Medio	2 990	2 960
Límites	1 145–4 770	2 320–3 980
Muertes perinatales	1	2
Lactantes que sobrevivieron	42	20

Datos tomados de Maberry et al. (1990).

El embarazo y la hemoglobina CC homocigota o hemoglobina C-talasemia β son vinculaciones relativamente benignas. Maberry et al. (1990) informaron las experiencias de los autores del presente capítulo en el *Parkland Hospital* (**cuadro 51-5**). Salvo la anemia leve a moderada, los resultados del embarazo no difirieron en comparación con los de la población obstétrica general. Cuando se identifica anemia grave, debe sospecharse deficiencia de hierro o ácido fólico, o alguna otra causa superpuesta. Están indicados los complementos de ácido fólico y hierro.

Hemoglobina E

La segunda variante más frecuente de la hemoglobina en todo el mundo es la hemoglobina E, si bien es inusual en Estados Unidos. La hemoglobina E se produce por una sustitución de cadena β única de ácido glutámico por glicina en el codón 26. La hemoglobina es en particular susceptible a estrés oxidativo. El rasgo E heterocigoto es frecuente en el sudeste de Asia. Hurst et al. (1983) identificaron hemoglobina E homocigota, hemoglobina E más talasemia β y rasgo de hemoglobina E en 36% de camboyanas y 25% de laosianas. Además, los rasgos de talasemia α y β prevalecieron en todos los grupos.

La hemoglobina EE homocigota se relaciona con microcitosis notoria y eritrocitos diana. En la experiencia limitada de los autores del presente capítulo, las embarazadas no parecen tener riesgo aumentado. Por el contrario, la *hemoglobina E-talasemia* β doblemente heterocigota es una causa habitual de anemia durante la infancia en el sudeste de Asia (Fucharoen y Winichagoon, 2000). En un estudio retrospectivo de cohortes de 54 mujeres con embarazos únicos, Luewan et al. (2009) informaron de una triplicación del riesgo de parto prematuro y la restricción del crecimiento fetal en las mujeres afectadas, en comparación con controles normales. No está claro si la enfermedad de la *hemoglobina SE* es tan ominosa durante el embarazo como la enfermedad de la hemoglobina SC o el trastorno de la hemoglobina S-talasemia β (Ramahi et al., 1988).

Hemoglobinopatía en recién nacidos

Los lactantes con enfermedad SS, SC y CC homocigota se pueden identificar con exactitud en el momento del nacimiento por medio de electroforesis de sangre de cordón. En el *Maternal and Child Health Bureau* (2005), se recomienda que todos los recién nacidos sean objeto de estudio de enfermedad de células falciformes. En casi todos los estados de la Unión Americana tal detección es obligatoria por ley y se hace de manera sistemática en muestras de sangre enviadas para pruebas de fenilcetonuria e hipotiroidismo (cap. 28, pág. 599). La detección de hemoglobinopatías drepanocíticas lleva a una disminución clara de las tasas de mortalidad de niños con enfermedad de células falciformes que se identifica al nacer.

Diagnóstico prenatal

Hay muchas pruebas para detectar la enfermedad de células falciformes antes del nacimiento. La mayor parte se basa en el DNA y se pueden hacer con muestras de biopsia de vellosidades coriónicas (CVS, *chorionic villus sampling*) o de líquido amniótico obtenido por amniocentesis a las 15 semanas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Es posible detectar varias mutaciones de los genes que codifican la hemoglobina S, así como otras hemoglobinas alteradas, por análisis dirigido de la mutación, así como por técnicas basadas en PCR (cap. 12, pág. 283).

Talasemias

Las hemoglobinopatías genéticamente determinadas, se caracterizan por alteraciones de la producción de una o más de las cadenas peptídicas de globina normales. Las tasas de síntesis anómalas pueden dar por resultado eritropoyesis ineficaz, hemólisis y grados variables de anemia. Las talasemias se clasifican según la cadena de globina que es deficiente y se han identificado varios cientos de síndromes. Las dos modalidades principales incluyen producción o estabilidad alterada de cadenas de péptidos α, lo cual genera talasemia β, o cadenas β, lo que a su vez produce talasemia β. La incidencia de estos rasgos durante el embarazo en todas las razas es de uno en 300 a 500 (Gehlbach y Morgenstern, 1988).

Talasemias α

Dado que hay cuatro genes que codifican para la globina α, la herencia de talasemia β es más complicada que para la talasemia β (Leung et al., 2008). En el **cuadro 51-6**, se muestran los posibles genotipos y fenotipos que surgen de esas mutaciones. Para cada uno se ha establecido una estrecha correlación entre la gravedad clínica y el grado de alteración de la síntesis de cadenas de globina α. En casi todas las poblaciones, la "agrupación" o los loci de genes que codifican para la cadena de globina α están duplicados en el cromosoma 16. Así, el genotipo normal para células diploides puede expresarse como αα/αα. Hay dos grupos principales de determinantes de talasemia α: la talasemia α^{o} se caracteriza por la deleción de ambos *loci* a partir de un cromosoma (−−/αα), en tanto que la talasemia α^{+} se identifica por la pérdida de un locus único a partir de un alelo (heterocigoto –α/αα), o una pérdida de cada uno de los alelos (homocigoto –α/–α).

Hay dos fenotipos mayores. La deleción de los cuatro genes que codifican para la cadena de globina α (−−/−−) caracteriza a la talasemia α *homocigota*. Dado que las cadenas α constituyen la hemoglobina fetal, el feto está afectado. En ninguno de los cuatro genes expresados, hay cadenas de globina α y en su lugar se forma hemoglobina Bart (γ_4) y hemoglobina H (β_4) como tetrámeros alterados (cap. 4, pág. 92).

La hemoglobina Bart tiene afinidad apreciablemente aumentada por el oxígeno, y la *enfermedad de la hemoglobina Bart* es una causa frecuente de muertes fetales en el sudeste de Asia. Hsieh et al. (1989) estudiaron a 20 de esos fetos hidrópicos mediante funipunción, e informaron que la sangre contuvo 65 a 98% de hemoglobina Bart. El feto muere *in utero* o muy pronto después de nacer y muestra los

CUADRO 51-6. Genotipos y fenotipos en los síndromes de talasemia

Genotipo	Genotipo	Fenotipo
Normal	αα/αα	−−
α⁺-heterocigoto para talasemia	−α/αα αα/−α	Portador silencioso
α⁺-homocigoto para talasemia[a] α°-heterocigoto para talasemia[b]	−α/−α −−/αα	Talasemia α menor, anemia microcítica hipocrómica leve
Heterocigoto compuesto α°/α⁺	−−/−α	Hgb H (β_4) con anemia hemolítica moderada a grave
Homocigoto para la talasemia α	−−/−−	Enfermedad por Hgb de Bart (γ_4), hidropesía fetal

[a]Más frecuente en afroestadounidenses.
[b]Más frecuente en estadounidenses asiáticos.

datos típicos de hidropesía no inmunitaria fetal (**fig. 51-4**) (cap. 29, pág. 626). Lam et al. (1999) informaron que la ecografía a las 12 a 13 semanas tuvo sensibilidad y especificidad de 100% para identificar fetos afectados al medir la proporción cardiotorácica. Carr et al. (1995) transfundieron a un feto con talasemia α a las 25, 26 y 32 semanas, y revirtieron su ascitis. El lactante dependiente de transfusión nació a las 34 semanas. Se puede detectar anemia fetal con el uso de la determinación de la velocidad de flujo Doppler de la arteria cerebral media, como se describe en el capítulo 16 (pág. 364).

El estado heterocigoto compuesto para talasemia α° y α⁺ da como resultado deleción de tres de cuatro genes (−−/−α). Sólo hay un gen funcional que codifica para globina α por cada genoma diploide. Esto se denomina *enfermedad de la hemoglobina H* (β_4) y es compatible con la vida extrauterina. Los eritrocitos anómalos en el momento del nacimiento contienen una mezcla de hemoglobina Bart (γ_4), hemoglobina H (β_4) y hemoglobina A. El recién nacido parece estar bien al nacer, pero pronto presenta anemia hemolítica. La mayor parte de la hemoglobina Bart presente al nacimiento queda sustituida después del nacimiento por hemoglobina H. La enfermedad se caracteriza por anemia hemolítica, que puede ser grave y similar a la talasemia β mayor. La anemia en estas mujeres por lo general empeora durante el embarazo.

Desde el punto de vista clínico, una deleción de dos genes origina en *talasemia α menor*, que se caracteriza por anemia microcítica hipocrómica mínima a moderada. Esto puede deberse a rasgos de talasemias α° o α⁺. Así, los genotipos pueden ser –α/–α o −−/αα. La diferenciación sólo se efectúa mediante análisis de DNA (Weatherall y Provan, 2000). Aparte de la anemia leve, dado que no hay una alteración clínica relacionada con talasemia alta menor, a menudo pasa inadvertida. La hemoglobina Bart está presente en el momento del nacimiento, pero conforme disminuyen sus concentraciones, no se sustituye por hemoglobina H. Los eritrocitos son hipocrómicos y microcíticos, y la concentración de hemoglobina es normal a un poco deficiente. Las mujeres con talasemia α menor toleran bastante bien el embarazo.

La deleción de gen único (–α/αα) es el estado de portador silencioso. Ninguna anomalía clínica es evidente en el individuo con una deleción de gen único.



FIGURA 51-4 Feto hidrópico mortinato, con placenta en extremo grande causada por talasemia α homocigota. (Tomada con autorización de Hsia, 1991.)

Frecuencia. La frecuencia relativa de la talasemia α menor, la enfermedad de la hemoglobina H y la enfermedad de la hemoglobina Bart varía de manera notoria entre los grupos raciales. Todas estas variedades se encuentran en asiáticos. Sin embargo, en individuos de ascendencia africana, aun cuando se demuestra talasemia α menor en alrededor de 2%, la enfermedad de la hemoglobina H es en extremo inusual y no se informa la entidad patológica de la hemoglobina Bart. Esto se debe a que los asiáticos casi siempre tienen talasemia α° menor; ambas deleciones de gen típicamente son del mismo cromosoma (−−/αα), en tanto que en sujetos de raza negra con talasemia α⁺ menor, hay deleción de un gen en cada cromosoma (–α/–α). Los síndromes de talasemia α aparecen de manera esporádica en otros grupos raciales y étnicos. El diagnóstico de talasemia α menor, así como de talasemia α mayor en el feto, se puede lograr mediante análisis de

DNA al usar técnicas moleculares (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Se ha descrito el diagnóstico fetal de hemoglobina de Bart con el uso de electroforesis capilar o técnicas de cromatografía de líquidos (Sirichotiyakul et al., 2009; Srivorakun et al., 2009).

Talasemias β

Éstas son la consecuencia de alteraciones de la producción de cadenas de globina β o estabilidad alterada de cadenas α (Benz, 2008). Se han descrito más de 150 mutaciones de punto en el gen que codifica para la globina β (Weatherall, 2000). Casi todas son sustituciones de un solo nucleótido que producen anomalías de transcripción o de traducción, empalme o modificación de ácido ribonucleico (RNA), o desviaciones de marco que dan por resultado hemoglobinas muy inestables. Así, las mutaciones por deleción y por no deleción afectan al RNA que codifica para la globina β. La "agrupación" de gen δγβ está en el cromosoma 11 (fig. 4-14, pág. 92).

En la talasemia β, hay decremento de la producción de cadena β, y el exceso de cadenas α se precipita para causar daño de membrana celular. Además, la talasemia β puede deberse a alteraciones de la estabilidad de la cadena α. Kihm et al. (2002) describieron un chaperón molecular que regula la estabilidad de la subunidad de globina α, la proteína estabilizadora de la hemoglobina α (AHSP, *alpha-hemoglobin-stabilizing protein*), que forma un complejo estable con globina α libre e impide la precipitación. Las mutaciones de la AHSP pueden modificar el cuadro clínico de la talasemia β. Por ejemplo, una expresión excesiva de AHSP puede convertir a la talasemia β mayor en talasemia β intermedia. Estas anomalías básicas conducen al panorama de padecimientos que caracterizan a la talasemia β homocigota, llamada *talasemia β mayor* o *anemia de Cooley*. Con la talasemia β menor heterocigota, aparecen hipocromía, microcitosis y anemia leve a moderada sin la hemólisis intensa que caracteriza al estado homocigoto. El dato característico de las talasemias β comunes es una concentración alta de hemoglobina A_2.

En el caso típico de la *talasemia mayor*, el recién nacido está saludable al nacer, pero conforme la concentración de hemoglobina F disminuye, el lactante presenta anemia grave y no muestra crecimiento y desarrollo. Un niño que ingresa a un programa de transfusión adecuado se desarrolla normalmente hasta el final del primer decenio. Entonces, quedan de manifiesto los efectos de la carga de hierro. El pronóstico mejora mediante tratamiento de quelación de hierro con deferoxamina (Olivieri et al., 1998).

Antes de la quelación y de las transfusiones, el embarazo en mujeres con talasemia grave era inusual. Aessopos et al. (1999), Daskalakis et al. (1998) y Kumar et al. (1997) informaron un total de 63 embarazos sin complicaciones graves. Se recomienda el embarazo sólo si hay una función cardiaca materna normal e hipertransfusión prolongada para mantener la concentración de hemoglobina en 10 g/dl, acopladas con la vigilancia del crecimiento fetal (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007; Sheiner et al., 2004).

Con la *talasemia β menor*, la hemoglobina A_2, compuesta de dos cadenas de globina α y dos cadenas de globina δ, está aumentada hasta más de 3.5%. De manera simultánea, la hemoglobina F, compuesta de dos cadenas de globina α y dos cadenas de globina γ, casi siempre se encuentra incrementada a más de 2%. La anemia es leve y los eritrocitos son hipocrómicos así como microcíticos. Por lo general, hay aumento de la eritropoyesis inducido por el embarazo y, al usar eritrocitos marcados con cromo-51, los autores del presente capítulo han documentado incremento normal del volumen sanguíneo, con expansión un poco subnormal de la masa eritrocítica.

No hay tratamiento específico para la talasemia β menor durante el embarazo. Se administran hierro y ácido fólico profilácticos. Sheiner et al. (2004) informaron que la restricción de crecimiento fetal y el oligohidramnios se elevaron dos veces en 261 mujeres afectadas.

El diagnóstico prenatal de la talasemia β mayor es más difícil que la detección de hemoglobinas alteradas por el gran número de mutaciones. Para diagnosticar una mutación particular, se hace análisis dirigido de la mutación, que requiere identificación previa de aquella que causa la enfermedad en esa familia particular (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). La mayor parte se efectúa con la utilización de muestras obtenidas por CVS. Galvani et al. (2000) y Kanavakis et al. (1999) describieron la biopsia preimplantatoria de blastómeras. Está en proceso de estudio el aislamiento de eritrocitos de un solo núcleo de la circulación materna para el diagnóstico prenatal de la talasemia β (Kolialexi et al., 2007).

Policitemia

Por lo regular, la eritrocitosis excesiva durante el embarazo se relaciona con hipoxia crónica debido a cardiopatía congénita o un trastorno pulmonar. En ocasiones, depende de tabaquismo de cigarrillos inveterado. Los autores del presente capítulo han encontrado mujeres jóvenes por lo demás saludables que eran fumadoras inveteradas con bronquitis crónica y ¡hematócritos de 55 a 60%! Brewer et al. (1992) describieron a una mujer con eritrocitosis persistente relacionada con un tumor en el sitio de la placenta. Si la policitemia es grave, la probabilidad de un resultado exitoso del embarazo es baja.

La *policitemia verdadera* es un trastorno de las células progenitoras hematopoyéticas mieloproliferativas, que se caracteriza por proliferación excesiva de precursores eritroides, mieloides y megacariocíticos. Esta alteración es infrecuente y quizá corresponda a un padecimiento genético adquirido de citoblastos (Spivak, 2008). La medición de la eritropoyetina sérica mediante radioinmunovaloración diferencia entre policitemia verdadera (valores bajos) y secundaria (valores altos). Los síntomas se relacionan con el aumento de la viscosidad de la sangre y suele haber complicaciones trombóticas. Se ha comunicado pérdida fetal elevada en mujeres con policitemia verdadera y se puede mejorar el resultado del embarazo por medio del tratamiento con ácido acetilsalicílico (Deruelle et al., 2005; Griesshammer et al., 2006; Robinson et al., 2005; Tefferi et al., 2000).

TRASTORNOS PLAQUETARIOS

La trombocitopenia en embarazadas puede ser hereditaria o idiopática. Con mayor frecuencia, se vincula con anemia hemolítica adquirida, preeclampsia grave o eclampsia, hemorragia grave con transfusiones de sangre, coagulopatía por consumo debido a desprendimiento prematuro de placenta o estados de hipofibrinogenemia similares, septicemia, lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos antifosfolípido, anemia aplásica y anemia megaloblástica por deficiencia grave de folato. También puede sobrevenir por infección vírica, exposición a diversos fármacos, reacción alérgica y radiación (Konkle, 2008). La trombocitopenia farmacoinducida fue revisada por Aster y Bougie (2007).

Trombocitopenia gestacional

El embarazo normal puede acompañarse de disminución fisiológica de la concentración de plaquetas. Esto suele ser evidente en el tercer

trimestre y se cree es originado de manera predominante por la hemodilución (Apéndice). La mayoría de las evidencias muestra que la vida media de las plaquetas no cambia durante el embarazo normal (Kenny et al., 2009).

Así, algún grado de *trombocitopenia gestacional* se considera normal. Obviamente, la definición usada para la trombocitopenia es importante. En su revisión, Rouse et al. (1998) citan una incidencia de 4 a 7% de trombocitopenia gestacional, definida por valores plaquetarios $<$ 150 000/μl. Burrows y Kelton (1993a) informaron que 6.6% de 15 471 embarazadas tenía cifras plaquetarias $<$ 150 000/μl y en 1.2% eran de $<$ 100 000/μl. Ellos comunicaron que casi 75% de 1 027 mujeres cuyas concentraciones plaquetarias eran $<$ 150 000/μl tenía una trombocitopenia incidental como variante normal. Del resto, 21% manifestó un trastorno hipertensivo del embarazo y cuatro una enfermedad inmunitaria. En otro estudio, Boehlen et al. (2000) hallaron que 11.6% de 6 770 embarazadas tuvieron recuentos plaquetarios $<$ 150 000/μl. En este estudio, 116 000/μl estuvieron 2.5 desviaciones estándar por debajo de la media. Al-Kouatly et al. (2003) encontraron una tasa mucho más alta de trombocitopenia en gestaciones con tripletos, que afectaron a cerca de 33% de las mujeres. En contraste con la trombocitopenia en embarazos únicos, más de 70% de los casos se debió a trastornos hipertensivos.

Trombocitopenias hereditarias

El *síndrome de Bernard-Soulier* se caracteriza por falta de glucoproteína de membrana de plaquetas (GPIb/IX), que causa disfunción grave. Los anticuerpos maternos y contra antígeno GPIb/IX fetal pueden originar trombocitopenia fetal isoinmunitaria. Peng et al. (1991) describieron a una paciente afectada que durante cuatro embarazos tuvo crisis de hemorragia posparto, hemorragia gastrointestinal y trombocitopenia fetal. Fujimori et al. (1999) describieron a una mujer similarmente afectada cuyo neonato murió por hemorragia intracraneal de origen trombocitopénico. Es crítica la vigilancia constante durante el embarazo y las seis semanas posparto, por la posibilidad de la aparición de hemorragia que ponga en riesgo la vida (Prabu y Parapia, 2006).

Chatwani et al. (1992) publicaron un informe acerca de una mujer con *anomalía de May-Hegglin* autosómica dominante, pero cuyo lactante no estuvo afectado. Este trastorno se caracteriza por la presencia de trombocitopenia, plaquetas gigantes e inclusiones leucocíticas. Urato y Repke (1998) también describieron una paciente con dicha anomalía, que dio a luz por vía vaginal. A pesar de un recuento plaquetario de 16 000/μl, no se presentó hemorragia excesiva. El recién nacido heredó la anomalía, pero tampoco tuvo hemorragia pese a un recuento plaquetario de 35 000/μl. Fayyad et al. (2002) atendieron tres embarazos en una mujer con anomalía de May-Hegglin. En el primero, la madre tuvo una cesárea al término, y el lactante no estuvo afectado; en el segundo, tuvo una muerte fetal con múltiples infartos de placenta y, en el tercero, recibió ácido acetilsalicílico en dosis bajas (75 mg/día) y parió a un niño no afectado.

Púrpura trombocitopénica inmunitaria

También llamada *púrpura trombocitopénica idiopática* (ITP, *idiopathic thrombocytopenic purpura*), suele provenir de un conjunto de anticuerpos IgG dirigidos contra una o más glucoproteínas plaquetarias (Schwartz, 2007). Las plaquetas cubiertas por anticuerpos se destruyen de manera prematura en el sistema reticuloendotelial, sobre todo en el bazo. El mecanismo de producción de estas inmunoglobulinas relacionadas con plaquetas (*platelet-associated immunoglobulins*) (PAIgG, PAIgM y PAIgA) se desconoce, pero la mayoría de los investigadores las considera autoanticuerpos.

La *American Society of Hematology* reunió un panel para que formulara pautas para diagnóstico y tratamiento de ITP (George et al., 1996). La ITP aguda es más a menudo una enfermedad propia de la infancia, que aparece después de una infección vírica. La mayor parte de los casos se resuelve de manera espontánea, aunque tal vez 10% se torna crónico. Por el contrario, en adultos, la trombocitopenia inmunitaria es principalmente una enfermedad crónica de mujeres jóvenes y rara vez desaparece sola.

Las modalidades secundarias de trombocitopenia crónica aparecen en relación con lupus eritematoso sistémico, linfomas, leucemias y varias enfermedades sistémicas. Por ejemplo, alrededor de 2% de los pacientes con trombocitopenia tiene resultados positivos en pruebas serológicas para lupus, y en algunos pacientes hay concentraciones altas de anticuerpos anticardiolipina. Hasta 10% de los pacientes VIH positivos tiene trombocitopenia relacionada (Konkle, 2008; Scaradavou, 2002).

Sólo un pequeño número de adultos con ITP primaria se recupera de forma espontánea y, en aquellos que no, los recuentos plaquetarios suelen variar de 10 000 a 100 000/μl (George et al., 1996). Los pacientes cuyos valores plaquetarios se mantienen por debajo de 30 000/μl o quienes presentan hemorragia notable con recuentos mayores se tratan. La prednisona, 1 a 2 mg/kg por vía oral a diario, aumenta los valores plaquetarios en casi 66% de los casos. Por desgracia, las recurrencias son frecuentes. Los glucocorticoides suprimen la actividad fagocítica del sistema de monocitos-macrófagos esplénico. También suele ser eficaz la inmunoglobulina intravenosa (IVIG, *intravenous immunoglobulin*) a una dosis total de 2 g/kg durante dos a cinco días (Konkle, 2008). Godeau et al. (2002) informaron los resultados de un estudio con asignación al azar sobre IVIG o metilprednisolona en dosis altas administradas durante tres días. Éstos se vigilaron mediante prednisona por vía oral o placebo. La IVIG más prednisona por vía oral fueron más eficaces, aunque la metilprednisolona con prednisona fue útil y se toleró bien. El tratamiento es costoso y hoy en día la IVIG cuesta 40 a 55 dólares estadounidenses por gramo, con una utilización terapéutica usual que es en promedio de 150 a 200 g (*Medical Letter*, 2006).

En pacientes sin respuesta al tratamiento con corticoesteroides en dos a tres semanas, aquellos en quienes se necesitan dosis masivas para sostener la remisión, o en personas con recidivas frecuentes, está indicada la esplenectomía. En alrededor del 60%, hay considerable mejoría como consecuencia del decremento de la eliminación esplénica de plaquetas, así como una producción reducida de anticuerpos. Las dosis masivas antes descritas de IVIG durante cinco días dan por resultado un aumento satisfactorio del recuento plaquetario en dos tercios de los pacientes. Ese tipo de tratamiento quizá sirva en pacientes con trombocitopenia que pone en peligro la vida, resistente a otros tratamientos, o durante el preoperatorio de esplenectomía.

El tratamiento es problemático para el 30% de adultos que no muestra respuesta a los corticoesteroides o a la esplenectomía. Se han usado inmunosupresores, incluso azatioprina, ciclofosfamida y ciclosporina, con cierto éxito. Se han descrito el danazol, los alcaloides de la vinca, el intercambio de plasma y el tratamiento de pulso con dexametasona en dosis altas. Los agonistas de trombopoyetina, como *eltrombopag*, han mostrado ser promisorios, pero se consideran experimentales (Bussel et al., 2007).

Trombocitopenia inmunitaria y embarazo

No hay pruebas de que el embarazo aumente el riesgo de recurrencia en mujeres con trombocitopenia inmunitaria previamente diagnosticada. Tampoco empeora el padecimiento de las pacientes con enfermedad activa. Esto es, que con alguna frecuencia quienes han mantenido una remisión clínica durante varios años presentan trombocitopenia recurrente durante el embarazo. Aunque esto puede ser por vigilancia más constante, también se ha sugerido hiperestrogenemia como una causa.

Se considera tratamiento si el recuento plaquetario es < 30 000 a 50 000/μl (George et al., 1996; Konkle, 2008). Para que haya mejoría, tal vez se requiera prednisona en una dosis de 1 mg/kg/día, y lo más probable es que el tratamiento tenga que continuarse durante todo el embarazo. Las medidas terapéuticas con corticoesteroides por lo general producen aminoración. En la enfermedad resistente a los esteroides, se proporciona inmunoglobulina intravenosa a dosis alta, y puede considerarse el tratamiento ideal durante el tercer trimestre (Gernsheimer y McCrae, 2007). Clark y Gall (1997) revisaron 16 informes de caso de 21 embarazos en los cuales la ITP se trató con inmunoglobulina. Todos, salvo cuatro, mostraron respuesta, con recuentos plaquetarios después del tratamiento > 50 000/μl, y en 11 pacientes los recuentos excedieron 100 000/μl.

En embarazadas que no muestran respuesta al tratamiento con esteroides o con inmunoglobulina, la esplenectomía puede resultar eficaz. Al final del embarazo, la intervención quirúrgica es más difícil desde el punto de vista técnico, y tal vez se requiera cesárea para exposición. Se ha descrito la IgG anti-D intravenosa, 50 a 75 μg/kg, para el tratamiento de la ITP resistente en pacientes D positivo que conservan el bazo (Konkle, 2008). Suele haber mejoría durante uno a tres días, con un efecto máximo a casi ocho días. Sieunarine et al. (2007) comunicaron tal tratamiento en una embarazada.

Efectos fetales y neonatales

Los anticuerpos IgG relacionados con plaquetas cruzan la placenta y pueden originar trombocitopenia en el feto-recién nacido. En ocasiones, ocurre muerte fetal por hemorragia (Webert et al., 2003). El feto gravemente trombocitopénico tiene aumento del riesgo de hemorragia intracraneal con el trabajo de parto y el parto. Por fortuna, esto es poco común. Payne et al. (1997) revisaron estudios de ITP materna publicados desde 1973, y añadieron sus experiencias con 55 pacientes. De un total de 601 recién nacidos, 12% tuvo trombocitopenia grave, definida como < 50 000/μL. Seis lactantes presentaron hemorragia intracraneal y en tres el recuento plaquetario inicial fue > 50 000/μl.

Se ha dirigido considerable atención a identificar al feto con trombocitopenia en potencia peligrosa. Todos los investigadores han coincidido en que no hay una fuerte correlación entre los recuentos plaquetarios fetal y materno (George et al., 1996; Payne et al., 1997). Debido a esto, se ha intentado cuantificar la relación entre anticuerpos IgG maternos contra plaquetas libres, anticuerpos relacionados con plaquetas y recuento plaquetario fetal. De nuevo, hay poco acuerdo. Kaplan et al. (1990) y Samuels et al. (1990) informaron resultados contradictorios al usar inmunoglobulina plaquetaria indirecta para la identificación de recién nacidos de alto riesgo.

Los investigadores también han revisado el vínculo entre la causa materna específica de trombocitopenia y el riesgo de trombocitopenia en el feto. Cuatro causas investigadas incluyen trombocitopenia gestacional, trombocitopenia vinculada con hipertensión, ITP y trombocitopenia isoinmunitaria. Burrows y Kelton (1993a) detectaron recuentos plaquetarios < 50 000/μl en el cordón umbilical de 19 de 15 932 recién nacidos consecutivos (0.12%). De todos esos embarazos, sólo una de 756 madres con trombocitopenia gestacional tuvo un lactante afectado. De 1 414 mujeres hipertensas que presentaban trombocitopenia, cinco de sus niños tuvieron trombocitopenia. En contraste, de 46 mujeres con púrpura trombocitopénica inmunitaria, de sus hijos sólo cuatro manifestaron trombocitopenia. Finalmente, la trombocitopenia isoinmunitaria se relacionó con trombocitopenia profunda y recuentos plaquetarios en la sangre de cordón < 20 000/μl. Uno de estos fetos murió y otros tuvieron hemorragia intracraneal.

En un estudio de población similar, Boehlen et al. (1999) determinaron anticuerpos antiplaquetarios en 430 embarazadas cuyos recuentos de plaquetas fueron < 150 000/μl. Se hallaron anticuerpos en 9%, pero no tuvieron valor predictivo. Sainio et al. (2000) efectuaron recuentos plaquetarios en sangre de cordón en casi 4 500 recién nacidos. Alrededor de 2% fue < 150 000/μl, y sólo 0.2% (uno en 410) tuvo < 50 000/μl. De nuevo, todos los lactantes con hemorragia se debieron a trombocitopenia isoinmunitaria.

Detección de trombocitopenia fetal

No hay características clínicas ni pruebas de laboratorio que predigan con exactitud el recuento plaquetario fetal. Esto condujo a Scott et al. (1983) a recomendar cuantificaciones durante el parto de plaquetas en sangre del cuero cabelludo fetal una vez que el cuello uterino tenía 2 cm de dilatación y las membranas estaban rotas. Se llevó a cabo cesárea para fetos con valores plaquetarios < 50 000/μl. Daffos et al. (1985) informaron después muestreo percutáneo de sangre del cordón umbilical (PUBS, *percutaneous umbilical cord blood sampling*) para cuantificación de plaquetas (cap. 13, pág. 300). Berry et al. (1997) no informaron complicaciones, pero sólo encontraron un valor predictivo negativo alto. Payne et al. (1997) resumieron seis estudios de ese tipo publicados desde 1988. De 195 casos, se encontró trombocitopenia neonatal grave < 50 000/μl en 7%; con todo, había complicaciones graves por cordocentesis en 4.6% de los fetos.

Debido a la incidencia baja de trombocitopenia y morbilidad neonatales graves, Burrows y Kelton (1993b), Silver et al. (1995), Payne et al. (1997), y la *American Society of Hematology* (George et al., 1996) concluyeron que los recuentos plaquetarios en el feto y la cesárea son innecesarios.

Trombocitopenia isoinmunitaria

La isoinmunización plaquetaria puede aparecer de una manera idéntica a la isoinmunización por antígenos de eritrocito. Este trastorno se describe a detalle en el capítulo 29 (pág. 629).

Trombocitosis

También llamada *trombocitemia*, la trombocitosis por lo general se define como plaquetas que persisten en números > 450 000/μl. Las causas frecuentes de *trombocitosis secundaria* o *reactiva* son deficiencia de hierro, infección, enfermedades inflamatorias y neoplasias malignas (Konkle, 2008). Los recuentos de plaquetas rara vez exceden 800 000/μl en estos trastornos secundarios y el pronóstico depende de la causa subyacente. Por otro lado, la trombocitosis esencial es

un trastorno mieloproliferativo que explica la mayor parte de los casos en los cuales los recuentos plaquetarios exceden 1 millón/μl. La trombocitosis casi siempre es asintomática, pero pueden aparecer trombosis arteriales y venosas (Rabinerson et al., 2007). En un estudio, Cortelazzo et al. (1995) informaron que la mielosupresión con hidroxiurea para embarazadas que presentan trombocitosis esencial disminuyó las crisis trombóticas desde 24 hasta 4% en comparación con las de testigos no tratadas.

Trombocitosis en el embarazo

En 40 embarazos de 16 mujeres con trombocitopenia esencial, 45% se complicó por aborto espontáneo, muerte fetal y preeclampsia (Niittyvuopio et al., 2004). Recientemente Gangat et al. (2009) se refirieron a la experiencia en la Clínica Mayo con 63 embarazos en 36 mujeres. Nuevamente, el aborto fue frecuente y 35% de los embarazos se perdió, la mayor parte en el primer trimestre. El tratamiento con ácido acetilsalicílico se vinculó con una tasa significativamente menor de abortos que en mujeres sin tratamiento, 1% en contraposición con 75%. Otras complicaciones del embarazo fueron infrecuentes. Se han descrito embarazos normales en mujeres cuyo recuento plaquetario promedio era > 1.25 millones/μl (Beard et al., 1991; Randi et al., 1994). El tratamiento que se ha sugerido durante el embarazo incluye ácido acetilsalicílico, dipiridamol, heparina, plaquetoféresis, o combinaciones de los mismos (Griesshammer et al., 2003). Delage et al. (1996) revisaron 11 casos en los cuales se administró interferón α durante el embarazo, con buenos resultados. También describieron a una paciente a la mitad del embarazo que tuvo plaquetas de 2.3 millones/μl y ceguera transitoria. Se usaron trombocitoféresis e interferón α para mantener las plaquetas en alrededor de 1 millón/μl hasta el parto.

Microangiopatías trombóticas

Aunque no se ha probado que sea un trastorno primario de las plaquetas, casi siempre hay cierto grado de trombocitopenia con microangiopatías trombóticas. Sus similitudes con la preeclampsia subyacen a sus derivados obstétricos.

Moschcowitz (1925) originalmente describió la *púrpura trombocitopénica trombótica* mediante los cinco datos de trombocitopenia, fiebre, alteraciones neurológicas, deterioro renal y anemia hemolítica. Gasser et al. (1955) describieron el *síndrome urémico hemolítico* similar, que tuvo afección renal más profunda y menos aberraciones neurológicas. Allford et al. (2003) aportaron guías para el *British Committee for Standards in Haematology* para el diagnóstico y el tratamiento de las anemias hemolíticas microangiopáticas trombóticas. Los síndromes tienen una incidencia de dos a seis por millón por año (Miller et al., 2004).

Aunque es probable que diferentes causas expliquen los datos variables dentro de estos síndromes, hoy en día son indistinguibles desde el punto de vista clínico en adultos. La púrpura trombocitopénica trombótica (TTP, *thrombotic thrombocytopenic purpura*) se cree es producto de una deficiencia plasmática de la proteasa de depuración del factor de von Willebrand denominada ADAMTS-13 (Crowther y George, 2008; Mayer y Aledort, 2005). Por el contrario, el síndrome hemolítico urémico (HUS, *hemolytic uremic syndrome*) suele deberse al daño endotelial producido por infecciones virales o bacterianas. No hay evidencias de que la insuficiencia renal posparto sea un síndrome separado (Robson et al., 1968).

Patogenia

Aparecen microtrombos, que están constituidos de material hialino a expensas de plaquetas y pequeñas cantidades de fibrina, dentro de arteriolas y capilares. Estos agregados producen isquemia o infartos en diversos órganos. El consenso general es que la agregación intravascular de plaquetas estimula la cascada de fenómenos que conducen a insuficiencia de órgano diana. Aunque hay activación y daño endoteliales, no está claro si esto es una consecuencia o una causa. En la TTP activa, se identifican valores elevados de multímeros desusadamente grandes del factor de von Willebrand. La metaloproteinasa derivada del endotelio, de la cual depende el desdoblamiento del factor de von Willebrand, queda neutralizada por anticuerpos durante una crisis aguda (Furlan et al., 1998; Tsai y Lian, 1998). El *gen ADAMTS13* codifica para la proteasa (Levy et al., 2001). Las alteraciones de este gen dan por resultado diversas presentaciones clínicas de microangiopatía trombótica (Camilleri et al., 2007; Moake, 2002; 2004).

Presentación clínica

Las microangiopatías trombóticas se caracterizan por trombocitopenia, hemólisis por fragmentación y disfunción variable de órgano. Hasta 40% de los casos puede ir precedido por un pródromo vírico. Aparecen síntomas neurológicos en hasta 90% de los pacientes e incluyen cefalea, alteración del conocimiento, crisis convulsivas, fiebre o apoplejía. Dado que la afección renal es frecuente, los dos síndromes son difíciles de separar desde una perspectiva clínica. Se cree que la insuficiencia renal es más grave en presencia del HUS, y en la mitad de los casos se requiere diálisis.

Alteraciones hematológicas

La trombocitopenia casi siempre es grave. Por fortuna, incluso con recuentos muy bajos de plaquetas, la hemorragia grave espontánea es inusual. La hemólisis microangiopática se relaciona con anemia moderada a notoria, y suelen requerirse transfusiones. El frotis de sangre se caracteriza por fragmentación de eritrocitos con esquizocitosis. El recuento de reticulocitos es alto y los eritrocitos nucleados son abundantes. La coagulopatía por consumo, aunque es frecuente, por lo regular es leve e insignificante en clínica.

Tratamiento

La plasmaféresis y la exanguinotransfusión con plasma normal han mejorado de manera notoria el resultado en pacientes que padecen estas enfermedades que en el pasado solían resultar letales (Michael et al., 2009). Las transfusiones de eritrocitos son indispensables para corregir anemia que pone en peligro la vida. Rock et al. (1991) encontraron que el intercambio de plasma es superior a la administración de plasma en no embarazadas, pero la mortalidad general aún fue de 30%. Bell et al. (1991) informaron sus experiencias con 108 pacientes tratadas en el *Johns Hopkins Hospital*, y 10% de ellas tuvo embarazo. Las enfermas con síntomas neurológicos mínimos recibieron prednisona, 200 mg/día. Cuando hubo alteraciones neurológicas o deterioro clínico rápido, se efectuaron plasmaféresis e intercambio de plasma todos los días. Alrededor de una cuarta parte de quienes presentaban enfermedad leve mostró respuesta a la prednisona sola. Las recurrencias fueron frecuentes en quienes necesitaron plasmaféresis, pero la supervivencia general fue de 91%. De acuerdo con Konkle (2008), 25 a 40% tiene una recurrencia en 30 días, en

tanto hasta 40% presenta ulteriormente sólo una. Además, puede haber secuelas a largo plazo, como las alteraciones renales (Dashe et al., 1998).

Embarazo y microangiopatía trombótica

Se ha demostrado que la actividad de la enzima ADAMTS-13 disminuye casi 50% durante el embarazo (Sanchez-Luceros et al., 2004). Al menos de modo intuitivo esto es compatible con las opiniones prevalecientes de que la TTP es más frecuente en mujeres embarazadas. Los autores, sin embargo, tienen el punto de vista contrario, debido a observaciones durante un periodo de 25 años en el que Dashe et al. (1998) informaron de 11 embarazos complicados por estos síndromes en casi 275 000 pacientes obstétricas dentro de la bien definida área de captación del *Parkland Hospital*. Esta frecuencia de uno en 25 000 es casi igual que en la población general hospitalizada.

No sorprende que la preeclampsia y la eclampsia graves, complicadas más por trombocitopenia y hemólisis manifiesta, se hayan confundido con púrpura trombocitopénica trombótica, y viceversa (Hsu et al., 1995; Magann et al., 1994). Un dato constante de las microangiopatías trombóticas es la anemia hemolítica, que rara vez es grave con la preeclampsia, incluso con el *síndrome HELLP* (cap. 34, pág. 718). Aunque en la microangiopatía trombótica se observa depósito de microtrombos hialinos dentro del hígado, no se ha descrito necrosis hepatocelular característica de preeclampsia. Además, mientras que el parto es indispensable para tratar preeclampsia en mujeres que presentan el síndrome HELLP, no hay pruebas de que el parto mejore la microangiopatía trombótica (Letsky, 2000). Por último, los síndromes de microangiopatía por lo general son recurrentes y no se relacionan con el embarazo. Por ejemplo, siete de 11 mujeres descritas por Dashe et al. (1998) tuvieron enfermedad recurrente sea cuando no estuvieron embarazadas o en el transcurso del primer trimestre de una gestación subsiguiente. George (2009) informó de TTP recurrente en sólo cinco de 36 embarazos ulteriores.

A menos que el diagnóstico sea inequívocamente una de estas microangiopatías trombóticas, más que preeclampsia grave, antes de recurrir a plasmaféresis y exanguinotransfusión, tratamiento con dosis masivas de glucocorticoides u otra medida terapéutica, debe valorarse la respuesta a la terminación del embarazo. La determinación de la actividad enzimática de ADAMTS-13 tal vez no sea útil, porque disminuye con el síndrome de HELLP hasta valores menores que los del embarazo normal (Franchini et al., 2007). *No está indicada la plasmaféresis en la preeclampsia-eclampsia complicada por hemólisis y trombocitopenia*.

En paralelo con la mejor supervivencia de pacientes no embarazadas tratadas con plasmaféresis y recambio de plasma, las tasas de supervivencia materna en presencia de microangiopatía trombótica han aumentado de modo apreciable con esos tratamientos. Egerman et al. (1996) informaron de 11 embarazadas tratadas así y observaron dos muertes maternas y tres fetales. En la experiencia de los autores en el *Parkland Hospital*, cinco de ocho mujeres tratadas por plasmaféresis tuvieron una notoria respuesta favorable, aunque una falleció (Dashe et al., 1998).

Pronóstico a largo plazo. Las embarazadas que presentan microangiopatía trombótica tienen diversas complicaciones a largo plazo. En el estudio efectuado por Dashe et al. (1998), la vigilancia a nueve años reveló múltiples recurrencias; trastorno renal que requirió diálisis, trasplante, o ambos; hipertensión grave, así como enfermedades infecciosas adquiridas por transfusión. Dos mujeres fallecieron tiempo después del embarazo: una por complicaciones de diálisis y otra por infección por VIH transmitida por transfusiones de sangre o plasma. Egerman et al. (1996) informaron observaciones similares. Y en no embarazadas que se han recuperado de TTP, hay alteraciones cognitivas persistentes, así como minusvalías físicas, en la mayoría de las valoradas con una duración promedio de cuatro años (Kennedy et al., 2009; Lewis et al., 2009). Estos trastornos cognitivos son intrigantemente similares a los comunicados años después en mujeres con eclampsia, según describe el grupo de Holanda (Aukes et al., 2009) y se analiza con mayor detalle en el capítulo 34 (pág. 749).

TRASTORNOS HEREDITARIOS DE LA COAGULACIÓN

La hemorragia obstétrica, un fenómeno frecuente, rara vez es la consecuencia de una alteración hereditaria del mecanismo de la coagulación. Sin embargo, varios síndromes son en particular importantes.

Hemofilias

Hay dos tipos de hemofilias, que se observan en grados variables. Se consideran leves, moderadas o graves, lo cual corresponde a concentraciones plasmáticas de factor de 6 a 30%, 2 a 5% o < 1%, respectivamente (Mannucci y Tuddenham, 2001).

La *hemofilia A* es una enfermedad ligada al X, que se transmite de manera recesiva, caracterizada por una deficiencia notoria de *componente pequeño* de factor antihemofílico (factor VIII:C). Es infrecuente entre mujeres en comparación con varones, en quienes el estado heterocigoto es la causa de la enfermedad. Aunque las mujeres heterocigotas tienen concentraciones disminuidas de factor VIII, el estado homocigoto casi siempre es el requisito para hemofilia A. En algunos casos, aparece en mujeres de manera espontánea como un gen con mutación reciente.

Los datos genéticos y clínicos de la deficiencia grave del factor IX (*enfermedad de Christmas* o *hemofilia B*) son bastante similares a los de la hemofilia A. Guy et al. (1992) revisaron cinco casos durante el embarazo, todos con un resultado favorable. Recomendaron administración del factor IX cuando las concentraciones están por debajo de 10%.

Manifestaciones clínicas

El grado de riesgo para cada una de estas hemofilias está notoriamente influido por la concentración de factor VIII:C o factor IX circulante. Si la concentración es de cero o muy cercana a cero, el riesgo es mayor. En portadores del género femenino, se espera que la actividad promedie 50%, pero hay un rango debido a lionización (Letsky, 2000). Si las concentraciones disminuyen por debajo de 10 a 20%, puede haber hemorragia. Ambos factores de la coagulación aumentan de manera apreciable durante el embarazo normal y en portadores de hemofilia A y B (Apéndice). La desmopresina también puede estimular la liberación del factor VIII:C. El riesgo de hemorragia se reduce al evitar desgarros, minimizar la episiotomía y maximizar las contracciones y la retracción miometriales posparto. Kadir et al. (1997) informaron que 20% de las portadoras tuvo hemorragia posparto y, en dos, fue copiosa.

Un feto varón afectado puede presentar hematomas con el parto vaginal o con cesárea (Kadir et al., 1997). Después del parto, el riesgo de hemorragia en el recién nacido aumenta, en especial si se intenta circuncisión.

Herencia

Siempre que la madre tenga hemofilia A o B, todos sus hijos tendrán la enfermedad, y todas sus hijas serán portadoras. Si ella es una portadora, la mitad de sus hijos heredará la enfermedad y el 50% de sus hijas será portadora. El diagnóstico prenatal de hemofilia es posible en algunas familias al usar biopsia de vellosidades coriónicas (cap. 13, pág. 300). Lavery (2009) recientemente revisó el diagnóstico genético preimplantatorio de la hemofilia.

Inhibidores del factor VIII o IX

Rara vez se adquieren anticuerpos dirigidos contra el factor VIII o IX y pueden llevar a una hemorragia que pone en riesgo la vida. Los pacientes con hemofilia A o B presentan más a menudo tales anticuerpos debido a tratamiento previo con factor VIII o IX. Por el contrario, la producción de estos anticuerpos en pacientes sin hemofilia es inusual. Este fenómeno casi nunca se ha identificado durante el puerperio (Santoro y Prejano, 2009). En esos casos, el dato clínico notorio es hemorragia grave, prolongada y repetitiva a partir del aparato reproductor, empezando alrededor de una semana después de un parto en apariencia no complicado (Reece et al., 1988). El tiempo parcial de tromboplastina activado está notoriamente prolongado. El tratamiento ha incluido múltiples transfusiones de sangre entera y plasma; dosis enormes de crioprecipitado; volúmenes grandes de una mezcla de factores de la coagulación activados, incluso factor VIII porcino; tratamiento inmunosupresor e intentos de diversos procedimientos quirúrgicos, en especial raspado e histerectomía. Otra medida terapéutica comprende evitar el paso por el factor VIII o IX mediante el uso de formas activadas de factores VII, IX y X. Un factor VII activado recombinante suspende la hemorragia en hasta 75% de los pacientes que presentan inhibidores (Mannucci y Tuddenham, 2001). Como se describe en el capítulo 35 (pág. 794), también se ha usado este último factor en pacientes sin hemofilia, en casos de hemorragia obstétrica incoercible causada por atonía uterina y por los efectos de dilución de las transfusiones múltiples.

Enfermedad de von Willebrand

En clínica, la enfermedad de von Willebrand (vWD, *von Willebrand disease*) es un grupo heterogéneo de alrededor de 20 trastornos funcionales que incluyen aberraciones del complejo del factor VIII y disfunción plaquetarias. Estas anormalidades son los trastornos hemorrágicos hereditarios más frecuentes y su prevalencia es de hasta 1 a 2% (Mannucci, 2004). Casi todas las variedades de von Willebrand se heredan como rasgos autosómicos dominantes. Los ejemplos son los tipos I y II, que son las variedades más frecuentes. El tipo III, que es el más grave, es recesivo desde el punto de vista fenotípico. Estos y otros aspectos de la vWD recientemente fueron revisados por un grupo de expertos del *National Heart, Lung, and Blood Institute* (Nichols et al., 2008).

Se han comunicado menos de 300 casos de *enfermedad de von Willebrand adquirida* (AvWD, *acquired von Willebrand disease*) en las publicaciones. La mayor parte de los síntomas incluye el inicio rápido de equimosis subcutáneas o hemorragia de membranas mucosas en aquellos sin antecedente personal o familiar de trastornos de la coagulación. Las causas incluyen padecimientos hematológicos benignos y malignos, tumores sólidos, trastornos autoinmunitarios y uso de fármacos. Por ejemplo, los autoanticuerpos contra el factor de von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*) llevan a una rápida depuración de la circulación o interferencia con su función. De manera alternativa, los tumores linfoides o de otro origen pueden expresar receptores específicos de vWF y adsorber de manera selectiva vWF en sus superficies, nulificando así su función. Además, se ha encontrado la menor síntesis de vWF en aquellos con hipotiroidismo y vWD inducido por valproato. Por último, el vWF muestra aumento de la fragmentación en personas con diabetes mellitus mal controlada, malformaciones cardiacas congénitas o adquiridas y vWD inducida por ciprofloxacina (Shau et al., 2002). Aunque la mayoría de los casos de AvWD se presenta en individuos mayores de 50 años de edad, se ha descrito el tratamiento con AvWD durante el embarazo (Lipkind et al., 2005).

Patogenia

El *vWF* es una serie de glucoproteínas multiméricas plasmáticas grandes que forman parte del complejo del factor VIII. Es esencial para la adherencia normal de plaquetas a la colágena subendotelial y la formación de un tapón hemostático primario en el sitio de lesión de vasos sanguíneos. También tiene importancia en la estabilización de las propiedades coagulantes del factor VIII. El componente procoagulante es el factor antihemofílico o factor VIII:C, que es una glucoproteína sintetizada en el hígado. Por el contrario, el precursor de von Willebrand, presente en las plaquetas y el plasma, se sintetiza en el endotelio y los megacariocitos bajo el control de genes autosómicos en el cromosoma 12. El antígeno del factor de von Willebrand (vWF:Ag, *von Willebrand factor antigen*) es el determinante antigénico que se mide mediante inmunovaloraciones.

Presentación clínica

Por lo regular, los pacientes sintomáticos se presentan con pruebas de una alteración de las plaquetas. La posibilidad de vWD casi siempre se considera en mujeres que presentan hemorragia que sugiere un trastorno crónico de la coagulación. La forma autosómica dominante clásica por lo general es sintomática en el estado heterocigoto. La forma autosómica recesiva, menos frecuente pero más grave desde el punto de vista clínico, se manifiesta cuando se hereda de ambos padres, los cuales de modo característico muestran poca enfermedad o ninguna. El tipo 1, que explica 75% de las variedades de von Willebrand, se caracteriza en clínica por formación fácil de moretones; epistaxis; hemorragia de mucosas y hemorragia excesiva por traumatismo, con inclusión de intervención quirúrgica. Por lo regular, los datos de laboratorio corresponden a un tiempo de sangrado prolongado, tiempo parcial de tromboplastina aumentado, disminución del antígeno vWF, decremento del factor VIII inmunitario, así como actividad que promueve la coagulación e incapacidad de las plaquetas en el plasma provenientes de una persona afectada para reaccionar a diversos estímulos.

Embarazo y enfermedad de von Willebrand

Durante el embarazo normal, las concentraciones maternas del factor VIII así como del antígeno vWF aumentan de manera sustancial (Apéndice). Debido a ello, las embarazadas con vWD a menudo presentan valores normales de actividad coagulante del factor VIII, así como del antígeno vWF, si bien su tiempo de hemorragia pudiera seguir prolongado. Si la actividad del factor VIII es muy baja o hay hemorragia, se recomienda el tratamiento. La desmopresina administrada en solución puede aumentar de manera transitoria las concentraciones del factor VIII y el vWF, en especial en pacientes con enfermedad de tipo I (Kujovich, 2005; Mannucci, 2004).

Cuando hay hemorragia importante, se administran 15 o 20 U o "bolsas" de crioprecipitado cada 12 h. De manera alternativa, puede suministrarse concentrado del factor VIII que contiene multímeros de vWF de alto peso molecular. Estos concentrados están muy purificados, y se tratan con calor para destruir al VIH. Lubetsky et al. (1999) han descrito administración por vía intravenosa lenta y continua con Hemate-P en pacientes no embarazadas durante nueve procedimientos quirúrgicos y en otra mujer en el curso de un parto vaginal. De acuerdo con Chi et al. (2009), se puede aplicar analgesia regional con seguridad si los trastornos de la coagulación se normalizan o si se administran de manera profiláctica agentes hemostáticos.

Los resultados del embarazo en mujeres con vWD en general son buenos, pero en hasta 50% de las pacientes se encuentra hemorragia posparto. Conti et al. (1986) resumieron 38 casos, y en una cuarta parte se informó hemorragia con aborto, parto o el puerperio. Greer et al. (1991) informaron que ocho de 14 embarazos se complicaron por hemorragia posparto. Kadir et al. (1998) publicaron sus experiencias en el *Royal Free Hospital* en Londres, con 84 embarazos. Ellos describieron una incidencia de 20% de hemorragia durante el posparto inmediato, y en otro 20% se presentó hemorragia tardía. La mayoría de los casos se relacionó con concentraciones bajas de vWF en mujeres no tratadas, y ninguna de las que recibieron tratamiento periparto tuvo hemorragia. En la experiencia de los autores, las concentraciones de factores de la coagulación dentro de límites normales no siempre protegen contra tal hemorragia.

Herencia

Aunque la mayoría de los pacientes con vWD tiene variantes heterocigotas con un trastorno hemorrágico leve, la enfermedad puede ser grave. Ciertamente, cuando ambos progenitores tienen el trastorno, su descendencia homocigota presenta un grave trastorno hemorrágico. Mullaart et al. (1991) informaron hemorragia periventricular en un feto de 32 semanas que heredó vWD tipo IIa a partir de su padre. Se ha logrado llevar a cabo biopsia de vellosidades coriónicas con análisis de DNA para detectar los genes faltantes (cap. 13, pág. 300). Algunos expertos recomiendan cesárea para evitar traumatismo de un feto posiblemente afectado si la madre padece enfermedad grave.

Otras deficiencias hereditarias del factor de coagulación

En general, la actividad de casi todos los factores procoagulantes en el plasma materno aumenta durante el embarazo (Apéndice). Varias coagulopatías infrecuentes pueden heredarse de una manera similar al modo en que se heredan las hemofilias. La *deficiencia del factor VII* es un raro trastorno autosómico recesivo. El gen que codifica para factor VII está en el cromosoma 13. En circunstancias normales, el factor VII aumenta durante el embarazo, pero quizá lo haga sólo levemente en mujeres con deficiencia del factor VII (Fadel y Krauss, 1989). Se ha informado tratamiento con factor VIIa durante el trabajo de parto, el parto y el puerperio (Eskandari et al., 2002).

La *deficiencia del factor X* o *factor de Stuart-Prower* es en extremo inusual y se hereda como un rasgo autosómico recesivo. Las concentraciones del factor X típicamente aumentan 50% durante el embarazo normal. Konje et al. (1994) describieron a una mujer con actividad de 2% que recibió tratamiento profiláctico con factor X derivado del plasma, que aumentó las concentraciones plasmáticas a 37%. A pesar de esto, la paciente sufrió desprendimiento prematuro de placenta en el curso del parto. Bofill et al. (1996) administraron plasma fresco congelado durante el periodo de parto en una mujer con menos de 1% de actividad del factor X, y dio a luz de manera espontánea sin incidentes. Beksac et al. (2009) informaron de una paciente con deficiencia grave del factor X que se trató con buenos resultados mediante concentrado del complejo de protrombina de manera profiláctica.

La *deficiencia del factor XI* (*antecedente de tromboplastina plasmática*) se hereda como rasgo autosómico, que se manifiesta como enfermedad grave en homocigotos, pero sólo como anomalía menor en los heterocigotos. Este padecimiento es más prevaleciente en judíos asquenazí y rara vez se observa durante el embarazo. Musclow et al. (1987) describieron 41 partos en 17 mujeres con deficiencia del factor XI, ninguna de las cuales requirió transfusiones. También describieron a una paciente que presentó una hemartrosis espontánea a las 39 semanas. Kadir et al. (1998) comunicaron 29 embarazos en 11 mujeres. En ninguna de éstas aumentaron las concentraciones del factor XI; 15% tuvo hemorragia en el posparto inmediato, y otro 25% generó hemorragia tardía. Myers et al. (2007) informaron acerca de 105 embarazos en 33 mujeres afectadas, con evolución gestacional sin contratiempos y parto en el 70%. Ellos recomiendan el tratamiento periparto con concentrado de factor XI si se hace una cesárea y precaven contra la analgesia epidural, a menos que se administre factor XI. A partir de su revisión, Martin-Salces et al. (2008) encontraron que había una mala correlación entre las concentraciones del factor XI y la hemorragia en mujeres con deficiencia grave.

La *deficiencia del factor XII* es otro trastorno autosómico recesivo que rara vez complica al embarazo. Se encuentra una incidencia aumentada de tromboembolia en pacientes no embarazadas que padecen esta deficiencia. Lao et al. (1991) emitieron un informe sobre una embarazada afectada, que tuvo desprendimiento prematuro de placenta a las 26 semanas.

La *deficiencia del factor XIII* es autosómica recesiva y puede relacionarse con hemorragia intracraneal materna (Letsky, 2000). De acuerdo con su revisión, Kadir et al. (2009) citaron un mayor riesgo de pérdida gestacional recurrente y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. El tratamiento es con plasma fresco congelado.

Las alteraciones del fibrinógeno que se heredan de manera autosómica por lo general incluyen la formación de un fibrinógeno anómalo desde el punto de vista funcional y suelen denominarse *disfibrinogenemias* (Edwards y Rijhsinghani, 2000). La *hipofibrinogenemia*, y a veces la *afibrinogenemia*, familiares, son trastornos recesivos poco frecuentes. Algunos enfermos presentan ambas: *hipodisfibrinogenemia* (Deering et al., 2003). La experiencia de los autores del presente capítulo sugiere que la hipofibrinogenemia representa un estado autosómico dominante heterocigoto con afección de 50% de la descendencia. De manera característica, la concentración de proteína coagulable con trombina en estos pacientes ha variado desde 80 hasta 110 mg/dl cuando no hay embarazo, y esto aumenta 40 o 50% en el embarazo normal. Las complicaciones del embarazo que dan lugar a hipofibrinogenemia adquirida, por ejemplo, desprendimiento prematuro de placenta, son más frecuentes con la deficiencia de fibrinógeno. Trehan y Fergusson (1991), así como Funai et al. (1997) describieron buenos resultados en dos mujeres en quienes se administró fibrinógeno o plasma por vía intravenosa lenta y continua cada semana o cada dos semanas durante todo el embarazo.

Analgesia regional para trabajo de parto y cesárea

La mayor parte de los trastornos hemorrágicos graves lógicamente impedirían el uso de inyecciones en el espacio epidural o subarac-

noideo para la analgesia obstétrica. Si se controla el trastorno hemorrágico, ya sea de forma espontánea o por tratamiento, se pueden considerar esos métodos. Chi et al. (2009) revisaron los resultados durante el parto de 80 embarazos de 63 mujeres con un trastorno hemorrágico heredado, que incluyeron 19 con deficiencia del factor XI, 16 portadoras de hemofilia, 15 con la vWD y el resto con trastornos plaquetarios o una deficiencia de los factores VII, XI y X. Se usó bloqueo regional en 41, de las cuales 35 tuvieron normalización espontánea de su disfunción hemostática y 10 recibieron tratamiento de reposición de forma profiláctica. Ellos no encontraron complicaciones desusadas y concluyeron que tal práctica era segura. Singh et al. (2009) revisaron a 13 mujeres con deficiencia del factor XI atendidas de un parto en el *Brigham and Women's Hospital*. Nueve de las 11 fueron objeto de analgesia neuroaxil sin complicaciones, pero sólo después de que se suministró plasma fresco congelado a la mayoría de ellas para corregir el tiempo parcial de tromboplastina activada.

Trombofilias

Varias proteínas reguladoras importantes inhiben la coagulación. Éstas son proteínas antitrombóticas fisiológicas que actúan como inhibidores en sitios estratégicos en la cascada de la coagulación para mantener la fluidez de la sangre en circunstancias normales. Las deficiencias hereditarias de dichas proteínas inhibidoras se originan por mutaciones de genes que influyen sobre su control. Dado que pueden relacionarse con tromboembolia recurrente, se denominan en conjunto *trombofilias*. Los ejemplos incluyen antitrombina III, proteína C y su cofactor, proteína S; resistencia a la proteína C activada por mutaciones de gen único que codifican para el factor V, una mutación que aumenta la función en el gen que codifica para la protrombina (G20210A), e hiperhomocistinemia. Dado que estas deficiencias pueden relacionarse con tromboembolia, se describen en detalle en el capítulo 47 (pág. 1014).

BIBLIOGRAFÍA

Aessopos A, Karabatsos F, Farmakis D, et al: Pregnancy in patients with well-treated β-thalassemia: Outcome for mothers and newborn infants. Am J Obstet Gynecol 180:360, 1999

Agre P: Hereditary spherocytosis. JAMA 262:2887, 1989

Al-Kouatly HB, Chasen ST, Kalish RB, et al: Causes of thrombocytopenia in triplet gestations. Am J Obstet Gynecol 189:177, 2003

Allford SL, Hunt BJ, Rose P, et al: Guidelines on the diagnosis and management of the thrombotic microangiopathic haemolytic anaemias. Br J Haematol 120:556, 2003

Alter BP, Frissora CL, Halpérin DS, et al: Fanconi's anaemia and pregnancy. Br J Haematol 77:410, 1991

American College of Medical Genetics Newborn Screening Expert Group: Newborn screening: Toward a uniform screening panel and system—executive summary. Pediatrics 117:S296, 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Neural tube defects. Practice Bulletin No. 44, July 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: The use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. Practice Bulletin No. 18, July 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Hemoglobinopathies in pregnancy. Practice Bulletin No. 78, January 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Anemia in pregnancy. Committee Opinion No. 95, July 2008

Andrews NC: Disorders of iron metabolism. N Engl J Med 341:1986, 1999

Anyaegbunam A, Morel MIG, Merkatz IR: Antepartum fetal surveillance tests during sickle cell crisis. Am J Obstet Gynecol 165:1081, 1991

Aster RH, Bougie DW: Drug-induced immune thrombocytopenia. N Engl J Med 357:580, 2007

Aukes AM, de Groot JC, Aarnoudse JG, et al: Brain lesions several years after eclampsia. Am J Obstet Gynecol 200:504.e1, 2009

Austin H, Lally C, Benson JM, et al: Hormonal contraception, sickle cell trait, and risk for venous thromboembolism among African American women. Am J Obstet Gynecol 200(6):620.e1, 2009

Barker DJP, Bull AR, Osmond C, et al: Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. BMJ 301:259, 1990

Bayouneu F, Subiran-Buisset C, Baka NE, et al: Iron therapy in iron deficiency anemia in pregnancy: Intravenous route versus oral route. Am J Obstet Gynecol 186:518, 2002

Beard J, Hillmen P, Anderson CC, et al: Primary thrombocythaemia in pregnancy. Br J Haematol 77:371, 1991

Beksaç MS, Atak Z, Ozlü T: Severe factor X deficiency in a twin pregnancy. Arch Gynecol Obstet Apr 26, 2009 [Epub ahead of print]

Bell WR, Braine HG, Ness PM, et al: Improved survival in thrombotic thrombocytopenic purpura–hemolytic uremic syndrome. Clinical experience in 108 patients. N Engl J Med 325:398, 1991

Benz EJ: Disorder of hemoglobin. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 635

Berry SM, Leonardi MR, Wolfe HM, et al: Maternal thrombocytopenia. Predicting neonatal thrombocytopenia with cordocentesis. J Reprod Med 42:276, 1997

Beutler E: Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. N Engl J Med 324:169, 1991

Bhatia M, Walters MC: Hematopoietic cell transplantation for thalassemia and sickle cell disease: Past, present, and future. Bone Marrow Transplant 41(2):109, 2008

Bodnar LM, Scanlon KS, Freedman DS, et al: High prevalence of postpartum anemia among low-income women in the United States. Am J Obstet Gynecol 185:438, 2001

Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, et al: Maternal antiplatelet antibodies in predicting risk of neonatal thrombocytopenia. Obstet Gynecol 93:169, 1999

Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, et al: Platelet count at term pregnancy: A reappraisal of the threshold. Obstet Gynecol 95:29, 2000

Bofill JA, Young RA, Perry KG Jr: Successful pregnancy in a woman with severe factor X deficiency. Obstet Gynecol 88:723, 1996

Borgna-Pignatti C, Marradi P, Rugolotto S, et al: Successful pregnancy after bone marrow transplantation for thalassaemia. Bone Marrow Transplant 18:235, 1996

Bourantas K, Makrydimas G, Georgiou I, et al: Aplastic anemia: Report of a case with recurrent episodes in consecutive pregnancies. J Reprod Med 42:672, 1997

Brawley OW, Cornell LJ, Edwards LR, et al: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Hydroxyurea treatment for sickle cell disease. Ann Intern Med 148:1, 2008

Brewer CA, Adelson MD, Elder RC: Erythrocytosis associated with a placental-site trophoblastic tumor. Obstet Gynecol 79:846, 1992

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation, 7th ed. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005, p 791

Bunn HF, Rosse W: Hemolytic anemias and acute blood loss. In Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed. New York, McGraw-Hill, 2001, p 681

Burrows RF, Kelton JG: Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. N Engl J Med 329:1463, 1993a

Burrows RF, Kelton JG: Pregnancy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: Assessing the risks for the infant at delivery. Obstet Gynecol Surv 48:781, 1993b

Bussel JB, Cheng G, Saleh MN, et al: Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 357:2237, 2007

Camilleri RS, Cohen H, Mackie I, et al: Prevalence of the ADAMTS13 missense mutation R1060W in late onset adult TTP. J Thromb Haemost 2007

Camous J, N'da A, Etienne-Julan M, et al: Anesthetic management of pregnant women with sickle cell diseases—Effect on postnatal sickling complications. Can J Anaesth 55:276, 2008

Carr S, Dixon D, Star J, et al: Intrauterine therapy for homozygous αλπηα-thalassemia. Obstet Gynecol 85:876, 1995

Casadevall N, Natataf J, Viron B, et al: Pure red-cell aplasia and antierythropoietin antibodies in patients treated with recombinant erythropoietin. N Engl J Med 346:469, 2002

Castro O, Hogue M, Brown BD: Pulmonary hypertension in sickle cell disease: Cardiac catheterization results and survival. Blood 101:4, 2003

Cavenee MR, Cox SM, Mason R, et al: Erythropoietin in pregnancies complicated by pyelonephritis. Obstet Gynecol 84:252, 1994

Centers for Disease Control and Prevention: CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. MMWR 38:400, 1989

Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. MMWR 41:1, 1992

Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. MMWR 47:1, 1998

Centers for Disease Control and Prevention: Vaccines. Available at: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/vis-text-files.htm#hib. Accessed September 17, 2008a

Centers for Disease Control and Prevention: Vaccines. Available at: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/vis-text-files.htm#ppv. Accessed October 8, 2008b

Centers for Disease Control and Prevention: Meningococcal vaccines. Available at: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/vis/downloads/vis-mening.pdf. Accessed January 28, 2008c

Chakravarty EF, Khanna D, Chung L: Pregnancy outcomes in systemic sclerosis, primary pulmonary hypertension, and sickle cell disease. Obstet Gynecol 111:927, 2008

Chatwani A, Bruder N, Shapiro T, et al: May–Hegglin anomaly: A rare case of maternal thrombocytopenia in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 166:143, 1992

Chi C, Lee CA, England A, et al: Obstetric analgesia and anaesthesia in women with inherited bleeding disorders. Thromb Haemost 101(6):1104, 2009

Choudhry VP, Gupta S, Gupta M, et al: Pregnancy associated aplastic anemia—A series of 10 cases with review of literature. Hematol 7:233, 2002

Clark AL, Gall SA: Clinical uses of intravenous immunoglobulin in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 176:241, 1997

Conti M, Mari D, Conti E, et al: Pregnancy in women with different types of von Willebrand disease. Obstet Gynecol 68:282, 1986

Cortelazzo S, Finazzi G, Ruggeri M, et al: Hydroxyurea for patients with essential thrombocythemia and a high risk of thrombosis. N Engl J Med 332:1132, 1995

Cox JV, Steane E, Cunningham G, et al: Risk of alloimmunization and delayed hemolytic transfusion reactions in patients with sickle cell disease. Arch Intern Med 148:2485, 1988

Cox SM, Shelburne P, Mason R, et al: Mechanisms of hemolysis and anemia associated with acute antepartum pyelonephritis. Am J Obstet Gynecol 164:587, 1991

Crowther MA, George JN: Thrombotic thrombocytopenic purpura: 2008 update. Cleve Clin J Med 75:369, 2008

Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW, et al: Chronic renal disease and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 163:453, 1990

Cunningham FG, Pritchard JA: Prophylactic transfusions of normal red blood cells during pregnancies complicated by sickle cell hemoglobinopathies. Am J Obstet Gynecol 135:994, 1979

Cunningham FG, Pritchard JA, Hankins GDV, et al: Idiopathic cardiomyopathy or compounding cardiovascular events. Obstet Gynecol 67:157, 1986

Cunningham FG, Pritchard JA, Mason R: Pregnancy and sickle hemoglobinopathy: Results with and without prophylactic transfusions. Obstet Gynecol 62:419, 1983

Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F: Fetal blood sampling during pregnancy with the use of a needle guided by ultrasound: A study of 606 consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 153:655, 1985

Dashe JS, Ramin SM, Cunningham FG: The long-term consequences of thrombotic microangiopathy (thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome) in pregnancy. Obstet Gynecol 91:662, 1998

Daskalakis GJ, Papageorgiou IS, Antsaklis AJ, et al: Pregnancy and homozygous beta thalassaemia major. Br J Obstet Gynaecol 105:1028, 1998

de Abood M, de Castillo Z, Guerrero F, et al: Effect of Depo-Provera or Microgynon on the painful crises of sickle cell anemia patients. Contraception 56:313, 1997

De Gramont A, Krulik M, Debray J: Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria and pregnancy. Lancet 1:868, 1987

Deering SH, Landy HL, Tchabo N, et al: Hypodysfibrinogenemia during pregnancy, labor, and delivery. Obstet Gynecol 101:1092, 2003

Delage R, Demers C, Cantin G, et al: Treatment of essential thrombocythemia during pregnancy with interferon-α. Obstet Gynecol 87:814, 1996

Deruelle P, Bouhassoun J, Trillot N, et al: Polycythemia vera and pregnancy: Difficulties for diagnosis and treatment. Gynecol Obstet Fertil 33:331, 2005

DeSimone J, Koshy M, Dorn L, et al: Maintenance of elevated fetal hemoglobin levels by decitabine during dose interval treatment of sickle cell anemia. Blood 99:3905, 2002

Dhingra S, Wiener JJ, Jackson H: Management of cold agglutinin-immune hemolytic anemia in pregnancy. Obstet Gynecol 110:485, 2007

Dolan LM, Ryan M, Moohan J: Pyruvate kinase deficiency in pregnancy complicated by iron overload. Br J Obstet Gynaecol 109:844, 2002

Driscoll MC, Hurlet A, Styles L, et al: Stroke risk in siblings with sickle cell anemia. Blood 101:2401, 2003

Edwards RZ, Rijhsinghani A: Dysfibrinogenemia and placental abruption. Obstet Gynecol 95:1043, 2000

Egerman RS, Witlin AG, Friedman SA, et al: Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome in pregnancy: Review of 11 cases. Am J Obstet Gynecol 195:950, 1996

Eliyahu S, Shalev E: A successful pregnancy after bone marrow transplantation for severe aplastic anaemia with pretransplant conditioning of total lymph-node irradiation and cyclophosphamide. Br J Haematol 86:649, 1994

Elstein D, Granovsky-Grisaru S, Rabinowitz R, et al: Use of enzyme replacement therapy for Gaucher disease during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 177:1509, 1997

Eskandari N, Feldman N, Greenspoon JS: Factor VII deficiency in pregnancy treated with recombinant factor VIIa. Obstet Gynecol 99:935, 2002

Fadel HE, Krauss JS: Factor VII deficiency and pregnancy. Obstet Gynecol 73:453, 1989

Faivre L, Meerpohl J, Da Costa L, et al: High-risk pregnancies in Diamond-Blackfan anemia: A survey of 64 pregnancies from the French and German registries. Haematologica 91:530, 2006

Fayyad AM, Brummitt DR, Barker HF, et al: May-Hegglin anomaly: The role of aspirin in the treatment of this rare platelet disorder in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 109:223, 2002

Fieni S, Bonfanti L, Gramellini D, et al: Clinical management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in pregnancy: A case report and updated review. Obstet Gyn Surv 61:593, 2006

Franchini M, Montagnana M, Targher G, et al: Reduced von Willibrand factor-cleaving protease levels in secondary thrombotic microangiopathies and other diseases. Sem Thromb Hemost 33(8):787, 2007

Fucharoen S, Winichagoon P: Clinical and hematologic aspects of hemoglobin E beta-thalassemia. Curr Opin Hematol 7:106, 2000

Fujimori K, Ohto H, Honda S, et al: Antepartum diagnosis of fetal intracranial hemorrhage due to maternal Bernard–Soulier syndrome. Obstet Gynecol 94:817, 1999

Funai EF, Klein SA, Lockwood CJ: Successful pregnancy outcome in a patient with both congenital hypofibrinogenemia and protein S deficiency. Obstet Gynecol 90:858, 1997

Furlan M, Robles R, Galbusera M, et al: Von Willebrand factor–cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med 339:1578, 1998

Galvani DW, Jayakumar KS, Jordan A, et al: Antenatal testing for haemoglobinopathies [Letter]. Br J Haematol 108:198, 2000

Gandhi SK, Powers JC, Nomeir A-M, et al: The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. N Engl J Med 344:17, 2000

Gangat N, Wolanskij AP, Schwager S, et al: Predictors of pregnancy outcomes in essential thrombocythemia: A single institution study of 63 pregnancies. Eur J Haematol 82(5):350, 2009

Garratty G: Severe reactions associated with transfusion of patients with sickle cell disease. Transfusion 37:357, 1997

Garratty G, Leger RM, Arndt PA: Severe immune hemolytic anemia associated with prophylactic use of cefotetan in obstetric and gynecologic procedures. Am J Obstet Gynecol 181:103, 1999

Gasser C, Gautier E, Steck A, et al: Haemolytisch-uramisch Syndrome: Bilaterale Nierenrindennekrosen bei akuten erworbenin haemolytischen Anamien. Schweiz Med Wochenschr 85:905, 1955

Gehlbach DL, Morgenstern LL: Antenatal screening for thalassemia minor. Obstet Gynecol 71:801, 1988

George JN: The thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndromes: Overview of pathogenesis (Experience of The Oklahoma TTP-HUS Registry, 1989–2007). Kidney Int 75(112):S8, 2009

George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al: Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for The American Society of Hematology. Blood 88:3, 1996

Gernsheimer T, McCrae KR: Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. Curr Opin Hematol 14:574, 2007

Ghidini A, Korker VL: Severe pyruvate kinase deficiency anemia. A case report. J Reprod Med 43:713, 1998

Gilsanz F, Vega MA, Gomez-Castillo E, et al: Fetal anaemia due to pyruvate kinase deficiency. Arch Dis Child 69:523, 1993

Gladwin MT, Sachdev V, Jison ML, et al: Pulmonary hypertension as a risk factor for death in patients with sickle cell disease. N Engl J Med 350:886, 2004

Gladwin MT, Vichinsky E: Pulmonary complications of sickle cell disease. N Engl J Med 359:2254, 2008

Godeau B, Chevret S, Varet B, et al: Intravenous immunoglobulin or high-dose methylprednisolone, with or without oral prednisone, for adults with untreated severe autoimmune thrombocytopenic purpura: A randomized, multicenter trial. Lancet 359:23, 2002

Goldenberg RL, Tamura T, DuBard M, et al: Plasma ferritin and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 175:1356, 1996

Granovsky-Grisaru S, Aboulafia Y, Diamant YZ, et al: Gynecologic and obstetric aspects of Gaucher's disease: A survey of 53 patients. Am J Obstet Gynecol 172:1284, 1995

Green AM, Kupfer GM: Fanconi anemia. Hematol Oncol Clin North Am 23(2):193, 2009

Greene MF, Frigoletto FD Jr, Claster SZ, et al: Pregnancy and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Report of a case and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 38:591, 1983

Greer IA, Lowe GDO, Walker JJ, et al: Haemorrhagic problems in obstetrics and gynaecology in patients with congenital coagulopathies. Br J Obstet Gynaecol 98:909, 1991
Griesshammer M, Grunewald M, Michiels JJ: Acquired thrombophilia in pregnancy: Essential thrombocythemia. Semin Thromb Hemost 29:205, 2003
Griesshammer M, Struve S, Harrison CM: Essential thrombocythemia/polycythemia vera and pregnancy: The need for an observational study in Europe. Semin Thromb Hemost 32:422, 2006
Guy GP, Baxi LV, Hurlet-Jensen A, et al: An unusual complication in a gravida with factor IX deficiency: Case report with review of the literature. Obstet Gynecol 80:502, 1992
Hillmen P, Young NS, Schubert J, et al: The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. N Engl J Med 355:1233, 2006
Howard RJ, Tuck SM, Pearson TC: Pregnancy in sickle cell disease in the UK: Results of a multicentre survey of the effect of prophylactic blood transfusion on maternal and fetal outcome. Br J Obstet Gynaecol 102:947, 1995
Hsia YE: Detection and prevention of important α-thalassemia variants. Semin Perinatol 15:35, 1991
Hsieh FJ, Chang FM, Ko TM, et al: The antenatal blood gas and acid–base status of normal fetuses and hydropic fetuses with Bart hemoglobinopathy. Obstet Gynecol 74:722, 1989
Hsu HW, Belfort MA, Vernino S, et al: Postpartum thrombotic thrombocytopenic purpura complicated by Budd–Chiari syndrome. Obstet Gynecol 85:839, 1995
Hurst D, Little B, Kleman KM, et al: Anemia and hemoglobinopathies in Southeast Asian refugee children. J Pediatric 102:692, 1983
Kadir R, Chi C, Bolton-Maggs P: Pregnancy and rare bleeding disorders. Haemophilia Feb 27, 2009 [Epub ahead of print]
Kadir RA, Economides DL, Braithwaite J, et al: The obstetric experience of carriers of haemophilia. Br J Obstet Gynaecol 104:803, 1997
Kadir RA, Lee CA, Sabin CA, et al: Pregnancy in women with von Willebrand's disease or factor XI deficiency. Br J Obstet Gynaecol 105:314, 1998
Kadyrov M, Kosanke G, Kingdom J, et al: Increased fetoplacental angiogenesis during first trimester in anaemic women. Lancet 352:1747, 1998
Kanavakis E, Vrettou C, Palmer G, et al: Preimplantation genetic diagnosis in 10 couples at risk for transmitting beta-thalassaemia major: Clinical experience including the initiation of six singleton pregnancies. Prenat Diagn 19:1217, 1999
Kaplan C, Daffos F, Forestier F, et al: Fetal platelet counts in thrombocytopenic pregnancy. Lancet 336:979, 1990
Kennedy AS, Lewis QF, Scott JG, et al: Cognitive deficits after recovery from thrombotic thrombocytopenic purpura. Transfusion Feb 12, 2009 [Epub ahead of print]
Kenny L, Baker P, Cunningham FG: Platelets, coagulation, and the liver. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds) Chesley's Hypertension in Pregnancy, 3rd ed. Elsevier, New York, 2009, p 335
Kidanto HL, Mogren I, Lindmark G, et al: Risks for preterm delivery and low birth weight are independently increased by severity of maternal anaemia. S Afr Med J 99(2):98, 2009
Kihm AJ, Kong Y, Hong W, et al: An abundant erythroid protein that stabilizes free a haemoglobin. Nature 417:758, 2002
Klebanoff MA, Shiono PH, Selby JV, et al: Anemia and spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol 164:59, 1991
Kolialexi A, Vrettou C, Traeger-Synodinos J, et al: Noninvasive prenatal diagnosis of β-thalassemia using individual fetal erythroblasts isolated from maternal blood after enrichment. Prenat Diag 27:1228, 2007
Konje JC, Murphy P, de Chazal R, et al: Severe factor X deficiency and successful pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 101:910, 1994
Konkle BA: Disorder of platelets and vessel wall. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 718
Koshy M, Burd L, Wallace D, et al: Prophylactic red-cell transfusions in pregnant patients with sickle cell disease: A randomized cooperative study. N Engl J Med 319:1447, 1988
Krafft A, Perewusnyk G, Hänseler E, et al: Effect of postpartum iron supplementation on red cell and iron parameters in non-anaemic iron-deficient women: A randomized placebo-controlled study. BJOG 112:445, 2005
Kujovich JL: Von Willebrand disease and pregnancy. J Thromb Haemostasis 3:246, 2005
Kumar R, Advani AR, Sharan J, et al: Pregnancy induced hemolytic anemia: an unexplained entity. Ann Hematol 80:623, 2001
Kumar RM, Rizk DEE, Khuranna A: β-Thalassemia major and successful pregnancy. J Reprod Med 42:294, 1997
Kwon JY, Lee Y, Shin JC, et al: Supportive management of pregnancy-associated aplastic anemia. Int J Gynecol Obstet 95:115, 2006
Lam YH, Tang MHY, Lee CP, et al: Prenatal ultrasonographic prediction of homozygous type 1 alpha-thalassemia at 12 to 13 weeks of gestation. Am J Obstet Gynecol 180:148, 1999
Lao TT, Lewinsky RM, Ohlsson A, et al: Factor XII deficiency and pregnancy. Obstet Gynecol 78:491, 1991
Letsky EA: Hematologic disorders. In Barron WM, Lindheimer MD (eds): Medical Disorders During Pregnancy, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 2000, p 267
Leung WC, Leung KY, Lau ET, et al: Alpha-thalassemia. Semin Fetal Neonatal Med 13:215, 2008
Levy GG, Nichols WC, Lian EC, et al: Mutations in a member of the ADAMTS gene family cause thrombotic thrombocytopenic purpura. Nature 413:488, 2001
Lewis QF, Lanneau MS, Mathias SD, et al: Long-term deficits in health-related quality of life after recovery from thrombotic thrombocytopenia purpura. Transfusion 49(1):118, 2009
Lipkind HS, Kurtis JD, Powrie R, et al: Acquired von Willebrand disease: Management of labor and delivery with intravenous dexamethasone, continuous factor concentrate, and immunoglobulin infusion. Am J Obstet Gynecol 192:2067, 2005
Lipton JM, Ellis SR: Diamond-Blackfan anemia: Diagnosis, treatment, and molecular pathogenesis. Hematol Oncol Clin North Am 23(2):261, 2009
Lubetsky A, Schulman S, Varon D, et al: Safety and efficacy of continuous infusion of a combined factor VIII–von Willebrand factor (vWF) concentrate (Haemate-P) in patients with von Willebrand disease. Thromb Haemost 81:229, 1999
Luewan S, Srisupundit K, Tongsong T: Outcomes of pregnancies complicated by beta-thalassemia/hemoglobin E disease. Int J Gynaecol Obstet 104(3): 203, 2009
Maberry MC, Cunningham FG: Sickle cell hemoglobinopathies complicating pregnancy. In Williams Obstetrics, 19th ed. Norwalk, CT, Appleton & Lange, Suppl 2, August/September 1993
Maberry MC, Mason RA, Cunningham FG, et al: Pregnancy complicated by hemoglobin CC and C–beta-thalassemia disease. Obstet Gynecol 76:324, 1990
Maberry MC, Mason RA, Cunningham FG, et al: Pregnancy complicated by hereditary spherocytosis. Obstet Gynecol 79:735, 1992
Magann EF, Bass D, Chauhan SP, et al: Antepartum corticosteroids: Disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). Am J Obstet Gynecol 171:1148, 1994
Mannucci PM: Treatment of von Willebrand's Disease. N Engl J Med 351:683, 2004
Mannucci PM, Tuddenham EGD: The hemophilias—from royal genes to gene therapy. N Engl J Med 344:1773, 2001
Marti-Carvajal AJ, Peña-Marti GE, Comunián-Carrasco G, et al: Interventions for treating painful sickle cell crisis during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 1:CD006786, 2009
Martin-Salces M, Jimenez-Yuste V, Alvarez MT, et al: Factor XI deficiency: Review and management in pregnant women. Clin Appl Thromb Hemost Dec 1, 2008 [Epub ahead of print)
Maternal and Child Health Bureau: Newborn screening: Toward a uniform screening panel and system. Executive Summary, Rockville, MD: MCHB, 2005, available at: http://mchb.hrsa.gov/screening/summary.htn. Accessed April 27, 2008
Mayer SA, Aledort LM: Thrombotic microangiopathy: Differential diagnosis, pathophysiology and therapeutic strategies. Mt Sinai J Med 72:166, 2005
Medical Letter: Intravenous immunoglobulin (IVIG). Vol 48, Issue 1249/1250, December 4–18, 2006
Medoff BD, Shepard JO, Smith RN, et al: Case 17-2005: A 22-year-old woman with back and leg pain and respiratory failure. N Engl J Med 352:2425, 2005
Michael M, Elliott EJ, Ridley GF, et al: Interventions for haemolytic uraemic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura. Cochrane Database Sys Rev 1:CDE003595, 2009
Miller DP, Kaye JA, Shea K, et al: Incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome. Epidemiology 15:208, 2004
Moake JL: Thrombotic microangiopathies. N Engl J Med 347:589, 2002
Moake JL: Von Willebrand factor, ADAMTS-13, and thrombotic thrombocytopenic purpura. Semin Hematol 41:4, 2004
Mockenhaupt FP, Mandelkow J, Till H, et al: Reduced prevalence of *Plasmodium falciparum* infection and of concomitant anaemia in pregnant women with heterozygous G6PD deficiency. Trop Med Int Health 8:118, 2003
Moise KJ Jr: Umbilical cord stem cells. Obstet Gynecol 106:1393, 2005
Monni G, Ibba RM, Lai R, et al: Early transabdominal chorionic villus sampling in couples at high genetic risk. Am J Obstet Gynecol 168:170, 1993
Morkbak AL, Hvas AM, Milman N, et al: Holotranscobalamin remains unchanged during pregnancy. Longitudinal changes of cobalamins and their binding proteins during pregnancy and postpartum. Haematol 92:1711, 2007
Moschcowitz E: An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries. Arch Intern Med 36:89, 1925
Mullaart RA, Van Dongen P, Gabreëls FJM, et al: Fetal periventricular hemorrhage in von Willebrand's disease: Short review and first case presentation. Am J Perinatol 8:190, 1991

Murphy JF, O'Riordan J, Newcombe RG, et al: Relation of haemoglobin levels in first and second trimester to outcome of pregnancy. Lancet 1:992, 1986

Musclow CE, Goldenberg H, Bernstein EP, et al: Factor XI deficiency presenting as hemarthrosis during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 157:178, 1987

Myers B, Pavorod S, Kean L, et al: Pregnancy outcome in Factor XI deficiency: Incidence of miscarriage, antenatal and postnatal haemorrhage in 33 women with Factor XI deficiency. BJOG 114:643, 2007

Nichols WL, Hultin MB, James AH, et al: von Willebrand disease (VWD): Evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). Haemophilia 14(2):171, 2008

Niittyvuopio R, Juvonen E, Kaaja R, et al: Pregnancy in essential thrombocythaemia: Experience with 40 pregnancies. Eur J Haematol 73:431, 2004

Nguyen JS, Marinopoulos SS, Ashar BH, et al: More than meets the eye. N Engl J Med 355:1048, 2006

Olivieri NF, Brittenham GM, McLaren CE, et al: Long-term safety and effectiveness of iron-chelation therapy with deferiprone for thalassemia major. N Engl J Med 339:417, 1998

Oringanje C, Nemecek E, Oniyangi O: Hematopoietic stem cell transplantation for children with sickle cell disease. Cochrane Database Syst Rev 1:CD007001

Pajor A, Lehoczky D, Szakács Z: Pregnancy and hereditary spherocytosis. Arch Gynecol Obstet 253:37, 1993

Parker C: Eculizumab for paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Lancet 373(9665):759, 2009

Parker C, Omine M, Richards S, et al: Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood 106:3699, 2005

Pawliuk R, Westerman KA, Fabry ME, et al: Correction of sickle cell disease in transgenic mouse models by gene therapy. Science 294:2368, 2001

Payne SD, Resnik R, Moore TR, et al: Maternal characteristics and risk of severe neonatal thrombocytopenia and intracranial hemorrhage in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia. Am J Obstet Gynecol 177:149, 1997

Peng TC, Kickler TS, Bell WR, et al: Obstetric complications in a patient with Bernard–Soulier syndrome. Am J Obstet Gynecol 165:425, 1991

Pinto FO, Roberts I: Cord blood stem cell transplantation for haemoglobinopathies. Br J Haematol 141:309, 2008

Platt OS: Hydroxyurea for the treatment of sickle cell anemia. N Engl J Med 358:1362, 2008

Powars DR, Sandhu M, Niland-Weiss J, et al: Pregnancy in sickle cell disease. Obstet Gynecol 67:217, 1986

Prabu P, Parapia LA: Bernard-Soulier syndrome in pregnancy. Clin Lab Haem 28:198, 2006

Pritchard JA, Cunningham FG, Mason RA: Coagulation changes in eclampsia: Their frequency and pathogenesis. Am J Obstet Gynecol 124:855, 1976

Pritchard JA, Scott DE: Iron demands in pregnancy. In Hallberg L, Harwerth HG, Vanotti A (eds): Iron Deficiency Pathogenesis, Clinical Aspects, Therapy. New York, Academic Press, 1970

Pritchard JA, Scott DE, Whalley PJ, et al: The effects of maternal sickle cell hemoglobinopathies and sickle cell trait on reproductive performance. Am J Obstet Gynecol 117:662, 1973

Provan D, Weatherall D: Red cells II: Acquired anaemias and polycythaemia. Lancet 355:1260, 2000

Rabinerson D, Fradin Z, Zeidman A, et al: Vulvar hematoma after cunnilingus in a teenager with essential thrombocythemia: A case report. J Reprod Med 52:458, 2007

Ramahi AJ, Lewkow LM, Dombrowski MP, et al: Sickle cell E hemoglobinopathy and pregnancy. Obstet Gynecol 71:493, 1988

Ramin SM, Vidaeff AC, Yeomans ER, et al: Chronic renal disease in pregnancy. Obstet Gynecol 108:1531, 2006

Randi ML, Barbone E, Rossi C, et al: Essential thrombocythemia and pregnancy. A report of six normal pregnancies in five untreated patients. Obstet Gynecol 83:915, 1994

Ray JG, Burrows RF, Ginsberg JS, et al: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and the risk of venous thrombosis: Review and recommendations for management of the pregnant and nonpregnant patient. Haemostasis 30(3):103, 2000

Reece EA, Coustan DR, Hayslett JP, et al: Diabetic nephropathy: Pregnancy performance and fetomaternal outcome. Am J Obstet Gynecol 159:56, 1988

Rees DC, Olujohungbe AD, Parker NE, et al: Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. Br J Haematol 120:744, 2003

Ren A, Wang J, Ye RW, et al: Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. Int J Gynaecol Obstet 98:124, 2007

Robinson S, Bewley S, Hunt BJ, et al: The management and outcome of 18 pregnancies in women with polycythemia vera. Haematol 90: 1477, 2005

Robson JS, Martin AM, Ruckley VA, et al: Irreversible postpartum renal failure. Q J Med 37:423, 1968

Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, et al: Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 325:393, 1991

Rosenfeld S, Follmann D, Nunez O, et al: Antithymocyte globulin and cyclosporine for severe aplastic anemia: Association between hematologic response and long-term outcome. JAMA 289:1130, 2003

Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL: Routine maternal platelet count: An assessment of a technologically driven screening practice. Am J Obstet Gynecol 179:573, 1998

Sainio S, Järvenpäa AL, Renlund M, et al: Thrombocytopenia in term infants: A population-based study. Obstet Gynecol 95:441, 2000

Samuels P, Bussel JB, Braitman LE, et al: Estimation of the risk of thrombocytopenia in the offspring of pregnant women with presumed immune thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 323:229, 1990

Sánchez-Luceros A, Farias CE, Amaral MM, et al: von Willibrand factor-cleaving protease (ADAMTS13) activity in normal non-pregnant women, pregnant and post-delivery women. Thromb Haemost 92(6):1320, 2004

Sanders JE, Hawley J, Levy W, et al: Pregnancies following high-dose cyclophosphamide with or without high-dose busulfan or total body irradiation and bone marrow transplantation. Blood 87:3045, 1996

Scanlon KS, Yip R, Schieve LA, et al: High and low hemoglobin levels during pregnancy: Differential risk for preterm birth and small for gestational age. Obstet Gynecol 96:741, 2000

Scaradavou A: HIV-related thrombocytopenia. Blood Rev 16:73, 2002

Schwartz RS: Immune thrombocytopenic purpura—From agony to agonist. N Engl J Med 357:2299, 2007

Scott DE, Pritchard JA: Iron deficiency in healthy young college women. JAMA 199:147, 1967

Scott JR, Rote NS, Cruikshank DP: Antiplatelet antibodies and platelet counts in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenic purpura. Am J Obstet Gynecol 145:932, 1983

Serjeant GR, Hambleton I, Thame M: Fecundity and pregnancy outcome in a cohort with sickle cell-haemoglobin C disease followed from birth. BJOG 112:1308, 2005

Serjeant GR, Loy LL, Crowther M, et al: Outcome of pregnancy in homozygous sickle cell disease. Obstet Gynecol 103:1278, 2004

Serjeant GR, Serjeant BE, Mason KP, et al: The changing face of homozygous sickle cell disease: 102 patients over 60 years. Int J Lab Hematol [Epub ahead of print], 2008

Shaaban AF, Flake AW: Fetal hematopoietic stem cell transplantation. Semin Perinatol 23:515, 1999

Sharma JB, Jain S, Mallika V, et al: A prospective, partially randomized study of pregnancy outcomes and hematologic responses to oral and intramuscular iron treatment in moderately anemic pregnant women. Am J Clin Nutr 79:116, 2004

Shau WY, Hsieh CC, Hsieh TT, et al: Factors associated with endometrial bleeding in continuous hormone replacement therapy. Menopause 9:188, 2002

Sheiner E, Levy A, Yerushalmi R, et al: Beta-thalassemia minor during pregnancy. Obstet Gynecol 103:1273, 2004

Sieunarine K, Shapiro S, Al Obaidi MJ, et al: Intravenous anti-D immunoglobulin in the treatment of resistant immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. BJOG 114(4):505, 2007

Silver RM, Branch W, Scott JR: Maternal thrombocytopenia in pregnancy: Time for a reassessment. Am J Obstet Gynecol 173:479, 1995

Singh A, Harnett MJ, Connors JM, et al: Factor XI deficiency and obstetrical anesthesia. Anesth Analg 108:1882, 2009

Sirichotiyakul S, Saetung R, Sanguansermsri T: Prenatal diagnosis of beta-thalassemia/Hb E by hemoglobin typing compared to DNA analysis. Hemoglobin 33(1):17, 2009

Socié G, Stone JV, Wingard JR, et al: Long-term survival and late deaths after allogeneic bone marrow transplantation. N Engl J Med 341:14, 1999

Spivak JL: Polycythemia vera and other myeloproliferative diseases. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 671

Srivorakun H, Fucharoen G, Sae-Ung N, et al: Analysis of fetal blood using capillary electrophoresis system: A simple method for prenatal diagnosis of severe thalassemia diseases. Eur J Haematol 83(1):79, 2009

Stalder MP, Rovó A, Halter J, et al: Aplastic anemia and concomitant autoimmune diseases. Ann Hematol 88(7):659, 2009

Starksen NF, Bell WR, Kickler TS: Unexplained hemolytic anemia associated with pregnancy. Am J Obstet Gynecol 146:617, 1983

Stuart MJ, Nagel RL: Sickle-cell disease. Lancet 364:1343, 2004

Sun PM, Wilburn W, Raynor D, et al: Sickle cell disease in pregnancy: Twenty years of experience at Grady Memorial Hospital, Atlanta, Georgia. Am J Obstet Gynecol 184:1127, 2001

Taylor DJ, Mallen C, McDougal N, et al: Effect of iron supplementation on serum ferritin levels during and after pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 89:1011, 1982

Tefferi A, Soldberg LA, Silverstein MN: A clinical update in polycythemia vera and essential thrombocythemia. Am J Med 109:141, 2000

Thame M, Lewis J, Trotman H, et al: The mechanisms of low birth weight in infants of mothers with homozygous sickle cell disease. Pediatrics 120:e677, 2007
Tita ATN, Biggio JR, Chapman V, et al: Perinatal and maternal outcomes in women with sickle or hemoglobin C trait. Obstet Gynecol 110:1113, 2007
Trehan AK, Fergusson ILC: Congenital afibrinogenaemia and successful pregnancy outcome. Case report. Br J Obstet Gynaecol 98:722, 1991
Tsai HM, Lian ECY: Antibodies to Von Willebrand factor–cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 339:1585, 1998
Tsaras G, Owusu-Ansah, Boateng FO, et al: Complications associated with sickle cell trait: A brief narrative review. Am J Med 122(6):507, 2009
Tuck SM, Studd JWW, White JM: Pregnancy in women with sickle cell trait. Br J Obstet Gynaecol 90:108, 1983
Turner JM, Kaplan JB, Cohen HW, et al: Exchange versus simple transfusion for acute chest syndrome in sickle cell anemia adults. Transfusion 49(5):863, 2009
Urato AC, Repke JT: May-Hegglin anomaly: A case of vaginal delivery when both mother and fetus are affected. Am J Obstet Gynecol 179:260, 1998
Van Wyck DB, Martens MG, Seid MH, et al: Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anemia: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 110:267, 2007
Veille J, Hanson R: Left ventricular systolic and diastolic function in pregnant patients with sickle cell disease. Am J Obstet Gynecol 170:107, 1994
Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, et al: Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. N Engl J Med 342:1855, 2000
Villers MS, Jamison MG, De Castro LM, et al: Morbidity associated with sickle cell disease in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 199:125.e1, 2008
Von Tempelhoff GF, Heilmann L, Rudig L, et al: Mean maternal second-trimester hemoglobin concentration and outcome of pregnancy: A population based study. Clin Appl Thromb/Hemost 14:19, 2008
Wax JR, Pinette MG, Cartin A, et al: Pyruvate kinase deficiency complicating pregnancy. Obstet Gynecol 109:553, 2007
Weatherall DJ: Single gene disorders or complex traits: Lessons from the thalassemias and other monogenic diseases. BMJ 321:1117, 2000
Weatherall DJ, Provan AB: Red cell I: Inherited anaemias. Lancet 355:1169, 2000
Webert KE, Mittal R, Sigouin C, et al: A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 102:4306, 2003
Weiner DL, Hibberd PL, Betit P, et al: Preliminary assessment of inhaled nitric oxide for acute vaso-occlusive crisis in pediatric patients with sickle cell disease. JAMA 289:1136, 2003
Weiss G, Goodnough LT: Anemia of chronic disease. N Engl J Med 352:1011, 2005
World Health Organization Working Group. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Bull World Health Organ 67:601, 1989
Yawata Y, Kanzaki A, Yawata A, et al: Characteristic features of the genotype and phenotype of hereditary spherocytosis in the Japanese population. Int J Hematol 71:118, 2000
Ye L, Chang JC, Lin C, et al: Induced pluripotent stem cells offer new approach to therapy in thalassemia and sickle cell anemia and option in prenatal diagnosis in genetic diseases. Proc Natl Acad Sci USA 16(24):9826, 2009
Yeomans E, Lowe TW, Eigenbrodt EH, et al: Liver histopathologic findings in women with sickle cell disease given prophylactic transfusion during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 163:958, 1990
Young NS: Aplastic anemia. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 663
Young NS, Maciejewski J: The pathophysiology of acquired aplastic anemia. N Engl J Med 336:1365, 1997
Ziaei S, Norrozi M, Faghihzadeh S, et al: A randomized placebo-controlled trial to determine the effect of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with haemoglobin ≥ 13.2 g/dl. BJOG 114:684, 2000

CAPÍTULO 52

Diabetes

CLASIFICACIÓN 1104
DIAGNÓSTICO DE DIABETES DURANTE EL EMBARAZO 1105
DIABETES GESTACIONAL 1109
DIABETES PREGESTACIONAL 1113
ANTICONCEPCIÓN 1121

La prevalencia de diabetes diagnosticada entre adultos estadounidenses ha aumentado 40% en 10 años, desde 4.9% en 1990 hasta 6.9% en 1999 (Narayon et al., 2003). Es muy preocupante, que esta incidencia aumentará otro 165% hacia el 2050. Para poner esto en perspectiva, el riesgo de diabetes durante toda la vida en individuos nacidos en 2000 es de 33% para varones y 39% para mujeres. Este incremento se debe principalmente a la diabetes tipo 2, que también se denomina *diabesidad*. Como se revisa en el capítulo 43, este término refleja la sólida relación de la diabetes con la epidemia actual de obesidad en Estados Unidos y otros países (Gale, 2003; Mokdad et al., 2003).

La prevalencia cada vez mayor de diabetes tipo 2, en general, y en personas más jóvenes, en particular, ha conducido a un número creciente de embarazos con esta complicación (Ferrara et al., 2004). Muchas mujeres en quienes se encuentra diabetes gestacional tienen probabilidades de padecer diabetes tipo 2 no diagnosticada previamente (Feig y Palda, 2002). De hecho, la incidencia de diabetes que complica al embarazo ha aumentado alrededor de 40% entre 1989 y 2004 (Getahun et al., 2008). En *Los Angeles County*, Baraban et al. (2008) informaron que la prevalencia ajustada para la edad se triplicó de 14.5 casos por 1 000 mujeres en 1991 hasta 47.9 casos por 1 000 en el 2003.

Hay gran interés por fenómenos que preceden a la diabetes y éstos incluyen el *miniambiente del útero*, donde se cree que la huella temprana puede tener efectos más tarde durante la vida (Saudek, 2002). Por ejemplo, la exposición *in utero* a hiperglucemia materna conduce a hiperinsulinemia fetal; esto origina el aumento de las células adiposas fetales, lo cual da pie a obesidad y resistencia a la insulina durante la infancia (Feig y Palda, 2002). Esta situación a su vez conduce a trastornos de la tolerancia a la glucosa y de la diabetes durante la edad adulta. Así, se pone en marcha un ciclo de exposición fetal a la diabetes que da pie a obesidad e intolerancia a la glucosa durante la infancia. Esta secuencia se ha informado en indios Pima así como en una población heterogénea de Chicago (Silverman et al., 1995).

CLASIFICACIÓN

La diabetes ahora se clasifica con base en los procesos patogénicos involucrados (Powers, 2008). La deficiencia absoluta de insulina caracteriza a la *diabetes tipo 1*, en tanto que la secreción anómala de insulina o la resistencia a la insulina identifica a la *diabetes tipo 2* (**cuadro 52-1**). Los términos diabetes mellitus insulinodependiente (IDDM, *insulin-dependent diabetes mellitus*) y diabetes mellitus no insulinodependiente (NIDDM, *noninsulin dependent diabetes mellitus*) ya no se usan. La edad ya tampoco se utiliza en la clasificación, porque la destrucción de las células β puede suceder a cualquier edad. Con mayor frecuencia, este inicio ocurre antes de los 30 años de edad, pero en 5 a 10% de los afectados el inicio se observa después de esa edad. La diabetes tipo 2, aunque es más típica con la edad, también aparece en adolescentes obesos.

Clasificación durante el embarazo

La diabetes es la complicación médica más frecuente del embarazo. Las mujeres pueden dividirse en las que se sabía que tenían diabetes antes del embarazo (*diabetes pregestacional* o *manifiesta*), y las que se diagnostican durante el embarazo (*gestacional*). En 2006, un poco más de 179 898 mujeres estadounidenses tuvieron embarazos complicados por diabetes, lo que representa 4.2% de todos los nacidos vivos (Martin et al., 2009). En Estados Unidos, las estadounidenses de raza negra, las nativas estadounidenses, asiáticas y latinas tienen

CUADRO 52-1. Clasificación causal de la diabetes mellitus

I. Tipo 1: destrucción de células β, casi siempre hay deficiencia absoluta de insulina
- A. Mediada por mecanismos inmunitarios
- B. Idiopática

II. Tipo 2: varía desde resistencia a la insulina de manera predominante hasta sobre todo una alteración en la secreción de insulina con resistencia a esta última

III. Otros tipos
- A. Mutaciones genéticas de la función de las células β
- B. Anomalías genéticas de la acción de la insulina
- C. Síndromes genéticos: p. ej., Down, Klinefelter, Turner
- D. Enfermedades del páncreas exocrino: p. ej., pancreatitis, fibrosis quística
- E. Endocrinopatías: p. ej., síndrome de Cushing, feocromocitoma, otras
- F. Inducida por fármacos o sustancias químicas: p. ej., glucocorticoesteroides, tiazidas, agonistas adrenérgicos β, otros
- G. Infecciones: p. ej., rubéola congénita, citomegalovirus, virus coxsackie

IV. Diabetes gestacional (GDM, *gestational diabetes*)

Adaptado de Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th. ed., pp. 2275-2304. Copyright © 2008 The McGraw-Hill Companies, Inc.

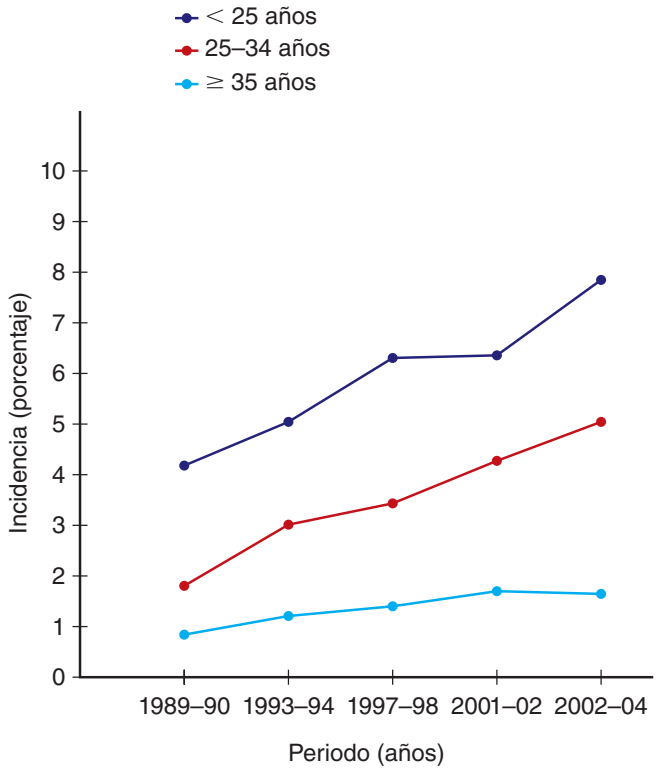


FIGURA 52-1 Incidencia de la diabetes gestacional específica de la edad del *National Hospital Discharge Survey Data* (NHDS) de casi 59 millones de nacimientos en Estados Unidos de 1989 al 2004. (Tomada de *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol. 198, No. 5, D Getahun, C Nath, CV Ananth, et al., Gestational diabetes in the United States: temporal trends 1989 through 2004, pp. 525.e1-525.e5, Copyright 2008, con autorización de Elsevier.)

mayor riesgo de padecer diabetes gestacional, en comparación con las de raza blanca (Ferrara, 2007). La incidencia creciente durante los últimos 15 años que se muestra en la **figura 52-1** es una reminiscencia de cifras estadísticas similares de la obesidad descritas en el capítulo 43 (pág. 946).

Clasificación de White durante el embarazo

Es importante describir la evolución de la clasificación de la diabetes durante el embarazo en los últimos 20 años, porque continúan usándose muchos términos antiguos. Por ejemplo, se hace referencia frecuente a la clasificación de White (1978). Debido a que casi todas las publicaciones hoy en día citadas contienen datos de esas clasificaciones antiguas, en el **cuadro 52-2** se muestra la recomendada por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* en 1986. Ésta se sustituyó en 1994 porque, según el *College*, "es más útil una clasificación única basada en la presencia o la ausencia de buen control metabólico materno y la presencia o la ausencia de vasculopatía materna de origen diabético".

En la clasificación de 1986, las mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional se subdividieron y aquellas con hiperglucemia de 105 mg/dl o mayor en ayuno se colocaron en la clase A_2. Alrededor de 15% de las mujeres con diabetes gestacional muestra hiperglucemia en ayuno (Sheffield et al., 1999). Aquellas en las clases B a H, que corresponden a la clasificación de White (1978), tienen diabetes manifiesta que antecede al embarazo. El sistema de White recalca que las alteraciones de órgano diana, que afectan en especial ojos, riñones y corazón, tienen efectos importantes sobre el resultado del embarazo.

Durante varios años hasta ahora, en el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001, 2005), no se ha usado ya una clasificación de acuerdo con el esquema de White. En su lugar, hoy su clasificación se centra en que la diabetes se haya diagnosticado por primera vez durante el embarazo o que sea previa.

DIAGNÓSTICO DE DIABETES DURANTE EL EMBARAZO

Diabetes manifiesta

Las mujeres que tienen concentraciones plasmáticas altas de glucosa, glucosuria y cetoacidosis no presentan problemas en el diagnóstico. De modo similar, la *American Diabetes Association* (2004) considera que las mujeres con una concentración plasmática de glucosa medida al azar > 200 mg/dl, más signos y síntomas clásicos, como polidipsia, poliuria y reducción inexplicable de peso o una glucosa en ayuno que excede 125 mg/dl, tienen diabetes manifiesta. El valor límite diagnóstico para esta última es de una glucosa plasmática en ayuno de 126 mg/dl o más alta. Esto se usa porque los datos indican que el riesgo de retinopatía aumenta de manera notoria a esa concentración en ayuno. Las mujeres en el extremo opuesto del espectro, o aquellas que sólo tienen alteración metabólica mínima, pueden ser difíciles de identificar. La probabilidad de alteraciones del metabolismo de

CUADRO 52-2. Clasificación estratégica utilizada desde 1986 a 1994 para la diabetes que complica el embarazo

		Concentraciones de glucosa plasmática		
Clase	**Inicio**	**En ayuno**	**Posprandial a las 2 h**	**Tratamiento**
A_1	Gestacional	< 105 mg/dl	< 120 mg/dl	Dieta
A_2	Gestacional	> 105 mg/dl	> 120 mg/dl	Insulina
Clase	**Edad de inicio (años)**	**Duración (años)**	**Enfermedad vascular**	**Tratamiento**
B	Sobre 20	< 10	Ninguna	Insulina
C	10 a 19	10 a 19	Ninguna	Insulina
D	Antes de 10	> 20	Retinopatía benigna	Insulina
F	Cualquiera	Cualquiera	Nefropatía[a]	Insulina
R	Cualquiera	Cualquiera	Retinopatía proliferativa	Insulina
H	Cualquiera	Cualquiera	Corazón	Insulina

[a]Cuando se diagnostica durante el embarazo: proteinuria ≥ 500 mg/24 h medida antes de las 20 semanas de gestación.

carbohidratos está incrementada de manera apreciable en pacientes que tienen un fuerte antecedente familiar de diabetes, han dado a luz a lactantes grandes, muestran glucosuria persistente o tienen pérdidas fetales inexplicables.

Suelen encontrarse sustancias reductoras en la orina de embarazadas. Es posible utilizar las tiras sumergibles disponibles en el comercio para identificar glucosuria mientras se evita una reacción positiva por lactosa. Incluso entonces, la glucosuria casi nunca refleja alteraciones de la tolerancia a la glucosa, sino más bien filtración glomerular aumentada (cap. 5, pág. 123). Empero, la detección de glucosuria durante el embarazo justifica más investigación (Gribble et al., 1995).

Diabetes gestacional

Ésta se define como intolerancia a carbohidratos de gravedad variable, con inicio o primera identificación durante el embarazo. Esta definición se aplica sea que se use insulina o no para el tratamiento. Sin duda, algunas mujeres con diabetes gestacional tienen diabetes manifiesta no identificada previamente. Sheffield et al. (1999) estudiaron los resultados de 1 190 diabéticas que dieron a luz en el *Parkland Hospital* entre 1991 y 1995. Encontraron que aquellas con hiperglucemia en ayuno diagnosticada antes de las 24 semanas, tuvieron resultados del embarazo similares a los que se observaron en mujeres con diabetes manifiesta. Bartha et al. (2000) y Most et al. (2009) publicaron resultados similares. Así, la hiperglucemia en ayuno en etapas tempranas del embarazo casi de manera invariable constituye una diabetes manifiesta.

Pruebas de detección

A pesar de más de 40 años de investigación, no hay consenso respecto del método óptimo para detectar diabetes gestacional (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001). Los principales problemas incluyen si deben usarse pruebas de detección universales o selectivas, y cuál concentración plasmática de glucosa después de un umbral de prueba de glucosa con 50 g es mejor para identificar a las pacientes que tienen riesgo de generar diabetes gestacional (Bonomo et al., 1998; Danilenko-Dixon et al., 1999).

Desde 1980, se han efectuado cinco talleres-conferencias internacionales acerca de la diabetes gestacional y los participantes han intentado proporcionar declaraciones de consenso sobre las pruebas de detección. Aquellos en la *Fifth Conference* respaldaron el uso de los criterios de clasificación, definición y estrategias para la detección y el diagnóstico de la diabetes gestacional recomendados en la *Fourth Workshop Conference* de 1997 (Metzger et al., 2007). Hoy se recomienda la *detección selectiva* en lugar de la *detección universal*, utilizando las pautas que se muestran en el **cuadro 52-3**. La detección debe llevarse a cabo entre las 24 y las 28 semanas en aquellas mujeres que no se sabe tengan intolerancia de la glucosa en etapas previas del embarazo. Por lo regular, esta valoración se efectúa en dos etapas. En el procedimiento de dos pasos, una prueba de exposición a 50 g de glucosa por vía oral va seguida por un análisis de tolerancia a la glucosa con fines diagnósticos, con 100 g de glucosa por vía oral, si los resultados exceden una concentración plasmática predeterminada de glucosa.

La concentración plasmática de glucosa se mide 1 h después de una carga de 50 g de glucosa, independientemente de la hora del día o de la hora de la última comida. Un valor ≥ 140 mg/dl (7.8 mmol/L) o más alto identifica a 80% de las mujeres que presentan diabetes gestacional. Usar una concentración ≥ 130 mg/dl (7.2 mmol/L) o más alta aumenta el rendimiento a más de 90%; sin embargo, 20 a 25% de las mujeres tienen resultados positivos en la prueba en comparación con 14 a 18% cuando se usa el valor límite ≥ 140 mg/dl o más.

Espinosa de los Monteros et al. (1993) han valorado la reproducibilidad cotidiana de las pruebas de detección con 50 g. Aunque 90% de los resultados normales fue reproducible al día siguiente, sólo 83% de los valores anormales de las pruebas fue reproducible. Murphy et al. (1994) estudiaron la exactitud y la precisión de fotómetros de reflectancia (*Accu-Check III*) para pruebas de detección. Debido a esto, dicho investigador exigió redefinir las circunstancias para la práctica de análisis, así como los valores umbral para resultados alterados. Parece mejor evitar estos dispositivos para efectuar pruebas de detección.

Gabbe et al. (2004) llevaron a cabo una encuesta a ginecoobstetras en ejercicio en el 2003 y comunicaron que 96% usaba la

CUADRO 52-3. *Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes*: estrategia de detección recomendada con base en la valoración del riesgo de diabetes gestacional (GDM)

Valoración del riesgo de GDM: debe precisarse en la primera consulta prenatal

- **Bajo riesgo:** no se requieren pruebas de glucemia de manera sistemática si todo lo siguiente está presente:
  - Miembro de un grupo étnico con baja prevalencia de GDM
  - Ausencia de diabetes en parientes de primer grado
  - Edad < 25 años
  - Peso normal antes del embarazo
  - Peso normal al nacer
  - Sin antecedente de metabolismo anormal de la glucosa
  - Sin antecedente de un mal resultado obstétrico
- **Riesgo promedio:** hacer una prueba de glucosa en sangre a las 24 a 28 semanas, con el uso de cualquiera de los siguientes dos procesos:
  - Procedimiento de dos pasos: prueba de tolerancia de glucosa oral de 50 g (GCT), seguida por una prueba de tolerancia a la glucosa oral diagnóstica de 100 g para quienes alcanzan el valor umbral en la GCT
  - Procedimiento de un paso: prueba de tolerancia de glucosa oral diagnóstica de 100 g a realizar en todas las pacientes
- **Alto riesgo:** efectuar pruebas de glucosa en sangre tan pronto como sea factible, con el uso de los procedimientos antes descritos si está presente uno o más de los siguientes factores:
  - Obesidad importante
  - Antecedente familiar sólido de diabetes tipo 2
  - Antecedente de GDM, alteración del metabolismo de glucosa o glucosuria. Si no se diagnostica GDM, las pruebas de glucosa en sangre deben repetirse de las 24 a las 28 semanas, o en cualquier momento que haya síntomas o signos que sugieran hiperglucemia.

Modificado de Metzger et al. (2007); Copyright © 2007 *American Diabetes Association*. Tomado de *Diabetes Care®*, Vol. 30; 2007, S251-S260. Con autorización de la *American Diabetes Association*.

detección universal de diabetes gestacional. Es esencial para la justificación de esta práctica la necesidad de mostrar que las pacientes con resultado positivo de la detección se benefician del tratamiento. La justificación para la detección y, por extensión, el tratamiento de las mujeres con diabetes gestacional recibió ímpetu considerable por un estudio publicado por Crowther et al. (2005), quienes asignaron a 1 000 pacientes con diabetes gestacional entre las 24 y las 34 semanas de gestación para recibir asesoría alimentaria con vigilancia de la glucemia más tratamiento con insulina, grupo de intervención, en comparación con las del cuidado prenatal sistemático. Se diagnosticó que las mujeres tenían diabetes gestacional cuando su glucemia era < 100 mg/dl después del ayuno nocturno y entre 140 y 198 mg/dl 2 h después de ingerir una solución de glucosa de 75 g. Las mujeres en el grupo de intervención tuvieron un riesgo significativamente disminuido de un resultado adverso compuesto, que incluía una o más muertes perinatales, distocia de hombros, fractura ósea y parálisis neurológica. La macrosomía, definida por un peso al nacer ≥ 4 000 g, complicó el 10% de los partos en el grupo de intervención, en comparación con 21% de los partos en el grupo con cuidados prenatales sistemáticos ($p < 0.001$). Las tasas de cesárea fueron casi idénticas en los dos grupos de estudio. En una editorial acompañante de este informe, Greene y Solomon (2005) concluyeron que el estudio aportó pruebas importantes de que la identificación y el tratamiento de la diabetes gestacional pueden disminuir de manera sustancial el riesgo de resultados perinatales adversos.

Recientemente se comunicaron resultados algo diferentes del estudio con asignación al azar de 958 mujeres de la *Maternal Fetal Medicine Units Network* (Landon et al., 2009), diseñado para comparar si la asesoría alimentaria y la vigilancia de la glucemia en las mujeres con diabetes gestacional leve disminuiría la incidencia de morbilidad perinatal en comparación con los cuidados obstétricos estándar. Se identificó diabetes gestacional leve en aquellas con glucemia en ayuno < 95 mg/dl. Ellos no informaron diferencias en las tasas de morbilidad compuesta, que incluyeron óbito fetal; hipoglucemia, hiperinsulinemia e hiperbilirrubinemia neonatales, así como traumatismo obstétrico. De manera importante, sin embargo, los análisis secundarios revelaron un decremento del 50% en las macrosomías, menos cesáreas y una reducción significativa de las distocias de hombros, 1.5% en comparación con 4% en las mujeres tratadas respecto de aquellas de control.

A partir de lo antes expuesto es fácil comprender el porqué algunos de estos temas suelen ser controvertidos. Además, en la *Preventive Services Task Force* (2008) de Estados Unidos se concluyó recientemente que las pruebas son insuficientes para valorar el equilibrio entre los beneficios en comparación con los daños de la detección, ya sea antes o después de las 24 semanas.

Diagnóstico

No hay un acuerdo internacional respecto de la prueba de tolerancia a la glucosa óptima para identificar diabetes gestacional. La Organización Mundial de la Salud (1985) ha recomendado dicha prueba pero por vía oral, con 75 g, de 2 h, la cual suele usarse en Europa (Weiss et al., 1998). En Estados Unidos, la *prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral con 100 g, de 3 h*, efectuada después de ayuno durante toda la noche, persiste como el valor de referencia recomendado por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001). Aun así, Catalano et al. (1993) encontraron que la prueba con 100 mg, de 3 h, no fue reproducible en 25% de las mujeres cuando se repitió una semana después de la prueba inicial. Atribuyeron esto a aumento de la gluconeogénesis mediada por noradrenalina por estrés materno en el momento del análisis inicial.

CUADRO 52-4. *Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes*: diagnóstico de diabetes gestacional por pruebas de tolerancia de la glucosa orales[a]

	Carga de glucosa oral			
Hora	100 g de glucosa[b]		75 g de glucosa[b]	
Ayuno	95 mg/dl	5.3 mmol/L	95 mg/dl	5.3 mmol/L
1 h	180 mg/dl	10.0 mmol/L	180 mg/dl	10.0 mmol/L
2 h	155 mg/dl	8.6 mmol/L	155 mg/dl	8.6 mmol/L
3 h	140 mg/dl	7.8 mmol/L	—	—

[a]La prueba debe hacerse en la mañana después de un ayuno nocturno o al menos de 8 h, pero no más de 14 h, y después de al menos tres días de una dieta (≥ 150 g de carbohidratos/día) y actividad física sin restricciones. El sujeto debe mantenerse sentado y no fumar durante la prueba.
[b]Dos o más de las concentraciones de glucosa en plasma venoso señaladas a continuación deben cumplirse o rebasarse para hacer un diagnóstico positivo.
Tomado con autorización de Metzger et al. (2007).

Los criterios recomendados para la interpretación de la prueba diagnóstica de tolerancia de la glucosa de 100 g se muestran en el **cuadro 52-4**. También se describen los criterios para la prueba de 75 g, utilizada más a menudo fuera de Estados Unidos, pero cada vez más frecuente en dicho país.

Estudio de la hiperglucemia y los resultados adversos del embarazo (HAPO, *hyperglycemia and adverse pregnancy outcome*)

Se trató de un estudio epidemiológico internacional de siete años de duración de 23 325 embarazadas en 15 centros de nueve países, que constituyeron el *HAPO Study Cooperative Research Group* (2008). Este estudio se diseñó para determinar el vínculo entre los diversos grados de intolerancia a la glucosa durante el tercer trimestre y resultados adversos de los lactantes en mujeres con diabetes gestacional. Entre las 24 y las 32 semanas, la población general de embarazadas fue objeto de una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g después del ayuno nocturno. Se determinaron las concentraciones de glucemia en ayuno antes de la prueba y, nuevamente, 1 y 2 h luego de la ingestión de glucosa. Los proveedores de atención estaban enceguecidos en cuanto a los resultados, excepto en mujeres cuyas cifras de glucemia rebasaban las que requerían tratamiento y que se retiraron del estudio. Los valores de cada uno de los tres puntos temporales se estratificaron en siete categorías y se analizaron en cuanto al peso al nacer mayor del percentil 90 (grandes para la edad gestacional [LGA, *large-for-gestational age*]), la cesárea primaria, la hipoglucemia neonatal clínica y las concentraciones del péptido C el suero del cordón más allá del percentil 90. Se calcularon las posibilidades de cada resultado con la utilización de la categoría más baja, por ejemplo, glucemia en ayuno < 75 mg/dl, como grupo de referencia. Sus datos en general respaldaron la suposición de que las cifras crecientes de glucosa plasmática en cada época se vincularon con resultados adversos también crecientes. En la **figura 52-2**, se muestra un ejemplo.

En una editorial que acompañaba a la publicación del estudio HAPO, Ecker y Greene (2008) emitieron la pregunta: "Dados los resultados del estudio HAPO ¿se debería disminuir el umbral para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional?" Se concluyó que sería difícil mostrar que el tratamiento de grados menores de intolerancia de la glucosa, según se sugirió en el estudio HAPO, proveería mejoría notable en los resultados clínicos. Ecker y Greene

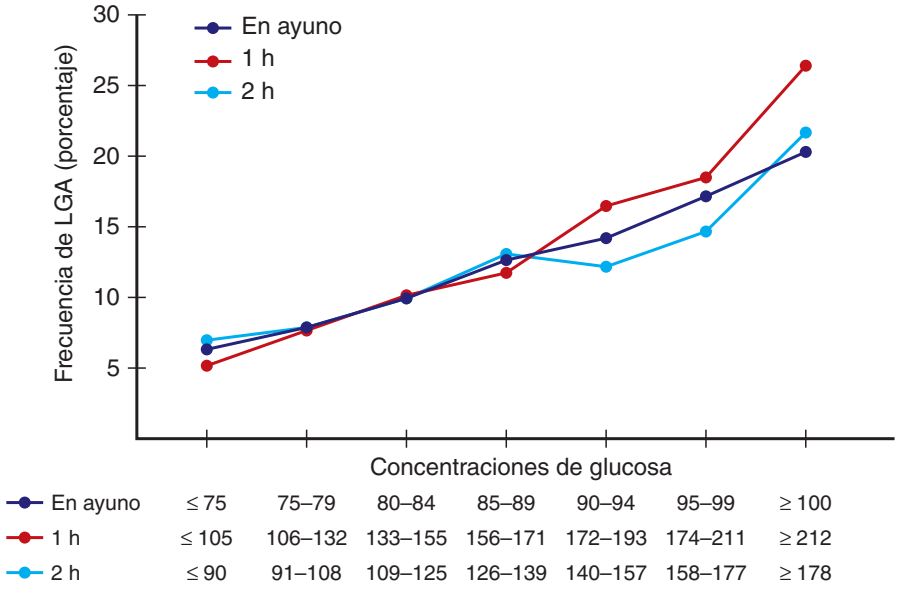


FIGURA 52-2 Estudio de la hiperglucemia y los resultados adversos del embarazo (HAPO). La frecuencia de un peso al nacer mayor o igual al percentil 90 para la edad gestacional graficada contra la concentración de la glucosa en ayuno, y a intervalos de 1 y 2 h después de una carga de 75 g de glucosa oral. LGA (*large for gestational age*), grande para la edad gestacional. (Adaptada con autorización de HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 358(19):1991-2002. Copyright © 2008 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados.)

(2008) concluyeron, y los autores de este libro de texto concuerdan con ellos, que no se justifican los cambios de los criterios hasta que se demuestre en estudios clínicos que aquél brinda beneficios.

DIABETES GESTACIONAL

La palabra *gestacional* implica que la diabetes es inducida por el embarazo (presumiblemente debido a cambios fisiológicos exagerados del metabolismo de la glucosa) (cap. 5, pág. 113). Una explicación alternativa es que la diabetes gestacional es diabetes tipo 2 desenmascarada o descubierta durante el embarazo. Conforme la incidencia de la diabetes mellitus de tipo 2 aumenta con la edad y es desenmascarada por otros factores diabetógenos, esto es, obesidad, es posible que participen *ambos*, el agravamiento del embarazo y la insulinopenia inminente. Por ejemplo, Harris (1988) encontró que la prevalencia de intolerancia a la glucosa no diagnosticada en no embarazadas entre los 20 y los 44 años de edad fue casi idéntica a la prevalencia de diabetes gestacional. Catalano et al. (1999) compararon cambios longitudinales de la sensibilidad a la insulina, y la respuesta a esta última y la producción endógena de glucosa en pacientes que han tenido tolerancia normal a la glucosa, con los observados en mujeres que padecían diabetes gestacional. Estas últimas tuvieron alteraciones del metabolismo de la glucosa que son datos característicos de la diabetes tipo 2.

Se ha alentado el uso de la denominación diagnóstica *diabetes gestacional* para comunicar la necesidad de una mayor vigilancia y estimular a las mujeres a buscar atención para la realización de más pruebas posparto. Se ha encontrado que la probabilidad de muerte fetal con diabetes gestacional apropiadamente tratada no difiere de la que se observa en la población general (Metzger y Coustan, 1998). La preocupación perinatal más importante es el crecimiento fetal excesivo, que puede dar por resultado traumatismo en el momento del nacimiento. *Más de la mitad de las pacientes con diabetes gestacional por último presenta diabetes manifiesta en el transcurso de los 20 años subsiguientes, y hay pruebas cada vez mayores de complicaciones a largo plazo que incluyen obesidad y diabetes en su descendencia.*

Efectos maternos y fetales

Hay una importante diferencia en lo que se refiere a las consecuencias fetales adversas de la diabetes gestacional. Al contrario de las mujeres con diabetes manifiesta, las anomalías fetales no están aumentadas (Sheffield et al., 2002). De modo similar, en tanto que en embarazos en mujeres con diabetes manifiesta el riesgo de muerte fetal es mayor, este peligro no es evidente en quienes sólo padecen hiperglucemia posprandial (Lucas et al., 1993; Sheffield et al., 2002).

En contraste, aquellas con concentraciones de glucemia en ayuno *elevadas* tienen mayores tasas de óbitos fetales no explicados, a semejanza de las pacientes con diabetes gestacional (Johnstone et al., 1990). De manera específica, la *American Diabetes Association* (1999a) ha concluido que la hiperglucemia en ayuno $>$ 105 mg/dl, puede relacionarse con aumento del riesgo de muerte fetal durante las últimas cuatro a ocho semanas de gestación. Los efectos maternos adversos incluyen aumento de la frecuencia de hipertensión y cesárea.

Macrosomía

El tamaño fetal excesivo puede ser problemático y diferentes autores definen de manera variable la macrosomía. En el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000), se define a los lactantes macrosómicos como aquellos cuyo peso al nacer rebasa 4 500 g. Casi 33% de las mujeres que paren tales lactantes tiene otro en el siguiente embarazo (Mahony et al., 2006). El objetivo perinatal más importante es la evitación del parto difícil debido a macrosomía, con traumatismo concomitante en el momento del nacimiento, relacionado con distocia de hombro. Salvo por el cerebro, la macrosomía afecta casi todos los órganos fetales que suele caracterizar al feto de una diabética.



FIGURA 52-3 Esta lactante macrosómica que pesó 6 050 g nació de una mujer con diabetes gestacional.

Los lactantes macrosómicos de madres diabéticas se describen como diferentes desde el punto de vista antropométrico de otros niños grandes para la edad gestacional (Durnwald et al., 2004; McFarland et al., 2000). De manera específica, aquellos cuyas madres son diabéticas tienen depósito excesivo de grasa en los hombros y el tronco, lo cual predispone a distocia de hombro o cesárea (**fig. 52-3**). Por fortuna, la distocia de hombro es inusual, incluso en mujeres con diabetes gestacional. Por ejemplo, Magee et al. (1993) diagnosticaron distocia de hombro en 3% de las pacientes con diabetes clase A_1. Ninguno de sus niños sufrió lesiones del plexo braquial.

La hiperglucemia materna origina hiperinsulinemia fetal, en particular durante la segunda mitad de la gestación, lo cual a su vez estimula el crecimiento somático excesivo y da como resultado la macrosomía. De manera similar, la hiperinsulinemia neonatal puede generar hipoglucemia minutos después del nacimiento. La incidencia varía mucho, según sea el umbral que se utilice para definir hipoglucemia neonatal importante. Por ejemplo, en la *American Diabetes Association* (1995) se definen los valores de glucemia $<$ 35 mg/dl como

anormales en un lactante de término y también las concentraciones menores en lactantes prematuros, porque las reservas de glucógeno son más bajas. Los lactantes descritos en el *HAPO Study Cooperative Research Group* (2008) tuvieron una incidencia de hipoglucemia clínica neonatal que aumentó conforme lo hicieron los valores de la prueba oral de tolerancia a la glucosa (OGTT, *oral glucose tolerance test*) maternas, definidas en la figura 52-2. La frecuencia varió de 1 a 2%, pero era tan alta como de 4.6% en las mujeres con valores de glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dl. De manera similar, las concentraciones de insulina en sangre del cordón tienen relación con el control de la glucosa materna (Leipold et al., 2004).

Hay amplias pruebas de que los factores de crecimiento parecidos a insulina I y II (IGF-I e IGF-II, *insulin-like growth factor*) también participan en la regulación del crecimiento fetal (cap. 38, pág. 842). Estos factores del crecimiento, que desde el punto de vista estructural son polipéptidos parecidos a la proinsulina, se producen en casi todos los órganos del feto, y son potentes estimulantes de la diferenciación y la división celulares. Verhaeghe et al. (1993) midieron las concentraciones de IGF e insulina (péptido C) durante toda la gestación en mujeres sin diabetes y encontraron que las concentraciones se correlacionaron con el peso al nacer. Los lactantes grandes para la edad gestacional tuvieron aumento notable de las concentraciones de estos factores. Los investigadores de HAPO también comunicaron incrementos notorios de los valores de péptido C en suero del cordón, ante concentraciones crecientes de glucemia materna después de una OGTT de 75 g. Se encontraron valores mayores del percentil 90 en casi 33% de los recién nacidos de las categorías más altas de glucemia. Otros factores incluidos en la macrosomía corresponden al factor del crecimiento epidérmico, leptina y adiponectina (Loukovaara et al., 2004; Mazaki-Tovi et al., 2005; Okereke et al., 2002).

La obesidad materna es un factor de riesgo independiente y de mayor importancia que la intolerancia a la glucosa para lactantes grandes en mujeres con diabetes gestacional (Ehrenberg et al., 2004; Lucas et al., 1993). Más aún, la obesidad materna es un importante factor desorientador en el diagnóstico de diabetes gestacional. Johnson et al. (1987) informaron que 8% de 588 mujeres que pesaron más de 113.5 kg (250 lb) tuvo diabetes gestacional, en comparación con menos de 1% de las que pesaron menos de 90.8 kg (200 lb). La distribución del peso también parece participar, debido a que Landon et al. (1994) y Zhang et al. (1995) encontraron que el riesgo de diabetes gestacional estaba aumentado en presencia de obesidad troncular.

Tratamiento

Las mujeres con diabetes gestacional pueden dividirse en dos clases funcionales al usar la glucosa en ayuno. Por lo general, se recomienda tratamiento con insulina cuando las medidas terapéuticas estándar con dieta no mantiene de manera constante la glucosa plasmática en ayuno < 95 mg/dl o la glucosa plasmática posprandial a las 2 h en < 120 mg/dl (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001). No está claro si debe usarse insulina en mujeres que presentan grados menores de hiperglucemia en ayuno (105 mg/dl o menos antes de intervención con la dieta), porque no se han efectuado estudios con testigos para identificar los objetivos ideales en lo que se refiere a glucemia para prevención de riesgos fetales. Empero, en el *Fifth International Workshop Conference on Gestational Diabetes* se recomendó que las concentraciones de glucosa capilares maternas se mantuvieran en ≤ 95 mg/dl o menos en el estado de ayuno (Metzger et al., 2007).

Alimentación. Como se dijo antes, en informes recientes de Crowther et al. (2005) y Landon et al. (2009), se describen los beneficios de asesoría alimentaria y la vigilancia en las mujeres con diabetes gestacional. La *American Diabetes Association* (ADA) (2000) ha recomendado orientación nutricional con individualización con base en la talla y el peso, y una dieta que proporcione un promedio de 30 kcal/kg/día con base en el peso corporal previo al embarazo para mujeres no obesas. Aunque reconoce que no se ha establecido cuál es la dieta más apropiada en el caso de pacientes con diabetes gestacional, la ADA ha sugerido que las obesas con índice de masa corporal > 30 kg/m^2 quizá se beneficien a partir de una restricción calórica de 30%. Esto debe vigilarse con pruebas semanales para cetonuria, porque la cetonemia materna se ha enlazado con alteraciones del desarrollo psicomotor en la descendencia (Rizzo et al., 1995). Dicho esto, Langer et al. (2005a, b) encontraron que se necesitaba insulina para conseguir el control de la glucemia en las mujeres con obesidad.

Ejercicio. Porque se conoce que el ejercicio es importante en pacientes no embarazadas, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001) revisó tres estudios con asignación al azar sobre ejercicio en mujeres con diabetes gestacional (Avery et al., 1997; Bung et al., 1993; Jovanovic-Peterson et al., 1989). Los resultados sugirieron que el ejercicio había optimizado el buen estado físico cardiorrespiratorio sin mejorar el resultado del embarazo. Dempsey et al. (2004) encontraron que la actividad física en el curso de la gestación reducía el riesgo de diabetes gestacional. Brankston et al. (2004) informaron que el ejercicio de resistencia ayudó a evitar tratamiento con insulina en mujeres con sobrepeso que presentaban diabetes gestacional.

Vigilancia de la glucosa. Hawkins et al. (2009) compararon los resultados de 315 pacientes con diabetes gestacional tratadas con dieta que usaron aparatos de vigilancia de la glucosa personales con los de 615 diabéticas gestacionales que también se trataron con dieta, pero que fueron objeto de valoración intermitente de la glucemia en ayuno durante las consultas obstétricas casi semanales. Las mujeres que usaron vigilancia propia diaria de la glucemia tuvieron menos lactantes macrosómicos y aumentaron menos de peso después del diagnóstico, mediana de 254 g en comparación con 336 g por semana, que aquellas valoradas exclusivamente durante las consultas clínicas. Estos datos de los investigadores respaldan la práctica común del uso de aparatos de autovigilancia de la glucemia por mujeres con diabetes gestacional que se tratan sólo con modificación de la alimentación.

La vigilancia posprandial de la diabetes gestacional ha sido mejor respecto de la preprandial. DeVeciana et al. (1995) estudiaron a 66 embarazadas con diabetes de clase A_2 en quienes se inició insulina por hiperglucemia en ayuno. Se las distribuyó al azar para vigilancia de la glucosa por medio de determinación de la glucemia capilar posprandial de 1 h o preprandial mediante un aparato. Se demostró que la vigilancia posprandial era superior porque el control de la glucemia mejoraba mucho y se vinculaba con menos casos de hipoglucemia neonatal, 3% en comparación con 21%; menos macrosomía, 12% en contraposición con 42%; y menos cesáreas por distocia, 24% en comparación con 39%.

Insulina. Ha sido motivo de controversia la administración de insulina para disminuir las complicaciones relacionadas con la macrosomía en mujeres con diabetes gestacional y euglucemia en ayuno. Langer et al. (1994) revisaron 23 informes de 1979 a 1993 y encontraron que ninguno mostraba mejores resultados perinatales en relación con cualquier modalidad de tratamiento, incluida el de insulina profilác-

tica. En cuatro estudios con asignación al azar publicados entre 1989 y el 2001, se mostró que el tratamiento intensivo tenía poco efecto sobre el peso al nacer, el traumatismo obstétrico, el parto quirúrgico o las complicaciones neonatales (Garner et al., 1997; Kjos et al., 2001; Nordlander et al., 1989; Thompson et al., 1990).

La mayoría de los médicos, 93% según Owen et al. (1995), inicia el tratamiento con insulina en mujeres con diabetes gestacional si las concentraciones de glucosa en ayuno que exceden 105 mg/dl persisten a pesar de medidas terapéuticas con dieta. En el *Parkland Hospital*, esto se consigue en una clínica ambulatoria especializada, pero en ocasiones se necesita hospitalización. Los expertos difieren en su método para el tratamiento con insulina en presencia de diabetes gestacional. Para iniciar las medidas terapéuticas por lo general se usa una dosis total de 20 a 30 U administradas una vez al día, antes del desayuno. La dosis total casi siempre se divide en dos tercios de insulina de acción intermedia y un tercio de insulina de acción breve. De manera alternativa, se suministra insulina en dosis divididas con base en el peso, dos veces al día. Una vez que se ha iniciado el tratamiento, debe reconocerse que no se ha establecido la magnitud del control de la glucemia para reducir las complicaciones fetales y neonatales.

Hipoglucemiantes orales. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001) no ha recomendado estos fármacos durante el embarazo. Langer et al. (2000, 2005a) asignaron al azar a 404 mujeres que presentaban diabetes gestacional a tratamiento con *insulina en comparación con gliburida*. Se alcanzaron concentraciones cercanas a la normoglucemia igual de bien con uno que con el otro régimen y no surgieron complicaciones neonatales manifiestas atribuibles a la gliburida. En un informe de vigilancia, Conway et al. (2004) encontraron que las mujeres con concentraciones de glucosa en ayuno $>$ 110 mg/dl no mostraron respuesta adecuada al tratamiento con gliburida. Chmait et al. (2004) y Kahn et al. (2006) comunicaron resultados similares. Hasta una fecha reciente, se pensaba que la gliburida no atravesaba la placenta. No obstante, Hebert et al. (2008) estudiaron 20 muestras pareadas, maternas y umbilicales, y hallaron que la concentración en sangre del cordón umbilical era de la mitad de la materna en mujeres tratadas con gliburida.

Hay un respaldo creciente al uso de gliburida como alternativa de la insulina en el tratamiento de la diabetes gestacional (Durnwald y Landon, 2005; Saade, 2005). En una encuesta de casi 1 400 socios del *American College of Obstetricians and Gynecologists*, se encontró que 13% de quienes respondieron usaba gliburida como tratamiento ideal para el fracaso de la modificación de la alimentación en la diabetes gestacional (Gabbe et al., 2004). Kremer et al. (2004) y Jacobson et al. (2005) aportaron pruebas adicionales de la utilización creciente de la gliburida. Ellos comunicaron estudios retrospectivos de este fármaco como alternativa de la insulina en un total combinado de 309 mujeres en quienes falló la modificación de la alimentación. La mayoría de esas mujeres requirió dosis de gliburida diarias $<$ 7.5 mg para alcanzar el control de la glucemia (**cuadro 52-5**). Se comunicó hipoglucemia menos frecuentemente cuando se usó gliburida, en comparación con la insulina (Yogev et al., 2004). En un reciente metaanálisis, Moretti et al. (2008) informaron que no hubo aumento de los riesgos perinatales con el tratamiento con gliburida y recomendaron hacer estudios con asignación al azar adicionales.

Se ha usado *metformina* como tratamiento de la enfermedad poliquística ovárica y se comunicó que disminuye la incidencia de diabetes gestacional en aquellas que usan el fármaco durante el embarazo (Glueck et al., 2004). No obstante, suele recomendarse que se discontinúe la metformina una vez que se diagnostica el embarazo, por el conocimiento desde mucho tiempo atrás de que llega al feto (Harborne et al., 2003). En la *Fifth International Workshop Conference*, se recomendó que se limitara el tratamiento de la diabetes gestacional con metformina a estudios clínicos con seguimiento de los lactantes a largo plazo (Metzger et al., 2007).

Posteriormente, Rowan et al. (2008) comunicaron los resultados de un estudio donde distribuyeron de forma aleatoria a 751 mujeres con diabetes gestacional para su tratamiento con metformina o insulina. El resultado primario fue una combinación de uno o más de los siguientes procesos, hipoglucemia neonatal, insuficiencia respiratoria, fototerapia, traumatismo obstétrico, calificación de Apgar de 7 o menos a los 5 min y parto prematuro. Las similitudes en el resultado compuesto entre metformina e insulina llevaron a los investigadores a concluir que la metformina no se vinculaba con un aumento de las complicaciones perinatales. Como era de esperar, las mujeres prefirieron esta última a la insulina en el tratamiento. Es digno de mención que 46% de las pacientes en el estudio de metformina requirió insulina complementaria, a diferencia de sólo 4% de las tratadas con gliburida por Langer et al. (2000).

CUADRO 52-5. Esquema de tratamiento con gliburida para mujeres con diabetes gestacional en quienes falla el tratamiento de modificación de la dieta

1. Determinaciones de glucemia con un glucómetro en ayuno y 1 a 2 h después del desayuno, el almuerzo y la comida.
2. Metas de glucemia (mg/dl): en ayuno $<$ 100, 1 h $<$ 155, y 2 h $<$ 130.
3. Dosis inicial de gliburida de 2.5 mg por vía oral con la comida de la mañana.
4. De ser necesario, aumentar la dosis de gliburida por 2.5 mg/semana hasta llegar a 10 mg/día, y después cambiar a una dosificación dos veces al día hasta alcanzar un máximo de 20 mg/día. Cambiar a insulina si con 20 mg/día no se logran las metas respecto de la glucemia.

Adaptado de Jacobson et al. (2005).

Tratamiento obstétrico

En general, las mujeres con diabetes gestacional que no requieren insulina rara vez necesitan parto temprano u otras intervenciones. El parto con cesárea electiva para evitar lesiones del plexo braquial en lactantes macrosómicos es un tema importante. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001) ha sugerido que se considere la práctica de cesárea en aquellas con un peso fetal estimado con ecografía $\geq$ 4 500 g. Los efectos de tal política fueron analizados de manera retrospectiva por Gonen et al. (2000) en una población obstétrica general de más de 16 000 mujeres. *La cesárea electiva no tuvo efectos notables sobre la incidencia de lesión del plexo braquial.*

También hay controversias respecto de la inducción electiva para prevenir distocia de hombro en mujeres con macrosomía fetal diagnosticada con ultrasonografía, en comparación con trabajo de parto espontáneo. Conway y Langer (1996) encontraron que el parto electivo redujo la tasa de distocia de hombro desde 2.2 a 0.7%. En contraste, Combs et al. (1993b) y Adasheck et al. (1996) no hallaron ventajas. Chauhan et al. (2005) revisaron las publicaciones y concluyeron que la sospecha ecográfica de macrosomía era muy imprecisa para recomendar la inducción o la cesárea primaria sin una prueba de trabajo de parto.

CUADRO 52-6. *Fifth International Workshop-Conference:* valoraciones metabólicas recomendadas después de un embarazo con diabetes gestacional

Tiempo	Prueba	Propósito
Después del parto (1-3 días)	Glucosa plasmática en ayuno o al azar	Detectar la diabetes persistente manifiesta
Posparto temprano (6-12 semanas)	OGTT de 75 g 2 h	Clasificación posparto del metabolismo de la glucosa
1 año posparto	75 g 2 h OGTT	Valorar el metabolismo de la glucosa
Anualmente	Glucosa plasmática en ayuno	Valorar el metabolismo de la glucosa
Cada tres años	OGTT de 75 g 2 h	Valorar el metabolismo de la glucosa
Antes del embarazo	OGTT de 75 g 2 h	Clasificar el metabolismo de la glucosa

Clasificación de la *American Diabetes Association* (2003)

Normal	Alteración de la glucosa en ayuno o de la tolerancia a la glucosa	Diabetes mellitus
En ayuno < 110 mg/dl	110–125 mg/dl	≥ 126 mg/dl
A las 2 h < 140 mg/dl	2 h ≥ 140–199 mg/dl	2 h ≥ 200 mg/dl

Copyright © 2007 *American Diabetes Association*. Tomado de *Diabetes Care®*, Vol. 30; 2007, S251-S260. Con autorización de *The American Diabetes Association*.

No hay consenso con respecto a si se necesitan pruebas fetales preparto y, de ser así, cuándo empezarlas en mujeres sin hiperglucemia grave (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001; Metzger et al., 2007). Esto es debido al riesgo bajo de muerte fetal. De cualquier modo, en mujeres que requieren tratamiento con insulina para corregir hiperglucemia en ayuno, de manera característica se practican pruebas fetales y se tratan como si tuvieran diabetes manifiesta.

Valoración después del parto

En el *Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes*, se recomendó que en mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional se efectuara valoración con una OGTT, con 75 g, a las seis a 12 semanas después del parto y a partir de otro intervalo (Metzger et al., 2007). Estas recomendaciones se muestran en el **cuadro 52-6** junto con el esquema de clasificación de la *American Diabetes Association* (2003).

Aunque durante todo el decenio de 1990 se recomendó vigilancia posparto de mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional, sólo a últimas fechas quedaron disponibles los informes sobre el apego a las indicaciones. Smirnakis et al. (2005) revisaron expedientes médicos electrónicos de 197 mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional en el 2000 y 2001 y encontraron que sólo 37% se sometió a pruebas de detección después del parto. En un estudio más reciente, Almario et al. (2008) publicaron una tasa de cumplimiento del 33% en un centro médico académico. En el *Parkland Hospital*, después del alta, las pacientes con diabetes gestacional tratada con insulina son objeto de valoración de la glucosa plasmática en ayuno a dos y seis semanas posparto.

Estas recomendaciones para vigilancia ulterior al parto se basan en la probabilidad de 50% de que las mujeres con diabetes gestacional presenten diabetes manifiesta en el transcurso de 20 años (O'Sullivan, 1982). Si aparece hiperglucemia en ayuno durante el embarazo, es más probable que la enfermedad persista luego del parto. Por ejemplo, en aquellas con concentraciones de glucosa en ayuno de 105 a 130 mg/dl, 43% tenía diabetes manifiesta (Metzger et al., 1985). Cuando la glucosa en ayuno excedió 130 mg/dl durante el embarazo, 86% de las mujeres generó diabetes manifiesta. También el tratamiento con insulina durante la gestación, en especial antes de las 24 semanas, es un potente factor predictivo de diabetes persistente (Dacus et al., 1994; Greenberg et al., 1995).

Las pacientes con diabetes gestacional también tienen riesgo de complicaciones cardiovasculares relacionadas con lípidos séricos alterados, hipertensión y obesidad abdominal: el *síndrome metabólico* (cap. 43, pág. 947). Pallardo et al. (1999) valoraron los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en 788 mujeres con diabetes gestacional, tres a seis meses después el parto. Ellos encontraron que el grado de intolerancia posparto estuvo muy relacionado con estos factores de riesgo. Un estudio reciente en Canadá llevado a cabo por Shah et al. (2008), mostró aumento de las enfermedades cardiovasculares, incluso durante 10 años en estas mujeres, en comparación con testigos sin diabetes. Por último, Akinci et al. (2009) informaron que una concentración de glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dl con una OGTT índice era un factor de predicción independiente del síndrome metabólico.

La recurrencia de la diabetes gestacional en embarazos subsiguientes se demostró en 40% de 344 primíparas analizadas por Holmes et al. (2003). Las obesas tuvieron más probabilidades de presentar alteraciones de la tolerancia a la glucosa en embarazos subsiguientes. Así, los cambios conductuales del estilo de vida, incluso control de peso y ejercicio, entre los embarazos, tal vez evitaría la recurrencia de diabetes gestacional y modificaría el inicio y la gravedad de la diabetes tipo 2 en etapas más avanzadas de la vida (Kim et al., 2008; Pan et al., 1997). Despierta interés que los resultados perinatales en mujeres con diabetes gestacional previa, pero con resultados normales en pruebas de tolerancia a la glucosa durante un embarazo subsiguiente, no mejoraron en lo que se refiere al peso al nacer, la macrosomía, la vía del parto, ni las complicaciones neonatales (Danilenko-Dixon et al., 2000). Por último, Lu et al. (2002) hallaron que las pacientes *sin* diabetes gestacional durante su primer embarazo tuvieron pocas probabilidades de presentarla cuando se les estudió en un segundo embarazo.

Anticoncepción

Las mujeres con diabetes gestacional reciente pueden usar sin riesgos anticonceptivos hormonales a dosis bajas (cap. 32, pág. 678). La

CUADRO 52-7. Resultados del embarazo de nacimientos en Nueva Escocia de 1988 al 2002 en mujeres con y sin diabetes pregestacional

Factor	Con diabetes (n = 516) Porcentaje	Sin diabetes (n = 150 589) Porcentaje	Valor de *p*
Hipertensión gestacional	28	9	< 0.001
Parto prematuro	28	5	< 0.001
Macrosomía	45	13	< 0.001
Restricción del crecimiento fetal	5	10	< 0.001
Óbitos fetales	1.0	0.4	0.06
Muertes perinatales	1.7	0.6	0.004

Adaptado de Yang et al. (2006).

tasa de diabetes subsiguiente en usuarias de anticonceptivos orales no difiere de manera significativa de la que se observa en quienes no utilizaron anticoncepción hormonal (Kjos et al., 1990a).

Diabetes gestacional en el *Parkland Hospital*

Antes de 1997, se empleaba la detección selectiva de la glucemia. En aquéllas con factores de riesgo, se llevaba a cabo una OGTT estándar de 50 g entre las 24 y las 28 semanas sin relación con el estado reciente de alimentación. Para quienes tenían resultado positivo, se usaba la OGTT estándar de 100 g y 3 h. Las mujeres identificadas con diabetes gestacional y tratadas por medio de modificación de la alimentación se vigilaban cada semana en una clínica específica designada para proveer asesoría alimentaria. Se hacían determinaciones de glucosa plasmática en ayuno en cada consulta. A las pacientes sin otras complicaciones, como hipertensión o embarazo postérmino, se les permitía iniciar el trabajo de parto espontáneo y no se usaban pruebas antes del parto. Las mujeres identificadas con diabetes gestacional atendida con insulina, se trataban como casos con diabetes manifiesta, como se describe más adelante.

A partir de 1997, las mujeres con alto riesgo de diabetes gestacional fueron objeto de detección inmediata de la glucemia en su primera consulta prenatal a la clínica. Todas las otras pacientes sin factores de riesgo se sometieron a detección universal a las 24 a 28 semanas con el uso de una prueba de glucosa estándar con 50 g por vía oral de 1 h. Las prácticas de atención obstétrica antes utilizadas durante la detección selectiva continuaron. Casey et al. (1999) encontraron que los resultados obstétricos atribuibles al diagnóstico de diabetes gestacional no eran diferentes después del cambio en la detección. En un análisis subsiguiente, Hawkins et al. (2008) hallaron que las mujeres con diabetes gestacional tratada por modificación de la alimentación identificadas durante etapas tempranas del embarazo por medio de la detección basada en el riesgo, tenían mayores probabilidades de generar preeclampsia, distocia de hombros y lactantes macrosómicos, en comparación con las identificadas con la detección universal de las 24 a 28 semanas de gestación.

DIABETES PREGESTACIONAL

No hay duda que la diabetes pregestacional (o manifiesta), tiene un efecto significativo sobre el resultado del embarazo. El embrión, el feto y la madre pueden experimentar graves complicaciones atribuibles de manera directa a la diabetes. La probabilidad de obtener buenos resultados en presencia de diabetes manifiesta se vincula un tanto con el grado de control de la glucemia, pero de manera más importante con el grado de cualquier padecimiento cardiovascular o renal subyacente. Por ende, conforme empeora la clasificación alfabética que se muestra en el cuadro 52-2, la probabilidad de buenos resultados del embarazo disminuye.

Yang et al. (2006) vigilaron los efectos de la diabetes manifiesta sobre los resultados del embarazo en Nueva Escocia de 1998 al 2002, al comparar los resultados de 516 mujeres con diabetes manifiesta y 150 589 no afectadas. Como se muestra en el **cuadro 52-7**, las pacientes con diabetes experimentaron resultados significativamente peores del embarazo. La incidencia de hipertensión crónica y gestacional, en especial de preeclampsia, aumentó de manera notoria. Como se muestra en la **figura 52-4**, aquellas con diabetes de tipo 1 que se ubicaban en las clases de White más avanzadas de diabetes manifiesta, presentaron cada vez más preeclampsia. Se han comunicado resultados similares en Gran Bretaña y Australia (MacIntosh et al., 2006; Shand et al., 2008).

Efectos fetales

La mejoría de la vigilancia fetal, el cuidado intensivo neonatal y el control metabólico materno han reducido a 2 a 4% las pérdidas perinatales en presencia de diabetes manifiesta. Johnstone et al. (2006),

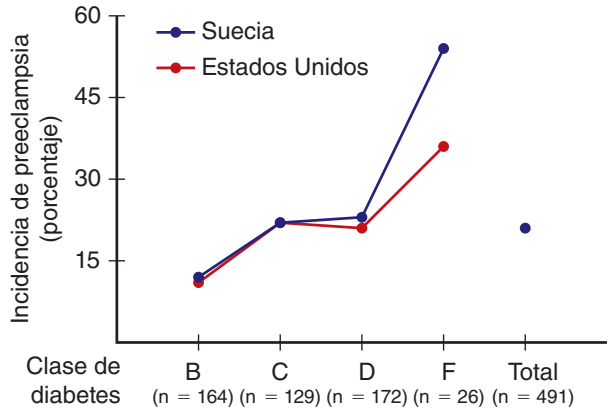


FIGURA 52-4 Incidencia de preeclampsia en 491 mujeres con diabetes tipo 1 en Suecia y Estados Unidos informada por el *National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network*. (Datos de Hanson y Persson, 1993, Sibai et al., 2000.)

de Edimburgo, valoraron los resultados del embarazo en mujeres con diabetes de tipo 1 y comunicaron una disminución notoria de las tasas de mortalidad perinatal, de 22% en 1960 a 1% en el decenio de 1990, pero sin cambios en el crecimiento fetal excesivo. Al parecer un motivo para que las tasas de mortalidad perinatal se hayan estabilizado es que las dos causas principales de muerte fetal (malformaciones congénitas y deceso fetal no explicado) se mantienen sin cambios por la intervención médica (Garner, 1995a).

Aborto

Varios estudios han mostrado que el aborto temprano durante el primer trimestre se relaciona con control inadecuado de la glucemia (Greene et al., 1989; Mills et al., 1988a). En 215 mujeres con diabetes tipo 1 inscritas para cuidado prenatal antes de las nueve semanas, 24% tuvo abortos (Rosenn et al., 1994). Sólo aquellas cuyas concentraciones iniciales de glucohemoglobina A1c > 12% o valores de glucosa preprandiales persistentes > 120 mg/dl presentaron aumento en el riesgo de aborto (cap. 9, pág. 226).

Parto prematuro

La diabetes manifiesta es sin duda un factor de riesgo del parto prematuro. En la *Maternal-Fetal Medicine Units Network*, se analizaron los resultados del embarazo de 461 de esas mujeres (Sibai et al., 2000). Casi 9% de ellas parió de manera espontánea antes de las 35 semanas en comparación con 4.5% de las no diabéticas. Es más, otro 7% de mujeres con diabetes fue objeto de parto prematuro indicado en comparación con 2% de las no afectadas. En el estudio de Canadá que se muestra en el cuadro 52-7, la incidencia de parto prematuro fue de 28%, un incremento de cinco tantos en comparación con la de la población normal.

Malformaciones

La incidencia de malformaciones mayores en lactantes de mujeres con diabetes tipo 1 es de alrededor de 5% (Sheffield et al., 2002). Éstas abarcan casi la mitad de las muertes perinatales en embarazos de diabéticas. En el **cuadro 52-8**, se resumen los tipos específicos de anomalías enlazados con diabetes materna y su incidencia relativa. *La diabetes no se vincula con aumento del riesgo de anomalías cromosómicas fetales.*

CUADRO 52-8. Malformaciones congénitas en hijos de mujeres con diabetes manifiesta

Anomalía	Proporciones de incidencia[a]
Regresión caudal	252
Situs inversus	84
Espina bífida, hidrocefalia u otra malformación del sistema nervioso central	2
Anencefalia	3
Anomalías cardiacas	4
Atresia anal/rectal	3
Anomalías renales	5
Agenesia	4
Riñón quístico	4
Uréter doble	23

[a]La proporción de la incidencia está dada en comparación con la población general. Las anomalías cardiacas incluyen transposición de los grandes vasos, así como comunicaciones interventricular e interauricular.
Adaptado de Mills et al. (1979) y la *American Diabetes Association* (1995).

En general, se cree que el riesgo aumentado de malformaciones graves es la consecuencia de diabetes mal controlada tanto antes de la concepción como en etapas tempranas del embarazo. Eriksson (2009) concluyó que la etiología era multifactorial. Un mecanismo propuesto para las malformaciones cardiacas es el de estrés oxidativo inducido por la hiperglucemia que inhibe la expresión de la migración celular en la cresta neural cardiaca (Morgan et al., 2008). Miller et al. (1981) sugirieron que las mujeres con concentraciones menores de hemoglobina glucosilada en el momento de la concepción tuvieron menos fetos con anomalías, en comparación con aquellas que tenían valores anormalmente altas. En el *Diabetes in Early Pregnancy Study*, no se corroboraron de manera completa estos datos. De manera específica, Mills et al. (1988b) incluyeron a más de 600 mujeres con diabetes en ese estudio y concluyeron que la distribución normal de la hemoglobina glucosilada no aseguraba la evitación de todas las anomalías relacionadas con la diabetes. Por el contrario, no todas las pacientes con una concentración alta tuvieron malos resultados. Los investigadores observaron que en quienes el control periconcepcional de la glucosa se optimizó, tuvieron una tasa de malformación fetal de 5% en comparación con 9% en el grupo que se presentó después de haberse completado la organogénesis. Ray et al. (2001) efectuaron un metaanálisis de siete estudios publicados entre 1970 y 2000, en los cuales se analizó el cuidado periconcepcional. Concluyeron que ese tipo de atención se relacionó con riesgo más bajo de malformaciones congénitas y esto tuvo un vínculo adicional con valores más bajos de hemoglobina glucosilada (cap. 7, pág. 175).

Alteración del crecimiento fetal

La incidencia de macrosomía aumenta de modo significativo cuando la concentración de glucemia materna promedio rebasa 130 mg/dl (Willman et al., 1986). Algunos autores han objetado la clasificación de estos lactantes como "macrosómicos" o "no macrosómicos", porque ésta ignora la observación de que virtualmente todos presentan *promoción del crecimiento* (Bradley et al., 1988). Esto se describe de manera adicional en el capítulo 38 (pág. 853). Como se muestra en la **figura 52-5**, la distribución de pesos al nacer de los lactantes de madre diabética se sesga de manera uniforme hacia valores mayores en comparación con las de embarazos normales. En contraste, puede aparecer restricción del crecimiento fetal en mujeres con diabetes y tal vez tenga relación con la privación del sustrato por la enfermedad vascular materna avanzada o por malformaciones congénitas.

Landon et al. (1989) llevaron a cabo estudios ecográficos seriados durante el tercer trimestre en 79 mujeres con diabetes y observaron que a las 32 semanas había un crecimiento excesivo de la circunferencia abdominal fetal (**fig. 52-6**). Ben-Haroush et al. (2007) analizaron las mediciones ecográficas fetales entre las 29 y las 34 semanas en 423 embarazos de pacientes con diabetes y encontraron que el crecimiento fetal acelerado era particularmente evidente en aquellas con mal control de la glucemia.

Muerte fetal inexplicable

Las muertes fetales sin causas identificables constituyen un fenómeno que se encuentra en embarazos complicados por diabetes pregestacional. Se declaran "inexplicables" porque no quedan de manifiesto factores, como insuficiencia placentaria obvia, desprendimiento prematuro de placenta, restricción del crecimiento fetal u oligohidramnios. De manera característica, estos lactantes son grandes para la

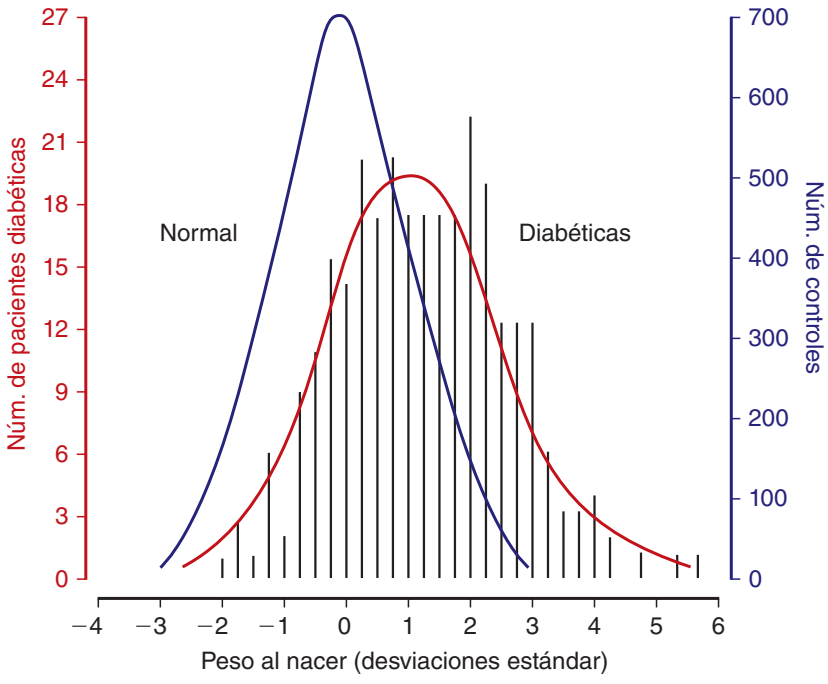


FIGURA 52-5 Distribución de pesos al nacer (desviaciones estándar desde la media normal para la edad gestacional) de 280 hijos de madres diabéticas y 3 959 lactantes de madres normales. (Tomada de Bradley et al., 1988; redibujada del *British Medical Journal*, 1988, Vol. 297, No. 6663, pp. 1583-1584, con autorización de la BMJ Publishing Group.)

edad gestacional y mueren antes del trabajo de parto, por lo general a las 35 semanas o después (Garner, 1995b). Los estudios con el uso de cordocentesis aportaron algunos discernimientos del metabolismo acidobásico de los fetos de mujeres con diabetes. Salvesen et al. (1992, 1993) informaron disminución del pH y aumento de la Pco_2, el lactato y la eritropoyetina en algunos de esos fetos. Esos datos dan credibilidad a la hipótesis emitida desde hace mucho tiempo de que las aberraciones crónicas (mediadas por hiperglucemia) del transporte de oxígeno y de metabolitos fetales tal vez sean el origen de muertes fetales inexplicables (Pedersen, 1977).

Asimismo, dos observaciones proporcionaron algún indicio de esas muertes. Richey et al. (1995) en el *Parkland Hospital* estuvieron al lado de la cama de dos mujeres con diabetes cuyo embarazo se complicó por un feto macrosómico y polihidramnios. Estaban en proceso fallecimientos fetales no explicados desde otros puntos de vista. En ambos de estos inusuales ejemplos clínicos, los dos fetos tenían acidemia antes del trabajo de parto y las placentas se hallaban hidrópicas por edema de las vellosidades coriónicas. Tales características se vincularon con la hiperglucemia materna y se emitió la hipótesis de que el edema de las vellosidades inducido de manera osmótica generó una alteración del transporte de oxígeno fetal. Las observaciones de Daskalakis et al. (2008), que encontraron pruebas microscópicas de disfunción placentaria en 40 placentas consecutivas de embarazadas con diabetes gestacional, también corroboran esta hipótesis.

Las muertes fetales explicables debido a insuficiencia placentaria también se presentan con frecuencia aumentada en pacientes con diabetes manifiesta, por lo general en relación con preeclampsia grave. A su vez, esta situación se está elevando en mujeres con diabetes avanzada y complicaciones vasculares. De modo similar, la cetoacidosis puede causar muerte fetal.

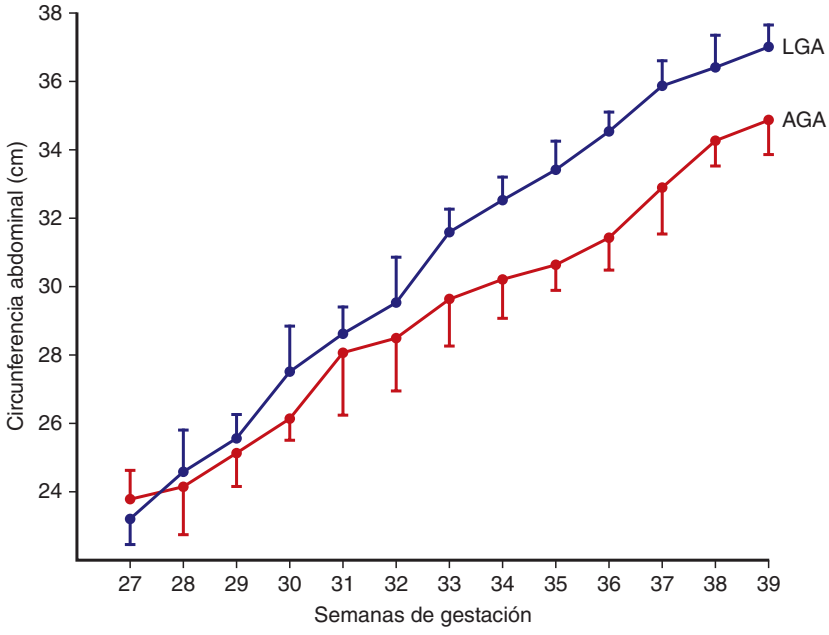


FIGURA 52-6 Comparación de las curvas de crecimiento de la circunferencia abdominal entre fetos apropiados para la edad gestacional (AGA, *appropriate-for-gestational age*) y grandes para la edad gestacional (LGA, *large-for-gestational age*) de madres diabéticas. El crecimiento se acelera a las 32 semanas en el grupo LGA. (Esta figura fue publicada en el *American Journal of Obstetric & Gynecology*, Vol. 160, No. 1, MB Landon, MC Mintz, and SG Gabbe, Sonographic evaluation of fetal abdominal growth: Predictor of the large-for-gestational-age infant in pregnancies complicated by diabetes mellitus, pp. 115-121, Copyright Elsevier 1989.)

Hidramnios

Aunque los embarazos en diabéticas a menudo se complican por hidramnios, no está clara la razón. Una explicación probable, aunque no probada, es que la hiperglucemia fetal origina la poliuria fetal (cap. 21, pág. 493). En un estudio efectuado en el *Parkland Hospital*, Dashe et al. (2000) encontraron que el índice de líquido amniótico corre parejo con la concentración de glucosa en el líquido amniótico entre diabéticas. Este dato sugiere que el hidramnios relacionado con diabetes es un resultado del aumento de la concentración de glucosa en el líquido amniótico. Vink et al. (2006) aportaron mayor sustento a esta hipótesis al vincular el control deficiente de la glucosa materna con la macrosomía y el polihidramnios.

Morbilidad y mortalidad neonatales

Antes de que estuvieran disponibles pruebas de salud y madurez fetales, se procedía de modo deliberado a interrumpir el embarazo mediante parto prematuro a fin de evitar muertes fetales inexplicables. Aunque esta práctica se ha abandonado, toda-

vía hay una frecuencia incrementada de parto prematuro en diabéticas (cuadro 52-7). Casi todos los partos prematuros se relacionan con diabetes avanzada y preeclampsia superpuesta.

El cuidado neonatal moderno ha eliminado en gran medida muertes neonatales por inmadurez. Hace más de 15 años, Cnattingius et al. (1994) informaron sólo un deceso de lactante por inmadurez en 914 partos de feto único en diabéticas pregestacionales. Por el contrario, la *morbilidad* neonatal generada por parto prematuro aún es una consecuencia grave. De hecho, se considera que algunas de las entidades patológicas en estos lactantes están vinculadas de modo singular con aberraciones del metabolismo materno de la glucosa.

Síndrome de dificultad respiratoria

En general, la enseñanza obstétrica ordinaria a finales del decenio de 1980 sostenía que la maduración de los pulmones fetales estaba retrasada en los embarazos de diabéticas (cap. 29, pág. 607). Por tanto, se considera que dichos lactantes tenían riesgo aumentado de dificultad respiratoria (Gluck y Kulovich, 1973). Observaciones subsiguientes han puesto en duda este concepto y hoy se piensa que la edad gestacional, más que la diabetes manifiesta, probablemente sea el factor de mayor importancia relacionado con la dificultad respiratoria (Berkowitz et al., 1996; Kjos et al., 1990b).

Hipoglucemia

Un decremento rápido de la concentración plasmática de glucosa después del parto es característico del lactante de una madre diabética. Esto se atribuye a hiperplasia de las células β de los islotes fetales inducida por hiperglucemia materna crónica. Taylor et al. (2002) encontraron que la hipoglucemia neonatal (glucosa en sangre $<$ 45 mg/dl antes de la segunda alimentación) se relacionó con glucemia materna $>$ 145 mg/dl durante el trabajo de parto. La identificación y el tratamiento expeditos del lactante hipoglucémico han minimizado las secuelas.

Hipocalciemia

Ésta se define como una concentración sérica de calcio $<$ 8 mg/dl y es una de las principales alteraciones metabólicas en lactantes de madres diabéticas. No se ha explicado su causa. Las teorías incluyen aberraciones del equilibrio entre magnesio y calcio, así como asfixia y parto prematuro (Cruikshank et al., 1980). En el estudio con asignación al azar efectuado por DeMarini et al. (1994), 137 embarazadas con diabetes tipo 1 se trataron con control estricto en contraposición con el habitual de la glucosa. Casi una tercera parte de los lactantes en el grupo testigo con control habitual presentó hipocalciemia en comparación con sólo 18% de los que estuvieron en el grupo testigo estricto. La edad gestacional y la preeclampsia también quedaron incluidas.

Hiperbilirrubinemia y policitemia

Hay dudas con respecto a la patogenia de la hiperbilirrubinemia en lactantes de madres diabéticas. Los factores incluidos han abarcado parto prematuro y policitemia con hemólisis (cap. 29, pág. 625). Se han observado hematócritos venosos de 65 a 70 vol% en hasta 40% de estos lactantes (Salvesen et al., 1992). También se informa que sobreviene trombosis de vena renal por policitemia.

Miocardiopatía

Los lactantes de embarazos de diabéticas pueden tener miocardiopatía hipertrófica que en ocasiones progresa a insuficiencia cardiaca congestiva (Gandhi et al., 1995; Reller y Kaplan, 1988). Estos niños de manera característica tienen macrosomía y la hiperinsulinemia fetal ha quedado incluida en la patogenia de la cardiopatía. Girsen et al. (2008) informaron de 32 neonatos de madres con diabetes tipo 1 con mayores concentraciones promedio del péptido natriurético proauricular N-terminal en sangre del cordón (NT-proANP, *N-terminal proatrial natriuretic peptide*) y el péptido natriurético procerebral (proBNP, *probrain natriuretic peptide*), en comparación con los lactantes de control. Ellos también hallaron que los valores de NT-proANP eran mayores en los fetos de madres con diabetes cuyo control de la glucemia era deficiente. Way (1979) informó que la miocardiopatía casi siempre desaparece hacia los seis meses de edad.

Desarrollo cognitivo a largo plazo

Rizzo et al. (1995) usaron múltiples pruebas de inteligencia y desarrollo psicomotor para valorar a 196 hijos de diabéticas hasta los nueve años de edad. Concluyeron que la diabetes materna tuvo un efecto insignificante sobre el desarrollo cognitivo.

Herencia de diabetes

La descendencia de mujeres con diabetes manifiesta tiene un riesgo bajo de presentar diabetes tipo 1 (Garner, 1995a). El riesgo es de 6% sólo si el padre tiene diabetes manifiesta. Si ambos progenitores padecen diabetes tipo 1, el riesgo es de 20%. McKinney et al. (1999) estudiaron a 196 niños con diabetes tipo 1 y encontraron que la edad materna más avanzada y la diabetes tipo 1 materna son factores de riesgo importantes. Plagemann et al. (2002) han incluido al amamantamiento por parte de madres diabéticas en la génesis de diabetes durante la infancia.

Efectos maternos

La diabetes y el embarazo interactúan de manera importante, de modo que el bienestar materno puede quedar en grave peligro. Sin embargo, con la posible excepción de la retinopatía diabética, el embarazo no afecta la evolución a largo plazo de la diabetes.

Aunque es rara la muerte materna, las tasas de mortalidad en mujeres con diabetes son aún 10 veces mayores (Cousins, 1987). Las muertes ocurren más a menudo por cetoacidosis, hipertensión, preeclampsia y pielonefritis. Es en especial ominosa la cardiopatía isquémica. Pombar et al. (1995) revisaron a 17 pacientes con arteriopatía coronaria y diabetes de clase H, y comunicaron que sólo la mitad sobrevivió al embarazo.

Nefropatía diabética

La diabetes es la causa principal de enfermedad renal en etapa terminal en Estados Unidos (cap. 48, pág. 1039). La incidencia de insuficiencia renal es de cerca de 30% en personas con diabetes tipo 1, y varía de 4 a 20% en quienes padecen diabetes tipo 2. Es importante que la incidencia de nefropatía en personas con diabetes tipo 1 se redujo durante el decenio de 1980, tal vez por mejoría del control de la glucosa. Los investigadores del *Diabetes Control and Complications Trial* (2002) publicaron la merma de 25% de la nefropatía por cada 10% de disminución de las concentraciones de hemoglobina A1c.

La nefropatía detectable en clínica en la enfermedad tipo 1 empieza con microalbuminuria: 30 a 300 mg de albúmina/24 h. Esto puede manifestarse en etapas tan tempranas como cinco años después del inicio de la diabetes (Nathan, 1993). Después de otros cinco

a 10 años, aparece proteinuria manifiesta (más de 300 mg/24 h) en pacientes destinados a presentar enfermedad renal en etapa terminal. Siempre aparece hipertensión durante este periodo y la insuficiencia renal surge de manera característica en el transcurso de los cinco a 10 años siguientes.

Casi 5% de las embarazadas con diabetes ya presenta afección renal, clase F de White (Hanson y Persson, 1993; Siddiqi et al., 1991). Recuérdese que como se muestra en la figura 52-4, estas mujeres tienen aún riesgo notablemente mayor de preeclampsia y de parto prematuro indicado. Combs et al. (1993a) informaron que 38% de 311 pacientes con proteinuria > 500 mg/día antes de las 20 semanas presentó preeclampsia. También encontraron que en las mujeres con microproteinuria (190-500 mg/día), hubo aumento del riesgo de preeclampsia. Por el contrario, en un estudio de 460 mujeres con diabetes clases B a F-R, How et al. (2004) no hallaron una tasa aumentada de preeclampsia en aquellas con proteinuria. Sin embargo, la hipertensión crónica con nefropatía diabética aumentó el riesgo de preeclampsia a 60%. Gordon et al. (1996) publicaron que la insuficiencia renal crónica, así como la proteinuria copiosa antes de las 20 semanas fueron predictivas de preeclampsia.

El embarazo no parece generar secuelas a largo plazo sobre la nefropatía diabética. Chaturvedi et al. (1995) estudiaron por un lapso prolongado a 1 358 mujeres europeas que padecían diabetes tipo 1, 582 de las cuales habían estado embarazadas. La incidencia de macroalbuminuria o microalbuminuria no estuvo aumentada en mujeres con embarazos previos en comparación con lo que se observó en nulíparas. Dicho así, la afección renal conlleva un pronóstico reservado a largo plazo para estas mujeres. Miodovnik et al. (1996) hallaron que 25% de 46 mujeres con diabetes clase F presentó insuficiencia renal en etapa terminal a una media de seis años después del embarazo. Esto es similar a lo que ocurre en embarazadas con glomerulopatías no diabéticas estudiadas por Stettler y Cunningham (1992) y que se describen en el capítulo 48 (pág. 1043).

Retinopatía diabética

La vasculopatía retiniana es una complicación muy específica de la diabetes tanto de tipo 1 como de tipo 2. Su prevalencia se relaciona con la duración de la diabetes. Casi 8% de las personas con alteración de la tolerancia a la glucosa ya presenta retinopatía, y 13% de las recién identificadas con diabetes en el *Diabetes Prevention Project* (2007) ya estaban afectadas. En Estados Unidos, la retinopatía diabética es la causa más importante de deterioro visual en personas < 60 años de edad (Frank, 2004).

Las primeras lesiones visibles, y las más frecuentes, son los microaneurismas pequeños seguidos por hemorragias en mancha cuando escapan eritrocitos de los aneurismas. Estas áreas muestran fuga de líquido seroso que forma exudados duros. Tales características se denominan *retinopatía benigna* o *de fondo* o *no proliferativa*. Con la retinopatía cada vez más grave, los vasos alterados por la enfermedad ocular de fondo quedan ocluidos, lo cual da pie a isquemia de la retina con infartos que aparecen como *exudados en algodón* en rama. Éstos se consideran *retinopatía proliferativa*. En respuesta a la isquemia, se observa neovascularización en la superficie de la retina y afuera, hacia la cavidad vítrea. La visión se afecta cuando hay hemorragia. La fotocoagulación con láser antes de la hemorragia, como se muestra en la **figura 52-7**, disminuye 50% la tasa de avance de la pérdida visual y la ceguera. El procedimiento se lleva a cabo durante el embarazo cuando está indicado.

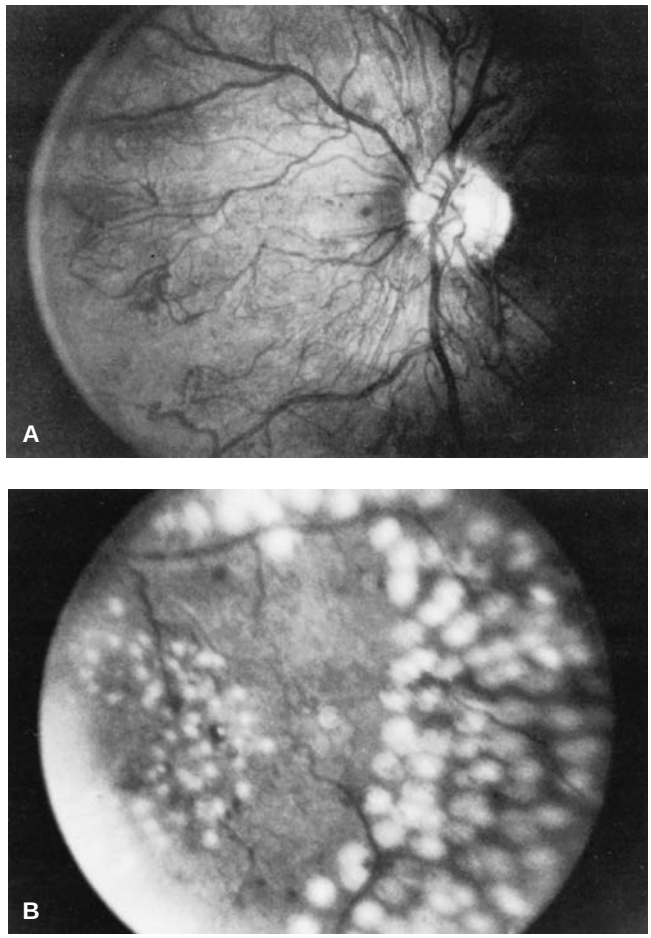


FIGURA 52-7 Fotografías de la retina de una diabética de 30 años de edad. **A.** Cabeza del nervio óptico que muestra retinopatía proliferativa grave caracterizada por redes extensas de nuevos vasos alrededor del disco óptico. **B.** Una porción del modelo "disperso" completo de la fotocoagulación aguda después de tratamiento con láser de argón. (Tomada con autorización de Elman et al., 1990.)

Siddiqi et al. (1991) informaron que casi una tercera parte de 175 embarazadas dependientes de insulina examinadas hacia las 10 semanas tuvo cambios retinianos de fondo (clase D) o retinopatía proliferativa (clase R). Hay controversias respecto de los efectos del embarazo sobre la retinopatía proliferativa (Garner, 1995a). Durante mucho tiempo, se ha enseñado que esta complicación es un inusual ejemplo de embarazo que tiene efectos adversos a largo plazo. Mientras que Klein et al. (1990) concluyeron que la gestación empeoró la retinopatía proliferativa. Chaturvedi et al. (1995) encontraron una prevalencia equivalente de retinopatía en multíparas y nulíparas. En un seguimiento prospectivo durante cinco años posparto de 59 mujeres con diabetes tipo 1, Arun y Taylor (2008) confirmaron que la retinopatía basal era el único factor de riesgo independiente de avance. Hoy en día, la mayoría de los autores concuerda en que la fotocoagulación con láser y el control adecuado de la glucemia durante el embarazo minimizan el potencial de efectos nocivos de la gestación.

De manera irónica, se conocen informes de caso que vinculan el control metabólico riguroso "agudo" durante el embarazo con el empeoramiento agudo de la retinopatía (Dahl-Jørgensen et al., 1985; Van Ballegooie et al., 1984). En un estudio de 201 mujeres con retinopatía, McElvy et al. (2001) encontraron que casi 30% sufrió pro-

gresión de la enfermedad ocular durante el embarazo a pesar de control intensivo de la glucosa. Además de esta información, Wang et al. (1993) han observado que la retinopatía empeoró durante los meses críticos de control riguroso de la glucosa, pero a un plazo mayor, el deterioro de la enfermedad ocular se tornó lento. En el informe publicado por McElvy et al. (2001), la progresión de la retinopatía se relacionó con reducción del crecimiento fetal. Empero, Lauszus et al. (1998) comunicaron que la retinopatía proliferativa en sí no empeoró el resultado perinatal.

En un informe preliminar, Kitzmiller et al. (1999) implicaron a la insulina lispro en la aparición de retinopatía proliferativa durante el embarazo. Por el contrario, Buchbinder et al. (2000) no detectaron evidencias de que ese tipo de tratamiento tuviera alguna vinculación con la aparición de retinopatía diabética o la progresión de la misma. Tampoco Durnwald y Landon (2008) comunicaron tales complicaciones con la insulina lispro.

Neuropatía diabética

En embarazadas, es infrecuente la neuropatía diabética sensitivomotora simétrica periférica. No obstante, una modalidad de esta anomalía, conocida como *gastropatía de origen diabético*, es problemática durante el embarazo porque origina náusea y vómito, trastornos nutricionales y alteraciones en el control de la glucosa. El tratamiento con metoclopramida y antagonistas de los receptores H_2 a veces proporciona un buen resultado. La *hiperemesis gravídica* se describe con mayor detalle en el capítulo 49 (pág. 1050).

Preeclampsia

La hipertensión inducida o exacerbada por el embarazo es la complicación mayor que fuerza más a menudo el parto prematuro en diabéticas. Según Garner (1995a), la mortalidad perinatal está aumentada 20 veces en diabéticas con preeclampsia en comparación con quienes permanecen normotensas. Los factores de riesgo especiales para preeclampsia incluyen cualesquiera complicaciones vasculares y proteinuria preexistente, con hipertensión crónica o sin ella. Como se muestra en la figura 52-4, el riesgo de preeclampsia es de 11 a 12% en la clase B, 21 a 22% en la clase C, 21 a 23% en la clase D y 36 a 54% en las clases F-R. Savvidou et al. (2002) describieron una alteración de la reactividad vascular en embarazadas con diabetes tipo 1. Temple et al. (2006) estudiaron de manera prospectiva los valores de HbA1c a las 24 semanas en 290 mujeres con diabetes tipo 1 y encontraron que la preeclampsia tenía relación con el control de la glucosa. En el capítulo 34 (pág. 728), se describe el tratamiento de la preeclampsia.

Cetoacidosis diabética

Aunque sólo afecta a alrededor de 1% de los embarazos en diabéticas, persiste como una de las complicaciones más graves (Garner, 1995a). Esta alteración es exclusiva de la diabetes tipo 1 y puede presentarse con la hiperemesis gravídica, la administración de fármacos miméticos β para tocólisis, la infección y el uso de corticoesteroides para inducir la maduración pulmonar fetal. Kent et al. (1994) hallaron que sólo 50% de las mujeres jóvenes con cetoacidosis recurrente tuvo embarazos con buenos resultados, en comparación con 95% de las pacientes sin cetoacidosis.

La incidencia de pérdida fetal es de alrededor de 20% con cetoacidosis. La falta de apego a las indicaciones es un factor prominente y, desde hace mucho tiempo, la cetoacidosis y el cumplimiento inadecuado a las indicaciones se han considerado signos de mal pronóstico durante el embarazo (Pedersen et al., 1974). Las embarazadas suelen presentar cetoacidosis con valores de glucemia menores en comparación con aquellas que no están embarazadas. En un estudio de China, la cifra promedio de glucemia de las embarazadas con DKA fue de 293 mg/dl, en comparación con 495 mg/dl para aquellas sin gestación (Guo et al., 2008). Estos investigadores informaron de una paciente cuya glucosa en plasma era de sólo 124 mg/dl. Chico et al. (2008) comunicaron cetoacidosis en una embarazada cuya glucosa plasmática era de sólo ¡87 mg/dl! En el **cuadro 52-9**, se muestra un protocolo de tratamiento.

CUADRO 52-9. Protocolo recomendado por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005) para el tratamiento de la cetoacidosis diabética durante el embarazo

Valoración por medio de pruebas de laboratorio
Cuantificar los gases sanguíneos arteriales para demostrar el grado de acidosis presente; determinar glucosa, cetonas y electrólitos a intervalos de 1 a 2 h

Insulina
Dosis baja intravenosa
Dosis de carga: 0.2-0.4 U/kg
De sostén: 2-10 U/h

Soluciones
Cloruro de sodio isotónico
Reposición total de 4-6 L en las primeras 12 h
1 L en la primera hora
500-1 000 ml/h durante 2-4 h
250 ml/h hasta la reposición del 80%

Glucosa
Iniciar solución glucosada al 5% en solución salina normal cuando la concentración de glucosa plasmática alcance 250 mg/dl (14 mmol/L)

Potasio
Si al principio es normal o está disminuido, quizá se requiera una velocidad de administración de hasta 15-20 meq/h; si se encuentra elevado, se espera hasta que los valores disminuyan a límites normales y después se agrega a la solución intravenosa a una concentración de 20-30 meq/L

Bicarbonato
Se agrega una ampolleta (44 meq) de 0.45 a 1 L de solución salina normal si el pH es < 7.1

Este cuadro se publicó en Landon MB, Catalano PM y Gabbe SG, Diabetes mellitus complicating pregnancy, en *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*, 5th ed, SG Gabbe, JR Niebyl, and JL Simpson (eds.), pp. 977-1011. Copyright Elsevier/Saunders 2007, con autorización.

Infecciones

Casi todos los tipos de infecciones se incrementan en diabéticas embarazadas. Stamler et al. (1990) publicaron que casi 80% de las mujeres con diabetes tipo 1 presenta al menos un periodo de infección durante la gestación, en comparación con 25% en aquellas sin diabetes. Takoudes et al. (2004) encontraron que la diabetes pregestacional se vinculaba con un aumento de dos a tres tantos en las complicaciones de la herida quirúrgica después de una cesárea. Las infecciones frecuentes incluyen vulvovaginitis por *Candida*, así como infecciones urinarias, de las vías respiratorias y pélvicas puer-

CUADRO 52-10. Perfiles de acción de las insulinas de uso frecuente

Tipo de insulina	Inicio	Máxima (horas)	Duración (horas)
De acción breve, SC			
Lispro	< 15 min	0.5–1.5	3–4
Aspart	< 15 min	0.5–1.5	3–4
Regular	30–60 min	2–3	4–6
De acción prolongada			
Suspensión de insulina isophane	1–3 h	5–7	13–18
Suspensión de insulina cinc	1–3 h	4–8	13–20
Suspensión de insulina cinc ampliada	2–4 h	8–14	18–30
Insulina glargina	1–4 h	Mínima	24

SC, subcutánea.

Reimpreso de Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th ed, pp. 2275-2304. Copyright © 2008 The McGraw-Hill Companies, Inc.

perales. Cousins (1987) observó que apareció pielonefritis antes del parto en 4% de las mujeres con diabetes tipo 1, en comparación con 1% de quienes no padecían diabetes. De manera importante, la infección renal se relacionó con aumento del parto prematuro. Por fortuna, estas últimas infecciones pueden minimizarse al efectuar pruebas de detección para bacteriuria asintomática (cap. 48, pág. 1035).

Tratamiento de la diabetes en el embarazo

Los objetivos terapéuticos se individualizan un tanto en embarazadas. El tratamiento de preferencia debe empezar antes de la gestación e incluir objetivos específicos durante cada trimestre.

Cuidados previos a la concepción

Con el propósito de reducir la pérdida temprana del embarazo, así como malformaciones congénitas en hijos de madres diabéticas, se recomiendan cuidado médico óptimo e instrucción de la paciente antes de la concepción (cap. 7, pág. 175). Por desgracia, hasta en 60% de estas mujeres siguen ocurriendo embarazos no planeados (Holing et al., 1998). Así, las diabéticas a menudo empiezan la gestación con control subóptimo de la glucosa (Casele y Laifer, 1998; Kim et al., 2005).

La *American Diabetes Association* (1999a) ha definido que el mejor control de la glucosa con insulina antes de la concepción incluye concentraciones de glucosa preprandiales autovigiladas de 70 a 100 mg/dl y valores posprandiales < 140 mg/dl, así como < 120 mg/dl a 1 y 2 h, respectivamente. La determinación de la hemoglobina glucosilada, que expresa el promedio de la glucemia circulante durante las últimas cuatro a ocho semanas, es útil para valorar el control metabólico temprano. En dicha Asociación, se definen adicionalmente los valores de hemoglobina glucosilada preconcepcionales óptimos como aquellos dentro del límite superior normal, o cercanos a éste, obtenidos de un laboratorio específico, o dentro de tres desviaciones estándar de la media normal. El riesgo más importante para malformaciones se observa con cifras que exceden el 10% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1994). Por último, se administra folato a razón de 400 μg/día alrededor del momento de la concepción y en el curso de las etapas tempranas del embarazo, con el propósito de disminuir el riesgo de que surjan malformaciones del tubo neural.

Primer trimestre

Es esencial la vigilancia cuidadosa del control de la glucosa. Por esta razón, muchos médicos hospitalizan a estas mujeres durante etapas tempranas del embarazo para instituir un programa individualizado de control de la glucosa y para dar instrucciones respecto de los meses subsiguientes de la gestación. Asimismo, estas medidas ofrecen una oportunidad para valorar la extensión de complicaciones vasculares de la diabetes y establecer con precisión la edad gestacional.

Tratamiento con insulina

Se utiliza insulina en la embarazada con diabetes manifiesta. Aunque los hipoglucemiantes orales se han usado con éxito en la diabetes gestacional (pág. 1111), hoy en día no se recomiendan para la diabetes manifiesta, excepto cuando hay una base de investigación (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005). Por lo general, se puede lograr el control materno de la glucemia con *inyecciones diarias múltiples de insulina* y ajuste de la dieta. En el **cuadro 52-10**, se muestran los perfiles de acción de las insulinas de uso frecuente.

Es posible proporcionar *insulina subcutánea en solución* por medio de una bomba calibrada durante el embarazo. Esto tiene tanto ventajas como desventajas, pero como se demostró en una revisión de la base de datos de Cochrane efectuada por Farrar et al. (2007), hay escasas pruebas sólidas de algún efecto saludable para el embarazo. En un estudio retrospectivo de 42 embarazadas, Kernaghan et al. (2007) no pudieron demostrar un mejor control de la glucosa o disminución del peso al nacer al establecer una comparación entre quienes usaron una bomba y aquellas tratadas con el esquema de insulina convencional. Las mujeres que utilizan una bomba de insulina deben estar muy motivadas y apegarse a las indicaciones, de modo que se minimice el riesgo de hipoglucemia nocturna (Gabbe y Graves, 2003).

Se recomienda con firmeza la autovigilancia de las concentraciones de glucosa capilar mediante el uso de glucómetros, porque esto hace que la paciente participe en su propio cuidado. En el **cuadro 52-11**, se muestran los objetivos del control de la glucosa en sangre capilar autovigilado que se recomiendan durante el embarazo. Parretti et al. (2001) midieron las respuestas de la glucosa capilar materna a las comidas de principio a fin de 51 embarazos normales, con el objeto de caracterizar mejor los objetivos en cuanto a glucosa para el tratamiento de diabéticas (**cuadro 52-12**).

Vigilancia sin penetración corporal. La tecnología en desarrollo quizá proporcione vigilancia de la glucosa sin penetración corpo-

CUADRO 52-11. Metas de glucemia capilar por autovigilancia

Muestra	Concentración (mg/dl)
En ayuno	≤ 95
Preprandial	≤ 100
1 h posprandial	≤ 140
2 h posprandial	≤ 120
0200–0600	≥ 60
Promedio	100
Hb A1c	≤ 6

Con autorización del *American College of Obstetricians and Gynecologists*. Pregestational Diabetes Mellitus. ACOG Practice Bulletin 60. Washington, DC: ACOG; 2005.

ral. Ese medio automático e indoloro para obtener información sobre la glucemia, sin duda facilitaría mucho el apego a las indicaciones por parte de la paciente. Tamada et al. (1999) informaron resultados clínicos de diabéticas no embarazadas con ese tipo de dispositivo de vigilancia (Cygnus, Inc., Redwood City, California). Con él se extrae la glucosa a través de la piel por iontoforesis, que utiliza potenciales eléctricos. Después mide las concentraciones de glucosa en la muestra extraída. El dispositivo proporciona hasta tres lecturas de glucosa por hora, y sólo causa irritación transitoria y leve de la piel en el sitio donde está el sensor. Estos investigadores encontraron estrecha concordancia entre las mediciones de glucosa sin penetración corporal y las obtenidas mediante pinchazos estándar en los dedos.

Alimentación

En mujeres de peso normal, en la *American Diabetes Association* (1999b) se recomienda una ingestión calórica de 30 a 35 kcal/kg en la forma de tres comidas y tres colaciones al día (Franz et al., 2004; Garner, 1995a). Para pacientes con peso subnormal, esto se aumenta a 40 kcal/kg/día. En aquellas con más de 120% respecto del peso ideal, se disminuye a 24 kcal/kg/día. Una composición alimentaria ideal es la de 55% de carbohidratos, 20% de proteínas y 25% de lípidos, con menos del 10% de grasas saturadas.

CUADRO 52-12. Concentraciones diurnas promedio de glucosa en sangre capilar durante el tercer trimestre del embarazo en 51 mujeres normales

Hora del día	Glucosa en sangre Rango de valores (mg/dl)
0800 h	51 a 65
← Desayuno	
0900 h	87 a 112
1 000 h	73 a 100
1 200 h	58 a 75
← Almuerzo	
1 400 h	77 a 102
2 000 h	59 a 73
← Comida	
0400 h	57 a 70

Concentraciones aproximadas de glucosa con base en el límite de los promedios ± desviación estándar entre 28 y 38 semanas de gestación.
Adaptado de Parretti et al. (2001); Copyright © 2001 *American Diabetes Association*. Por *Diabetes Care*®, Vol. 24; 2001, 1319-1323. Modificado con permiso de la *American Diabetes Association*.

Hipoglucemia

La diabetes tiende a ser inestable en el primer trimestre. Rosenn et al. (1995) valoraron el efecto de la hiperglucemia materna en 84 embarazadas que presentaban diabetes manifiesta. En 70% de las pacientes, se documentó hipoglucemia importante en clínica con valores de glucómetro < 35 mg/dl, con una incidencia máxima entre las 10 y las 15 semanas. Casi 25% de estas 84 mujeres experimentó pérdida del conocimiento y 15% tuvo crisis convulsivas como resultado de hipoglucemia. Estos investigadores recomendaron precaución cuando se intente conseguir euglucemia en quienes presenten crisis hipoglucémicas recurrentes.

Los autores del presente capítulo han informado que pueden lograrse buenos resultados del embarazo en mujeres con valores plasmáticos preprandiales medios de glucosa de hasta 143 mg/dl (Leveno et al., 1979). Despierta interés que en diabéticas no embarazadas, el *Diabetes Control and Complications Trial Research Group* (1993) encontró que las concentraciones de glucosa similares (el control intensivo se definió como valores medios < 155 mg/dl) tanto retrasaron la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía diabéticas, como las tornaron más lentas. Así, pueden esperarse buenos resultados en mujeres con diabetes manifiesta que tengan concentraciones de glucosa considerablemente por arriba de las definidas como normales tanto durante el embarazo como después de él.

Segundo trimestre

La concentración de fetoproteína α en suero materno a las 16 a 20 semanas se usa en relación con la ecografía dirigida a las 18 a 20 semanas en un intento por detectar malformaciones del tubo neural y otras anomalías (cap. 13, pág. 288). Las concentraciones maternas de fetoproteína α quizás estén más bajas en embarazos de diabéticas y la interpretación se altera como consecuencia. Es importante la ecografía dirigida y Albert et al. (1996) identificaron 72% de las 29 alteraciones fetales en 289 embarazos de pacientes con diabetes. Dicho esto, Dashe et al. (2009) previeron que la detección de las anomalías fetales en mujeres con diabetes y obesidad es más difícil que en aquellas sin diabetes de tallas parecidas.

La euglucemia con autovigilancia sigue siendo la meta del tratamiento. Se necesitan programas individualizados para evitar la hiperglucemia excesiva y las crisis frecuentes de hipoglucemia. Después de la inestabilidad en el primer trimestre hay un periodo de estabilidad, seguido por aumento del requerimiento de insulina después de las casi 24 semanas (Steel et al., 1994). Ese aumento es resultado de la mayor producción de hormonas del embarazo, las cuales son antagonistas de la insulina (cap. 3, pág. 65; cap. 5, pág. 113). Estos investigadores comunicaron un aumento absoluto de la necesidad promedio de insulina de 52 U en 237 mujeres con diabetes tipo 1; es importante, sin embargo, que hubo una amplia variación. La magnitud del aumento tuvo relación directa con el peso materno y una relación inversa con la duración de la diabetes.

Tercer trimestre y parto

En una mujer con diabetes en la clase B o C según la clasificación de White, se ha usado con frecuencia cesárea para evitar parto traumáti-

CUADRO 52-13. Tratamiento con insulina durante el trabajo de parto y el parto recomendado por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005)

- Se administra la dosis usual de insulina de acción intermedia al acostarse.
- Se suspende la dosis matutina de insulina.
- Se inicia la administración de solución salina normal intravenosa.
- Una vez que comienza el trabajo de parto o las concentraciones de glucosa disminuyen a < 70 mg/dl, se cambia la solución a glucosada al 5% y se administra a razón de 100-150 ml/h (2.5 mg/kg/min) hasta alcanzar una concentración de glucosa de casi 100 mg/dl.
- Se revisan los valores de glucosa cada hora con el uso de un aparato de medición al lado de la cama, que permite el ajuste de la insulina o la velocidad de administración de glucosa.
- Se suministra insulina simple (de acción breve) en solución intravenosa a razón de 1.25 U/h si la concentración de glucosa rebasa 100 mg/dl.

Con autorización del *American College of Obstetricians and Gynecologists*. Pregestational Diabetes Mellitus. ACOG Practice Bulletin 60. Washington, DC: ACOG; 2005.

co de un feto grande al término o cerca del término. En quienes presentan diabetes más avanzada, en especial aquellas con enfermedad vascular, la probabilidad reducida de inducir con buenos resultados trabajo de parto lejos del término también ha contribuido de manera apreciable al aumento de la tasa de parto por cesárea. Puede intentarse inducción del trabajo de parto cuando el feto no es excesivamente grande y el cuello uterino se considera favorable (cap. 22, pág. 500). En los informes antes citados con mortalidad perinatal baja, la tasa de cesárea varió de 50 a 80% (Gabbe et al., 1977; Kitzmiller et al., 1978; Leveno et al., 1979; Martin et al., 1987; Schneider et al., 1980). La tasa en mujeres con diabetes manifiesta ha permanecido en alrededor de 80% durante los últimos 30 años en el *Parkland Hospital*.

Tiene importancia tanto suprimir como reducir de modo considerable la dosis de insulina de acción prolongada que se administra el día del parto. En este momento, debe usarse insulina regular para satisfacer casi todas, o todas, las necesidades de insulina de la madre, porque los requerimientos de insulina típicamente disminuyen de manera notoria después del parto. Los autores del presente capítulo han encontrado que es más adecuada la administración constante de insulina por vía intravenosa lenta mediante una bomba calibrada (**cuadro 52-13**). Durante el trabajo de parto y luego de cesárea o parto vaginal, se requiere hidratar de modo adecuado a la mujer por vía intravenosa, así como suministrar la glucosa en cantidades suficientes para mantener normoglucemia. Las concentraciones de glucosa capilares o plasmáticas se deben verificar a menudo y ha de proporcionarse insulina regular en consecuencia. Muchas veces la mujer casi no requiere insulina en alrededor de las primeras 24 h y, en el curso de los siguientes días, los requerimientos de insulina muestran fluctuación notoria. La infección se debe detectar y tratar con prontitud.

ANTICONCEPCIÓN

No se cuenta con un método anticonceptivo solo que sea apropiado para todas las diabéticas. Debido al riesgo de enfermedad vascular, los anticonceptivos hormonales pueden resultar problemáticos. Muchos médicos se muestran renuentes a recomendar el uso de dispositivos intrauterinos en las diabéticas, debido sobre todo a un posible aumento del riesgo de infecciones pélvicas. Todas estas preocupaciones, junto con las opciones disponibles, se comentan en el capítulo 32 (pág. 673). Por muchas de estas razones, así como a causa de la morbilidad relacionada frecuentemente con enfermedades crónicas, muchas mujeres con diabetes manifiesta eligen esterilización puerperal como se describe en el capítulo 33 (pág. 698). Es indispensable que esta opción esté disponible con facilidad. Schwarz et al. (2006) compararon la asesoría provista a no embarazadas, con diabetes y sin ella, en 40 304 consultas externas. Sólo 4% de las mujeres con diabetes fue objeto de instrucción para la anticoncepción. Ellos concluyeron que esto generó una implicación inevitable en las mujeres con diabetes que concibieron antes de lograr un control periconcepcional óptimo de la glucemia.

BIBLIOGRAFÍA

Adasheck JA, Lagrew DC, Iriye BK, et al: The influence of ultrasound examination at term on the rate of cesarean section. Am J Obstet Gynecol 174:328, 1996

Akinci B, Celtik A, Yener S, et al: Prediction of developing metabolic syndrome after gestational diabetes mellitus. Fertil Steril January 13, 2009 [Epub ahead of print]

Albert TJ, Landon MB, Wheller JJ, et al: Prenatal detection of fetal anomalies in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 174:1424, 1996

Almario CV, Ecker T, Moroz LA, et al: Obstetricians seldom provide postpartum diabetes screening for women with gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 198:528.e1, 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of diabetes mellitus in pregnancy. Technical Bulletin No. 92, May 1986

American College of Obstetricians and Gynecologists: Diabetes and pregnancy. Technical Bulletin No. 200, December 1994

American College of Obstetricians and Gynecologists: Fetal macrosomia. Practice Bulletin No. 22, November 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Gestational diabetes. Practice Bulletin No. 30, September 2001

American College of Obstetricians and Gynecologists: Pregestational diabetes mellitus. Practice Bulletin No. 60, March 2005

American Diabetes Association: Medical Management of Pregnancy Complicated by Diabetes, 2nd ed. Jovanovic-Peterson L (ed). Alexandria, VA, American Diabetes Association, 1995

American Diabetes Association: Clinical practice recommendations, 1999. Diabetes Care 23:S10, 1999a

American Diabetes Association: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 22:512, 1999b

American Diabetes Association: Nutritional management during pregnancy in preexisting diabetes. In Medical Management of Pregnancy Complicated by Diabetes, 3rd ed. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2000, p 70

American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 26:S103, 2003

American Diabetes Association: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 27:5, 2004

Arun CS, Taylor R: Influence of pregnancy on long-term progression of retinopathy in patients with type 1 diabetes. Diabetologia 51:1041, 2008

Avery MD, Leon AS, Kopher RA: Effects of a partially home-based exercise program for women with gestational diabetes. Obstet Gynecol 89:10, 1997

Baraban E, McCoy L, Simon P: Increasing prevalence of gestational diabetes and pregnancy-related hypertension in Los Angeles County, California, 1991–2003. Prev Chronic Dis 5:A77, 2008

Bartha JL, Martinez-Del-Fresno P, Comino-Delgado R: Gestational diabetes mellitus diagnosed during early pregnancy. Am J Obstet Gynecol 182:346, 2000

Ben-Haroush A, Chen R, Hadar E, et al: Accuracy of a single fetal weight estimation at 29–34 weeks in diabetic pregnancies: Can it predict large-for-gestational-age infants at term? Am J Obstet Gynecol 197:497, 2007

Berkowitz K, Reyes C, Sadaat P, et al: Comparison of fetal lung maturation in well dated diabetic and non-diabetic pregnancies. Am J Obstet Gynecol 174:373, 1996

Bernstein IM, Catalano PM: Examination of factors contributing to the risk of cesarean delivery in women with gestational diabetes. Obstet Gynecol 83:462, 1994

Bonomo M, Gandini ML, Mastropasqua A, et al: Which cutoff level should be used in screening for glucose intolerance in pregnancy? Am J Obstet Gynecol 179:179, 1998

Bradley RJ, Nicolaides KH, Brudenell JM: Are all infants of diabetic mothers "macrosomic"? BMJ 297:1583, 1988

Brankston GH, Mitchell BF, Ryan EA, et al: Resistance exercise decreases the need for insulin in overweight women with gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 190:188, 2004

Buchbinder A, Miodovnik M, McElvy S, et al: Is insulin lispro associated with the development or progression of diabetic retinopathy during pregnancy? Am J Obstet Gynecol 183:1162, 2000

Bung P, Bung C, Artal R, et al: Therapeutic exercise for insulin-requiring gestational diabetes: Effects on the fetus—results of a randomized prospective longitudinal study. J Perinat Med 21:125, 1993

Casele HL, Laifer SA: Factors influencing preconception control of glycemia in diabetic women. Arch Intern Med 158:1321, 1998

Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, et al: Population impact of universal screening for gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 180:536, 1999

Catalano PM, Avallone DA, Drago BS, et al: Reproducibility of the oral glucose tolerance test in pregnant women. Am J Obstet Gynecol 169:874, 1993

Catalano PM, Huston L, Amini SB, et al: Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 180:903, 1999

Chaturvedi N, Stephenson JM, Fuller JH: The relationship between pregnancy and long-term maternal complications in the EURODIAB IDDM complications study. Diabetic Med 12:494, 1995

Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, et al: Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: A review. Am J Obstet Gynecol 193:332, 2005

Chico M, Levine SN, Lewis DF: Normoglycemic diabetic ketoacidosis in pregnancy. J Perinatol 28:310, 2008

Chmait R, Dinise T, Moore T: Prospective observational study to establish predictors of glyburide success in women with gestational diabetes mellitus. J Perinatol 24:617, 2004

Cnattingius C, Berne C, Nordstrom ML: Pregnancy outcome and infant mortality in diabetic patients in Sweden. Diabetic Med 11:696, 1994

Combs CA, Rosenn B, Kitzmiller JL, et al: Early-pregnancy proteinuria in diabetes related to preeclampsia. Obstet Gynecol 82:802, 1993a

Combs CA, Singh NB, Khoury JC: Elective induction versus spontaneous labor after sonographic diagnosis of fetal macrosomia. Obstet Gynecol 81:492, 1993b

Conway D, Langer O: Elective delivery for macrosomia in the diabetic pregnancy: A clinical cost-benefit analysis. Am J Obstet Gynecol 174:331, 1996

Conway DL, Gonzales O, Skiver D: Use of glyburide for the treatment of gestational diabetes: The San Antonio experience. J Matern Fetal Neonatal Med 15:51, 2004

Cousins L: Pregnancy complications among diabetic women: Review 1965–1985. Obstet Gynecol Surv 42:140, 1987

Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al: Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 352:2477, 2005

Cruikshank DP, Pitkin RM, Reynolds WA, et al: Altered maternal calcium homeostasis in diabetic pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 50:264, 1980

Dacus JV, Meyer NL, Muram D, et al: Gestational diabetes: Postpartum glucose tolerance testing. Am J Obstet Gynecol 171:927, 1994

Dahl-Jørgensen K, Brinchmann-Hansen O, Hanssen KF, et al: Rapid tightening of blood glucose control leads to transient deterioration of retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus: The Oslo study. BMJ 290:811, 1985

Danilenko-Dixon D, Annamalai A, Mattson L, et al: Perinatal outcomes in consecutive pregnancies discordant for gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 182:S80, 2000

Danilenko-Dixon DR, Van Winter JT, Nelson RL, et al: Universal versus selective gestational diabetes screening: Application of 1997 American Diabetes Association recommendations. Am J Obstet Gynecol 181:798, 1999

Dashe JS, McIntire DD, Twickler DM: Effect of maternal obesity on the ultrasound detection of anomalous fetuses. Obstet Gynecol 113(5):1001, 2009

Dashe JS, Nathan L, McIntire DD, et al: Correlation between amniotic fluid glucose concentration and amniotic fluid volume in pregnancy complicated by diabetes. Am J Obstet Gynecol 182:901, 2000

Daskalakis G, Marinopoulos s, Krielesi V, et al: Placental pathology in women with gestational diabetes. Acta Obstet Gynecol Scand 87:403, 2008

DeMarini S, Mimouni F, Tsang RC, et al: Impact of metabolic control of diabetes during pregnancy on neonatal hypocalcemia: A randomized study. Obstet Gynecol 83:918, 1994

Dempsey JC, Sorensen TK, Williams MA, et al: Prospective study of gestational diabetes mellitus in relation to maternal recreational physical activity before and during pregnancy. Am J Epidemiol 159:663, 2004

DeVeciana M, Major CA, Morgan M, et al: Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. N Engl J Med 333:1237, 1995

Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329:977, 1993

Diabetes Prevention Project: The prevalence of retinopathy in impaired glucose tolerance and recent-onset diabetes in the Diabetes Prevention Program. Diabet Med 24:451, 2007

Durnwald C, Huston-Presley L, Amini S, et al: Evaluation of body composition of large-for-gestational-age infants of women with gestational diabetes mellitus compared with women with normal glucose levels. Am J Obstet Gynecol 191:804, 2004

Durnwald C, Landon MB: Glyburide: The new alternative for treating gestational diabetes? Am J Obstet Gynecol 193:1, 2005

Durnwald CP, Landon MB: A comparison of lispro and regular insulin for the management of type 1 and type 2 diabetes in pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med 21:309, 2008

Ecker JL, Greene MF: Gestational diabetes—setting limits, exploring treatment. N Eng J Med 358(19):2061, 2008

Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM: The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. Am J Obstet Gynecol 191:964, 2004

Elman KD, Welch RA, Frank RN, et al: Diabetic retinopathy in pregnancy: A review. Obstet Gynecol 75:119, 1990

Eriksson UJ: Congenital anomalies in diabetic pregnancy. Semin Fetal Neonatal Med 14(2):85, 2009

Espinosa de los Monteros A, Parra A, Carino N, et al: The reproducibility of the 50-g, 1-hour glucose screen for diabetes in pregnancy. Obstet Gynecol 82:515, 1993

Farrar D, Tufnell DJ, West J: Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. Cochrane Database Syst Rev 3:CD005542, 2007

Feig DS, Palda VA: Type 2 diabetes in pregnancy: A growing concern. Lancet 359:1690, 2002

Ferrara A: Increasing prevalence of gestational diabetes. Diabetes Care 30:S141, 2007

Ferrara A, Kahn HS, Quesenberry CP, et al: An increase in the incidence of gestational diabetes mellitus: Northern California, 1991–2000. Obstet Gynecol 103:526, 2004

Frank RN: Diabetic retinopathy. N Engl J Med 350:48, 2004

Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, et al: Nutrition principles and recommendations in diabetes. Diabetes Care 27(Suppl 1):S36, 2004

Gabbe S, Gregory R, Power M, et al: Management of diabetes mellitus by obstetricians-gynecologists. Obstet Gynecol 103:1229, 2004

Gabbe SG, Graves CR: Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. Obstet Gynecol 102:857, 2003

Gabbe SG, Mestman JH, Freeman RK, et al: Management and outcome of diabetes mellitus, classes B–R. Am J Obstet Gynecol 129:723, 1977

Gale EAM: Is there really an epidemic of type 2 diabetes? Lancet 362:503, 2003

Gandhi JA, Zhang Y, Maidman JE: Fetal cardiac hypertrophy and cardiac function in diabetic pregnancies. Am J Obstet Gynecol 173:1132, 1995

Garner P: Type 1 diabetes mellitus and pregnancy. Lancet 346:157, 1995a

Garner P, Okun N, Keely E, et al: A randomized controlled trial of strict glycemic control and tertiary level obstetric care versus routine obstetric care in the management of gestational diabetes: A pilot study. Am J Obstet Gynecol 177:190, 1997

Garner PR: Type 1 diabetes and pregnancy. Correspondence. Lancet 346:966, 1995b

Getahun D, Nath C, Ananth CV, et al: Gestational diabetes in the United States: Temporal trends 1989 through 2004. Am J Obstet Gynecol 198: 525.e1, 2008

Girsen A, Ala-Kopsala M, Mäkikallio K, et al: Increased fetal cardiac natriuretic peptide secretion in type-1 diabetic pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 87:307, 2008

Gluck L, Kulovich MV: Lecithin:sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 115:539, 1973

Glueck CJ, Goldenberg N, Wang P, et al: Metformin during pregnancy reduces insulin, insulin resistance, insulin secretion, weight, testosterone and development of gestational diabetes: Prospective longitudinal assessment of women with polycystic ovary syndrome from preconception throughout pregnancy. Hum Reprod 19:510, 2004

Gonen R, Bader D, Ajami M: Effects of policy of elective cesarean delivery in cases of suspected fetal macrosomia on the incidence of brachial plexus injury and the rate of cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 183:1296, 2000

Gordon M, Lawdon MB, Samuels P, et al: Perinatal outcome and long-term follow-up associated with modern management of diabetic nephropathy. Obstet Gynecol 87:401, 1996

Greenberg LR, Moore TR, Murphy H: Gestational diabetes mellitus: Antenatal variables as predictors of postpartum glucose intolerance. Obstet Gynecol 86:97, 1995
Greene MF, Hare JW, Cloherty JP, et al: First-trimester hemoglobin A_1 and risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy. Teratology 39:225, 1989
Greene MF, Solomon CG: Gestational diabetes mellitus—Time to treat. N Engl J Med 352:24, 2005
Gribble RK, Meier PR, Berg RL: The value of urine screening for glucose at each prenatal visit. Obstet Gynecol 86:405, 1995
Guo RX, Yang LZ, Li LX, et al: Diabetic ketoacidosis in pregnancy tends to occur at lower blood glucose levels: Case-control study and a case report of euglycemic diabetic ketoacidosis in pregnancy. J Obstet Gynaecol Res 34(3):324, 2008
Hanson U, Persson B: Outcome of pregnancies complicated by type 1 insulin-dependent diabetes in Sweden: Acute pregnancy complications, neonatal mortality and morbidity. Am J Perinatol 10:330, 1993
HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 358:2061, 2008
Harborne L, Fleming R, Lyall H, et al: Descriptive review of the evidence for the use of metformin in polycystic ovary syndrome. Lancet 361:1894, 2003
Harris MI: Gestational diabetes may represent discovery of preexisting glucose intolerance. Diabetes Care 11:402, 1988
Hawkins JS, Casey BM, Lo JY, et al: Weekly compared with daily blood glucose monitoring in women with diet-treated gestational diabetes. Obstet Gynecol 113(6):1307, 2009
Hawkins JS, Lo JY, Casey BM, et al: Diet-treated gestational diabetes: Comparison of early versus routine diagnosis. Am J Obstet Gynecol, 198:287, 2008
Hebert MF, Naraharisetti SB, Ma X, et al: Are we guessing glyburide dosage in the treatment of gestational diabetes (GDM)? The pharmacological evidence for better clinical practice. Am J Obstet Gynecol 197:S25, 2008
Holing EV, Brown ZA, Beyer CS, et al: Why don't women with diabetes plan their pregnancies? Diabetes Care 21:889, 1998
Holmes HJ, Casey BM, Lo JY, et al: Likelihood of diabetes recurrence in women with mild gestational diaesetes (GDM). Am J Obstet Gynecol 189 (6):161, 2003
How HY, Sibai B, Lindheimer M, et al: Is early-pregnancy proteinuria associated with an increased rate of preeclampsia in women with pregestational diabetes mellitus? Am J Obstet Gynecol 190:775, 2004
Jacobson GF, Ramos GA, Ching JY: Comparison of glyburide and insulin for the management of gestational diabetes in a large managed care organization. Am J Obstet Gynecol 193:118, 2005
Johnson SR, Kolberg BH, Vance MW, et al: Maternal obesity and pregnancy. Surg Gynecol Obstet 164:431, 1987
Johnstone FD, Lindsay RS, Steel J: Type I diabetes and pregnancy. Trends in birthweight over 40 years at a single clinic. Obstet Gynecol 107:1297, 2006
Johnstone FD, Nasrat AA, Prescott RJ: The effect of established and gestational diabetes on pregnancy outcome. Br J Obstet Gynaecol 97:1009, 1990
Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM: Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 161:415, 1989
Kahn BF, Davies JK, Lynch AM, et al: Predictors of glyburide failure in the treatment of gestational diabetes. Obstet Gynecol 107:1303, 2006
Keller JD, Metzger BE, Dooley SL, et al: Infants of diabetic mothers with accelerated fetal growth by ultrasonography: Are they all alike? Am J Obstet Gynecol 163:893, 1990
Kent LA, Gill GV, Williams G: Mortality and outcome of patients with brittle diabetes and recurrent acidosis. Lancet 344:778, 1994
Kernaghan D, Farrell T, Hammond P, et al: Fetal growth in women managed with insulin pump therapy compared to conventional insulin. Euro J Obstet Gynecol Repro Bio 137:47, 2008
Kim C, Cheng YJ, Beckles GL: Cardiovascular disease risk profiles in women with histories of gestational diabetes but without current diabetes. Obstet Gynecol 112(4):875, 2008
Kim C, Ferrara A, McEwen LN, et al: Preconception care in managed care: The translating research into action for diabetes study. Am J Obstet Gynecol 192:227, 2005
Kitzmiller JL, Cloherty JP, Younger MD, et al: Diabetic pregnancy and perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 131:560, 1978
Kitzmiller JL, Main E, Ward B, et al: Insulin lispro and the development of proliferative diabetic retinopathy during pregnancy [Letter]. Diabetes Care 22:874, 1999
Kjos SL, Schaefer-Grae U, Sardesi S, et al: A randomized controlled trial using glycemic plus fetal ultrasound parameters versus glycemic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. Diabetes Care 24:1904, 2001
Kjos SL, Shoupe D, Donyou S, et al: Effect of low-dose oral contraceptives on carbohydrate and lipid metabolism in women with recent gestational diabetes: Results of a controlled, randomized, prospective study. Am J Obstet Gynecol 163:1822, 1990a
Kjos SL, Walther FJ, Montoro M, et al: Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers: Predictive value of fetal lung maturation tests. Am J Obstet Gynecol 163:898, 1990b
Klein BEK, Moss SE, Klein R: Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. Diabetes Care 13:34, 1990
Kremer CJ, Duff P: Glyburide for the treatment of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 190:1438, 2004
Landon MB, Spong CY, Thom E, et al: A Multicenter Randomized Treatment Trial of Mild Gestational Diabetes. New Engl J Med, In press, 2009
Landon MB, Catalano PM, Gabbe SG: Diabetes mellitus. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL (eds): Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies, 5th ed. New York, Churchill Livingstone, 2007, p 997 of fetal abdominal growth: Predictor of the large-for-gestational-age infant in pregnancies complicated by diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 160:115, 1989
Landon MB, Osei K, Platt M, et al: The differential effects of body fat distribution on insulin and glucose metabolism during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 171:875, 1994
Langer O, Conway DL, Berkus MD, et al: A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. N Engl J Med 343:1134, 2000
Langer O, Rodriquez DA, Xenakis EMJ, et al: Intensified versus conventional management of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 170:1036, 1994
Langer O, Yogev Y, Xenakis EMJ, et al: Insulin and glyburide therapy: Dosage, severity level of gestational diabetes, and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 192:134, 2005a
Langer O, Yogev Y, Xenakis EMJ, et al: Overweight and obese in gestational diabetes: The impact on pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 192:1768, 2005b
Lauszus FF, Gron PL, Klebe JG: Pregnancies complicated by diabetic retinopathy. Acta Obstet Gynecol Scand 77:814, 1998
Leipold H, Kautzsky-willer, Ozbal A, et al: Fetal hyperinsulinism and maternal one-hour post load plasma glucose level. Obstet Gynecol 104:1301, 2004
Leveno KJ, Hauth JC, Gilstrap LC III, et al: Appraisal of "rigid" blood glucose control during pregnancy in the overtly diabetic woman. Am J Obstet Gynecol 135:853, 1979
Loukovaara M, Leinonen P, Teramo K, et al: Diabetic pregnancy associated with increased epidermal growth factor in cord serum at term. Obstet Gynecol 103:240, 2004
Lu GC, Lucheese A, Chapman V, et al: Screening for gestational diabetes in the subsequent pregnancy: Is it worthwhile? Am J Obstet Gynecol 187:918, 2002
Lucas MJ, Lowe TW, Bowe L, et al: Class A1 gestational diabetes: A meaningful diagnosis? Obstet Gynecol 82:260, 1993
MacIntosh MC, Fleming KM, Bailey JA, et al: Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. BMJ 333:177, 2006
Magee MS, Walden CE, Benedetti TJ, et al: Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal mortality. JAMA 26:609, 1993
Mahony R, Walsh C, Foley ME, et al: Outcome of second delivery after prior macrosomic infant in women with normal glucose tolerance. Obstet Gynecol 107:857, 2006
Martin FR, Health P, Mountain KR: Pregnancy in women with diabetes. Fifteen years' experience: 1973–1985. Med J Aust 146:187, 1987
Martin JA, Hamilton Be, Sutton PD, et al: Final data for 2004 National vital statistics reports Vol 55, No 1. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2006
Martin JA, Menacker F: Expanded health data from the new birth certificate, 2004. National vital statistics reports Vol 55, No 12. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 2007
Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al: Births: Final Data for 2006. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2009
Mazaki-Tovi S, Kanety H, Pariente C, et al: Cord blood adiponectinin large-for-gestational age newborns. Am J Obstet Gynecol 193:1238, 2005
McElvy SS, Demarini S, Miodovnik M, et al: Fetal weight and progression of diabetic retinopathy. Obstet Gynecol 97:587, 2001
McFarland MB, Langer O, Fazioni E, et al: Anthropometric and body composition differences in large-for-gestational age, but not appropriate-for-gestational age infants of mothers with and without diabetes mellitus. J Soc Gynecol Investig 7:231, 2000
McKinney PA, Parslow R, Gurney KA, et al: Perinatal and neonatal determinants of childhood type 1 diabetes: A case-control study in Yorkshire, U.K. Diabetes Care 22:928, 1999
Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al: Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes. Diabetes Care 30(Suppl 2):S251, 2007
Metzger BE, Bybee DE, Freinkel N, et al: Gestational diabetes mellitus: Correlations between the phenotypic and genotypic characteristics of the mother and abnormal glucose tolerance during the first year postpartum. Diabetes 34:111, 1985

Metzger BE, Coustan DR: Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 21:B161, 1998

Miller E, Hare JW, Cloherty JP, et al: Elevated maternal hemoglobin A_{1c} in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. N Engl J Med 304:1331, 1981

Mills JL, Baker L, Goldman AS: Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week. Implications for treatment. Diabetes 28:292, 1979

Mills JL, Knopp RH, Simpson JL, et al: Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. N Engl J Med 319:1617, 1988a

Mills JL, Knopp RH, Simpson JL: Lack of relation of increased malformation rates in infants of diabetic mothers to glycemic control during organogenesis. N Engl J Med 318:671, 1988b

Miodovnik M, Rosenn BM, Khoury JC, et al: Does pregnancy increase the risk for development and progression of diabetic nephropathy? Am J Obstet Gynecol 174:1180, 1996

Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al: Prevalence of obesity, diabetes and obesity-related health risk factors. JAMA 289:76, 2003

Moretti ME, Rezvani M, Koren G: Safety of glyburide for gestational diabetes: A meta-analysis of pregnancy outcomes. Ann Pharmacother 42:483, 2008

Morgan SC, Relaix F, Sandell LL, et al: Oxidative stress during diabetic pregnancy disrupts cardiac neural crest migration and causes outflow tract defects. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 82:452, 2008

Most OL, Kim JH, Arslan AA, et al: Maternal and neonatal outcomes in early glucose tolerance testing in an obstetric population in New York City. J Perinat Med 37(2):114, 2009

Murphy NJ, Meyer BA, O'Kell RT, et al: Screening for gestational diabetes mellitus with a reflectance photometer: Accuracy and precision of a single-operator model. Obstet Gynecol 83:1038, 1994

Narayon KM, Boyle JP, Thompson TJ, et al: Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. JAMA 290:1884, 2003

Nathan DM: Long-term complications of diabetes mellitus. N Engl J Med 328:1676, 1993

Nordlander E, Hanson U, Persson B: Factors influencing neonatal morbidity in gestational diabetic pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 96:671, 1989

Okereke NC, Uvena-Celebrezze J, Hutson-Presley L, et al: The effect of gender and gestational diabetes mellitus on cord leptin concentration. Am J Obstet Gynecol 187:798, 2002

O'Sullivan JB: Body weight and subsequent diabetes mellitus. JAMA 248:949, 1982

Owen J, Phelan ST, Landon MP, et al: Gestational diabetes survey. Am J Obstet Gynecol 172:615, 1995

Pallardo F, Herranz L, Garcia-Ingelmo T, et al: Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes. Diabetes Care 22:1053, 1999

Pan XR, Li GW, Hu YH, et al: Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 20:537, 1997

Parretti E, Mecacci F, Papini M, et al: Third-trimester maternal glucose levels from diurnal profiles in nondiabetic pregnancies: Correlation with sonographic parameters of fetal growth. Diabetes Care 24:1319, 2001

Pedersen J: The Pregnant Diabetic and Her Newborn, 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1977, p 211

Pedersen J, Mølsted-Pedersen L, Andersen B: Assessors of fetal perinatal mortality in diabetic pregnancy. Analysis of 1332 pregnancies in the Copenhagen series, 1946–1972. Diabetes 23:302, 1974

Plagemann A, Franke K, Harder T, et al: Long-term impact of neonatal breastfeeding on bodyweight and glucose tolerance in children of diabetic mothers. Diabetes Care 25:16, 2002

Pombar X, Strassner HT, Fenner PC: Pregnancy in a woman with class H diabetes mellitus and previous coronary artery bypass graft: A case report and review of the literature. Obstet Gynecol 85:825, 1995

Powers AC: Diabetes mellitus. In Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 2275

Ray JG, O'Brien TE, Chan WS: Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: A meta-analysis. Q J Med 94:435, 2001

Reller MD, Kaplan S: Hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers: An update. Am J Perinatol 5:353, 1988

Richey SD, Sandstad JS, Leveno KJ: Observations concerning "unexplained" fetal demise in pregnancy complicated by diabetes mellitus. J Matern Fetal Med 4:169, 1995

Rizzo TA, Dooley SL, Metzger BE, et al: Prenatal and perinatal influences on long-term psychomotor development in offspring of diabetic mothers. Am J Obstet Gynecol 173:1753, 1995

Rosenn B, Miodovnik M, Combs CA, et al: Glycemic thresholds for spontaneous abortion and congenital malformations in insulin-dependent diabetes mellitus. Obstet Gynecol 84:515, 1994

Rosenn BM, Miodovnik M, Holcberg G, et al: Hyperglycemia: The price of intensive insulin therapy for pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. Obstet Gynecol 85:417, 1995

Rowan JA, Hague WM, Wanzhen G, et al: Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. N Engl J Med 358:2003, 2008

Saade G: Gestational diabetes mellitus: A pill or shot? Obstet Gynecol 105:456, 2005

Salvesen DR, Brudenell MJ, Nicolaides KH: Fetal polycythemia and thrombocytopenia in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 166:1287, 1992

Salvesen DR, Brudenell MJ, Snijders JM, et al: Fetal plasma erythropoietin in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 168:88, 1993

Saudek CD: Progress and promise of diabetes research. JAMA 287:2582, 2002

Savvidou MD, Geerts L, Nicolaides KH: Impaired vascular reactivity in pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 186:84, 2002

Schneider JM, Curet LB, Olson RW, et al: Ambulatory care of the pregnant diabetic. Obstet Gynecol 56:144, 1980

Schwarz EB, Maselli J, Gonzalez, R: Contraceptive counseling of diabetic women of reproductive age. Obstet Gynecol 107:1070, 2006

Shah BR, Retnakaran R, Booth GL: Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes. Diabetes Care 31(8):1668, 2008

Shand AW, Bell JC, McElduff A, et al: Outcomes of pregnancies in women with pre-gestational diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus; a population-based study in New South Wales, Australia, 1998-2002. Diabet Med 25:708, 2008

Sheffield JS, Butler-Koster EL, Casey BM, et al: Maternal diabetes mellitus and infant malformations. Obstet Gynecol 100:925, 2002

Sheffield JS, Casey BM, Lucas MJ, et al: Gestational diabetes: Effects of the degree of hyperglycemia and the gestational age at diagnosis. Soc Gynecol Invest 6:6A, 1999

Sibai BM, Caritis S, Hauth J, et al: Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 182:364, 2000

Siddiqi T, Rosenn B, Mimouni F, et al: Hypertension during pregnancy in insulin-dependent diabetic women. Obstet Gynecol 77:514, 1991

Silverman BL, Metzger BI, Cho NH, et al: Fetal hyperinsulinism and impaired glucose intolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. Diabetes Care 18:611, 1995

Smirnakis KV, Chasan-Taber L, Wolf M, et al: Postpartum diabetes screening in women with a history of gestational diabetes. Obstet Gynecol 106:1297, 2005

Stamler EF, Cruz ML, Mimouni F, et al: High infectious morbidity in pregnant women with insulin-dependent diabetes: An understated complication. Am J Obstet Gynecol 163:1217, 1990

Steel JM, Johnstone FD, Hume R, et al: Insulin requirements during pregnancy in women with type 1 diabetes. Obstet Gynecol 83:253, 1994

Stettler RW, Cunningham FG: Natural history of chronic proteinuria complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol 167(5):1219, 1992

Takoudes TC, Weitzen S, Slocum J, et al: Risk of cesarean wound complications in diabetic gestations. Am J Obstet Gynecol 191:958, 2004

Tamada JA, Garg S, Jovanovic L, et al: Non-invasive glucose monitoring: Comprehensive clinical results. JAMA 282:1839, 1999

Taylor R, Lee C, Kyne-Grzebalski D, et al: Clinical outcome of pregnancy in women with type 1 diabetes. Obstet Gynecol 99:537, 2002

Temple RC, Aldridge V, Stanley K, et al: Glycaemic control throughout pregnancy and risk of pre-eclampsia in women with type 1 diabetes. BJOG 113:1329, 2006

Thompson DJ, Porter KB, Gunnells DJ, et al: Prophylactic insulin in the management of gestational diabetes. Obstet Gynecol 75:960, 1990

U.S. Preventive Services Task Force: Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 148:759, 2008

Van Ballegooie E, Hooymans JMM, Timmerman Z, et al: Rapid deterioration of diabetic retinopathy during treatment with continuous subcutaneous insulin infusion. Diabetes Care 7:236, 1984

Verhaeghe J, Van Bree B, Van Herck E, et al: C-peptide, insulin-like growth factor I and II, and insulin-like growth factor binding protein-1 in umbilical cord serum: Correlations with birthweight. Am J Obstet Gynecol 169:89, 1993

Vink JY, Poggi SH, Ghidini A: Amniotic fluid index and birth weight: Is there a relationship in diabetics with poor glycemic control? Am J Obstet Gynecol 195:848, 2006

Wang PH, Lau J, Chalmers TC: Meta-analysis of effects of intensive blood-glucose control on late complications of type 1 diabetes. Lancet 341:1306, 1993

Way GL: The natural history of hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers. J Pediatr 95:1020, 1979

Weiss PAM, Haeusler M, Kainer F, et al: Toward universal criteria for gestational diabetes: Relationships between seventy-five and one hundred gram glucose loads and between capillary and venous concentrations. Am J Obstet Gynecol 178:830, 1998
White P: Classification of obstetric diabetes. Am J Obstet Gynecol 130:228, 1978
Willman SP, Leveno KJ, Guzick DS, et al: Glucose threshold for macrosomia in pregnancy complicated by diabetes. Am J Obstet Gynecol 154:470, 1986
World Health Organization: Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Technical Report Series No. 727, Geneva, WHO, 1985
Yang J, Cummings EA, O'Connell C, et al: Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. Obstet Gynecol 108:644, 2006
Yogev Y, Ben-Haroush AB, Chen R, et al: Undiagnosed asymptomatic hypoglycemia: Diet, insulin and glyburide for gestational diabetic pregnancy. Obstet Gynecol 104:88, 2004
Zhang S, Folsom AR, Flack JM, et al: Body fat distribution before pregnancy and gestational diabetes: Findings from Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. BMJ 311:1139, 1995

CAPÍTULO 53

Enfermedades tiroideas y otras endocrinopatías

TRASTORNOS DE LA TIROIDES 1126
ENFERMEDADES DE LAS PARATIROIDES 1135
TRASTORNOS DE LAS SUPRARRENALES 1136
ENFERMEDADES HIPOFISARIAS 1139

Diversos trastornos endocrinos pueden complicar al embarazo, y viceversa. La diabetes mellitus es el más frecuente y se comenta en el capítulo 52 (pág. 1104). Los trastornos tiroideos son habituales también y varias endocrinopatías menos comunes, por ejemplo, el feocromocitoma, pueden tener efectos devastadores en el resultado del embarazo. La patogenia de muchas endocrinopatías es una autoinmunidad alterada. Como en casi todos los trastornos autoinmunitarios específicos de órgano, las manifestaciones clínicas de las endocrinopatías provienen de una interrelación compleja entre factores genéticos, ambientales y endógenos que activan el sistema inmunitario contra células diana (Weetman, 2004). En muchos casos, un acontecimiento inespecífico, como una infección vírica, inicia una respuesta específica de órgano con destrucción glandular subsiguiente de mediación inmunitaria. Asimismo, los estudios que involucran a las células transferidas entre madre y feto durante el embarazo, en la aparición de enfermedades autoinmunitarias decenios después, representan una nueva frontera de investigación (Muraji et al., 2008; Rust y Bianchi, 2009).

TRASTORNOS DE LA TIROIDES

En conjunto, dichos padecimientos son frecuentes en mujeres jóvenes. Hay una relación esencial entre la función de la tiroides de la madre y la del feto; así, los fármacos que afectan dicha glándula en la madre también lo hacen en la glándula fetal. Los autoanticuerpos antitiroideos se han vinculado con aumento de la pérdida temprana del embarazo, y la tirotoxicosis no controlada y el hipotiroidismo no tratado se relacionan con resultados adversos de la gestación (Männistö et al., 2009). Por último, hay pruebas de que la gravedad de los trastornos autoinmunitarios de la tiroides se aminora durante la gestación, sólo para exacerbarse después del parto.

Fisiología de la tiroides y el embarazo

El embarazo tiene efecto considerable en la fisiología de la tiroides materna. Los cambios de la estructura y la función de la glándula a veces causan confusión en el diagnóstico de alteraciones de la tiroides. Éstas se describen con mayor detalle en el capítulo 5 (pág. 126) y en el Apéndice se encuentran los cambios de las concentraciones normales de hormonas. La concentración sérica materna de globulina fijadora de la tiroides se encuentra aumentada de manera considerable junto con las concentraciones de hormona total o unida (fig. 5-16). La *tirotropina*, u *hormona estimulante de la tiroides* (TSH, *thyroid-stimulating hormone*), hoy en día tiene una participación central en las pruebas de detección y en el diagnóstico de muchos trastornos tiroideos. El valor de tirotropina sérica disminuye en etapas tempranas del embarazo por estimulación tiroidea consecutiva a los efectos débiles de la TSH de la gonadotropina coriónica humana (hCG, *human chorionic gonadotropin*) (Grossman et al., 1997). La TSH no atraviesa la placenta. Al mismo tiempo, las cifras séricas máximas de hCG se encuentran en las primeras 12 semanas, la de tiroxina libre aumenta para suprimir la tirotropina hipofisaria (**fig. 53-1**). De acuerdo con ello, la *hormona liberadora de tirotropina* (TRH, *thyroid-releasing hormone*) es indetectable en el suero materno. La TRH sérica fetal se halla a partir de la mitad del embarazo, pero no aumenta.

Durante la gestación, la tiroxina materna se transfiere al feto (Calvo et al., 2002; Vulsma et al., 1989). La tiroxina materna es importante para el desarrollo normal del cerebro del feto, en especial antes del inicio de la función de la glándula tiroides (Bernal, 2007). Aunque la glándula fetal empieza a concentrar yodo y sintetizar hormona tiroidea después de las 12 semanas, la contribución de la tiroxina materna sigue siendo importante. De hecho, la tiroxina de la madre contribuye con 30% de la tiroxina en el suero fetal de término (Thorpe-Beeston et al., 1991; Vulsma et al., 1989). Siguen sin dilucidarse por completo los riesgos del desarrollo vinculados con el

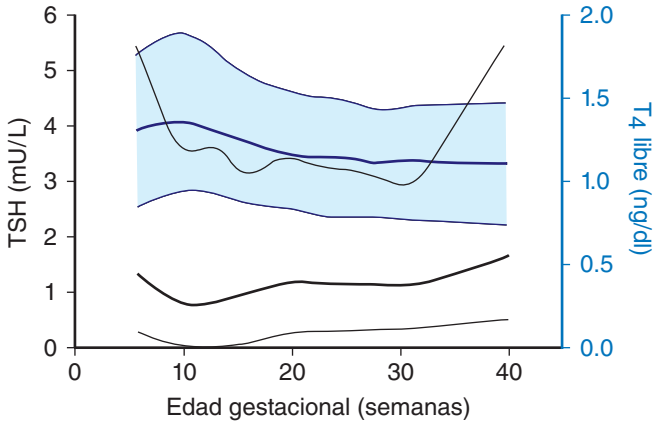


FIGURA 53-1 Concentraciones específicas de la hormona estimulante de la tiroides sérica (TSH) (*líneas negras*) y la tiroxina libre (T_4) (*líneas azules*) para la edad gestacional. Los datos se derivaron de 17 298 mujeres estudiadas durante el embarazo. Para cada color, las líneas intensas representan el percentil 50, en tanto las líneas claras superior e inferior se refieren a los percentiles 2.5 y 97.5, respectivamente. (Datos tomados de Casey et al., 2005; Dashe et al., 2005.)

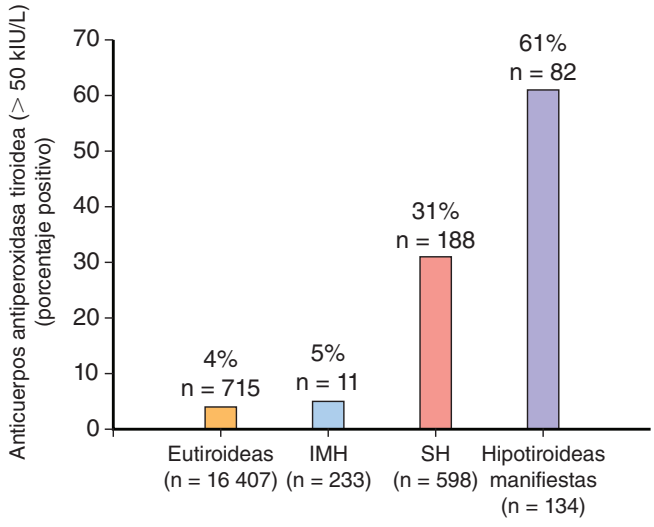


FIGURA 53-2 Incidencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea en mujeres eutiroideas; en aquellas con hipotiroxinemia materna aislada (IMH, *isolated maternal hypothyroxinemia*), definida por concentraciones séricas de la hormona estimulante del tiroides (TSH) normales y de la tiroxina libre (T_4) < 0.86 ng/dl; en las pacientes con hipotiroidismo subclínico (SH, *subclinical hipothyroidism*), definido por valores séricos de TSH ≥ 3.0 mU/L y de T_4 libre en límites de referencia normales; y en las mujeres con hipotiroidismo manifiesto, definido por concentraciones séricas anormalmente altas de TSH y bajas alteradas de T_4 libre. (Datos tomados de Casey et al., 2007.)

hipotiroidismo materno después de la mitad del embarazo (Morreale de Escobar et al., 2004).

Enfermedad tiroidea autoinmunitaria

Casi todos los trastornos de la tiroides están inextricablemente enlazados con la presencia de autoanticuerpos contra diversos componentes celulares. Algunos de estos anticuerpos estimulan de manera variable la función tiroidea, bloquean la función o causan inflamación de la tiroides que puede conducir a destrucción. En repetidas ocasiones, tales efectos se sobreponen o incluso coexisten.

Los *autoanticuerpos estimulantes de la tiroides*, también llamados *inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides* (TSI, *thyroid-stimulating immunoglobulins*), se fijan al receptor de tirotropina y lo activan, lo cual genera hiperfunción y crecimiento tiroideos. Aunque estos anticuerpos se identifican en la mayoría de las pacientes con enfermedad de Graves clásica, la producción simultánea de *anticuerpos bloqueadores de la estimulación de la tiroides* puede embotar este efecto (Weetman, 2000). Los *anticuerpos antiperoxidasa de la tiroides*, antes llamados *autoanticuerpos contra microsomas* de la tiroides, se han identificado en 5 a 15% de las embarazadas, como se muestra en la **figura 53-2** (Casey et al., 2007; Kuijpens et al., 2001). Estos anticuerpos se han vinculado con pérdidas gestacionales tempranas (Abramson y Stagnaro-Green, 2001). Por el contrario, las mujeres con anticuerpos identificados en la primera mitad del embarazo no tuvieron mayores tasas de malos resultados del embarazo (Casey et al., 2008). Sin embargo, estas mujeres están en riesgo alto de presentar disfunción tiroidea posparto, y tienen riesgo de por vida de presentar insuficiencia tiroidea permanente (Hidaka et al., 1994; Premawardhana et al., 2000).

La enfermedad autoinmunitaria de la tiroides es mucho más frecuente en mujeres que en varones. Una explicación interesante de esta disparidad es el tránsito de células del feto hacia la madre. Cuando los linfocitos fetales entran en la circulación materna, éstos pueden vivir más de 20 años. Quizá también hay intercambio de células progenitoras y éstas tal vez residan en varios tejidos maternos, incluso el tiroideo (Bianchi y Romero, 2003; Khosrotehrani et al., 2004). Tal *microquimerismo materno* con fetos masculinos se ha identificado en algunas pacientes con el gen determinante del género *SRY*. Hasta 33% de aquellas que han dado a luz un feto varón tiene linfocitos positivos para *SRY* en sangre periférica. Las muestras de mujeres con tiroiditis o enfermedad de Graves poseen microquimerismo de tirocitos positivo para *SRY*, con mayor frecuencia e intensidad que las testigos (Ando et al., 2002; Klintschar et al., 2001). Asimismo, se ha identificado una alta prevalencia de células positivas para el cromosoma Y al utilizar hibridación fluorescente *in situ* en glándulas tiroides de mujeres con tiroiditis de Hashimoto (60%), o enfermedad de Graves (40%) (Renné et al., 2004). Se supone que éstos han surgido a partir de células progenitoras adquiridas desde el feto varón.

Hipertiroidismo

La tirotoxicosis sintomática, o hipertiroidismo, complica uno de cada 1 000 a 2 000 embarazos, como se muestra en el **cuadro 53-1** (Casey y Leveno, 2006; Mestman et al., 1995). Dado que el embarazo normal estimula algunos fenómenos clínicos similares al exceso de tiroxina (T_4, *thyroxine*), la tirotoxicosis leve puede ser difícil de diagnosticar. Datos indicadores comprenden taquicardia que excede la observada con el embarazo normal, pulso aumentado durante el sueño, tiromegalia, exoftalmos y falta de aumento de peso a pesar de ingestión adecuada de alimentos. La confirmación se lleva a cabo por medio de pruebas de laboratorio al encontrar una concentración notoriamente disminuida de TSH, con elevación de la T_4 libre (fT_4, *free* T_4) sérica. Rara vez el hipertiroidismo se origina por concentraciones séricas anormalmente altas de triyodotironina (T_3, *triiodothyronine*), la llamada *toxicosis por triyodotironina*.

Tirotoxicosis y embarazo

La causa abrumadora de tirotoxicosis durante el embarazo es la *enfermedad de Graves*, un proceso autoinmunitario específico para ór-

CUADRO 53-1. Incidencia de hiperparatiroidismo e hipoparatiroidismo en dos grandes cohortes de embarazadas objeto de detección por cuantificación de tirotropina sérica

Actividad tiroidea	Casey et al. (2005, 2007) (n = 17 298)[a]	Cleary-Goldman et al. (2008) (n = 10 990)[b]
Hipertiroidismo	1.7%	
Manifiesto	0.5/1 000	
Subclínico	1.7%	
Hipotiroidismo	2.5%	2.5%
Manifiesto	2/1 000	3/1 000
Subclínico	2.3%	2.2%

[a]Antes de las 20 semanas.
[b]En el primer trimestre.

gano, por lo general relacionado con anticuerpos estimulantes de la tiroides como se comentó. Tal actividad de anticuerpos declina durante el embarazo y puede tornarse indetectable en el tercer trimestre (Kung y Jones, 1998; Smyth et al., 2005). Amino et al. (2003) han encontrado que los anticuerpos antagonistas también están disminuidos durante la gestación.

Tratamiento. La tirotoxicosis durante el embarazo casi siempre puede controlarse por medio de fármacos tionamida. Algunos médicos prefieren el *propiltiouracilo* (PTU, *propylthiouracil*) porque inhibe de manera parcial la conversión de T_4 en T_3 y cruza la placenta con menor facilidad que el *metimazol*. Aunque no se ha probado en definitiva, el uso de metimazol en etapas tempranas del embarazo se ha relacionado con *atresia esofágica* y de las *coanas* que por lo demás rara vez se encuentran, así como con *aplasia cutis*, la cual es un defecto congénito de la piel (Diav-Citrin y Ornoy, 2002; Di Gianantonio et al., 2001). Aunque estas malformaciones son raras en mujeres tratadas con metimazol, y a pesar de la falta de estudios epidemiológicos de que el PTU sea más seguro, este último aún es la tionamida preferida en Estados Unidos (Brent, 2008).

Se puede demostrar leucopenia transitoria en hasta 10% de las mujeres que toman fármacos antitiroideos, pero no requiere la interrupción del tratamiento. En 0.3 a 0.4%, aparece *agranulocitosis* repentina y ello exige suspensión del fármaco. Ésta no se relaciona con la dosis y, debido a su inicio agudo, los recuentos seriados de leucocitos durante el tratamiento son inútiles. Se dan instrucciones a los pacientes de que si aparece fiebre o dolor de garganta, suspendan de inmediato el medicamento y acudan para que se les practique una biometría hemática completa (Brent, 2008). La hepatotoxicidad es otro efecto secundario potencialmente grave que ocurre en 0.1 a 0.2%. Alrededor de 20% de los pacientes tratados con PTU presenta *anticuerpos citoplásmicos contra neutrófilos* (ANCA, *antineutrophil cytoplasmic antibody*), pero sólo un pequeño porcentaje de éstos presenta vasculitis grave (Helfgott, 2002). Por último, aunque las tionamidas tienen el potencial de causar complicaciones fetales, éstas son poco frecuentes. En algunos casos, las tionamidas incluso pueden ser terapéuticas porque los anticuerpos receptores de tirotropina también cruzan la placenta y son susceptibles de estimular la tiroides fetal, lo cual genera tirotoxicosis y bocio.

La dosis inicial de PTU es empírica. En quienes no se encuentran embarazadas, la *American Thyroid Association* recomienda una dosis diaria inicial de 100 a 600 mg para PTU, o 10 a 40 mg para metimazol (Singer et al., 1995). En el *Parkland Hospital*, suele iniciarse con 300 o 450 mg/día de PTU en embarazadas. En la experiencia de ese nosocomio, la tirotoxicosis sintomática en embarazadas requiere mayores dosis que las recomendadas por la mayoría de los autores (Davis et al., 1989). Con una dosis de PTU de 600 mg diarios en promedio, sólo la mitad de las mujeres tuvo una remisión y en ellas se redujo la dosis a menos de 300 mg diarios en ocho semanas. En una tercera, sin embargo, fue necesario aumentar la dosis. La T_4 sérica se considera un mejor indicador del estado de la tiroides que la TSH durante los primeros dos a tres meses de tratamiento por hipertiroidismo (*National Academy of Clinical Biochemistry Guidelines*, 2002).

La *tiroidectomía subtotal* se puede llevar a cabo después de controlar la tirotoxicosis por fármacos. Esto casi nunca se hace durante el embarazo, pero puede ser apropiado para las muy escasas mujeres que no pueden cumplir con medidas terapéuticas médicas o en quienes el tratamiento farmacológico es tóxico (Davison et al., 2001). **Durante la gestación, está contraindicado el uso terapéutico de yodo radiactivo para ablación.** En las enfermedades tiroideas maternas, las dosis terapéuticas pueden originar también destrucción de la glándula tiroides fetal. Por tanto, cuando se administran de manera no intencional, la mayoría de los clínicos recomienda un aborto. Cualquier lactante expuesto debe ser valorado cuidadosamente en cuanto a hipotiroidismo (Berg et al., 1998). La incidencia del hipotiroidismo fetal depende de la edad gestacional y la dosis de yodo radiactivo (Berlin, 2001). No hay pruebas de que el yodo radiactivo terapéutico administrado antes del embarazo cause anomalías fetales si ha transcurrido suficiente tiempo para permitir que se disipen los efectos de la radiación y la mujer se encuentra eutiroidea (Ayala et al., 1998; Casara et al., 1993). En la *International Commission of Radiological Protection*, se recomendó que las mujeres eviten el embarazo durante seis meses después del tratamiento con yodo radiactivo (Brent, 2008).

Resultado del embarazo

Los resultados perinatales en recién nacidos de mujeres que presentan tirotoxicosis dependen de si se logra control metabólico. Por ejem-

CUADRO 53-2. Resultados del embarazo en 239 mujeres con tirotoxicosis manifiesta

Factor	Tratado y eutiroideo (n = 149)	Tirotoxicosis no controlada (n = 90)
Resultado materno		
Preeclampsia	17 (11%)	15 (17%)
Insuficiencia cardiaca	1	7 (8%)
Muerte	—	1
Resultado perinatal		
Parto prematuro	12 (8%)	29 (32%)
Restricción del crecimiento	11 (7%)	15 (17%)
Mortinato	0/59	6/33 (18%)
Tirotoxicosis	1	2
Hipotiroidismo	4	0
Bocio	2	0

Datos tomados de Davis et al. (1989), Kriplani et al. (1994), Millar et al. (1994).

plo, la tiroxina excesiva puede causar aborto espontáneo (Anselmo et al., 2004). En pacientes no tratadas, o en las que persiste el hipertiroidismo a pesar de tratamiento, hay una incidencia más alta de preeclampsia, insuficiencia cardiaca y resultados perinatales adversos (**cuadro 53-2**). La mortalidad perinatal varió de 6 a 12% en varios estudios.

Efectos fetales y neonatales

En la mayoría de los casos, el recién nacido casi siempre es eutiroideo. Sin embargo, en algunos casos puede haber hipertiroidismo o hipotiroidismo con bocio o sin él (**fig. 53-3**). El hipertiroidismo clínico se presenta en casi 1% de los recién nacidos de mujeres con enfermedad de Graves (Luton et al., 2005). Si se sospecha enfermedad de la tiroides fetal, se dispone de nomogramas para medición ecográfica de dicha glándula (Ranzini et al., 2001). Los recién nacidos expuestos a tiroxina materna excesiva quizá manifiesten cualquiera de varias presentaciones clínicas.



FIGURA 53-3 Recién nacido a término hijo de una mujer con antecedente de tirotoxicosis de tres años de evolución que recurrió a las 26 semanas de gestación. La madre recibió metimazol, 30 mg/día, y fue eutiroidea en el momento del parto. Las pruebas de laboratorio mostraron que el lactante tuvo hipotiroidismo.

1. El feto o el recién nacido tal vez padezca tirotoxicosis bociosa causada por transferencia placentaria de inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides. Se han informado *hidropesía no inmunitaria* y muerte fetal, con tirotoxicosis del feto (Nachum et al., 2003; Stulberg y Davies, 2000). En un estudio de 72 embarazadas con enfermedad de Graves, Luton et al. (2005) comunicaron que ninguno de los fetos de 31 pacientes de bajo riesgo presentó bocio y todos estaban eutiroideos al nacer. El bajo riesgo se definió como la ausencia de necesidad de fármacos antitiroideos durante el tercer trimestre o de anticuerpos antitiroideos. Por el contrario, en un grupo de 41 mujeres que estaban tomando medicamentos antitiroideos en el momento del parto o tenían anticuerpos contra el receptor tiroideo, 11 fetos (27%) tuvieron datos ecográficos de bocio a las 32 semanas. En siete de ellos se determinó que se hallaban hipotiroideos y el resto tenía hipertiroidismo. Si el feto presenta toxicidad tiroidea, el tratamiento se proporciona por medio de ajuste de los fármacos maternos tipo tionamida (Duncombe y Dickinson, 2001). En ocasiones, la tirotoxicosis neonatal quizá requiera un periodo breve de farmacoterapia antitiroidea.
2. La exposición fetal a tionamidas administradas a la madre puede causar hipotiroidismo bocioso (fig. 53-3). Aunque hay implicaciones neurológicas teóricas del hipotiroidismo fetal, los informes de efectos fetales adversos parecen haberse exagerado. Los datos disponibles indican que las tionamidas conllevan un riesgo en extremo pequeño de producir hipotiroidismo neonatal (Momotani et al., 1997; O'Doherty et al., 1999). Por ejemplo, de las 239 mujeres tirotóxicas tratadas cuyos datos se presentan en el cuadro 53-1, hubo datos de hipotiroidismo en sólo cuatro lactantes a pesar de dosis relativamente altas de PTU en la madre. Además,

por lo menos cuatro estudios a largo plazo no se ha encontrado desarrollos intelectual ni físico anómalos de estos niños (Mestman, 1998). Si se identifica hipotiroidismo, se puede tratar al feto mediante una disminución del fármaco antitiroideo materno y la inyección de tiroxina intraamniótica, de ser necesario.

3. El feto puede presentar hipotiroidismo no bocioso por paso transplacentario de anticuerpos maternos antagonistas de los receptores de tirotropina (Gallagher et al., 2001).
4. Incluso después de ablación de la tiroides materna, por lo general con yodo radiactivo 131, puede sobrevenir tirotoxicosis fetal por paso transplacentario de anticuerpos estimulantes de la tiroides.

Diagnóstico fetal. La valoración del feto es un poco controvertida. Aunque se ha comunicado el estudio ecográfico tiroideo fetal en mujeres que toman tionamidas o en aquellas con anticuerpos estimulantes de la tiroides, hoy en día la mayoría de los investigadores no recomienda llevar a cabo esa valoración de forma sistemática (Cohen et al., 2003; Luton et al., 2005). Por ejemplo, Kilpatrick (2003) indica efectuar las pruebas de anticuerpos fetales únicamente si la madre antes fue objeto de ablación con ^{131}I. Dado que el hipertiroidismo o el hipotiroidismo fetal puede originar hidropesía, restricción del crecimiento, bocio o taquicardia, el muestreo de sangre fetal parece apropiado si aparecen estos padecimientos en embarazo complicado por enfermedad de Graves (Brand et al., 2005).

Crisis tiroidea e insuficiencia cardiaca

La crisis tiroidea es un estado hipermetabólico agudo que pone en riesgo la vida, inusual durante el embarazo. Por el contrario, la hipertensión pulmonar y la insuficiencia cardiaca por miocardiopatía consecutiva a los efectos miocárdicos intensos de la tiroxina son frecuentes en las embarazadas (Sheffield y Cunningham, 2004). Como se muestra en el cuadro 53-2, apareció insuficiencia cardiaca en 8% de 90 mujeres con tirotoxicosis no controlada. En ellas, la miocardiopatía se caracteriza por un estado de gasto elevado, que pudiese llevar a una miocardiopatía dilatada (Fadel et al., 2000; Klein y Ojamaa, 1998). La embarazada con tirotoxicosis tiene una reserva cardiaca mínima y su descompensación suele precipitarse por preeclampsia, anemia, infección o una combinación de esos trastornos. Por fortuna la miocardiopatía inducida por tiroxina y la hipertensión pulmonar con frecuencia son reversibles (Sheffield y Cunningham, 2004; Siu et al., 2007; Vydt et al., 2006).

Tratamiento. El tratamiento de la crisis tiroidea o la insuficiencia cardiaca es similar y debería proporcionarse en una unidad de cuidados intensivos (Zeeman et al., 2003). Las medidas terapéuticas específicas constan de 1 000 mg de PTU administrados por vía oral o, después de pulverizar el fármaco, a través de una sonda nasogástrica. El PTU se continúa a razón de 200 mg cada 6 h. Una hora después de la administración inicial de PTU se inyecta yodo para inhibir la liberación de T_3 y T_4. Se aplica por vía intravenosa a razón de 500 a 1 000 mg de yoduro de sodio cada 8 h; o por vía oral en forma de cinco gotas de solución supersaturada de yoduro de potasio (SSKI, *supersaturated solution of potassium iodide*) cada 8 h; o como solución de yodo y yoduro de potasio, 10 gotas por vía oral cada 8 h. Cuando hay antecedente de anafilaxia inducida por yodo, se administra en su lugar carbonato de litio, 300 mg cada 6 h (Burch y Wartofsky, 1993). La mayoría de las autoridades en la materia recomienda la dexametasona, 2 mg cada 6 h por vía intravenosa en cuatro dosis, para bloquear adicionalmente la conversión periférica de T_4 a T_3. Si se utiliza un fármaco bloqueador β para controlar la taquicardia, deben considerarse sus efectos sobre la insuficiencia cardiaca. Se han usado con éxito propranolol, labetalol y esmolol, durante el parto (Bowman et al., 1998). Ha de atenderse de manera intensiva la preeclampsia grave, la infección o la anemia concomitantes.

Hiperemesis gravídica y tirotoxicosis gestacional

Muchas mujeres con hiperemesis gravídica presentan concentraciones alteradas altas de tiroxina sérica y bajas de tirotropina (cap. 49, pág. 1050). Esto ocurre por estimulación del receptor de tirotropina ante la gran concentración de hCG, pero normal para el embarazo. Este padecimiento transitorio también se denomina *tirotoxicosis gestacional*. Incluso cuando se vincula con hiperemesis, no se asegura el uso de fármacos antitiroideos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). Los valores de tiroxina y tirotropina séricas se vuelven más normales hacia la mitad del embarazo.

Enfermedad trofoblástica gestacional

Las concentraciones de tiroxina en mujeres con embarazo molar suelen hallarse apreciablemente elevadas. Como se describió, los valores anormalmente aumentados de hCG causan una sobreestimulación del receptor de TSH. Debido a que estos procesos tumorales suelen diagnosticarse hoy de manera temprana, el hipertiroidismo aparente en la clínica se ha vuelto menos frecuente (Goodwin y Hershman, 1997). Con el tratamiento definitivo, las concentraciones séricas de T_4 libre suelen normalizarse en paralelo con una declinación de la concentración de hCG, lo cual se analiza de modo adicional en el capítulo 11 (pág. 260).

Hipertiroidismo subclínico

La introducción de las pruebas de tirotropina de tercera generación a la práctica clínica, con una sensibilidad analítica de 0.002 mU/ml, hace posible identificar trastornos tiroideos subclínicos. Estos extremos definidos de forma bioquímica suelen representar variaciones biológicas normales, pero pudiesen ser índice de las etapas más tempranas de una disfunción tiroidea. El *hipertiroidismo subclínico* se caracteriza por una concentración alterada baja de tirotropina sérica en concomitancia con valores de tiroxina dentro de los límites de referencia normales (Surks et al., 2004). Los efectos a largo plazo de la tirotoxicosis subclínica persistente incluyen osteoporosis, morbilidad cardiovascular y avance a la tirotoxicosis manifiesta o a la insuficiencia tiroidea. Casey y Leveno (2006) identificaron hipertiroidismo subclínico en 1.7% de las embarazadas (cuadro 53-1). Es importante que estos investigadores hayan demostrado que el hipertiroidismo subclínico no se vinculaba con resultados adversos del embarazo.

Tratamiento

Hoy en día, no se cuenta con evidencias convincentes de que el hipertiroidismo subclínico deba tratarse en no embarazadas, lo cual parece en especial pertinente durante la gestación, porque los fármacos antitiroideos alcanzan al feto. Las mujeres identificadas con hipertiroidismo subclínico pueden beneficiarse de la vigilancia periódica y casi la mitad, en un momento dado, presentará concentraciones normales de tirotropina.

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo manifiesto complica de dos a tres embarazos por 1 000 (Casey et al., 2005; Cleary-Goldman et al., 2008). Este padecimiento se caracteriza por la presencia de datos clínicos inespecíficos e inconstantes que incluyen fatiga, estreñimiento, intolerancia del frío, calambres musculares y aumento de peso. El crecimiento patológico de la glándula tiroides depende de la causa del hipotiroidismo y es más probable en mujeres de regiones con deficiencia endémica de yodo o en aquellas con tiroiditis de Hashimoto. Otros datos incluyen edema, piel seca, pérdida de cabello y prolongación de la fase de relajación de los reflejos tendinosos profundos. El *hipotiroidismo clínico* o *manifiesto* se diagnostica cuando una concentración anormalmente alta de tirotropina sérica se acompaña de una correspondiente baja de tiroxina. Se define al *hipotiroidismo subclínico* por un incremento de la concentración de tirotropina sérica y un valor alterado de tiroxina sérica (Surks et al., 2004).

Hipotiroidismo manifiesto y embarazo

La causa más frecuente de hipotiroidismo durante el embarazo es la tiroiditis de Hashimoto, caracterizada por la destrucción glandular por autoanticuerpos, en particular aquellos contra la peroxidasa tiroidea. La identificación clínica del hipotiroidismo es especialmente difícil durante el embarazo, porque muchos de sus signos o síntomas son también comunes a la gestación. Deben llevarse a cabo pruebas tiroideas en mujeres sintomáticas o en aquellas con antecedente de tiroidopatía (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). Es inusual el hipotiroidismo *grave* durante la gestación, debido a que a menudo se vincula con infecundidad y aumento de las tasas de pérdidas gestacionales (Abalovich et al., 2002).

Tratamiento. Las medidas terapéuticas de reposición en el hipotiroidismo consisten en proporcionar levotiroxina a dosis de 1 a 2 μg/kg/día o casi 100 μg diarios. Se determina la concentración de tirotropina sérica a intervalos de cuatro a seis semanas y se ajusta la dosis de tiroxina por incrementos de 25 a 50 μg hasta que se alcanzan valores normales, entre 0.5 y 2.5 mU/L, de TSH. El embarazo se vincula con un aumento en la necesidad de tiroxina en casi 33% de las mujeres que reciben complementos (Alexander et al., 2004). Debido a que se observa una necesidad similarmente aumentada en mujeres con hipotiroidismo posmenopáusico después de la reposición de estrógenos, se cree que la mayor demanda durante el embarazo tiene relación con el aumento en la producción de estrógenos (Alexander et al., 2004; Arafah, 2001).

El incremento en las necesidades de tiroxina se inicia tan pronto como a las cinco semanas del embarazo. Así, puede ocurrir un hipotiroidismo significativo en etapas tempranas de la gestación en mujeres sin reserva tiroidea, como aquellas con antecedente de tiroidectomía, de ablación con yodo radiactivo o quienes fueron objeto de uso de técnicas de reproducción asistida (Alexander et al., 2004; Loh et al., 2009; Rotondi et al., 2004). El aumento de la reposición de la tiroxina por 25% al confirmar el embarazo disminuirá esa probabilidad. Todas las demás mujeres con hipotiroidismo deben ser objeto de pruebas de TSH al inicio de la atención prenatal.

Resultado del embarazo con hipotiroidismo manifiesto. Los estudios observacionales, si bien limitados, indican que hay resultados perinatales adversos más numerosos vinculados con la deficiencia manifiesta de tiroxina (**cuadro 53-3**). Con el tratamiento de reposición apropiado, no obstante, en varios estudios recientes no se demostró aumento de la tasa de morbilidad perinatal (Matalon et al., 2006; Tan et al., 2006; Wolfberg et al., 2005). Sin embargo, Wikner et al. (2008) encontraron mayor riesgo de algunas complicaciones del embarazo incluso en quienes tomaban tratamiento de sustitución. La mayoría de los expertos concuerda en que la reposición hormonal adecuada durante el embarazo lleva al mínimo el riesgo de resultados adversos y casi todas las complicaciones (Abalovich et al., 2002).

Efectos fetales y neonatales. No hay duda de que las anomalías tiroideas maternas y fetales tienen relación. En ambas, la función tiroidea depende de una ingestión adecuada de yodo, y su deficiencia en etapas tempranas de la gestación puede causar hipotiroidismo materno y fetal. Como se describió, los anticuerpos antagonistas del receptor de la TSH materno pueden cruzar la placenta y originar disfunción tiroidea fetal. Sin embargo, los anticuerpos más frecuentes contra la peroxidasa tiroidea y contra la tiroglobulina tienen poco o ningún efecto sobre la función tiroidea fetal, aunque también cruzan la placenta (Fisher, 1997). La tiroiditis de Hashimoto materna no suele relacionarse con disfunción tiroidea fetal. De hecho, se calcula la prevalencia de hipotiroidismo fetal en mujeres con tiroiditis de Hashimoto de sólo un caso en 180 000 recién nacidos (Brown et al., 1996).

CUADRO 53-3. Complicaciones del embarazo en 112 mujeres con hipotiroidismo

	Hipotiroidismo (%)	
Complicaciones	Manifiesto (n = 49)	Subclínico (n = 63)
Preeclampsia	31	16
Desprendimiento prematuro de placenta	8	0
Disfunción cardiaca	3	2
Peso al nacer 2 000 g[a]	31	19
Muertes fetales	8	2[b]

[a]El parto prematuro o de término fueron los únicos resultados informados por Abalovich et al. (2002).
[b]Un lactante murió por sífilis.
Modificado de Abalovich et al. (2002), Davis et al. (1988) y Leung et al. (1993).

Hipotiroidismo subclínico

La incidencia del hipotiroidismo subclínico en mujeres entre 18 y 45 años de edad es de casi 5% (Canaris et al., 2000). En dos grandes estudios de un total de más de 25 000 embarazadas con detección en la primera mitad de la gestación, se identificó hipotiroidismo subclínico en 1.7 y 2.3% (cuadro 53-1). La tasa de avance a la insuficiencia tiroidea manifiesta tiene efecto de la concentración de TSH, la edad, otros trastornos, como la diabetes, y la presencia de anticuerpos antitiroideos. Diez e Iglesias (2004) vigilaron de manera prospectiva a 93 mujeres no embarazadas con hipotiroidismo subclínico durante cinco años y comunicaron que en 33% el valor de TSH se tornó normal. En el otro 66%, aquellas mujeres cuya cifra de TSH era de 10 a 15 mU/L presentaron enfermedad manifiesta con una frecuencia de 19 por 100 pacientes-años. Aquellas cuyas cifras de TSH eran < 10 mU/L presentaron hipotiroidismo manifiesto con una tasa de dos por 100 pacientes-años. En la detección del hipotiroidismo subclínico, la *Preventative Services Task Force* de Estados Unidos también publicó que casi todas las pacientes que presentan hipotiroidismo manifiesto, en cinco años tienen una concentración de TSH inicial mayor de 10 mU/L (Helfand, 2004; Karmisholt et al., 2008). Los análisis de TSH muestran una variación mucho mayor con estos valores más altos. Como consecuencia, parece escasa la posibilidad de aparición de hipotiroidismo manifiesto durante el embarazo en pacientes con hipotiroidismo subclínico, sanas desde otros puntos de vista.

Hipotiroidismo subclínico y embarazo

Los estudios observacionales pequeños que se muestran en el cuadro 53-3 indican que el hipotiroidismo subclínico quizá se encuentre vinculado con resultados adversos del embarazo. El interés aumentó con dos estudios que sugirieron que la hipofunción tiroidea materna no diagnosticada puede alterar el desarrollo neuropsicológico del feto. En un estudio, Pop et al. (1999) informaron de 22 mujeres que tenían concentraciones de T_4 libre por debajo del percentil 10 en etapas tempranas de la gestación y cuya descendencia presentó mayor riesgo de alteración del desarrollo psicomotriz. En otro estudio, Haddow et al. (1999) valoraron de manera retrospectiva a niños nacidos de 48 mujeres en tratamiento cuyas concentraciones de tirotropina sérica rebasaron el percentil 98. Algunos tuvieron disminución del desempeño escolar, la comprensión de la lectura y las calificaciones de cociente de inteligencia (IQ, *intelligence quotient*). Aunque descritas como "con hipotiroidismo subclínico", estas mujeres tuvieron una concentración promedio baja anómala de tiroxina libre sérica y, por tanto, tal vez presentaban hipotiroidismo manifiesto.

Para valorar de manera adicional cualquier efecto adverso, Casey et al. (2005) identificaron el hipotiroidismo subclínico en 2.3% de 17 298 mujeres, en quienes se efectuó detección antes de la mitad del embarazo. Como se muestra en el **cuadro 53-4**, esas pacientes tuvieron mayores incidencias de parto prematuro, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta e ingreso de su hijo a la unidad de cuidados intensivos neonatales en comparación con las mujeres de control. En un estudio de 10 990 participantes en el *First and Second Trimester Evaluation of Risk* (FASTER) *Trial,* Cleary-Goldman et al. (2008) no hallaron un vínculo con esos resultados obstétricos adversos.

En un estudio subsiguiente de las 17 298 mujeres con hipotiroidismo subclínico, Casey et al. (2008) mostraron que 31% presentaba anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPO, *thyroid peroxidase*) en comparación con 4% de los controles eutiroideos. La cohorte con anticuerpos TPO tuvo un riesgo triple significativo de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. Cleary-Goldman et al. (2008) cuantificaron los anticuerpos contra tiroglobulina y TPO en la cohorte del *FASTER Trial*, de 10 990 mujeres, y comunicaron una incidencia de casi 15% de la presencia de cualquiera de esos anticuerpos. Cuando se encontraron ambos, el riesgo de rotura prematura de membranas aumentó casi al triple.

Detección de tirotropina durante el embarazo. Debido a los estudios de 1999 antes citados, en algunas organizaciones se ha recomendado la detección prenatal sistemática del hipotiroidismo subclínico y su tratamiento (Gharib et al., 2005). En el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002), se concluyó que

CUADRO 53-4. Resultados del embarazo en mujeres con hipotiroidismo subclínico no tratado e hipotiroxinemia materna aislada, en comparación con aquellas cuyos estudios de función tiroidea fueron normales

Resultado	TSH normal y T_4 libre (n = 16 011)	Hipotiroidismo subclínico (n = 598)	Valor de *P*	Hipotiroxinemia aislada (n = 233)	Valor de *P*
Hipertensión (%)	9	9	0.68	11	0.53
Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (%)	0.3	1.0	0.03	0.4	0.75
Edad gestacional en el momento del nacimiento (%)					
≤ 36 semanas	6.0	7.0	0.09	6.0	0.84
≤ 34 semanas	2.5	4.3	0.005	2.0	0.44
≤ 32 semanas	1.0	2.2	0.13	1.0	0.47
RDS: uso de respirador (%)	1.5	2.5	0.05	1.3	0.78
Cuidados intensivos neonatales (%)	2.2	4.0	0.005	1.3	0.32

RDS (*respiratory distress syndrome*), síndrome de insuficiencia respiratoria; T_4, tiroxina; TSH, hormona estimulante de la tiroides.
Datos de Casey et al. (2007).

aunque los datos observacionales eran compatibles con la *posibilidad* de que el hipotiroidismo subclínico se vinculase con un fenómeno neuropsicológico adverso, no ha habido estudios que demuestren mejoría por la intervención. En el *American College of Obstetricians and Gynecologists* se recomienda, por consiguiente, no implementar la detección hasta no efectuar más estudios con el propósito de validar o refutar tales datos. Una preocupación mayor es que parece poco probable que el tratamiento administrado *después* del periodo de desarrollo cerebral temprano fuese totalmente eficaz para prevenir un daño neurológico (Utiger, 1999).

Estos temas continúan siendo motivo de controversia. Se llevaron a cabo al menos dos conferencias de consenso para reconciliar puntos de vista sistemáticos diversos. Dos grupos importantes recomendaron no hacer detección sistemática prenatal de tirotropina (Surks et al., 2004). Después, no obstante, los representantes de la *American Thyroid Association*, la *American Association of Clinical Endocrinologists* y la *Endocrine Society* publicaron opiniones discrepantes y sugirieron la detección y el tratamiento sistemáticos (Gharib et al., 2005). Más recientemente, después de un proceso de perfeccionamiento de dos años por un grupo internacional reunido ex profeso, se recomendó la valoración de las embarazadas de alto riesgo, porque las pruebas actuales no justifican la detección sistemática durante la gestación (Abalovich et al., 2007). Por último, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) también continúa sin recomendar la detección sistemática.

Hipotiroxinemia materna aislada

Las mujeres con concentraciones bajas de T_4 libre sérica, pero TSH en límites normales se consideran con *hipotiroxinemia materna aislada*. Ésta fue identificada por Casey et al. (2007) en 1.3% de más de 17 000 embarazadas en quienes se efectuó detección antes de las 20 semanas. Cleary-Goldman et al. (2008) encontraron una incidencia de 2.1% en cohortes del *FASTER Trial*. Como se describió antes, se ha comunicado que la descendencia de las mujeres con hipotiroxinemia aislada presenta dificultades del neurodesarrollo a las tres semanas, a los 10 meses y a los dos años de edad (Kooistra et al., 2006; Pop et al., 1999, 2003). Estos datos no han originado recomendaciones de detección prenatal de la tiroxina sérica. Además, los cálculos de T_4 libre por los inmunoanálisis ordinarios disponibles tal vez no sean precisos durante el embarazo por su sensibilidad a las alteraciones en las proteínas fijadoras (Lee et al., 2009).

En un estudio de 233 mujeres con hipotiroxinemia materna aislada, Casey et al. (2007) informaron que no había aumento de los resultados perinatales adversos (cuadro 53-4) y, a diferencia del hipotiroidismo subclínico, esas mujeres tuvieron una baja prevalencia de anticuerpos antitiroideos (fig. 53-2). Es más, no hubo correlación entre las concentraciones de TSH y T_4 libre. Cleary-Goldman et al. (2008) informaron de un aumento al doble de la macrosomía fetal en esas pacientes. Juntos, estos datos indican que la hipotiroxinemia materna aislada no tiene efectos adversos graves aparentes sobre el resultado del embarazo y pudiese simplemente corresponder a un hallazgo bioquímico (Casey et al., 2007). Por ello, no se recomienda la detección sistemática de la hipotiroxinemia aislada.

Deficiencia de yodo

El decremento de la fortificación de la sal de mesa y los productos de panificación con yodo en Estados Unidos durante los últimos 25 años generó alguna detección ocasional de deficiencia de yodo (Caldwell et al., 2005; Hollowell et al., 1998). Hoy en día, sin embargo, la ingestión materna de yodo, en general, se ha estabilizado. En la más reciente encuesta de la *National Health and Nutrition Examination* se indicó que, en conjunto, la población nuevamente tiene suficiencia de yodo (Caldwell et al., 2005; Haddow et al., 2007). No obstante, los expertos concuerdan en que la nutrición respecto del yodo en grupos vulnerables, como las embarazadas, requiere vigilancia continua.

Yodo y embarazo

El yodo en cantidad adecuada es indispensable para el desarrollo neurológico fetal a partir de poco después de la concepción, y las anomalías dependen del grado de deficiencia. En la Organización Mundial de la Salud (OMS) se calcula que al menos 50 millones de personas en todo el mundo presentan grados variables de daño cerebral prevenible por deficiencia de yodo (Brundtland, 2002). Aunque es dudoso que una *deficiencia leve* produzca alteración intelectual, los complementos previenen el bocio fetal (Fadeyev et al., 2003). Por el contrario, la deficiencia grave suele vincularse con el daño casi siempre encontrado en el *cretinismo endémico* (Delange et al., 2001). Aunque no cuantificada, se presume que la *deficiencia moderada* tiene efectos variables e intermedios sobre las funciones intelectual y psicomotriz (Glinoer, 2001).

En el *Institute of Medicine* (2001), se recomendó la ingestión de yodo a razón de 220 μg/día durante el embarazo y 290 μg/día para las mujeres que se encuentran amamantando. Los complementos de yodo antes del embarazo previenen la morbilidad neurológica por deficiencia grave y lo hacen de modo parcial incluso si se administran después de que ocurrió el embarazo (Cao et al., 1994). La *American Thyroid Association* recomendó complementos de 150 μg de yodo en las vitaminas prenatales para embarazadas o mujeres que lactan (Becker et al., 2006). Alguna vez se sugirió que debido a que la mayor parte de los casos de hipotiroxinemia materna en todo el mundo tiene relación con una deficiencia relativa de yodo, los complementos pueden obviar la necesidad de considerar el tratamiento con tiroxina en tales pacientes (Gyamfi et al., 2009). Teng et al. (2006) sugirieron que la ingestión excesiva de yodo, definida como aquélla > 300 mg/día, puede llevar a hipotiroidismo subclínico y tiroiditis autoinmunitaria.

Hipotiroidismo congénito

Debido a que suele pasarse por alto el diagnóstico clínico de hipotiroidismo en los recién nacidos, en 1974 se introdujo la detección universal en ellos y hoy es obligatoria por ley. De acuerdo con el *National Newborn Screening and Genetics Resource Center* (2008), uno de cada 2 500 recién nacidos en Estados Unidos en el 2007 presentó hipotiroidismo confirmado. Los trastornos del desarrollo de la glándula tiroides, como la agenesia y la hipoplasia, contribuyen con 80 y 90% de esos casos (Topaloglu, 2006). La lista de mutaciones génicas identificadas que producen hipotiroidismo continuó creciendo rápidamente (Moreno et al., 2008).

Es crítica la reposición temprana e intensiva de tiroxina para los lactantes con hipotiroidismo congénito. Aun algunos identificados en programas de detección con hipotiroidismo congénito grave que se trataron rápidamente, mostrarán deficiencias cognitivas en la adolescencia (Song et al., 2001). Por consiguiente la gravedad del hipotiroidismo congénito, más que el momento del tratamiento, es un factor importante para los resultados cognitivos a largo plazo (Kempers et al., 2006). Olivieri et al. (2002) comunicaron que 8% de 1 420 lactantes con hipoparatiroidismo congénito presentaba otras malformaciones congénitas mayores.

Tiroiditis posparto

Se ha encontrado de manera constante tiroiditis autoinmunitaria transitoria en 5 a 10% de las mujeres durante el primer año después del parto (Amino et al., 2000; Dayan y Daniels, 1996). La propensión a la tiroiditis antecede al embarazo y guarda relación directa con concentraciones séricas cada vez mayores de autoanticuerpos contra la tiroides. Las mujeres que tienen concentraciones aumentadas de anticuerpos en etapas tempranas del embarazo por lo general están afectadas (Pearce et al., 2003). Hasta 25% de las pacientes con diabetes tipo 1 presentaba disfunción tiroidea posparto (Alvarez-Marfany et al., 1994). En algunas mujeres con enfermedad de Graves quiescente, puede estimularse una recurrencia de la hipertiroxinemia mediante destrucción del tiroides (Iitaka et al., 2004).

Manifestaciones clínicas

En la práctica clínica, la tiroiditis posparto se diagnostica con poca frecuencia porque de manera característica aparece meses después del parto y genera síntomas vagos e inespecíficos. Éstos a menudo se pueden atribuir al estrés de la maternidad (Stagnaro-Green y Glinoer, 2004). En el **cuadro 53-5**, se resumen las dos fases clínicas reconocidas de la tiroiditis posparto. Uno a cuatro meses después del parto, casi 4% de las mujeres presenta *tirotoxicosis inducida por destrucción* transitoria debida a liberación excesiva de hormona por desorganización glandular (Lucas et al., 2000). El inicio es repentino y suele encontrarse un bocio pequeño e indoloro. Aunque tal vez haya muchos síntomas, sólo la fatiga y las palpitaciones son más frecuentes en mujeres tirotóxicas en comparación con lo que se observa en testigos normales. La evolución temporal de esta fase tirotóxica no suele durar más de unos cuantos meses y las tionamidas son ineficaces. Si los síntomas son intensos, se puede administrar un bloqueador β. Lucas et al. (2005) publicaron que todas las mujeres con la modalidad hipertiroidea pura de tiroiditis posparto, se normalizaron y se mantuvieron eutiroideas.

Cuatro a ocho meses después del parto, 2 a 5% de las mujeres presenta *hipotiroidismo* por tiroiditis (Amino et al., 2000). A partir del momento del inicio de la tiroiditis, puede aparecer hipotiroidismo en el transcurso de un mes. La tiromegalia y otros síntomas son frecuentes y más notorios que durante la fase tirotóxica. La reposición de tiroxina suele administrarse durante seis a 12 meses y las dosis van de 25 a 75 μg/día.

En conjunto, las mujeres que experimentan algún tipo de tiroiditis posparto tienen casi 30% de riesgo de presentar hipertiroidismo permanente en un momento dado, con una tasa de avance anual de 3.6% (Lucas et al., 2005; Muller et al., 2001; Premawardhana et al., 2000). Otras pueden manifestar enfermedad subclínica, pero la mitad de estas mujeres con tiroiditis que son positivas para anticuerpos antiperoxidasa presenta hipotiroidismo permanente hacia los seis a siete años.

Se ha propuesto un vínculo entre tiroiditis y depresión posparto, pero sigue sin confirmarse. Lucas et al. (2001) encontraron una incidencia de 1.7% de depresión posparto a los seis meses en pacientes con tiroiditis, así como en controles. Pederson et al. (2007) hallaron una correlación notoria entre las calificaciones anómalas de la escala de depresión posparto de Edinburgo y las concentraciones totales de tiroxina en límites normales bajos durante el embarazo en 31 mujeres. Kuijpens et al. (2001) comunicaron que los anticuerpos contra la TPO eran marcadores de la depresión posparto en mujeres eutiroideas.

Enfermedad nodular de la tiroides

El tratamiento de un nódulo tiroideo palpable durante el embarazo depende de la etapa de la gestación. Los nódulos pequeños detectados mediante métodos ecográficos sensibles son frecuentes durante el embarazo en algunas poblaciones. Por ejemplo, Kung et al. (2002) usaron ecografía de alta resolución para estudiar a 221 mujeres chinas y hallaron que 15% de ellas tuvo nódulos > 2 mm. Casi la mitad de éstos fue múltiple. Por lo regular, estos nódulos pequeños se agrandaron de manera moderada durante todo el embarazo y no mostraron regresión posparto. La biopsia de los nódulos > 5 mm^3 que persistieron a los tres meses casi siempre mostró hiperplasia nodular y ninguno resultó maligno. En algunos estudios, sin embargo, hasta 40% de los nódulos solitarios es maligno (Doherty et al., 1995; Rosen y Walfish, 1986). Aun así, casi todos corresponden a neoplasias de grado bajo.

La mayoría de los expertos recomienda no efectuar *gammagrafía con yodo radiactivo* durante el embarazo, aunque las dosis de

CUADRO 53-5. Fases clínicas de la tiroiditis después del parto

	Fases de tiroiditis después del parto	
Factor	**Tirotoxicosis**	**Hipotiroidismo**
Inicio	1–4 meses	4–8 meses
Incidencia	4%	2 a 5%
Mecanismo	Liberación de hormona inducida por destrucción	Insuficiencia tiroidea
Síntomas	Bocio pequeño e indoloro; fatiga; palpitaciones	Bocio, fatiga, incapacidad para concentrarse
Tratamiento	Bloqueadores β para los síntomas	Tiroxina durante 6-12 meses
Secuelas	2/3 se hace eutiroideo 1/3 presenta hipotiroidismo	1/3 hipotiroidismo permanente

trazador usadas se relacionan con radiación mínima del feto (cap. 41, pág. 921). La *ecografía* detecta de manera fiable nódulos > 0.5 cm; también se puede determinar su naturaleza sólida o quística. La *aspiración con aguja fina* es un excelente método para la valoración, y los marcadores tumorales y la inmunocoloración son fiables para valorar si hay enfermedad maligna (Bartolazzi et al., 2001; Hegedüs, 2004).

La valoración del cáncer tiroideo implica un cuidado multidisciplinario (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). Casi todos los carcinomas tiroideos son bien diferenciados y siguen una evolución inconstante. Por tanto, algunos autores recomiendan que se posponga la intervención quirúrgica hasta después del parto. Moosa y Mazzaferri (1997) estudiaron a 61 mujeres que padecían cáncer tiroideo diagnosticado durante el embarazo. En 75%, la tiroidectomía se retrasó hasta después del parto y los resultados fueron similares a los observados en testigos sin embarazo. En sus revisiones, Driggers et al. (1998) y Morris (1998) hallaron pérdida fetal mínima atribuida a intervención quirúrgica para tratar cáncer de la tiroides. Los autores del presente capítulo opinan que la intervención quirúrgica de la tiroides se puede realizar sin riesgos antes de las 24 a 26 semanas. Después de la intervención quirúrgica *podría* estimular trabajo de parto prematuro.

ENFERMEDADES DE LAS PARATIROIDES

La *función de la hormona paratiroidea* (PTH, *parathyroid hormone*) es mantener la concentración de calcio en el líquido extracelular. Esta hormona de 115 aminoácidos actúa de manera directa sobre el hueso y los riñones, y de modo indirecto sobre el intestino delgado por medio de sus efectos sobre la síntesis de vitamina D (1,25[OH_2]D) para aumentar el calcio sérico. La secreción está regulada mediante la concentración sérica de calcio ionizado por medio de un sistema de retroalimentación negativa. La *calcitonina* es una poderosa hormona paratiroidea hipocalciémica que actúa de muchas maneras como un antagonista fisiológico de la hormona paratiroidea. En el capítulo 4 (pág. 88), se comentan las interrelaciones entre estas hormonas y el metabolismo del calcio, así como la *proteína relacionada con la PTH* generada por el tejido fetal.

Las necesidades de calcio fetales, 300 mg/día en etapas avanzadas del embarazo y un total de 30 g, así como la mayor pérdida de calcio renal por aumento de la filtración glomerular, incrementan de manera sustantiva las demandas de calcio maternas. El embarazo se vincula con un aumento al doble de la concentración sérica de 1,25-dihidroxivitamina D, lo cual incrementa la absorción gastrointestinal de calcio. Esta hormona tal vez sea de origen placentario y decidual porque los valores de PTH son bajos de manera normal o se reducen durante la gestación (Molitch, 2000; Seely et al., 1997). Las concentraciones de calcio séricas totales declinan con la concentración de albúmina sérica, pero el valor de este elemento ionizado se mantiene sin cambios (Dahlman et al., 1994; Power et al., 1999). Vargas Zapata et al. (2004) así como otros investigadores han sugerido una participación del factor del crecimiento parecido a la insulina I (IGF-I, *insulin-like growth factor I*) en la homeostasis materna del calcio y el recambio óseo, sobre todo en madres con ingestión baja de este ion.

Hiperparatiroidismo

La hipercalciemia se origina por hiperparatiroidismo o cáncer en 90% de los casos. Se informa más a menudo de hiperparatiroidismo primario en mujeres mayores de 50 años de edad (Miller et al., 2008). Puesto que muchos sistemas automatizados de laboratorio incluyen determinaciones de calcio sérico, se están detectando más casos (Mestman, 2002). El trastorno tiene una prevalencia comunicada de dos a tres por 1 000 mujeres, pero algunos autores han calculado que la tasa es tan alta como de 14 por 1 000 cuando se incluyen casos asintomáticos (Farford et al., 2007; Schnatz y Thaxton, 2005). Casi 80% se origina debido a un adenoma solitario y 15% por hiperfunción de las cuatro glándulas. En el resto, la enfermedad maligna y la causa del incremento del calcio sérico son obvias. La PTH producida por tumores es similar a la hormona natural, mas no idéntica; por ende, casi nunca se detecta por medio de valoraciones sistemáticas.

En la mayoría de los pacientes, el calcio sérico se encuentra elevado hasta sólo 1 mg/dl sobre el límite normal superior. Esto puede ayudar a explicar porqué sólo 20% de quienes tienen concentraciones anormalmente altas presenta síntomas (Bilezikian y Silverberg, 2004).

De cualquier modo, en una cuarta parte los síntomas quedan de manifiesto cuando el calcio sérico sigue aumentando. La *crisis hipercaliémica* se manifiesta como estupor, náusea, vómito, debilidad, fatiga y deshidratación.

Las pautas para el tratamiento del hiperparatiroidismo asintomático en no embarazadas se actualizaron después del 2002 *National Institutes of Health Workshop*, las cuales fueron informadas por Bilezikian y Silverberg (2004). Con base en el seguimiento a largo plazo, las indicaciones de paratiroidectomía incluyen una concentración sérica de calcio de 1.0 mg/dl por arriba del límite superior normal, la excreción diaria de calcio en orina de 400 mg o más, la disminución de la densidad ósea o la edad menor de 50 años. Aquellos que no cumplen estos criterios deberían someterse a la valoración semestral de dicho elemento.

Hiperparatiroidismo durante el embarazo

En una revisión reciente, Schnatz y Thaxton (2005) encontraron menos de 200 casos publicados. Se cree que muchas embarazadas que presentan hipercalciemia con hiperparatiroidismo no se detectan o no se registran. Al igual que en pacientes no embarazadas, el hiperparatiroidismo casi siempre se origina de un adenoma paratiroideo. Se han descrito casos originados por producción ectópica de hormona paratiroidea, o incluso más rara vez por carcinoma de las paratiroides (Montoro et al., 2000). Los síntomas incluyen hiperemesis, debilidad generalizada, cálculos renales y trastornos psiquiátricos. En ocasiones, la pancreatitis es el dato de presentación (Dahan y Chang, 2001).

Se supone que el embarazo mejora el hiperparatiroidismo debido a cortocircuito importante de calcio hacia el feto, así como a aumento de la excreción renal (Power et al., 1999). Sin embargo, cuando los "efectos protectores" del embarazo quedan suprimidos, hay peligro importante de crisis hipercalciémica posparto. En informes tempranos, se describieron muertes fetales excesivas y partos prematuros en embarazos complicados por hiperparatiroidismo (Shangold et al., 1982). La revisión más reciente efectuada por Schnatz y Thaxton (2005) citada antes, incluyó una incidencia del 25% de preeclampsia; no obstante, otros efectos adversos fueron mucho menos frecuentes.

Tratamiento en el embarazo. Si las embarazadas manifiestan síntomas, es preferible la extirpación quirúrgica del adenoma paratiroideo (Mestman, 2002). La exploración uterina electiva durante la gestación por lo general se tolera bien, aun en el tercer trimestre

(Graham et al., 1998; Kort et al., 1999; Schnatz et al., 2005). En una paciente se extirpó un adenoma mediastínico a las 23 semanas (Rooney et al., 1998).

Si las embarazadas no tienen síntomas, ellas pueden recibir fosfato por vía oral, 1 a 1.5 g/día en dosis divididas. El calcio sérico tal vez se reduzca, de modo que la paratiroidectomía se puede posponer hasta después el parto. En mujeres con concentraciones séricas de calcio peligrosamente altas, o en aquellas que tienen embotamiento de la actividad mental con *crisis hipercalciémica*, se instituye tratamiento urgente. Se inicia diuresis con solución salina normal por vía intravenosa, de modo que el flujo de orina exceda 150 ml/h. Se administra *furosemida* en dosis ordinarias para bloquear la resorción tubular de calcio. Es importante la atención cuidadosa para prevenir hipopotasiemia e hipomagnesiemia. El tratamiento coadyuvante incluye *mitramicina*, que inhibe la resorción ósea; *calcitonina*, que disminuye la liberación de calcio a partir del esqueleto y fósforo por vía oral.

Efectos en el recién nacido. Por lo común los valores de calcio en sangre de cordón son más altos que las concentraciones maternas. Con el hiperparatiroidismo materno, los valores maternos y, por ende, fetales, anormalmente altos, suprimen más la función de las paratiroides del feto. Debido a ello, después del nacimiento se encuentra una concentración de calcio rápidamente decreciente del recién nacido y 15 a 25% de ellos presenta hipocalciemia grave, con o sin tetania (Molitch, 2000). La presencia de tetania o crisis convulsivas neonatales debería dar lugar a la investigación de un hiperparatiroidismo materno (Beattie et al., 2000; Ip et al., 2003; Jaafar et al., 2004).

Hipoparatiroidismo

La causa más frecuente de hipocalciemia es el hipoparatiroidismo, el cual suele ser consecutivo a las intervenciones quirúrgicas de paratiroides o tiroides. Se calcula que el hipoparatiroidismo se debe a 7% de las tiroidectomías totales (Shoback, 2008). Se trata de un trastorno inusual, caracterizado por espasmos de los músculos faciales, calambres musculares y parestesias de labios, lengua, dedos y pies. Las embarazadas con hipocalciemia crónica pueden tener un feto con desmineralización esquelética que da lugar a múltiples fracturas óseas en el periodo neonatal (Alikasifoglu et al., 2005). El tratamiento materno incluye 1,25-dihidroxivitamina D_3 (calcitriol), dihidrotaquisterol o grandes dosis de vitamina D, de 50 000 a 150 000 U/día; gluconato o lactato de calcio a razón de 3 a 5 g/día y una dieta baja en fosfatos. No se han establecido los riesgos fetales del uso de grandes dosis de vitamina D.

Osteoporosis vinculada con el embarazo

Incluso con las necesidades notoriamente aumentadas de calcio, no se sabe si el embarazo produce osteopenia en la mayoría de las mujeres (Kaur et al., 2003; To et al., 2003). En un estudio, Naylor et al. (2000) valoraron el cambio longitudinal en la densidad mineral ósea de 16 mujeres durante el embarazo. Ellos demostraron una pérdida de la densidad ósea en el hueso trabecular, pero con aumento en el hueso cortical. A partir de su revisión, Thomas y Weisman (2006) citan una disminución promedio de 3 a 4% en la densidad mineral ósea durante el embarazo. Feigenberg et al. (2008) encontraron disminución de la masa ósea cortical mediante ecografía en primigestas jóvenes durante el puerperio, en comparación con testigos que nunca se han embarazado. Algunas mujeres rara vez presentan osteoporosis idiopática durante el embarazo o la lactancia. Su incidencia se calcula de cuatro por millón (Hellmeyer et al., 2007).

El síntoma más frecuente de osteoporosis es el dolor óseo al final del embarazo o durante el posparto. Otros síntomas comprenden dolor de cadera, sea unilateral o bilateral, y dificultades para cargar peso (Dunne et al., 1993; Smith et al., 1995). En más de 50% de las mujeres, no se encuentra una razón manifiesta para la osteopenia. Algunas fuentes conocidas son heparina, reposo prolongado en cama y tratamiento con corticoesteroides (Cunningham, 2005; von Mandach et al., 2003). A la postre, en algunos casos aparece hiperparatiroidismo o tirotoxicosis.

El tratamiento es problemático, pero la mayoría de los médicos recomienda complementos de calcio y vitamina D. La vigilancia a largo plazo indica que si bien la densidad ósea mejora, estas mujeres, así como su descendencia, pueden tener osteopenia crónica (Carbone et al.,1995).

TRASTORNOS DE LAS SUPRARRENALES

El embarazo tiene profundos efectos sobre la secreción de la corteza suprarrenal, así como en su control o estimulación. Estas interrelaciones se comentan en detalle en el capítulo 5 (pág. 129).

Feocromocitoma

Estos tumores son datos hallados con frecuencia en necropsia, pero casi nunca se diagnostican. Sólo 0.1% de los pacientes con hipertensión presenta un feocromocitoma. Estos tumores de células cromafines secretan catecolaminas y suelen localizarse en la médula suprarrenal, si bien 10% se ubica en los ganglios simpáticos. Estos tumores cromafínicos secretan catecolaminas y por lo general se ubican en la médula suprarrenal, aunque 10% se halla en los ganglios simpáticos. Se denominan *tumor de 10%* porque alrededor de 10% es bilateral, 10% se encuentra fuera de las suprarrenales y 10% es maligno. Hay una relación con carcinoma medular de la tiroides e hiperparatiroidismo en algunos de los *síndromes de neoplasia endocrina múltiple* autosómicos dominantes o recesivos, así como en la neurofibromatosis y la enfermedad de von Hippel-Lindau.

Por lo regular, los síntomas son paroxísticos y se manifiestan como crisis hipertensivas, trastornos convulsivos o episodios de ansiedad. La hipertensión es sostenida en 60% de los pacientes, pero la mitad de éstos también tiene crisis paroxísticas. Otros síntomas durante los episodios paroxísticos comprenden cefaleas, sudación profusa, dolor retroesternal, náusea y vómito, así como palidez o rubor.

La prueba de detección estándar es la cuantificación de metabolitos de catecolamina en una muestra de orina de 24 h (Keely, 1998). El diagnóstico se establece mediante medición en orina de 24 h con al menos dos de tres valoraciones para catecolaminas libres, metanefrinas o ácido vanililmandélico (VMA, *vanillylmandelic acid*). La cuantificación de las concentraciones plasmáticas de catecolamina es exacta, pero se relaciona con dificultades técnicas (Conlin, 2001; Lenders et al., 2002). Boyle et al. (2007) determinaron que la cuantificación de la metanefrina libre urinaria era superior a la valoración del VMA o las catecolaminas urinarias o plasmáticas en 159 pacientes externas sometidas a valoración por feocromocitoma. En no embarazadas, la localización suprarrenal por lo general es exitosa con tomografía computadorizada (CT, *computed tomography*) o resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*). En ocasiones, las neoplasias extrasuprarrenales también se pueden localizar con ^{131}I-metayodobenzilguanidina (MIBG, *metaiodobenzylguanidine*). En la mayoría de los casos, el tratamiento preferido es la adrenalectomía laparoscópica (Lal y Duh, 2003).

CUADRO 53-6. Resultados de embarazos complicados por feocromocitoma e informados en dos épocas contiguas

	Incidencia en porcentajes	
Factor	1980–1987[a] (n = 48)	1988–1997[b] (n = 42)
Diagnóstico		
Preparto	51	83
Posparto	36	14
Necropsia	12	2
Mortalidad materna	16	4
Pérdida fetal	26	11

[a]Datos tomados de Harper et al. (1989).
[b]Datos tomados de Ahlawat et al. (1999).

Feocromocitoma que complica al embarazo

Estas neoplasias son complicaciones infrecuentes, pero peligrosas del embarazo. Geelhoed (1983) citó una revisión más temprana de 89 casos en los cuales 43 madres murieron. El deceso materno fue mucho más habitual cuando la neoplasia no se diagnosticó antes del parto (58% en contraposición con 18%). Como se observa en el **cuadro 53-6**, con el tratamiento moderno las tasas de mortalidad materna disminuyeron de 16 a 4%, y las muertes maternas son inusuales cuando el diagnóstico se hace antes del parto.

El diagnóstico es similar al que se hace en no embarazadas. Las imágenes por MR se consideran la técnica radiográfica ideal durante la gestación, porque casi siempre permite localizar feocromocitomas suprarrenales y fuera de las suprarrenales, como se muestra en la **figura 53-4** (Manger, 2005). En muchos casos, el desafío principal es diferenciar entre preeclampsia y la crisis hipertensiva causada por feocromocitoma. También, al igual que en no embarazadas, hay consideraciones individuales. Por ejemplo, una mujer en el puerperio, de quien informaron Ahn et al. (2003), acudió con miocardiopatía dilatada. Grimbert et al. (1999) diagnosticaron dos feocromocitomas durante 56 embarazos en 30 mujeres con enfermedad de *von Hippel-Lindau*. Bassoon-Zaltzman et al. (1995) describieron una embarazada normotensa a las 20 semanas, con taquicardia ventricular intermitente causada por un feocromocitoma en la vejiga.

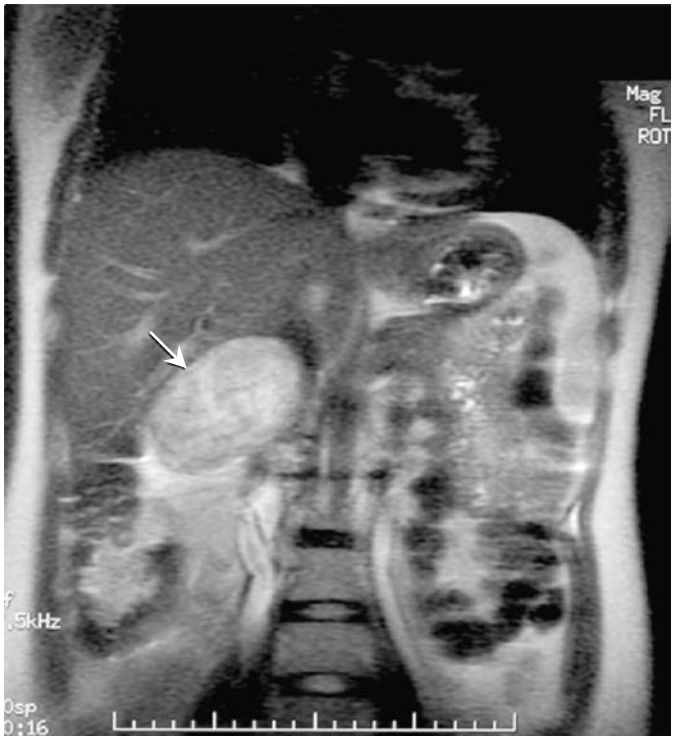


FIGURA 53-4 Resonancia magnética coronal obtenida de una embarazada a las 32 semanas de gestación, que muestra un feocromocitoma del lado derecho (*flecha*) y su posición en relación con el hígado.

Tratamiento. Es indispensable el control inmediato de la hipertensión y de los síntomas con un bloqueador adrenérgico α, como la *fenoxibenzamina*. La dosis es de 10 a 30 mg, dos a cuatro veces al día. Después de conseguir el bloqueo α, pueden administrarse bloqueadores β con el propósito de corregir la taquicardia si es necesario. En muchos casos, la exploración quirúrgica y la extirpación de la neoplasia pueden efectuarse durante el embarazo (Miller et al., 2005). Se ha comunicado la exéresis exitosa por laparoscopia de tumores suprarrenales antes de las 24 semanas (Janetschek et al., 1998; Junglee et al., 2007; Kim et al., 2006). Cuando se diagnostica el tumor en etapas posteriores del embarazo, es apropiada su exéresis durante una cesárea planeada o la resección luego del parto.

Las neoplasias recurrentes son problemáticas e incluso, con un control adecuado de la presión arterial, puede aparecer hipertensión periparto peligrosa. Los autores del presente capítulo han atendido a tres mujeres en quienes se identificó feocromocitoma recurrente en el curso del embarazo. La hipertensión se trató con fenoxibenzamina en las tres. Dos lactantes estuvieron saludables, pero un tercero fue mortinato en una madre con una carga tumoral masiva, que estuvo recibiendo fenoxibenzamina a razón de 100 mg/día. En las tres pacientes, la neoplasia se extirpó ulterior al parto. Una mujer murió por metástasis persistentes varios años más tarde.

Síndrome de Cushing

La causa más frecuente de síndrome de Cushing es el tratamiento yatrógeno con corticoesteroides. Por lo general, los casos de síndrome de Cushing endógeno se deben a *enfermedad de Cushing*, que

es una hiperplasia suprarrenal bilateral estimulada por adenomas hipofisarios productores de corticotropina. Casi todos éstos son microadenomas < 1 cm, y la mitad tiene 5 mm o menos. Rara vez, la secreción anormal de factor liberador de corticotropina hipotalámico puede causar hiperplasia corticotrópica. La hiperplasia también puede originarse por tumores no endocrinos que producen polipéptidos similares al factor liberador de corticotropina o a la corticotropina. Casi 25% de los casos de pacientes con síndrome de Cushing es independiente de la corticotropina y la mayor parte se origina de un adenoma suprarrenal. Los tumores suelen ser bilaterales y la mitad corresponde a los de tipo maligno. En ocasiones, los andrógenos pueden causar virilización más bien grave (Danilowicz et al., 2002).

El hábito corporal típico se origina por depósito de tejido adiposo; aquél da por resultado de manera característica *facies de luna*, *giba de búfalo* y *obesidad troncal*. Se encuentran fatiga fácil, así como debilidad, hipertensión, hirsutismo y amenorrea, cada uno, en 75 a 85% de no embarazadas (Williams y Dluhy, 2001). Suele haber cambios de personalidad, estrías cutáneas y formación fácil de moretones, y aproximadamente 20% tiene nefrolitiasis. El diagnóstico se verifica mediante cortisol plasmático alto que no se puede suprimir por medio de dexametasona, o por excreción de cortisol libre alto en orina de 24 h (Boscaro et al., 2001). Ni una ni otra prueba es por completo exacta y ambas son más difíciles de interpretar en pacientes obesas. La CT y la MRI se usan para detectar neoplasias o hiperplasias suprarrenales.

Embarazo

Debido a que la mayoría de las mujeres tiene síndrome de Cushing dependiente de corticotropina, el exceso de andrógenos vinculado puede causar anovulación y el embarazo es inusual. En su revisión, Lindsay et al. (2005) identificaron menos de 150 casos del síndrome de Cushing durante el embarazo. Kamiya et al. (1998) resumieron 97 casos a partir de publicaciones japonesas. La distribución de casos es diferente en las embarazadas, y las lesiones suprarrenales independientes de la corticotropina contribuyen con casi 50% de aquellos (Klibanski et al., 2006). De hecho, la mayor parte de los casos se origina de neoplasias suprarrenales, 80% de las cuales fue benigno. Estos informes recalcaron dificultades en el diagnóstico debido a aumentos (inducidos por el embarazo) del cortisol, la corticotropina y el factor liberador de corticotropina plasmáticos. Se recomienda medir la excreción de cortisol libre en orina de 24 h, con consideración del aumento en el embarazo normal.

En el **cuadro 53-7** se listan los resultados del embarazo en mujeres con síndrome de Cushing. La insuficiencia cardiaca es frecuente durante la gestación y constituye una causa importante de mortalidad materna (Buescher et al., 1982).

CUADRO 53-7. Complicaciones perinatales en embarazos complicados por el síndrome de Cushing

Complicaciones	Incidencia aproximada (porcentaje)
Maternas	
Hipertensión	68
Diabetes	25
Preeclampsia	15
Osteoporosis/fracturas	5
Trastornos psiquiátricos	4
Insuficiencia cardiaca	3
Mortalidad	2
Perinatales	
Restricción del crecimiento fetal	21
Parto prematuro	43
Óbito fetal	6
Muerte neonatal	2

Datos de Lindsay et al. (2005).

Tratamiento

Las medidas terapéuticas médicas a largo plazo para síndrome de Cushing por lo general resultan ineficaces, y el tratamiento definitivo consta de extirpación del adenoma hipofisario o suprarrenal, o adrenalectomía bilateral para hiperplasia. Durante el embarazo, el tratamiento de la hipertensión en casos leves puede bastar hasta el parto. En su revisión, Lindsay et al. (2005) describieron el tratamiento médico primario de 20 mujeres con síndrome de Cushing. La mayoría se trató con buenos resultados con *metirapona* de forma provisional hasta que fue posible la intervención quirúrgica definitiva después del parto. Algunos casos se tratan con *cetoconazol* por vía oral, pero dado que también se bloquea la esteroidogénesis testicular, el tratamiento durante el embarazo con un feto del género masculino es preocupante. La *mifepristona*, el derivado noretindrona que se usa para inducción de aborto y trabajo de parto, se ha mostrado promisoria para tratar enfermedad de Cushing, pero no se debe usar durante el embarazo. Si es necesario, los adenomas hipofisarios se pueden tratar por resección transesfenoidal (Boscaro et al., 2001; Lindsay et al., 2005). La extirpación de un adenoma suprarrenal durante el embarazo tal vez sea curativa (Kamiya et al., 1998; Keely, 1998).

Deficiencia suprarrenal

La insuficiencia adrenocortical primaria, o *enfermedad de Addison*, es infrecuente. Más de 90% de las glándulas debe quedar destruido para que aparezcan síntomas. La *adrenalitis autoinmunitaria idiopática* ha superado a la tuberculosis y la histoplasmosis como causa frecuente. Hay un aumento de la incidencia de tiroiditis de Hashimoto, insuficiencia ovárica prematura, diabetes tipo 1 y enfermedad de Graves concurrentes. Estos *síndromes autoinmunitarios poliglandulares* también incluyen anemia perniciosa, vitíligo, alopecia, esprue no tropical y miastenia grave.

Insuficiencia suprarrenal y embarazo

La hiperfunción suprarrenal no tratada suele causar infecundidad, pero con tratamiento de sustitución, se restituye la ovulación. Sin tratamiento, los síntomas frecuentes son debilidad, fatiga, náusea y vómito, así como reducción de peso (Mestman, 2002). Debido a que las concentraciones de cortisol sérico aumentan durante el embarazo, el hallazgo de un valor bajo debe alertar para llevar a cabo una prueba de estimulación con la hormona adrenocorticotrópica (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*) para demostrar la falta de respuesta a la corticotropina inyectada en solución (Salvatori, 2005).

Hay pocos informes de hipogonadismo que complica al embarazo. Se han descrito buenos resultados de la gestación en mujeres con diagnóstico de insuficiencia suprarrenal y su tratamiento antes de la concepción (Adonakis et al., 2005; Ozdemir et al., 2004). La mayoría de las embarazadas con enfermedad de Addison ya está tomando fármacos similares a la cortisona, que deberían continuarse mientras

se las observa en cuanto a datos de reposición inadecuada o excesiva de esteroides. Durante el trabajo de parto, el parto y el periodo posparto, o después de un procedimiento quirúrgico, la restitución de corticoesteroides se debe aumentar de manera apreciable para que se aproxime a la respuesta suprarrenal normal: las llamadas *dosis de estrés*. La hidrocortisona, 100 mg, por lo general se administra por vía intravenosa cada 8 h. Tiene importancia que el choque por causas que no son insuficiencia suprarrenal (p. ej., hemorragia o septicemia) se reconozca y se trate con prontitud.

Aldosteronismo primario

El hiperaldosteronismo se origina de un aldosteronoma suprarrenal en alrededor de 75% de los afectados y por hiperplasia suprarrenal bilateral idiopática en el resto (Ganguly, 1998). Los datos son hipertensión, hipopotasiemia y debilidad muscular. Las concentraciones séricas urinarias altas de aldosterona confirman el diagnóstico.

Embarazo e hiperaldosteronismo

La progesterona bloquea la acción de la aldosterona; así, durante la gestación normal hay concentraciones muy altas de aldosterona (cap. 5, pág. 129 y Apéndice). De acuerdo con ello, puede haber alivio de los síntomas y de las anomalías electrolíticas durante el embarazo (Murakami et al. 2000). El tratamiento médico abarca complementos de potasio y antihipertensivos. En muchos casos, la hipertensión responde a la *espironolactona*, pero pueden preferirse bloqueadores β o de los conductos del calcio por los efectos antiandrogénicos fetales potenciales del diurético. Deruelle et al. (2004) informaron del uso exitoso de *amilorida* en una embarazada. La resección de tumor es curativa y la suprarrenalectomía laparoscópica durante el segundo trimestre mostró ser segura (Baron et al., 1995; Kosaka et al., 2006). Nezu et al. (2000) informaron acerca de dos mujeres que estaban normotensas durante el embarazo, pero se encontró que presentaban un aldosteronoma después de la aparición de hipertensión grave en el puerperio.

ENFERMEDADES HIPOFISARIAS

Hay un crecimiento hipofisario normal durante el embarazo, de modo predominante por hiperplasia de células lactotropas inducida por la estimulación por estrógenos (cap. 5, pág. 126).

Prolactinomas

Se ha encontrado que estos adenomas son relativamente frecuentes desde el advenimiento de valoraciones ampliamente disponibles para prolactina sérica. Los síntomas incluyen amenorrea, galactorrea e hiperprolactinemia. Los tumores se clasifican de manera arbitraria según su tamaño, determinado mediante CT o MRI. Un microadenoma mide ≤ 10 mm y un macroadenoma > 10 mm. El tratamiento para microadenomas por lo general consta de bromocriptina, que es un agonista de la dopamina y potente inhibidor de la prolactina, el cual suele restituir la ovulación. Para los macroadenomas supraselares, la mayoría recomienda intervención quirúrgica antes de que se intente un embarazo (Schlechte, 2007).

Prolactinomas y embarazo

De casi 250 embarazadas con *microadenomas* no tratados previamente, sólo cuatro de ellas presentaron agrandamiento sintomático durante la gestación (Molitch, 1985). Otras 11 que permanecieron asintomáticas, tuvieron pruebas radiográficas de agrandamiento. Aunque el riesgo de crecimiento del tumor durante el embarazo es menor del 2% en los microadenomas, es más habitual el crecimiento sintomático de los macroadenomas. Por ejemplo, 15 a 35% de las mujeres presenta agrandamiento del tumor, que causa alteraciones visuales, cefaleas y diabetes insípida (Schlechte, 2007). Kupersmith et al. (1994) describieron pérdida visual durante el embarazo en seis de ocho pacientes con macroadenomas.

Gillam et al. (2006) recomiendan que se interrogue con regularidad a las embarazadas con microadenomas respecto de cefaleas y síntomas visuales. En aquellas con macroadenomas también deben efectuarse pruebas de campos visuales cada trimestre. Sólo se recomienda CT o MRI si aparecen síntomas. No se indica la medición seriada de las concentraciones séricas de prolactina debido a los aumentos normales durante el embarazo. El agrandamiento sintomático de la neoplasia se trata de inmediato con bromocriptina, pero los macroprolactinomas pueden ser relativamente resistentes (Shanis y Check, 1996). Más de 6 000 embarazadas han tomado bromocriptina en algún momento durante la gestación y no se han observado efectos adversos (Molitch, 2001). La intervención quirúrgica está recomendada en mujeres que no muestran respuesta. Gondim et al. (2003) han descrito resección endoscópica con penetración corporal mínima, transeptal, transnasal.

Acromegalia

Ésta se origina del exceso de hormona del crecimiento, por lo general a partir de un adenoma hipofisario acidófilo o cromófobo. Durante el embarazo normal, las concentraciones de hormona del crecimiento hipofisaria disminuyen conforme se secretan epitopos placentarios. El diagnóstico se confirma por la falla de una prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral para suprimir la hormona del crecimiento hipofisaria (Melmed, 2006). El embarazo es raro en mujeres con acromegalia, posiblemente porque 50% de ellas presenta hiperprolactinemia.

El tratamiento es similar al que se usa en los prolactinomas, con vigilancia constante por si aparecieran síntomas de agrandamiento de la neoplasia. La bromocriptina no es tan eficaz como lo es para los prolactinomas y tal vez se requiera intervención quirúrgica en el agrandamiento sintomático de la neoplasia durante la gestación (Prager y Braunstein, 1995). Guven et al. (2006) comunicaron un caso de apoplejía hipofisaria que requirió resección transesfenoidal de urgencia del adenoma y cesárea a las 34 semanas. El tratamiento con buenos resultados de las embarazadas con el ligando del receptor de somatostatina, *octreótido*, y con el análogo de la hormona de crecimiento (GH, *growth hormone*), *pegvisomant*, ha sido motivo de informe (Brian et al., 2007; Herman-Bonert et al., 1998; Neal et al., 2000).

Diabetes insípida

La deficiencia de vasopresina, evidente en la *diabetes insípida*, suele deberse a un trastorno hipotalámico o del tallo hipofisario, más que a una lesión de la hipófisis (Lamberts et al., 1998). La diabetes insípida verdadera es una rara complicación del embarazo. Sólo se atendió a algunas pacientes en el transcurso de los últimos 50 años en el *Parkland Hospital*, periodo durante el cual hubo más de 400 000 partos.

El tratamiento para la diabetes insípida consta de administración por vía intranasal de *desmopresina*, el análogo sintético de la vasopresina (1-desamino-8-D-arginina vasopresina [DDAVP, *1-des-*

amino-8-D-arginine vasopresin]). Ray (1998) revisó 53 casos en los cuales se usó DDAVP durante el embarazo sin secuelas adversas. La mayoría de las mujeres requiere dosis aumentadas durante la gestación debido a un índice de depuración metabólica aumentado, estimulado por la vasopresinasa placentaria (Lindheimer y Barron, 1994). Por este mismo mecanismo, la *diabetes insípida subclínica* puede tornarse sintomática o quizá se detecten casos de *diabetes insípida transitoria* durante el embarazo (Brewster y Hayslett, 2005; Krege et al., 1989).

En la experiencia de los autores del presente capítulo, hay más probabilidades de encontrar diabetes insípida secundaria transitoria con el *hígado graso agudo del embarazo* (cap. 50, pág. 1064). Harper et al. (1987) describieron una afección transitoria en una embarazada con hepatitis vírica demostrada por biopsia a las 38 semanas. Otras causas de diabetes insípida corresponden al infarto hipofisario con hemorragia obstétrica grave, como se describe más adelante.

Síndrome de Sheehan

En 1937, Sheehan informó que la isquemia y la necrosis hipofisarias relacionadas con hemorragia obstétrica pueden causar hipopituitarismo. Con los métodos modernos de tratamiento del choque hemorrágico, hoy casi nunca se observa el síndrome de Sheehan (Feinberg et al., 2005; Vaphiades et al., 2003). También se ha comunicado por el infarto de un macroadenoma (Kaiser, 2001). En la **figura 53-5**, se muestra un caso recientemente observado en el *Parkland Hospital*. Lee y Pless (2003) describieron otro originado por hemorragia y necrosis de una hipofisitis linfocítica. Con la hemorragia aguda, las mujeres afectadas pueden presentar hipotensión persistente, taquicardia, hipoglucemia y falla de la lactancia. Tal vez aparezcan deficiencias subsiguientes de algunas de las hormonas que muestran respuesta a la hipófisis, o de todas. Por ejemplo, como se comentó, se ha descrito diabetes insípida con deficiencia de la parte anterior de la hipófisis o sin ella luego de hemorragia obstétrica copiosa y choque prolongado (Kan y Calligerous, 1998). En 20 casos del síndrome de Sheehan en Turquía, comunicados por Dökmetas et al. (2006), la latencia entre la hemorragia y el inicio de los síntomas varió de dos a 40 años.

Hipofisitis linfocítica

Este trastorno hipofisario autoinmunitario se caracteriza por infiltración masiva por linfocitos y células plasmáticas, con destrucción del parénquima de la glándula. La mayoría de los casos tiene vínculo temporal con el embarazo (Caturegli et al., 2005; Madsen, 2000). Hay grados variables de hipopituitarismo o síntomas de efecto de masa, incluso cefaleas y alteraciones de campos visuales. Se observa una masa selar en la CT o la MRI. Una tumoración acompañada de un aumento moderado de la concentración sérica de prolactina (usualmente < 100 pg/ml) sugiere hipofisitis linfocítica, en tanto que las concentraciones > 200 pg/ml se encuentran cuando hay un prolactinoma. Suele haber hipotiroidismo concomitante. Pressman et al. (1995) revisaron 44 casos y detectaron que 25% tuvo otras enfermedades autoinmunitarias. El tratamiento consta de restitución de hormona, pero el padecimiento quizá se limite solo (Gagneja et al., 1999). Sólo está justificada la intervención quirúrgica durante el embarazo en casos de compresión grave del quiasma que no muestra respuesta a las medidas terapéuticas con corticoesteroides (Lee y Pless, 2003).

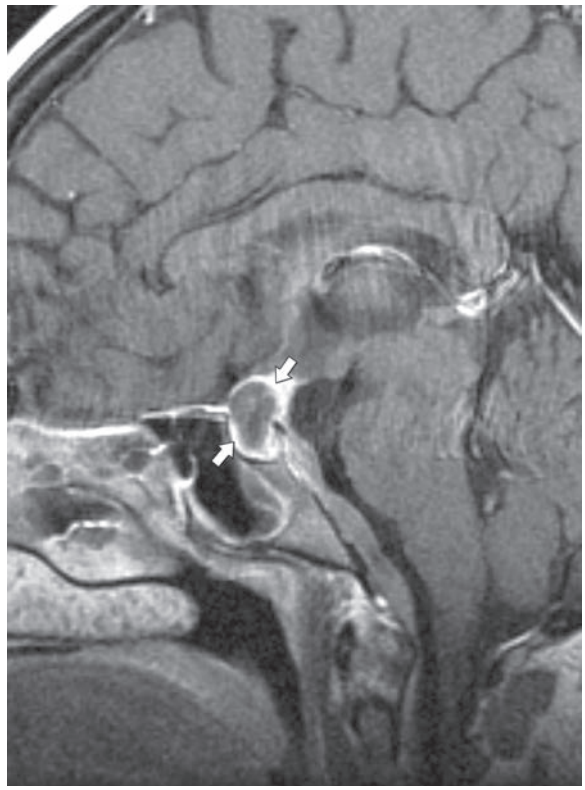


FIGURA 53-5 Síndrome de Sheehan en una primípara de 23 años que tuvo hemorragia después del parto grave e hipotensión transoperatoria en la cesárea. Se obtuvieron imágenes por resonancia magnética (MRI) por falla de la lactancia y tenía una concentración de 18 ng/ml de prolactina sérica. La MRI sagital muestra un gran tumor hipofisario (*flechas*) compatible con la hemorragia. Las imágenes por MR de seguimiento mostraron involución completa del hematoma.

BIBLIOGRAFÍA

Abalovich M, Amino N, Barbour L, et al: Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 92(8 Suppl):S1, 2007

Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, et al: Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. Thyroid 12:63, 2002

Abramson J, Stagnaro-Green A: Thyroid antibodies and fetal loss: An evolving story. Thyroid 11:57, 2001

Adonakis G, Georgopoulos N, Michail G, et al: Successful pregnancy outcome in a patient with primary Addison's disease. Gynecol Endocrinol 21:90, 2005

Ahlawat SK, Jain S, Kumari S, et al: Pheochromocytoma associated with pregnancy: Case report and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 54:728, 1999

Ahn JT, Hibbard JU, Chapa JB: Atypical presentation of pheochromocytoma as part of multiple endocrine neoplasia IIa in pregnancy. Obstet Gynecol 102:1202, 2003

Alexander EK, Marquesee E, Lawrence J, et al: Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. N Eng J Med 351:241, 2004

Alikasifoglu A, Gonc EN, Yalcin E, et al: Neonatal hyperparathyroidism due to maternal hypoparathyroidism and vitamin D deficiency: A cause of multiple bone fractures. Clin Pediatr 44:267, 2005

Alvarez-Marfany M, Roman SH, Drexler AJ, et al: Long-term prospective study of postpartum thyroid dysfunction in women with insulin dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 79:10, 1994

American College of Obstetricians and Gynecologists: Thyroid disease in pregnancy. Practice Bulletin No. 37, August 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Subclinical hypothyroidism in pregnancy. Committee Opinion No. 381, October 2007

Amino N, Izumi Y, Hidaka Y, et al: No increase of blocking type anti-thyrotropin receptor antibodies during pregnancy in patients with Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 88(12):5871, 2003

Amino N, Tada H, Hidaka Y, et al: Postpartum autoimmune thyroid syndrome. Endocr J 47:645, 2000

Ando T, Imaizumi M, Graves PN, et al: Intrathyroidal fetal microchimerism in Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 87:3315, 2002

Anselmo J, Cao D, Karrison T, et al: Fetal loss associated with excess thyroid hormone exposure. JAMA 292:691, 2004

Arafah BM: Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. N Engl J Med 344:1743, 2001

Ayala C, Navarro E, Rodríguez JR, et al: Conception after iodine-131 therapy for differentiated thyroid cancer. Thyroid 8:1009, 1998

Baron F, Sprauve ME, Huddleston JF, et al: Diagnosis and surgical treatment of primary aldosteronism in pregnancy: A case report. Obstet Gynecol 86:644, 1995

Bartolazzi A, Gasbarri A, Papotti M, et al: Application of an immunodiagnostic method for improving reoperative diagnosis of nodular thyroid lesions. Lancet 357:1644, 2001

Bassoon-Zaltzman C, Sermer M, Lao TT, et al: Bladder pheochromocytoma in pregnancy without hypertension. J Reprod Med 40:149, 1995

Beattie GC, Ravi NR, Lewis M, et al: Rare presentation of maternal primary hyperparathyroidism. BMJ 321:223, 2000

Becker DV, Braverman LE, Delange F, et al: Iodine supplementation for pregnancy and lactation—United States and Canada: Recommendations of the American Thyroid Association. Thyroid 16:949, 2006

Berg GEB, Nyström EH, Jacobsson L, et al: Radioiodine treatment of hyperthyroidism in a pregnant woman. J Nucl Med 39:357, 1998

Berlin L: Malpractice issues in radiology: Iodine-131 and the pregnant patient. AJR 176:869, 2001

Bernal J: Thyroid hormone receptors in brain development and function. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 3(3):249, 2007

Bianchi DW, Romero R: Biological implications of bi-directional fetomaternal cell trafficking summary of a National Institute of Child Health and Human Development-sponsored conference. J Matern Fetal Neonatal Med 14:123, 2003

Bilezikian JP, Silverberg SJ: Asymptomatic primary hyperparathyroidism. N Engl J Med 350:1746, 2004

Boscaro M, Barzon L, Fallo F, et al: Cushing's syndrome. Lancet 357:783, 2001

Bowman ML, Bergmann M, Smith JF: Intrapartum labetalol for the treatment of maternal and fetal thyrotoxicosis. Thyroid 8:795, 1998

Boyle JG, Davidson DF, Perry CG, et al: Comparison of diagnostic accuracy of urinary free metanephrines, vanillyl mandelic acid, and catecholamines and plasma catecholamines for diagnosis of pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab 92:4602, 2007

Brand F, Liegeois P, Langer B: One case of fetal and neonatal variable thyroid dysfunction in the context of Graves' disease. Fetal Diagn Ther 20:12, 2005

Brent GA: Graves' disease. N Eng J Med 358:2594, 2008

Brewster UC, Hayslett JP: Diabetes insipidus in the third trimester of pregnancy. Obstet Gynecol 105:1173, 2005

Brian SR, Bidlingmaier M, Wajnrajch MP, et al: Treatment of acromegaly with pegvisomant during pregnancy: Maternal and fetal effects. J Clin Endocrinol Metab 92:3374, 2007

Brown RS, Bellisario RL, Botero D, et al: Incidence of transient congenital hypothyroidism due to maternal thyrotropin receptor-blocking antibodies in over one million babies. J Clin Endocrinol Metab 81:1147, 1996

Brundtland GH: United Nations General Assembly special session on children sustained elimination of iodine deficiency disorders. World Health Organization 2002. Available at: http://www.who.int/director-general/speeches/ 2002/english/20020508_UNGASSSustainedeliminationofIodineDeficiencyDisorders.html. Accessed September 27, 2008

Buescher MA, McClamrock HD, Adashi EY: Cushing syndrome in pregnancy. Obstet Gynecol 79:130, 1992

Burch HB, Wartofsky L: Life-threatening thyrotoxicosis. Endocrinol Metab Clin North Am 22:263, 1993

Caldwell KL, Jones R, Hollowell JG: Urinary Iodine Concentration: United States National Health and Nutrition Examination Survey 1001–2002. Thyroid 15(7):692, 2005

Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B, et al: Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. J Clin Endocrinol Metab 87:1768, 2002

Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, et al: The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study. Arch Intern Med 160:526, 2000

Cao XY, Jiang XM, Dou ZH, et al: Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. N Engl J Med 331:1739, 1994

Carbone LD, Palmieri GMA, Graves SC, et al: Osteoporosis of pregnancy: Long-term follow-up of patient and their offspring. Obstet Gynecol 86:664, 1995

Casara D, Rubello D, Saladini G, et al: Pregnancy after high therapeutic doses of iodine-131 in differentiated thyroid cancer: Potential risks and recommendations. Eur J Nucl Med 20:192, 1993

Casey BM, Dashe JS, Spong CY, et al: Perinatal significance of isolated maternal hypothyroxinemia identified in the first half of pregnancy. Obstet Gynecol 109:1129, 2007

Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al: Subclinical hypothyroidism pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 105:38, 2005

Casey BM, Leveno KJ: Thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol 108:1283, 2006

Casey B, Spong C, McIntire D, et al: Pregnancy outcomes in women with antithyroid peroxidase antibodies. Am J Obstet Gynecol 197(6):S126, 2008

Caturegli P, Lupi I, Landek-Salgado M, et al: Pituitary autoimmunity: 30 years later. Autoimmun Rev 7:631, 2008

Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, et al: Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 112(1):85, 2008

Cohen O, Pinhas-Hamiel O, Sivian E, et al: Serial in utero ultrasonographic measurements of the fetal thyroid: A new complimentary tool in the management of maternal hyperthyroidism in pregnancy. Prenat Diagn 23:740, 2003

Conlin PR: Case 13-2001. Case records of the Massachusetts General Hospital. N Eng J Med 344:1314, 2001

Cunningham FG: Screening for osteoporosis. N Engl J Med 353:1975, 2005

Dahan M, Chang RJ: Pancreatitis secondary to hyperparathyroidism during pregnancy. Obstet Gynecol 98:923, 2001

Dahlman T, Sjberg, Bucht E: Calcium homeostasis in normal pregnancy and puerperium. Acta Obstet Gynecol Scand 73:393, 1994

Danilowicz K, Albiger N, Vanegas M, et al: Androgen-secreting adrenal adenomas. Obstet Gynecol 100:1099, 2002

Dashe JS, Casey BM, Wells CE, et al: Thyroid-stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: Importance of gestational age-specific reference ranges. Obstet Gynecol 107(1):205, 2005

Davis LE, Leveno KL, Cunningham FG: Hypothyroidism complicating pregnancy. Obstet Gynecol 72:108-112, 1988

Davis LE, Lucas MJ, Hankins GDV, et al: Thyrotoxicosis complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol 160:63, 1989

Davison S, Lennard TWJ, Davison J, et al: Management of a pregnant patient with Graves' disease complicated by thionamide-induced neutropenia in the first trimester. Clin Endocrin 54:559, 2001

Dayan CM, Daniels GH: Chronic autoimmune thyroiditis. N Engl J Med 335:99, 1996

Delange F: Iodine deficiency as a cause of brain damage. Postgrad Med J 77:217, 2001

Deruelle P, Dufour P, Magnenant E, et al: Maternal Bartter's syndrome in pregnancy treated by amiloride. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 115:106, 2004

Diav-Citrin O, Ornoy A: Teratogen update: Antithyroid drugs-methimazole, carbimazole, and propylthiouracil. Teratology 65:38, 2002

Diez JJ, Iglesias P: Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: An analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. J Clin Endocrinol Metab 89:4890, 2004

Di Gianantonio E, Schaefer C, Mastroiacovo PP, et al: Adverse effects of prenatal methimazole exposure. Teratology 64(5):262, 2001.

Doherty CM, Shindo ML, Rice DH, et al: Management of thyroid nodules during pregnancy. Laryngoscope 105:251, 1995

Dökmetas HS, Kilicli F, Korkmaz S, et al: Characteristic features of 20 patients with Sheehan's syndrome. Gynecol Endocrinol 22:279, 2006

Driggers RW, Kopelman JN, Satin AJ: Delaying surgery for thyroid cancer in pregnancy. A case report. J Reprod Med 43:909, 1998

Duncombe GJ, Dickinson JE: Fetal thyrotoxicosis after maternal thyroidectomy. Aust NZ J Obstet Gynaecol 41: 2:224, 2001

Dunne F, Walters B, Marshall T, et al: Pregnancy associated osteoporosis. Clin Endocrinol 39:487, 1993

Fadel BM, Ellahham S, Ringel MD, et al: Hyperthyroid heart disease. Clin Cardiol 23:402, 2000

Fadeyev V, Lesnikova S, Melnichenko G: Prevalence of thyroid disorders in pregnant women with mild iodine deficiency. Gynecol Endocrinol 17:413, 2003

Farford B, Presutti RJ, Moraghan TJ: Nonsurgical management of primary hyperparathyroidism. Mayo Clin Proc 82:351, 2007

Feigenberg T, Ben-Shushan A, Daka K, et al: Ultrasound-diagnosed puerperal osteopenia in young primiparas. J Reprod Med 53(4):287, 2008

Feinberg EC, Molitch ME, Endres LK, et al: The incidence of Sheehan's syndrome after obstetric hemorrhage. Fertil Steril 84:975, 2005

Fisher DA: Fetal thyroid function: Diagnosis and management of fetal thyroid disorders. Clin Obstet Gynecol 40:16, 1997

Gagneja H, Arafah B, Taylor HC: Histologically proven lymphocytic hypophysitis: Spontaneous resolution and subsequent pregnancy. Mayo Clin Proc 74:150, 1999

Gallagher MP, Schachner HC, Levine LS, et al: Neonatal thyroid enlargement associated with propylthiouracil therapy of Graves' diseases during pregnancy: A problem revisited. J Pediatr 139:896, 2001

Ganguly A: Primary aldosteronism. N Engl J Med 339:1828, 1998

Geelhoed GW: Surgery of the endocrine glands in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 26:865, 1983

Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, et al: Subclinical thyroid dysfunction: A joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab 90:581, 2005

Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, et al: Advances in the treatment of prolactinomas. Endocr Rev 27:485, 2006

Glinoer D: Pregnancy and iodine. Thyroid 11:471, 2001

Gondim J, Ramos JF, Pinheiro I, et al: Minimally invasive pituitary surgery in a hemorrhagic necrosis adenoma during pregnancy. Minim Invasive Neurosurg 46(3):173, 2003

Goodwin TM, Hershman JM: Hyperthyroidism due to inappropriate production of human chorionic gonadotropin. Clin Obstet Gynecol 40:32, 1997

Graham EM, Freedman LJ, Forouzan I: Intrauterine growth retardation in a woman with primary hyperparathyroidism. J Reprod Med 43:451, 1998

Grimbert P, Chauveau D, Richard S, et al: Pregnancy in von Hippel–Lindau disease. Am J Obstet Gynecol 180:110, 1999

Grossman M, Weintraub BD, Szkudlinski MW: Novel insights into the molecular mechanisms of human thyrotropin action: Structural, physiological, and therapeutic implications for the glycoprotein hormone family. Endocr Rev 18:476, 1997

Guven S, Durukan T, Berker M, et al: A case of acromegaly in pregnancy: Concomitant transsphenoidal adenomectomy and cesarean section. J Matern Fetal Neonatal Med 19:69, 2006

Gyamfi C, Wapner RJ, D'Alton ME: Thyroid dysfunction in pregnancy. The basic science and clinical evidence surrounding the controversy in management. Obstet Gynecol 113:702, 2009

Haddow JE, McClain MR, Palomaki GE, et al: Urine iodine measurements, creatinine adjustment, and thyroid deficiency in an adult United States population. J Clin Endocrinol Metab 92:1019, 2007

Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al: Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 341:549, 1999

Harper M, Hatjis CG, Appel RG, et al: Vasopressin resistant diabetes insipidus, liver dysfunction, and hyperuricemia and decreased renal function. J Reprod Med 32:862, 1987

Harper MA, Murnaghan GA, Kennedy L, et al: Pheochromocytoma in pregnancy. Five cases and a review of the literature. Br J Obstet Gynaecol 96:594, 1989

Hegedüs L: The thyroid nodule. N Eng J Med 351:1764, 2004

Helfand M: Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: A summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 140:128, 2004

Helfgott SM: Weekly clinicopathological exercises: Case 21-2002. N Engl J Med 347:122, 2002

Hellmeyer L, Kühnert M, Ziller V, et al: The use of I.V. bisphosphonate in pregnancy-associated osteoporosis—Case study. Exp Clin Endocrinol Diabetes 115:139, 2007

Herman-Bonert V, Seliverstov M, Melmed S: Pregnancy in acromegaly: Successful therapeutic outcome. J Clin Endocrinol Metab 83:727, 1998

Hidaka Y, Tamaki H, Iwatani Y, et al: Prediction of postpartum Graves thyrotoxicosis by measurement of thyroid stimulating antibody in early pregnancy. Clin Endocrinol 41:15, 1994

Hollowell JG, Staehling NW, Hannon WH, et al: Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: Iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971–1974 and 1988–1994). J Clin Endocrinol Metab 83:3401, 1998

Iitaka M, Morgenthaler NG, Momotani N, et al: Stimulation of thyroid-stimulating hormone (TSH) receptor antibody production following painless thyroiditis. Clin Endocrinol 60:49, 2004

Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, DC, National Academies Press, 2001

Ip P: Neonatal convulsion revealing maternal hyperparathyroidism: An unusual case of late neonatal hypoparathyroidism. Arch Gynecol Obstet 268:227, 2003

Jaafar R, Boo NY, Rasat R, et al: Neonatal seizures due to maternal primary hyperparathyroidism. Letters to the Editor. J Paediatr, Child Health 40:329, 2004

Janetschek G, Finkenstedt G, Gasser R, et al: Laparoscopic surgery for pheochromocytoma: Adrenalectomy, partial resection, excision of paragangliomas. J Urol 150:330, 1998

Junglee N, Harries SE, Davies N, et al: Pheochromocytoma in pregnancy: When is operative intervention indicated? J Womens Health 16:1362, 2007

Kaiser UB: Weekly clinicopathological exercises: Case 15-2001. N Engl J Med 344:1536, 2001

Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P: Variation in thyroid function tests in patients with stable untreated subclinical hypothyroidism. Thyroid 18(3):303, 2008

Kamiya Y, Okada M, Yoneyama A, et al: Surgical successful treatment of Cushing's syndrome in a pregnant patient complicated with severe cardiac involvement. Endocr J 45:499, 1998

Kan AKS, Calligerous D: A case report of Sheehan syndrome presenting with diabetes insipidus. Aust NZ J Obstet Gynaecol 38:224, 1998

Kaur M, Pearson D, Godber I, et al: Longitudinal changes in bone mineral density during normal pregnancy. Bone 32:449, 2003

Keely E: Endocrine causes of hypertension in pregnancy—when to start looking for zebras. Semin Perinatol 22:471, 1998

Kempers MJE, van der Sluijs Veer, Nijhuis-van der Sanden MWG, et al: Intellectual and motor development of young adults with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening. J Clin Endocrinol Metab 91:418, 2006

Khosrotehrani K, Johnson KL, Cha DH, et al: Transfer of fetal cells with multilineage potential to maternal tissue. JAMA 292:75, 2004

Kilpatrick S: Umbilical blood sampling in women with thyroid disease in pregnancy: Is it necessary? Am J Obstet Gynecol 189:1, 2003

Kim PTW, Kreisman SH, Vaughn R, et al: Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma in pregnancy. J Can Chir 49:62, 2006

Klein I, Ojamaa K: Thyrotoxicosis and the heart. Endocrinol Metab Clin North Am 27:51, 1998

Klibanski A, Stephen AE, Green MF, et al: Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 36-2006, A 35-year old pregnant woman with new hypertension. N Engl J Med 355:2237, 2006

Klintschar M, Schwaiger P, Mannweiler S, et al: Evidence of fetal microchimerism in Hashimoto's thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 86:2494, 2001

Kooistra L, Crawford S, van Baar AL, et al: Neonatal effects of maternal hypothyroxinemia during early pregnancy. Pediatrics 117:161, 2006

Kort KC, Schiller HJ, Numann PJ: Hyperparathyroidism and pregnancy. Am J Surg 177:66, 1999

Kosaka K, Onoda N, Ishikawa T, et al: Laparoscopic adrenalectomy on a patient with primary aldosteronism during pregnancy. Endocr J 53:461, 2006

Krege J, Katz VL, Bowes WA Jr: Transient diabetes insipidus of pregnancy. Obstet Gynecol Surv 44:789, 1989

Kriplani A, Buckshee K, Bhargava VL, et al: Maternal and perinatal outcome in thyrotoxicosis complicating pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 54:159, 1994

Kuijpens JL, Vader HL, Drexhage HA, et al: Thyroid peroxidase antibodies during gestation are a marker for subsequent depression postpartum. Euro J Endocrinol 145:579, 2001

Kung AWC, Chau MT, LAO TT, et al: The effect of pregnancy on thyroid nodule formation. J Clin Endocrinol Metab 87:1010, 2002

Kung AWC, Jones BM: A change from stimulatory to blocking antibody activity in Graves' disease during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 83:514, 1998

Kupersmith MJ, Rosenberg C, Kleinberg D: Visual loss in pregnant women with pituitary adenomas. Ann Intern Med 121:473, 1994

Lal G, Duh QY: Laparoscopic adrenalectomy—indications and technique. Surg Oncol 12:105, 2003

Lamberts SWJ, de Herder WW, van der Lely AJ: Pituitary insufficiency. Lancet 352:127, 1998

Lee MS, Pless M: Apoplectic lymphocytic hypophysitis: Case report. J Neurosurg 98:183, 2003

Lee RH, Spencer CA, Mestman JH, et al: Free T_4 immunoassays are flawed during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 200:260.e1, 2009

Lenders JWM, Pacak K, Walther MM, et al: Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: Which test is best? JAMA 287:1427, 2002

Leung AS, Millar LE, Koonings PP, et al: Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. Obstet Gynecol 81:349, 1993

Lindheimer MD, Barron WM: Water metabolism and vasopressin secretion during pregnancy. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 8:311, 1994

Lindsay JR, Jonklaas J, Oldfield EH, et al: Cushing's syndrome during pregnancy: Personal experience and review of literature. J Clin Endocrinol Metab 90:3077, 2005

Loh JA, Wartofsky L, Jonklass J, et al: The magnitude of increased levothyroxine requirements in hypothyroid pregnant women depends upon the etiology of the hypothyroidism. Thyroid 19(3):269, 2009

Lucas A, Pizarro E, Granada ML, et al: Postpartum thyroiditis: Epidemiology and clinical evolution in a nonselected population. Thyroid 10:71, 2000

Lucas A, Pizarro E, Granada ML, et al: Postpartum thyroid dysfunction and postpartum depression: Are they two linked disorders? Clin Endocrinol 55:809, 2001

Lucas A, Pizarro E, Granada ML, et al: Postpartum thyroiditis: Long-term follow up. Thyroid 15:1177, 2005

Luton D, Le Gac I, Vuillard E, et al: Management of Graves' disease during pregnancy: The key role of fetal thyroid gland monitoring. J Clin Endocrinol Metab 90:6093, 2005

Madsen JR: Case records of the Massachusetts General Hospital: Case 34-2000. N Engl J Med 343:1399, 2000

Manger WM: The vagaries of pheochromocytomas. Am J Hypertens 18:1266, 2005

Männistö, T, Vääräsmäki M, Pouta A, et al: Perinatal outcome of children born to mothers with thyroid dysfunction or antibodies: A prospective population-based cohort study. J Clin Endocrinol Metab 94:772, 2009

Matalon S, Sheiner E, Levy A, et al: Relationship of treated maternal hypothyroidism and perinatal outcome. J Reprod Med 51:59, 2006
Melmed S: Acromegaly. N Engl J Med 355(24):2558, 2006
Mestman JH: Hyperthyroidism in pregnancy. Endocrinol Metab Clin North Am 27:127, 1998
Mestman JH: Endocrine diseases in pregnancy. In: Gabbe S, Niebyl JR, Simpson JL (eds): Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies, 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 2002, p 1117
Mestman JH, Goodwin TM, Montoro MM: Thyroid disorders of pregnancy. Endocrinol Metab Clin North Am 24:41, 1995
Millar LK, Wing DA, Leung AS, et al: Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. Obstet Gynecol 84:946, 1994
Miller BS, Dimick J, Wainess R, et al: Age- and sex-related incidence of surgically treated primary hyperparathyroidism. World J Surg 32:795, 2008
Miller C, Bernet V, Elkas JC, et al: Conservative management of extra-adrenal pheochromocytoma during pregnancy. Obstet Gynecol 105:1185, 2005
Molitch ME: Pregnancy and the hyperprolactinemic woman. N Engl J Med 312:1364, 1985
Molitch ME: Pituitary, thyroid, adrenal, and parathyroid disorders. In: Barron WM, Lindheimer MD (eds): Medical Disorders During Pregnancy, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 2000, p 101
Molitch ME: Disorders of prolactin secretions. Endocrinol Metab Clin North Am 30:585, 2001
Momotani N, Noh JH, Ishikawa N, et al: Effects of propylthiouracil and methimazole on fetal thyroid status in mothers with Graves' hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab 82:3633, 1997
Montoro MN, Paler RJ, Goodwin TM, et al: Parathyroid carcinoma during pregnancy. Obstet Gynecol 96: 841, 2000
Moosa M, Mazzaferri EL: Outcome of differentiated thyroid cancer diagnosed in pregnant women. J Clin Endocrinol Metab 82:2862, 1997
Moreno JC, Klootwijk W, van Toor H, et al: Mutations in the iodotyrosine deiodinase gene and hypothyroidism. N Engl J Med 358(17):1811, 2008
Morreale De Escobar G, Obregon MJ, Escobar Del Rey F: Role of thyroid hormone during early brain development. Eur J Endocrinol 151:U25, 2004
Morris PC: Thyroid cancer complicating pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 25:401, 1998
Muller AF, Drexhage HA, Berghout A: Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: Recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. Endocr Rev 22:605, 2001
Muraji T, Hosaka N, Irie N, et al: Maternal microchimerism in underlying pathogenesis of biliary atresia: Quantification and phenotypes of maternal cells in the liver. Pediatrics 121:517, 2008
Murakami T, Ogura EW, Tanaka Y, et al: High blood pressure lowered by pregnancy. Lancet 356:1980, 2000
Nachum Z, Rakover Y, Weiner E, Shalev E: Graves' disease in pregnancy: Prospective evaluation of a selective invasive treatment protocol. Am J Obstet Gynecol 189:159, 2003
National Academy of Clinical Biochemistry: NACB: Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Washington, National Academy of Clinical Biochemistry, 2002, p 125
National Newborn Screening and Genetics Resource Center. Available at: http://genes-r-us.uthscsa.edu/. Accessed September 27, 2008
Naylor KE, Iqbal P, Fledelius C, et al: The effect of pregnancy on bone density and bone turnover. J Bone Miner Res 15:129, 2000
Neal JM: Successful pregnancy in a woman with acromegaly treated with octreotide: Case report. Endocr Prac 6:148, 2000
Nezu M, Miura Y, Noshiro T, et al: Primary aldosteronism as a cause of severe postpartum hypertension in two women. Am J Obstet Gynecol 182:745, 2000
O'Doherty MJ, McElhatton PR, Thomas SHL: Treating thyrotoxicosis in pregnant or potentially pregnant women. BMJ 318:5, 1999
Olivieri A, Stazi MA, Mastroiacovo P, et al: A population-based study on the frequency of additional congenital malformations in infants with congenital hypothyroidism: Data from the Italian Registry for Congenital hypothyroidism (1991–1998). J Clin Endocrinol Metab 87:557, 2002
Ozdemir I, Demirci F, Yücel O, et al: A case of primary Addison's disease with hyperemesis gravidarum and successful pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 113:100, 2004
Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE: Thyroiditis. N Engl J Med 348:2646, 2003
Pederson CA, Johnson JL, Silva S, et al: Antenatal thyroid correlates of postpartum depression. Psychoneuroendocrinology 32:235, 2007
Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, et al: Maternal hypothyroxinemia during early pregnancy and subsequent child development: A 3-year follow-up study. Clin Endocrinol 59:282, 2003
Pop VJ, Kujipens JL, van Baar AL, et al: Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. Clin Endocrinol 50:149, 1999
Power ML, Heaney RP, Kalkwarf HJ, et al: The role of calcium in health and disease. Am J Obstet Gynecol 181:1560, 1999
Prager D, Braunstein GD: Pituitary disorders during pregnancy. Endocrinol Metab Clin North Am 24:1, 1995
Premawardhana LD, Parkes AB, Ammari F, et al: Postpartum thyroiditis and longterm thyroid status: Prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. J Clin Endocrinol Metab 85:71, 2000
Pressman EK, Zeidman SM, Reddy UM, et al: Differentiating lymphocytic adenohypophysitis from pituitary adenoma of the peripartum patient. J Reprod Med 40:251, 1995
Ranzini AC, Ananth CV, Smulian JC, et al: Ultrasonography of the fetal thyroid: Nomograms based on biparietal diameter and gestational age. J Ultrasound Med 20:613, 2001
Ray JG: DDAVP use during pregnancy: An analysis of its safety for mother and child. Obstet Gynecol Surv 53:450, 1998
Renné C, Lopez ER, Steimle-Grauer SA, et al: Thyroid fetal male microchimerisms in mothers with thyroid disorders: Presence of Y-chromosomal immunofluorescence in thyroid-infiltrating lymphocytes is more prevalent in Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease than in follicular adenomas. J Clin Endocrinol Metab 89:5810, 2004
Rooney DP, Traub AI, Russell CFJ, et al: Cure of hyperparathyroidism in pregnancy by sternotomy and removal of a mediastinal parathyroid adenoma. Postgrad Med J 74:233, 1998
Rosen IB, Walfish PG: Pregnancy as a predisposing factor in thyroid neoplasia. Arch Surg 121:1287, 1986
Rotondi M, Mazziotti G, Sorvillo F, et al: Effects of increased thyroxine dosage pre-conception on thyroid function during early pregnancy. Eur J Endocrinol 151:695, 2004
Rust DW, Bianchi DW: Microchimerism in endocrine pathology. Endocr Pathol 20(1):11, 2009
Salvatori R: Adrenal insufficiency. JAMA 294:2481, 2005
Schlechte JA: Long-term management of prolactinomas. J Clin Endocrinol Metab 92:2861, 2007
Schnatz PF, Thaxton S: Parathyroidectomy in the third trimester of pregnancy. Obstet Gynecol Surv 60:672, 2005
Seely EW, Brown EM, DeMaggio DM, et al: A prospective study of calciotropic hormones in pregnancy and postpartum: Reciprocal changes in serum intact parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D. Am J Obstet Gynecol 176:214, 1997
Shangold MM, Dor N, Welt SI, et al: Hyperparathyroidism and pregnancy: A review. Obstet Gynecol Surv 37:217, 1982
Shanis BS, Check JH: Relative resistance of a macroprolactinoma to bromocriptine therapy during pregnancy. Gynecol Endocrinol 10:91, 1996
Sheehan HL: Post-partum necrosis of the anterior pituitary. J Path Bact 45:189, 1937
Sheffield JS, Cunningham FG: Thyrotoxicosis and heart failure that complicate pregnancy, Am J Obstet Gynecol 190:211, 2004
Shoback D: Hypoparathyroidism. N Eng J Med 359:391, 2008
Singer PA, Cooper DS, Levy EG, et al: Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. JAMA 273:808, 1995
Siu CW, Zhang XH, Yung C, et al: Hemodynamic changes in hyperthyroidism-related pulmonary hypertension: A prospective echocardiographic study. J Clin Endocrinol Metab 92:1736, 2007
Smith R, Athanasou NA, Ostlere SJ, et al: Pregnancy associated osteoporosis. Q J Med 88:865, 1995
Smyth PP, Wijeyaratne CN, Kaluarachi WN, et al: Sequential studies on thyroid antibodies during pregnancy. Thyroid 15:474, 2005
Song SI, Daneman D, Rovet J: The influence of etiology and treatment factors on intellectual outcome in congenital hypothyroidism. J Dev Behav Pediatr 22:376, 2001
Stagnaro-Green A, Glinoer D: Thyroid autoimmunity and the risk of miscarriage: Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 18:167, 2004
Stulberg RA, Davies GAL: Maternal thyrotoxicosis and fetal nonimmune hydrops. Obstet Gynecol 95:1036, 2000
Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al: Subclinical thyroid disease: Scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA (291)2:228, 2004
Tan TO, Cheng YW, Caughey AB: Are women who are treated for hypothyroidism at risk for pregnancy complications? Am J Obstet Gynecol 194:e1, 2006
Teng W, Shan Z, Teng X, et al: Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. N Engl J Med 354:2783, 2006
Thomas M, Weisman SM: Calcium supplementation during pregnancy and lactation: Effects on the mother and the fetus. Am J Obstet Gynecol 194:937, 2006
Thorpe-Beeston JG, Nicolaides KH, Snijders RJM, et al: Thyroid function in small for gestational age fetuses. Obstet Gynecol 77:701, 1991
To WW, Wong MW, Leung TW: Relationship between bone mineral density changes in pregnancy and maternal and pregnancy characteristics: A longitudinal study. Acta Obstet Gynecol Scand 82:820, 2003

Topaloglu AK: Athyreosis, dysgenesis, and dyshormonogenesis in congenital hypothyroidism. Pediatr Endocrinol Rev 3:498, 2006

Utiger RD: Maternal hypothyroidism and fetal development. N Engl J Med 341:601, 1999

Utiger RD: Iodine nutrition—more is better. N Engl J Med 354:2819, 2006

Vaphiades MS, Simmons D, Archer RL, et al: Sheehan syndrome: A splinter of the mind. Surv Ophthalmol 48(2):230, 2003

Vargas Zapata CL, Donangelo CM, Woodhouse LR, et al: Calcium homeostasis during pregnancy and lactation in Brazilian women with low calcium intakes: A longitudinal study. Am J Clin Nutri 80:417, 2004

von Mandach U, Aebersold F, Huch R, et al: Short-term low-dose heparin plus bedrest impairs bone metabolism in pregnant women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 106:25, 2003

Vulsma T, Gons M, De Vijilder JJM: Maternal–fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect or thyroid agenesis. N Engl J Med 321:13, 1989

Vydt T, Verhelst J, De Keulenaer G: Cardiomyopathy and thyrotoxicosis: Tachycardiomyopathy or thyrotoxic cardiomyopathy? Acta Cardiol 61:115, 2006

Weetman AP: Graves' disease. N Engl J Med 343:1236, 2000

Weetman JP: Cellular immune responses in autoimmune thyroid disease. Clin Endocrin 61:405, 2004

Wikner BN, Sparre LS, Stiller CO, et al: Maternal use of thyroid hormones in pregnancy and neonatal outcome. Acta Obstet Gynecol Scand 87(6):617, 2008

Williams DH, Dluhy RG: Diseases of the adrenal cortex. In Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed. New York, McGraw-Hill, 2001, p 2084

Wolfberg AJ, Lee-Parritz A, Peller AJ, et al: Obstetric and neonatal outcomes associated with maternal hypothyroid disease. J Maternal-Fetal Neonatal Med 17(1):35, 2005

Zeeman GG, Wendel G, Cunningham FG: A blueprint for obstetric critical care. Am J Obstet Gynecol 188:532, 2003

CAPÍTULO 54

Trastornos del tejido conjuntivo

ENFERMEDADES INMUNITARIAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO 1145
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO 1146
ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO 1151
ARTRITIS REUMATOIDE 1155
ESCLEROSIS SISTÉMICA (ESCLERODERMIA) 1157
SÍNDROMES DE VASCULITIS 1158
DERMATOMIOSITIS Y POLIMIOSITIS 1159
ENFERMEDADES HEREDITARIAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO 1159

Los trastornos del tejido conjuntivo, también conocidos como *trastornos vasculares de la colágena*, causan una variedad de manifestaciones clínicas generalizadas y se caracterizan por anomalías del tejido conjuntivo mediadas por autoanticuerpos. También se llaman enfermedades de *complejos inmunitarios* porque muchas implican depósitos de complejos inmunitarios en órganos o tejidos específicos. Algunos de estos trastornos se caracterizan por inflamación estéril, en especial, de la piel, las articulaciones, los vasos sanguíneos y los riñones y se conocen como *enfermedades reumáticas*. Por motivos inexplicables muchas enfermedades reumáticas afectan principalmente a las mujeres. Otra categoría importante del tejido conjuntivo incluye a aquellos trastornos heredados de hueso, piel, cartílago, vasos sanguíneos y membranas basales, cuyos ejemplos incluyen el síndrome de Marfan, la osteogénesis imperfecta y el síndrome de Ehlers-Danlos.

En relación con embarazos futuros, el trasplante de citoblastos hematopoyéticos se está convirtiendo en el tratamiento aceptado para las enfermedades autoinmunitarias graves, que incluyen lupus eritematoso sistémico (SLE, *systemic lupus erythematosus*), esclerosis sistémica, artritis reumatoide y vasculitis. De acuerdo con Marmont (2008), se han iniciado estudios clínicos con asignación al azar por el *European Group of Blood and Marrow Transplantation* (EBMT). En este momento, sin embargo, aún no se dispone de conclusiones incluso tentativas.

ENFERMEDADES INMUNITARIAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO

Aunque no se ha dilucidado bien su patogenia, los trastornos inmunitarios pueden separarse en aquellos claramente vinculados con la formación de autoanticuerpos y sin éstos. El llamado *factor reumatoide* es un autoanticuerpo que se encuentra en muchos trastornos inflamatorios autoinmunitarios. Los relacionados con el factor reumatoide abarcan lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis sistémica (esclerodermia), enfermedad mixta del tejido conjuntivo, dermatomiositis, polimiositis y una variedad del síndrome de vasculitis. Por contraste, las *espondiloartropatías seronegativas* no muestran factor reumatoide, pero tienen fuerte vínculo con la presencia del antígeno HLA-B27 (Benjamin y Parham, 1992; Moll, 1994). Éstas comprenden espondilitis anquilosante, artritis soriásica, enfermedad de Reiter y posiblemente los síndromes de artritis vinculados con la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn.

Puesto que la afección renal es frecuente y a menudo afecta de manera adversa el embarazo, es de importancia capital la búsqueda de afección renal concomitante. Asimismo, la hipertensión es habitual y su exacerbación durante el embarazo suele forzar el parto temprano (Wolfberg et al., 2004). En algunas de esas enfermedades inmunitarias, se forman *anticuerpos antifosfolípido* que pueden lesionar la vasculatura materna y placentaria.

Aspectos inmunitarios

El sistema inmunitario está diseñado para proteger células, tejidos y órganos percibidos como *propios*, y atacar y destruir los materiales antigénicos extraños *no propios* mediante la síntesis de anticuerpos. Esa protección tiene dos fases: la primera es la *innata,* amplia y rá-

pida, mediada por neutrófilos, macrófagos y sistema del complemento; la segunda es la *adaptativa*, que es precisa y generada por reacciones específicas contra antígenos a través de los linfocitos T y B que desarrollan memoria para exposiciones futuras (Parkin y Cohen, 2001).

Por algún motivo hasta ahora desconocido, se puede estimular el sistema inmunitario para empezar a producir anticuerpos dirigidos contra tejidos propios o normales. Esos anticuerpos "mal dirigidos" se denominan *autoanticuerpos*. Se desconoce al estímulo causal de su producción, pero quizá se deba a infección bacteriana o vírica de tejidos genéticamente susceptibles.

Los autoanticuerpos producen destrucción de tejidos susceptibles al menos por dos mecanismos: el *mecanismo citotóxico*, que implica la unión directa de anticuerpos a un antígeno de superficie específico, que causa daño o destrucción celulares. El *mecanismo de complejos inmunitarios* genera daño hístico cuando dichos complejos de antígenos y anticuerpos se adhieren a un tejido susceptible. El complejo puede entonces originar una respuesta o *cascada* del sistema de complemento que culmina con la secreción de sustancias quimiotácticas que atraen células polimorfonucleares.

El *complejo principal de histocompatibilidad* (MHC, *major histocompatibility complex*) corresponde a una serie de 40 a 50 genes ubicados en el brazo corto del cromosoma 6 y se conoce como el complejo de *antígenos leucocíticos humanos* (HLA, *human leukocyte antigens*). Esos sitios genéticos codifican diferentes glucoproteínas de superficie celular que incluyen antígenos de trasplante y participan en el reconocimiento de lo propio y lo no propio. Los antígenos de clase I incluyen HLA-A, HLA-B y HLA-C. Los antígenos de clase II incluyen HLA-DR, HLA-DQ y HLA-DP. Por una diversidad de reacciones complejas que abarcan la estimulación de linfocitos T y B, así como su interacción con inmunoglobulinas y el sistema de complemento, se destruyen los antígenos no propios o, en el estado alterado, los autoantígenos (tejido normal).

Enfermedad inmunitaria y embarazo

Muy pocos trastornos inmunitarios surgen sólo durante el embarazo. El más frecuente es la isoinmunización materna por antígenos de eritrocitos o plaquetas fetales (cap. 29, pág. 618). Algunas teorías acerca de la causa de la preeclampsia-eclampsia (cap. 34, pág. 709) y el aborto recurrente (cap. 9, pág. 225) implican una base inmunitaria.

Algunas alteraciones inmunitarias inducidas por el embarazo pueden modificar las enfermedades del tejido conjuntivo (cap. 5, pág. 116). Por ejemplo, una considerada importante es el predominio de los linfocitos T2 auxiliares sobre los linfocitos T1 auxiliares productores de citocinas (Keeling y Oswald, 2009). Aunque se cree en general que esos cambios inmunitarios tienen efectos mínimos en las enfermedades vasculares de la colágena, deben considerarse los correspondientes de las grandes cantidades de estrógenos, progesterona y prolactina. Por ejemplo, los estrógenos causan regulación ascendente y, los andrógenos, regulación descendente de la respuesta de linfocitos T, y varias citocinas son reguladas por hormonas sexuales (Häupl et al., 2008a; Refojo et al., 2003). La progesterona es una sustancia inmunosupresora (Cutolo et al., 2006). Además, puesto que las enfermedades reumáticas autoinmunitarias afectan sobre todo a las mujeres, Lockshin (2002) propone un efecto regulador de las hormonas, más que uno causal. Østensen y Villiger (2007) sugirieron que las modificaciones hormonales e inmunitarias durante el embarazo pueden corregir la inmunorregulación alterada de la artritis reumatoide.

Microquimerismo de células fetales

Las células y el DNA fetales están presentes en la sangre materna a partir del primer trimestre (Sitar et al., 2005; Waldorf y Nelson, 2008). El *microquimerismo de células fetales* es un fenómeno intrigante al cual se ha recurrido para ayudar a explicar la predilección de los trastornos inmunitarios por las mujeres (Adams y Nelson, 2004). Por ese mecanismo putativo, las células fetales persistentes en la circulación materna estimulan la producción de autoanticuerpos y subyacen a algunos trastornos autoinmunitarios. En ese esquema, se injertan células fetales, como los timocitos, en tejidos maternos, o hay linfocitos "inmortales" de vida prolongada en dicha circulación. Por tanto, el lupus puede representar una respuesta crónica de injerto contra huésped ante células fetales de ingreso por vía transplacentaria, según sugieren algunas enfermedades tiroideas y la esclerosis sistémica (Artlett et al., 1998; Jimenez y Artlett, 2005; Srivatsa et al., 2001).

También se ha encontrado que las mujeres con lupus tienen células masculinas en todo tipo hístico anómalo desde el punto de vista histopatológico, pero no en tejidos normales. Aunque esto sugiere que las células fetales pudiesen vincularse con el lupus, no se ha aclarado si eso causa la enfermedad o es un efecto de su avance o incluso si no tiene relación (Johnson et al., 2001). Asimismo, se ha descrito microquimerismo con alelos HLA relacionados con artritis reumatoide en mujeres con esta enfermedad en comparación con testigos no afectadas (Rak et al., 2009). Es interesante que las células microquiméricas pueden ser también beneficiosas al ayudar a reparar tejidos dañados o enfermos, lo cual sugiere que esas células fetales tal vez posean una función útil (Barinaga, 2002).

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El lupus es una enfermedad autoinmunitaria heterogénea con una patogenia compleja que es resultado de interacciones entre genes de susceptibilidad y factores ambientales que producen una respuesta inmunitaria alterada (Hahn, 2008). Las anomalías del sistema inmunitario incluyen la presencia de linfocitos B hiperactivos que se encargan de la producción de autoanticuerpos y causan daño hístico y celular cuando se dirigen éstos o los complejos inmunitarios contra uno o más componentes del núcleo celular (Tsokos, 2001). Algunos autoanticuerpos generados en pacientes con lupus se incluyen en el **cuadro 54-1**.

Alrededor del 90% de los casos de lupus ocurre en mujeres y su prevalencia en aquellas en edad de procrear es de casi una en 500 (Lockshin y Sammaritano, 2000). Debido a ello, la enfermedad se considera relativamente frecuente durante el embarazo. La tasa de supervivencia a 15 años es de 80% (Rahman e Isenberg, 2008). Las infecciones, las crisis de lupus y la insuficiencia de órgano terminal, la hipertensión, las apoplejías y la enfermedad cardiovascular contribuyen a la mayor parte de las muertes.

Se señalan las influencias genéticas por una mayor concordancia con gemelos monocigotos en comparación con los dicigotos, 25% en comparación con 2%, respectivamente, y una frecuencia de 10% de pacientes con un miembro de la familia afectado. El riesgo relativo de la enfermedad aumenta si hay herencia del "gen autoinmunitario" en el cromosoma 16 que predispone a SLE, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn y psoriasis (Hahn, 2008). Otros genes de susceptibilidad incluyen HLA-A1, B8, DR3 y DRB1; IRF5, y STAT 4, así como otros (Hom et al., 2008; Rahman e Isenberg, 2008).

CUADRO 54-1. Algunos autoanticuerpos producidos en pacientes con lupus eritematoso sistémico (SLE)

Anticuerpos	Incidencia (%)	Vínculos clínicos
Antinucleares (ANA)	84–98	Prueba de detección óptima, anticuerpos múltiples; los resultados negativos de una segunda prueba hacen poco probable el SLE
Anti-DNA de doble hélice (dsDNA)	62–70	Específico del lupus eritematoso sistémico, vinculado con nefritis y actividad lúpica
Anti-Sm	30–38	Específico del lupus
Anti-RNP	33–40	Inespecífico del SLE; tiene correlación con miositis, dismotilidad esofágica; anticuerpo definitorio de la enfermedad mixta del tejido conjuntivo
Anti-Ro (SS-A)	30–49	Inespecífico del SLE; síndrome de Sjögren, lupus cutáneo, lupus negativo a ANA, lupus neonatal con bloqueo cardiaco
Anti-La (SS-B)	10–35	Presente en el SLE, tal vez conlleva menor riesgo de nefritis; síndrome de Sjögren; lupus neonatal con bloqueo cardiaco
Antihistonas	70	Común en el lupus inducido por fármacos (95%)
Antifosfolípido	21–50	Anticuerpos anticoagulante lúpico y anticardiolipina relacionados con trombosis, pérdida fetal, trombocitopenia, cardiopatía valvular; resultados positivos falsos de pruebas de sífilis
Antieritrocítico	60	Es rara la hemólisis manifiesta
Antiplaquetarios	30	Trombocitopenia en 15%; prueba clínica deficiente

Sm, Smith; RNP, ribonucleoproteínas. Datos tomados de Arbuckle et al. (2003), Hahn (2008) y Shmerling (2003).

Cuadro clínico

El lupus tiene un cuadro clínico notoriamente variable en cuanto a su presentación, evolución y resultados (Rahman et al., 2008). Las manifestaciones clínicas pueden confinarse inicialmente a un aparato o sistema orgánico, con afección de otros conforme avanza la enfermedad (**cuadro 54-2**). De manera alternativa, el trastorno puede manifestarse inicialmente por afección de múltiples aparatos y sistemas. Son datos frecuentes malestar general, fiebre, artritis, exantemas, pleuropericarditis, fotosensibilidad, anemia y disfunción cognitiva. Al menos la mitad de los pacientes tiene afección renal. Se describió la *endocarditis de Libman-Sacks* en presencia de lupus, pero tal vez se deba a anticuerpos anticardiolipina (Hojnik et al., 1996). Estas lesiones vasculares pueden causar una siembra tromboembólica, pero rara vez llevan a la disfunción hemodinámica (Moyssakis et al., 2002). También hay evidencias de que el lupus se vincula con una declinación de la atención, la memoria y el razonamiento (Kosora et al., 2008).

Datos de laboratorio

La identificación de anticuerpos antinucleares (ANA, *antinuclear antibodies*) es la mejor prueba de detección; sin embargo, un resultado positivo no es específico del lupus. Por ejemplo, se encuentran titulaciones bajas en individuos normales y aquellos con otras en-

CUADRO 54-2. Cuadro clínico del lupus eritematoso sistémico

Aparato o sistema	Datos clínicos	Porcentaje
Sistémico	Fatiga, malestar general, fiebre, reducción de peso	95
Locomotor	Artralgias, mialgias, poliartritis, miopatía	95
Hematológico	Anemia, hemólisis, leucopenia, trombocitopenia, anticoagulante lúpico, esplenomegalia	85
Cutáneo	Exantema malar (en mariposa), exantema discoide, fotosensibilidad, úlceras bucales, alopecia, exantemas	80
Neurológico	Disfunción cognitiva, trastornos de estado de ánimo, cefalea, crisis convulsivas	60
Cardiopulmonar	Pleuritis, pericarditis, miocarditis, neumonitis, endocarditis de Libman-Sacks, hipertensión pulmonar	60
Renal	Proteinuria, cilindros, síndrome nefrótico, insuficiencia renal	30–50
Gastrointestinal	Anorexia, náusea, dolor, diarrea	40
Vascular	Trombosis: venosa (10%), arterial (5%)	15
Ocular	Conjuntivitis	15

Modificado con autorización de Hahn (2008).

fermedades autoinmunitarias, infecciones víricas agudas y procesos inflamatorios crónicos. Asimismo, varios fármacos pueden generar una reacción positiva. Los anticuerpos contra DNA de doble hélice (dsDNA, *double-stranded DNA*) y contra antígenos Smith (Sm) son relativamente específicos del lupus, en tanto otros no (cuadro 54-1). Se han descrito más de 100 pares de antígenos-anticuerpos en el SLE (Sherer et al., 2004).

La anemia es frecuente y puede haber leucopenia y trombocitopenia. Se encuentran proteinuria y cilindros en la mitad de pacientes con lesiones glomerulares y puede haber insuficiencia renal. La nefropatía es más frecuente cuando se encuentran anticuerpos antifosfolípido (Moroni et al., 2004). Otros datos de laboratorio incluyen serología de sífilis con resultado positivo falso, prolongación del tiempo parcial de tromboplastina y positividad del factor reumatoide sérico. El aumento de la concentración de dímero D sérico por lo general es consecutivo a una crisis o infección, pero las elevaciones persistentes no explicadas se vinculan con alto riesgo de trombosis (Wu et al., 2008).

Diagnóstico

En el **cuadro 54-3**, se listan los criterios revisados de la *American Rheumatism Association* para el diagnóstico de SLE. Se hace el diagnóstico cuando se encuentran cuatro o más de esos 11 criterios de manera seriada o simultánea.

CUADRO 54-3. Criterios del lupus eritematoso sistémico (SLE) revisados en 1997 por la *American Rheumatism Association*

Criterios[a]	Comentarios
Exantema malar	Eritema malar
Exantema discoide	Parches eritematosos, escamas, tapones foliculares
Fotosensibilidad	Exposición a luz UV causa exantema
Úlceras bucales	Por lo general, genera dolor de boca y úlceras nasofaríngeas
Artritis	No erosiva, que afecta dos o más articulaciones periféricas
Serositis	Pleuritis o pericarditis
Trastorno renal	Proteinuria > 0.5 g/día o > 3+ en tira reactiva, o presencia de cilindros celulares
Trastornos neurológicos	Crisis convulsivas o psicosis sin otra causa
Trastornos hematológicos	Anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia o trombocitopenia
Trastornos inmunitarios	Anticuerpos anti-dsDNA o anti-Sm, o VDRL positiva falsa, concentración alterada de anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM, o anticoagulante lúpico
Anticuerpos antinucleares	Concentración anómala de ANA

[a]Si hay cuatro o más criterios presentes en cualquier momento de la evolución de la enfermedad, se puede diagnosticar lupus eritematoso sistémico con 75% de especificidad y 95% de sensibilidad.
ANA, anticuerpos antinucleares; dsDNA, DNA de doble hélice; Sm, Smith; UV, ultravioleta; VDRL, *Venereal Disease Research Laboratory*.
Tomado con autorización de Hochberg (1997).

Lupus inducido por fármacos

Se ha informado de numerosos fármacos que originan un síndrome similar al lupus y comprenden procainamida, quinidina, hidralazina, metildopa α, fenilhidantoína (fenitoína) y fenobarbital. El lupus inducido por fármacos rara vez se vincula con glomerulonefritis y suele remitir cuando se discontinúa el medicamento (Rubin, 1997).

Lupus y embarazo

De casi 16.7 millones de embarazos en Estados Unidos del 2000 al 2003, 13 555 se complicaron por lupus eritematoso, una incidencia de casi uno en 1 250 embarazos (Clowse et al., 2008). Durante los últimos decenios, los resultados de la gestación en mujeres con SLE han mejorado de manera notoria. Son factores importantes de los resultados del embarazo el que la enfermedad tenga actividad cuando se inicia, la edad y la paridad, la intensidad de otros trastornos médicos u obstétricos y si se detectan anticuerpos antifosfolípido (pág. 1151).

Durante el embarazo, el lupus mejora en 33% de las mujeres, se mantiene sin cambios en otro 33% y empeora en las restantes. Así, en cualquier embarazo dado, el estado clínico puede empeorar o presentar crisis sin signos precautorios (Khamashta et al., 1997). Petri (1998) informó de un riesgo de 7% de morbilidad mayor durante la gestación. En el **cuadro 54-4**, se muestran las complicaciones frecuentes en una cohorte de 13 555 mujeres con SLE durante el embarazo. La tasa de mortalidad y morbilidad materna fue de 325 por 100 000, una cifra aumentada de manera notoria. **Esto es cierto: el lupus puede poner en peligro la vida de la madre y su hijo.** En general, el resultado del embarazo es mejor si:

- La actividad lúpica se ha mantenido estable durante al menos seis meses antes de la concepción.
- No hay afección renal activa manifiesta por proteinuria o disfunción renal.
- No aparece preeclampsia agregada.
- No hay datos de actividad de anticuerpos antifosfolípido.

Nefropatía lúpica

El pronóstico en mujeres con SLE y glomerulonefritis ha mejorado de manera notoria en los últimos 30 años (Moroni y Ponticelli, 2005). Las pacientes con nefropatía tienen una alta incidencia de hipertensión gestacional y preeclampsia, pero si su enfermedad se conserva en remisión, suelen presentar buenos resultados del embarazo (Huong et al., 2001; Moroni et al., 2002; Packham et al., 1992) De los 125 embarazos de los que informó Lockshin (1989), 63% de las mujeres con afección renal previa manifestó preeclampsia, en comparación con sólo 14% de quienes no tenían tal antecedente. Moroni y Ponticelli (2005) revisaron los resultados publicados entre 1980 y 2003. De un total de 309 embarazos complicados por nefritis

CUADRO 54-4. Complicaciones de 13 555 embarazos en mujeres con lupus eritematoso sistémico

Complicaciones	Porcentaje
Enfermedades concomitantes	
Diabetes pregestacional	5.6
Trombofilia	4.0
Hipertensión arterial	3.9
Insuficiencia renal	0.2
Hipertensión pulmonar	0.2
Complicaciones del embarazo	
Preeclampsia	22.5
Trabajo de parto prematuro	20.8
Restricción del crecimiento fetal	5.6
Eclampsia	0.5
Complicaciones médicas	
Anemia	12.6
Trombocitopenia	4.3
Apoplejía trombótica, embolia pulmonar, trombosis de venas profundas	1.7
Infecciones: neumonía, síndrome septicémico	2.2
Tasa de morbimortalidad materna	325/100 000

Datos tomados de Clowse et al. (2008).

en un lupus eritematoso establecido, 30% sufrió una crisis y 40% tuvo insuficiencia renal concomitante. La tasa de mortalidad materna fue de 1.3%.

Hay dos estudios recientes que describen los resultados del embarazo en mujeres con nefritis por lupus. Wagner et al. (2009) compararon los resultados de 90 embarazos de 58 pacientes atendidas en la Clínica Mayo. La nefritis activa se vinculó con una incidencia notoriamente mayor de complicaciones maternas, 57% en contraposición con 11%, en comparación con mujeres sin nefritis. La nefritis estable tuvo un efecto insignificante sobre las tasas de preeclampsia en comparación con pacientes con lupus eritematoso sin alteración renal. La tasa de mortalidad fetal en presencia de nefritis materna activa fue de 35 en comparación con 9% en aquellas con nefritis estable. Imbasciati et al. (2009) comunicaron los resultados de 113 embarazos de 81 mujeres con nefritis lúpica conocida. En 33% de las gestaciones, hubo una crisis renal. Nueve embarazos se descartaron por pérdida gestacional. De los 104 restantes, 33% culminó en un parto prematuro, 33% de los recién nacidos pesó $< 2\,500$ g al nacer y la tasa de mortalidad perinatal fue de 6%.

Si bien casi todas las autoridades en la materia recomiendan continuar el tratamiento inmunosupresor durante el embarazo en mujeres con nefritis, no se sabe si debe aumentarse la dosis cerca del parto. Aunque a menudo se señala que éste es un periodo de aparición más frecuente de activación o exacerbación, no hay pruebas firmes concluyentes.

Lupus en contraposición con preeclampsia-eclampsia

La hipertensión crónica complica hasta 30% de los embarazos en mujeres con SLE (Egerman et al., 2005). Es más, la preeclampsia es frecuente y la preeclampsia agregada se encuentra incluso más a menudo en aquellas con nefropatía que en las que presentan anticuerpos antifosfolípido (Bertsias et al., 2008). Tal vez sea difícil pero no imposible diferenciar la nefropatía lúpica de la preeclampsia grave si no se afectan órganos diferentes al riñón (Petri, 2007). Los autores tienen el punto de vista de que las concentraciones disminuidas del complemento o el aumento de las titulaciones de anticuerpos anti-DNA son inútiles para identificar una actividad lúpica cada vez peor en ese contexto. Sin embargo, si se identifican, los informes respaldan el diagnóstico de una reactivación de la nefritis lúpica, llamada *crisis renal*. La afección del sistema nervioso central por el lupus puede culminar en crisis convulsivas similares a las de la eclampsia. La trombocitopenia, con o sin hemólisis, puede confundir todavía más el diagnóstico por su similitud con el síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia (el síndrome HELLP). El tratamiento es idéntico al de la preeclampsia-eclampsia, descrito en el capítulo 34 (pág. 728).

Tratamiento durante el embarazo

El tratamiento consta principalmente de la vigilancia de alteraciones clínicas y de laboratorio, maternas, así como del bienestar fetal. La trombocitopenia inducida por el embarazo y la proteinuria simulan la actividad lúpica, y la identificación de una crisis de esa enfermedad se confunde por el aumento del eritema facial y palmar durante el embarazo normal (Lockshin y Sammaritano, 2003). Algunas autoridades han recomendado varias escalas numéricas para insistir en la actividad constante de la enfermedad. Los componentes se sopesan en cuanto a la gravedad e incluyen el *SLE-Pregnancy Disease Activity Index* (SLEPDAI) y el *Lupus Activity Index* (Buyon et al., 1999; Ruiz-Irastorza et al., 2004).

Se ha recomendado la vigilancia de la actividad lúpica y la identificación de crisis por una diversidad de técnicas de laboratorio. La tasa de eritrosedimentación es imposible de interpretar por la hiperfibrinogenemia inducida por la gestación. Los valores de complemento sérico también están normalmente aumentados en el embarazo (cap. 5, pág. 116 y Apéndice). Y aunque las concentraciones decrecientes o bajas de componentes del complemento C_3, C_4 y CH_{50} con toda probabilidad se vinculan con actividad de la enfermedad, los valores más altos no proveen seguridad alguna contra la activación del padecimiento. En la experiencia de los autores, así como en la de Varner et al. (1983) y Lockshin y Druzin (1995), no hay correlación entre las manifestaciones clínicas de la enfermedad y las concentraciones de complemento.

Se pueden detectar cambios en la actividad de la enfermedad por medio de varias pruebas hematológicas seriadas. La hemólisis se caracteriza por la presencia de una prueba de Coombs positiva, anemia, reticulocitosis e hiperbilirrubinemia no conjugada. Puede haber trombocitopenia, leucopenia o ambas. Según Lockshin y Druzin (1995), la trombocitopenia crónica en etapas tempranas del embarazo quizá se deba a *anticuerpos antifosfolípido*. Más adelante, el trastorno tal vez indique el inicio de la preeclampsia.

La actividad de las transaminasas séricas refleja afección hepática, como lo hace el aumento de la bilirrubina sérica. El tratamiento con azatioprina también puede causar aumento de las enzimas. Se llevan a cabo pruebas urinarias a menudo para detectar proteinuria de nuevo inicio o creciente. La proteinuria manifiesta que persiste es un signo ominoso y todavía más si se acompaña de otros datos del síndrome nefrótico o de valores séricos anómalos de creatinina.

Debe vigilarse al feto de manera constante en cuanto a efectos adversos. Se vigila el crecimiento fetal de modo persistente con atención cuidadosa a la aparición de hipertensión. Singsen et al. (1985) y Petri

(1998) recomendaron el estudio de anticuerpos anti-SS-A y anti-SS-B y, si se encuentran, debe valorarse la función cardiaca fetal. Aunque los autores valoran de manera sistemática al feto en cuanto a arritmias, no se efectúa estudio de esos anticuerpos. Como se comentó en el capítulo 15 (pág. 345), se lleva a cabo la vigilancia fetal previa al parto según describe el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007a). A menos que haya hipertensión o datos de trastorno fetal o restricción del crecimiento, se permite que el embarazo llegue al término. Se administran corticoesteroides periparto en "dosis de estrés" en las mujeres que los están tomando o que recientemente lo hicieron.

Tratamiento farmacológico

No hay curación y las remisiones completas son inusuales. Casi 25% de las pacientes tiene la modalidad leve de la enfermedad que no pone en peligro la vida, pero quizá sea incapacitante por el dolor y la fatiga que produce. La artralgia y la serositis se tratan con *antiinflamatorios no esteroideos*, que incluyen ácido acetilsalicílico. Debido al riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso fetal, tal vez no se deben usar dosis terapéuticas después de las 24 semanas (Briggs et al., 2005). No obstante, se puede administrar ácido acetilsalicílico a dosis bajas con seguridad durante todo el embarazo. La presentación grave de la enfermedad se trata con corticoesteroides, como la prednisona, a razón de 1 a 2 mg/kg/día. Después de controlar la enfermedad, se disminuye de modo gradual la dosis hasta alcanzar la de 10 a 15 mg/día por la mañana. El tratamiento con corticoesteroides puede originar la aparición de diabetes gestacional o incluso la de tipo 1. Se ha utilizado la inmunoadsorción basada en anticuerpos a largo plazo para el retiro de autoanticuerpos y lipoproteínas en mujeres con complicaciones graves que no responden al tratamiento ordinario (Dittrich et al., 2002).

Los *inmunosupresores*, como *azatioprina*, son útiles para controlar la actividad de la enfermedad (Contreras et al., 2004; Hahn, 2008). En no embarazadas, esos medicamentos suelen reservarse para la nefritis lúpica o aquella forma de la enfermedad que es resistente a los esteroides. La azatioprina tiene un buen registro de seguridad durante el embarazo (Petri, 2007). Se recomienda administrar 2 a 3 mg/kg como dosis oral diaria. De acuerdo con Buhimschi y Weiner (2009), la *ciclofosfamida* es teratógena y aunque no suele recomendarse durante el embarazo, la modalidad grave de la enfermedad se puede tratar después de las 12 semanas. Como se describió en el capítulo 14 (págs. 320 y 322), otros fármacos que han de evitarse incluyen *micofenolato de mofetilo* y *metotrexato* (Anderka et al., 2009; FDA Alert, 2008).

Los *antipalúdicos* ayudan a controlar la afección cutánea. Si bien esos fármacos atraviesan la placenta, la *hidroxicloroquina* no se ha vinculado con malformaciones congénitas. Debido a la vida media prolongada de los antipalúdicos y puesto que el discontinuar el tratamiento quizá precipite un episodio de lupus, casi todos los autores recomiendan su continuación cuando se están usando (Borden y Parke, 2001; Harris, 2002). Levy et al. (2001) distribuyeron al azar a 20 embarazadas para recibir hidroxicloroquina o placebo y comunicaron mejoría de las puntuaciones de SLEPDAI cuando se comparó el fármaco con el placebo administrado.

Cuando aparece la presentación grave de la enfermedad, por lo general como una crisis, se administran glucocorticoides a dosis alta. Petri (2007) recomienda el tratamiento pulsátil constituido por metilprednisolona, 1 000 mg IV administrados durante 90 min cada 24 h durante tres días y después el retorno a dosis de sostén, de ser posible.

Mortalidad y morbilidad perinatales

Los resultados perinatales adversos aumentan de manera importante en embarazos complicados por lupus eritematoso e incluyen parto prematuro, restricción del crecimiento fetal, óbito fetal y lupus neonatal. Los resultados son peores ante una crisis de lupus; proteinuria notable; alteración renal y, en la hipertensión crónica, la aparición de preeclampsia, o ambas (Aggarwal et al., 1997; Scott et al., 2002; Wagner et al., 2009). Las observaciones recientes de Lee et al. (2009) son preocupantes. En un modelo de SLE en el ratón, ellos mostraron que los autoanticuerpos dirigidos contra el neurorreceptor de *N*-metil-D-aspartato causaron neurotoxicidad fetal, y especulan que esto pudiese contribuir a la elevada incidencia de trastornos del aprendizaje en los niños de las madres afectadas.

Los motivos al menos parciales de las consecuencias fetales adversas comprenden vasculopatía decidual e infarto placentario, con disminución de la perfusión (Hanly et al., 1988; Lubbe y Liggins, 1984). Los anticuerpos anti SS-A (Ro) y anti SS-B (La) pueden dañar el corazón fetal y su sistema de conducción, lo cual da lugar a muerte neonatal (Alexander et al., 1992; Tseng y Buyon, 1997). Las mujeres con *livedo reticularis* y lupus o una enfermedad similar, pero que no producen anticuerpos antifosfolípido, presentan tasas aumentadas de complicaciones gestacionales (Sangle et al., 2005).

Lupus neonatal

Este inusual síndrome se caracteriza por lesiones cutáneas o *dermatitis por lupus*, un número variable de alteraciones hematológicas y sistémicas y, en ocasiones, bloqueo cardiaco congénito (Boh, 2004; Lee, 2009). Aunque por lo regular vinculado con anticuerpos anti-SS-A y anti-SS-B, McGeachy y Lam (2009) describieron a un lactante afectado en quien sólo se encontraron anticuerpos anti-RNP. En 5 a 10%, se observa trombocitopenia y afección hepática. Un informe sugiere que el lupus neonatal puede aparecer hasta cuatro semanas después del parto (Stirnemann et al., 2002). Lockshin et al. (1988) vigilaron de manera prospectiva a 91 lactantes de madres con lupus eritematoso. Cuatro tuvieron el diagnóstico definido de lupus neonatal y otras cuatro una posible enfermedad. Las manifestaciones clínicas, que incluyen lupus cutáneo, trombocitopenia y hemólisis autoinmunitaria, son transitorias y desaparecen en unos cuantos meses (Lee y Weston, 1984). El riesgo de recurrencia del lupus neonatal en la descendencia subsiguiente es de 25% (Julkunen et al., 1993).

Bloqueo cardiaco congénito

Esta complicación fetal es resultado de miocarditis difusa y fibrosis en la región entre el nodo auriculoventricular (AV, *atrioventricular*) y el haz de His. Buyon et al. (1993) informaron que ocurría bloqueo cardiaco congénito casi exclusivamente en fetos de madres con anticuerpos contra los antígenos SS-A o SS-B. Tales anticuerpos también pueden generar óbitos fetales inexplicables desde otros puntos de vista (Ottaviani et al., 2004). Sin embargo, incluso en presencia de tales anticuerpos, la incidencia de arritmias es de sólo 3% (Lockshin et al., 1988). La lesión cardiaca es permanente y suele requerirse un marcapaso. El pronóstico a largo plazo no es bueno y 33% de los lactantes afectados muere en tres años (Waltuck y Buyon, 1994). El riesgo de recurrencia en la descendencia subsiguiente es de 10 a 15% (Julkunen et al., 1993).

La administración materna de corticoesteroides para tratar el bloqueo cardiaco fetal es motivo de controversia. Shinohara et al.

(1999) no hallaron bloqueos cardiacos en 26 recién nacidos cuyas madres recibieron tratamiento de sostén con corticoesteroides antes de las 16 semanas de gestación. Por el contrario, 15 de 61 recién nacidos con bloqueo cardiaco provenían de madres en quienes se inició el tratamiento con corticoesteroides después de las 16 semanas. En un interesante estudio observacional de Israel, Rein et al. (2009) vigilaron a 70 fetos de madres positivas para anticuerpos anti-SS-A o anti-SS-B de manera prospectiva por cinecardiografía (FKCG, *kinetocardiography*) seriada para medir el tiempo de conducción AV. En seis fetos, ocurrió el bloqueo de primer grado en las 21 a 34 semanas y el tratamiento materno con dexametasona se vinculó con la normalización de la conducción AV en tres a 14 días en todos. No hubo recurrencias y los lactantes están bien después de un seguimiento promedio de cuatro años.

Pronóstico y anticoncepción a largo plazo

En general, las mujeres con lupus y enfermedad vascular o renal crónica deberían limitar el tamaño de su familia por la morbilidad vinculada con la enfermedad, así como el aumento de los resultados perinatales adversos. En dos grandes estudios multicéntricos se demostró que los anticonceptivos orales combinados (COC, *combination oral contraceptives*) no aumentaban la incidencia de crisis de lupus (Sánchez-Guerrero et al., 2005; Petri et al., 2005). No obstante, en el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2006) se recomienda evitar el uso de COC en mujeres con nefritis, anticuerpos antifosfolípido o una enfermedad vascular. Los implantes y las inyecciones de progestágenos solos también proveen anticoncepción eficaz, sin efectos conocidos sobre las crisis de lupus. Las preocupaciones de que el uso de dispositivo intrauterino (DIU) y el tratamiento de inmunosupresión lleven a una mayor tasa de infecciones en estas pacientes no tienen fundamento en evidencias. La esterilización tubaria quizá sea ventajosa y se lleva a cabo en el puerperio inmediato con la máxima seguridad, o siempre que la enfermedad se encuentre estable.

ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO

Los fosfolípidos son el principal constituyente lipídico de la membrana y los organitos celulares. Se han descrito varios anticuerpos dirigidos contra estos diversos fosfolípidos y las proteínas a ellos unidos. Así, los anticuerpos incluyen el lupus anticoagulante (LAC, *lupus anticoagulant*) y los *anticuerpos anticardiolipina* (ACA, *anticardiolipin antibodies*). Aquéllos pueden corresponder a las clases IgM, IgG e IgA, solas o en combinación. La cardiolipina es sólo uno de muchos fosfolípidos y se encuentra en las membranas de mitocondrias y plaquetas.

El término *lupus anticoagulante* lo introdujeron Feinstein y Rapaport (1972) en una revisión de inhibidores de la coagulación adquiridos. Ellos describieron que ciertos pacientes con lupus tenían algunas pruebas de coagulación prolongadas y, por tanto, sugerían actividad de anticoagulantes. De manera paradójica, el llamado anticoagulante es poderosamente trombótico *in vivo*, si bien LAC prolonga todas las pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos, incluido el tiempo de protrombina, el tiempo parcial de tromboplastina y el tiempo del veneno viperino de Russell. Cada una de esas pruebas requiere una superficie de fosfolípidos a la cual se adhieran y combinen otros factores de coagulación (**fig. 54-1**).

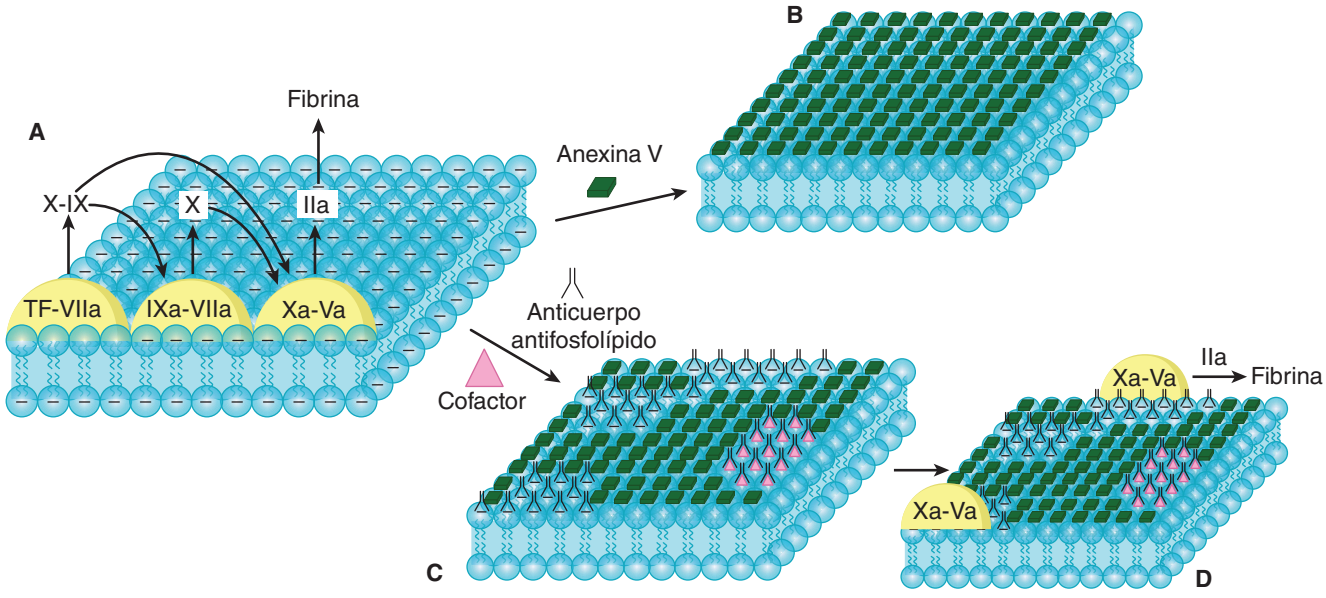


FIGURA 54-1 A. Los fosfolípidos aniónicos con carga negativa (*círculos azules claros*) como parte de la bicapa de la membrana celular, sirven como cofactores potentes para el ensamblaje de tres complejos de coagulación. Esos complejos incluyen: el complejo de factor hístico VIIa (TF-VIIa, *tissue factor-VIIa*) (*primera mitad de círculo amarillo*), el complejo IXa, VIIIa (*segunda mitad de círculo amarillo*) y el complejo Xa-Va (*tercero*). Los fosfolípidos aceleran así la coagulación sanguínea al generar los factores IXa y Xa. El factor Xa produce el factor IIa (trombina), que a su vez fragmenta el fibrinógeno para formar fibrina. **B.** Cuando los anticuerpos antifosfolípido están ausentes, la anexina V (*cuadros verdes*) forma grupos que se fijan a los fosfolípidos aniónicos superficiales. Los complejos de coagulación no se pueden unir a los fosfolípidos de superficie y se impide la coagulación. **C.** Por fijación directa a los fosfolípidos de superficie o por una interacción con los cofactores de proteínas-fosfolípidos, los anticuerpos antifosfolípido alteran la capacidad de la anexina V de agruparse sobre la superficie de los fosfolípidos. **D.** Esta superficie sin fijación, libre de anexina V, permite disponer de más fosfolípidos aniónicos para los complejos de la coagulación. Entonces se acelera la coagulación y se promueve la trombosis. (Adaptada de Rand et al., 1997a, 2008.)

Cuadro clínico

Se pueden encontrar anticuerpos antifosfolípido en pacientes asintomáticos, con o sin lupus, o es posible vincularlos con el *síndrome de anticuerpos antifosfolípido* (APS, *antiphospholipid antibody syndrome*), que se caracteriza por la aparición de trombosis venosas recurrentes, trombocitopenia y pérdidas fetales, en especial óbitos, durante la segunda mitad del embarazo (Branch y Khamashta, 2003; Oshiro et al., 1996; Warren y Silver, 2004).

El APS puede presentarse solo o en relación con el lupus eritematoso u otros trastornos autoinmunitarios. La afección del sistema nervioso central es una de las manifestaciones clínicas más prominentes e incluye fenómenos trombóticos arteriales y venosos, alteraciones psiquiátricas y otros síndromes neurológicos no trombóticos (Sanna et al., 2003). La afección renovascular puede originar insuficiencia renal y tal vez sea difícil diferenciarla de la nefritis lúpica (D'Cruz, 2009). Es interesante que el APS pueda simular el cuadro clínico de la esclerosis múltiple (Ruiz-Irastorza et al., 2001). Finalmente, Ahmed et al. (2009) informaron de una mujer que presentó perforación espontánea del ciego después del parto, tal vez por un infarto inducido por anticuerpos.

Fisiopatología

Muchas pacientes con lupus tienen anticuerpos circulantes dirigidos de manera específica contra cardiolipinas o proteínas fijadoras de fosfolípidos, como la glucoproteína β_2 I (apolipoproteína H). Los ACA al parecer se unen de manera directa a glucoproteína β_2 I y esas proteínas actúan como cofactores en la reacción antígeno-anticuerpo (Chamley et al., 1999). Hay pruebas de que la activación del complemento puede contribuir a la patogenia (Avalos y Tsokos, 2009).

Glucoproteína β_2 I

La principal actividad de esta proteína parece ser su inhibición anticoagulante dependiente de fosfolípidos de la actividad de la protrombinasa plaquetaria y la agregación plaquetaria inducida por ADP (Shi et al., 1993). La glucoproteína β_2 I inhibe de manera competitiva la fijación de factores de coagulación, en especial del factor XII y el complejo de protrombinasa a las superficies de fosfolípidos con carga negativa. Esto incluye la activación de la cascada de la coagulación. Un anticuerpo dirigido contra la glucoproteína β_2 I se fijaría e impediría que actuase como anticoagulante dependiente de fosfolípidos. Se encuentra glucoproteína β_2 I en altas concentraciones en la superficie de las células del sincitiotrofoblasto. Esto parece intuitivo, porque la decidua es una región crítica en donde prevenir la coagulación. Además, la glucoproteína β_2 I puede participar en la implantación, porque se sabe que se une a la heparina. Es más, las células del trofoblasto tienen sitios de fijación similares a los de la heparina. Así, una pérdida local de glucoproteína β_2 I por un anticuerpo dirigido contra ella tal vez impida la implantación u origine trombosis del espacio intervelloso, o ambos fenómenos (Chamley et al., 1999).

Lupus anticoagulante

Parece ser que el LAC requiere de un cofactor para su función de anticoagulante *in vitro*. De manera específica, no se fija directamente a fosfolípidos con carga negativa, sino que en su lugar lo hace con la protrombina unida a fosfolípidos (Galli y Bevers, 1994). Otras proteínas fijadoras de fosfolípidos pueden participar en la fisiopatología de APS e incluyen las *proteínas C* y *S*, ambas anticoagulantes endógenos, así como *anexina V* (Robertson y Greaves, 2006). Esta última también se conoce como *proteína I anticoagulante placentaria* o *lipocortina V* y cubre a las células del sincitiotrofoblasto en alta concentración (Chamley et al., 1999). Así, un anticuerpo que fijara la proteína C o S llevaría a la trombosis venosa, arterial o decidual, en tanto la fijación de anexina V causaría coagulación y trombosis en el espacio intervelloso (fig. 54-1).

Rand et al. (1997b) comunicaron que el tejido placentario del embarazo complicado por APS contenía mucho menos anexina V vinculada con la membrana apical que la placenta normal. La exposición de los cultivos vellosos placentarios a cinco IgG antifosfolípido también originó una disminución notable de la anexina V de la membrana apical. En otro estudio, hubo decremento de la anexina V en cultivos hísticos de células endoteliales expuestas a anticuerpos antifosfolípido (Rand et al., 1997a).

Estos descubrimientos llevaron a la realización de análisis directos para cuantificar anticuerpos contra la glucoproteína β_2 I y la protrombina. Varios investigadores encontraron que éstos aumentan en embarazos complicados por APS, con los cuales se relacionan (Destefano et al., 2009; Falcón et al., 1997; Yamada et al., 2009). Por el contrario, otros no han observado un vínculo clínicamente importante con estos anticuerpos (Lee et al., 1999; Lynch et al., 1999; Manuck et al., 2009).

Relación entre anticuerpos antifosfolípido y lupus eritematoso

Las pacientes con lupus clínico a menudo tienen también anticoagulante lúpico, anticuerpos antifosfolípido, o ambos. Love y Santoro (1990) revisaron 29 series que incluyeron más de 1 000 pacientes con lupus y publicaron una frecuencia promedio de 34% para LAC y de 44% para ACA. En casi la mitad de aquellas con resultados positivos de las pruebas, se encontraron ambos anticuerpos.

En general, las pacientes con LAC tienen concentraciones más altas de ACA y casi 33% de aquellas con pruebas biológicas positivas falsas de sífilis presentan ACA (Branch, 1991). Sólo 20% de los pacientes con ACA identificables también tiene LAC. Es importante en personas con lupus la demostración de ACA o LAC, como factores de riesgo de trombosis, trastornos neurológicos y trombocitopenia (Hahn, 2008). Como se comentó en el capítulo 9 (pág. 225), esos anticuerpos también se han relacionado con pérdidas gestacionales excesivas (Robertson y Greaves, 2006). La *endocarditis de Libman-Sacks* es mucho más frecuente en pacientes con lupus que tienen anticuerpos antifosfolípido (Hojnik et al., 1996). Esos anticuerpos se han vinculado con la aparición de enfermedad vascular oclusiva "primaria" que afecta varios órganos diferentes, como los riñones según se describió antes.

Anticuerpos antifosfolípido en el embarazo normal

Casi 5% de los grupos de pacientes *no embarazadas*, sanas desde otros puntos de vista, estudiadas, tienen anticuerpos antifosfolípido inespecíficos en baja concentración. Lockwood et al. (1989) estudiaron 737 embarazadas normales y encontraron que dos (0.3%) presentaban el anticoagulante lúpico, y 16 (2.2%) concentraciones aumentadas de IgM o IgG-ACA. Harris y Spinnato (1991) estudiaron 1 449 embarazadas consecutivas y hallaron 1.8% positivo para anticuerpos IgG-ACA y 4.3% para IgM-ACA. Pattison et al. (1993) estudiaron 933 pacientes prenatales consecutivas y encontraron nueve (0.1%)

con ACA, 11 (1.2%) con LAC y dos con ambos anticuerpos. Yasuda et al. (1995) encontraron que 7% de 860 japonesas embarazadas tenía anticuerpos anticardiolipina. En conjunto, en esos estudios de un total de 4 000 embarazos normales se comunicó una prevalencia en promedio de 4.7%, la misma que en mujeres normales no embarazadas.

Diagnóstico del síndrome de anticuerpos antifosfolípido

Por consenso internacional, se diagnostica APS con base en criterios clínicos y de laboratorio (Levine et al., 2002; Robertson y Greaves, 2006). Esto se muestra en el **cuadro 54-5** y debe estar presente uno de dos criterios clínicos, que incluyen trombosis vascular o cierta morbilidad gestacional. Además, deben confirmarse al menos dos criterios de laboratorio, que comprenden actividad de LAC o concentraciones medias a positivas altas de ACA-IgG o ACA-IgM específicos, en dos ocasiones, con seis semanas de diferencia.

Los criterios de clasificación se muestran en el cuadro 54-5 y también proveen las indicaciones de las pruebas. Branch y Khamashta (2003) recomendaron la interpretación conservadora de los resultados con base en pruebas repetidas de un laboratorio confiable, compatibles con cada caso clínico. Debido a que sólo 20% de las pacientes con APS tiene una reacción de LAC positiva aislada, deben efectuarse tanto la prueba de coagulación para identificar el LAC como la prueba inmunoabsorbente ligada a enzimas (ELISA, *enzyme-linked immunosorbent assay*) para anticardiolipina. Giannakopoulos et al. (2009) informaron además de un análisis de absorbencia ligado a enzimas de β(2)GPI.

Se ha intentado estandarizar los análisis de ACA mediante el uso de ELISA, y las cifras se comunican en unidades y expresan como *negativas* o *bajas*, *intermedias* o *positivas altas* (Harris et al., 1987a, b). A pesar de ello, aún no hay una estandarización totalmente precisa de esos análisis (Branch y Khamashta, 2003). La variación entre laboratorios quizá sea grande y la concordancia entre equipos comerciales es deficiente.

Las pruebas para LAC son análisis de coagulación inespecíficos. El *tiempo parcial de tromboplastina* en general está prolongado porque el anticuerpo impide la conversión de protrombina a trombina *in vitro*. Los análisis considerados de máxima especificidad comprenden la *prueba de veneno viperino de Rusell diluido* (dRVVT, *dilute Rusell viper venom test*) y el *procedimiento de neutralización plaquetaria*. Hoy en día, hay desacuerdo en cuanto a cuál es la mejor para el estudio. Si alguna es positiva después de agregar plasma normal, se confirma el diagnóstico.

Fisiopatología de los anticuerpos antifosfolípido durante el embarazo

La combinación de anticoagulante lúpico y concentraciones elevadas de ACA tiene fuerte vínculo con vasculopatía decidual, infarto placentario, restricción del crecimiento fetal, preeclampsia de inicio temprano y muerte fetal recurrente. Algunas de esas mujeres, a semejanza de las que presentan lupus, también tienen alta incidencia de trombosis venosa y arterial, trombosis cerebral, anemia hemolítica, trombocitopenia e hipertensión pulmonar (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007b; Clowse et al., 2008).

Mecanismo de acción

No se conoce con precisión la forma en que actúan esos anticuerpos, pero es probable que sus funciones sean multifactoriales. Según Chamley et al. (1999), las plaquetas pueden dañarse directamente por los anticuerpos antifosfolípido o de manera indirecta debido a la unión de glucoproteína β_2 I, que hace a las plaquetas susceptibles a la agregación. Rand et al. (1997a, b, 1998) proponen que las células endoteliales o las membranas del sincitiotrofoblasto que contienen fosfolípidos pueden ser dañadas de modo directo por el anticuerpo antifosfolípido, o indirectamente por un anticuerpo que se fija a la glucoproteína β_2 I o la anexina V (fig. 54-1), lo cual impide que las membranas celulares protejan al sincitiotrofoblasto y al endotelio y da origen a la exposición de su membrana basal. Se sabe que las plaquetas dañadas se adhieren a la membrana basal expuesta del endotelio y el sincitiotrofoblasto y causan la formación de trombos (Lubbe y Liggins, 1984).

Hay otros mecanismos propuestos. Pierro et al. (1999) informaron que los anticuerpos antifosfolípido disminuían la producción

CUADRO 54-5. Criterios de clasificación del síndrome de anticuerpos antifosfolípido

Criterios	
Clínicos	
Trombosis	Trombosis venosa, arterial, o de los pequeños vasos, inexplicada, en cualquier órgano o tejido
Embarazo	Una o más pérdidas fetales inexplicadas después de las 10 semanas; tres o más pérdidas gestacionales consecutivas antes de las 10 semanas; o parto prematuro con preeclampsia grave o insuficiencia placentaria antes de concluir las 34 semanas de gestación
De laboratorio	
Anticuerpos anticardiolipina	Isotipos IgG o IgM en concentraciones intermedias a altas, con al menos seis semanas de intervalo
Anticoagulante lúpico	Identificado dos veces, al menos con un intervalo de seis semanas

De la International Consensus Statement (Wilson et al., 1999) y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007b).

decidual de prostaglandina E_2 vasodilatadora. La merma de la actividad de proteínas C o S, así como el aumento de la activación de protrombina han sido motivo de informe (Ogunyemi et al., 2002; Zangari et al., 1997). Amengual et al. (2003) presentaron pruebas de que la trombosis en presencia de APS se debe a activación de la vía de factores hísticos. Finalmente, esta es evidencia de que la activación no controlada del complemento placentario por anticuerpos antifosfolípido puede tener participación en la pérdida fetal y la restricción del crecimiento (Holers et al., 2002).

Resultados adversos del embarazo

No hay duda de que los anticuerpos antifosfolípido se vinculan con una tasa aumentada de pérdidas fetales (cap. 9, pág. 225). Sin embargo, en casi todos los informes tempranos, las mujeres por lo general se incluyeron *porque* tenían resultados adversos repetidos. Es más, como se comentó antes, la incidencia de anticuerpos antifosfolípido es de casi 5% en la población obstétrica general. En efecto, los datos son muy limitados para sacar conclusiones precisas acerca del efecto de esos anticuerpos sobre los resultados adversos del embarazo. Las muertes fetales, no obstante, son más características que las pérdidas gestacionales en el primer trimestre (Oshiro et al., 1996; Roque et al., 2001). También se ha demostrado que las mujeres con las concentraciones más altas de anticuerpos presentan peores resultados, en comparación con aquellas que tienen titulaciones bajas (Nodler et al., 2009; Simchen et al., 2009).

Desde otro punto de vista, la frecuencia del hallazgo de esos anticuerpos puede aumentar en presencia de resultados obstétricos adversos vinculados con el síndrome. Polzin et al. (1991) identificaron anticuerpos antifosfolípido en 25% de 37 mujeres con fetos que tenían restricción del crecimiento, sin embargo, ninguna mostraba datos de LAC. Casi 33% de las pacientes con APS presentará preeclampsia durante el embarazo (Clark et al., 2007b). Asimismo, Branch et al. (1989) encontraron una incidencia del 16% de anticuerpos antifosfolípido en 43 mujeres con preeclampsia grave antes de las 34 semanas. Seis de siete mujeres con anticuerpos también tenían LAC y una manifestó múltiples infartos cerebrales. De manera similar, Moodley et al. (1995) encontraron anticuerpos en 11% de 34 mujeres con preeclampsia grave antes de las 30 semanas.

Cuando se revisan otros fallecimientos fetales inexplicables desde otros puntos de vista, los ACA no parecen tener una participación significativa. Haddow et al. (1991) determinaron ACA en 309 embarazos con muerte fetal y no encontraron diferencias en comparación con 618 gestaciones normales. De las mujeres con antecedente de pérdida gestacional recurrente, aquellas con anticuerpos antifosfolípido tienen mayor tasa de parto prematuro (Clark et al., 2007a). A pesar de un peor resultado del embarazo, no hubo pruebas de mayor activación de células endoteliales durante la gestación en mujeres que recibieron tratamiento por la presencia de APS (Stone et al., 2003).

Pautas de tratamiento

Debido a la heterogeneidad de los estudios, las recomendaciones terapéuticas actuales pueden ser confusas para el clínico (Branch y Khamashta, 2003; Robertson y Greaves, 2006). El esquema descrito en la página 1153 se usa para semicuantificar las concentraciones de anticuerpos que se unen a inmunoglobulinas G, M y A. Por tanto, las unidades fijadoras GPL, MPL y APL se expresan como negativas, negativas bajas, positivas medias o positivas altas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007b). Las concentraciones positivas bajas de GPL o de los anticuerpos MPL tienen una relevancia clínica dudosa. Y en la actualidad la importancia de *cualquier concentración* de anticuerpos APL se desconoce.

Como se describe en el capítulo 47 (pág. 1017), las mujeres con antecedente de episodios tromboembólicos con anticuerpos antifosfolípido deben recibir heparina en embarazos subsiguientes. Las recomendaciones de tratamiento del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007b) y el *American College of Chest Physicians* (Baker et al., 2008), son variadas y se listan en el cuadro 47-6 (pág. 1028). Algunos esquemas aceptables incluyen la observación constante antes del parto, con o sin uso de heparina profiláctica o de dosis intermedia, y alguna modalidad de anticoagulación ulterior al parto durante cuatro a seis semanas. Es menos claro que algunos autores recomienden que las mujeres con titulaciones intermedias o positivas altas de ACA o aquellas con actividad de LAC y una muerte fetal del segundo o tercer trimestres previa, no atribuible a otras causas, también se traten (Dizon-Townson y Branch, 1998; Lockshin y Druzin, 1995). De manera similar, como se describe en el capítulo 9 (pág. 225), algunos autores informan que las pacientes con pérdida gestacional recurrente temprana y concentraciones positivas, intermedias o altas de anticuerpos, se pueden beneficiar del tratamiento (Robertson y Greaves, 2006).

Ácido acetilsalicílico

Este fármaco en dosis de 60 a 80 mg/día, impide la conversión de ácido araquidónico en tromboxano A_2, en tanto supuestamente mantiene la producción de prostaciclina. Esto causa disminución del tromboxano A_2 que produce agregación plaquetaria y vasoconstricción, en tanto se conserva la prostaciclina, la cual posee el efecto opuesto. No parece haber efectos adversos mayores del ácido acetilsalicílico a dosis baja, además de un leve riesgo de hemorragia de vasos pequeños durante procedimientos quirúrgicos.

Heparina

Se administra heparina no fraccionada subcutánea a dosis de 5 000 a 10 000 U cada 12 h. Algunos autores prefieren la heparina de bajo peso molecular. Con las dosis terapéuticas, algunos investigadores recomiendan la cuantificación de las concentraciones de heparina, porque las pruebas de coagulación pueden alterarse por LAC (Cowchock, 1998). El motivo del tratamiento con heparina es prevenir crisis trombóticas venosas y arteriales. Las medidas terapéuticas con heparina también impiden la trombosis en la microcirculación, que incluye la interfase decidual-trofoblástica (Toglia y Weg, 1996). Como se comentó, la heparina se une a la glucoproteína β_2 I que cubre al sincitiotrofoblasto, lo cual impide la fijación de anticuerpos anticardiolipina y antiglucoproteína β_2 1 a su superficie; esto tal vez impide el daño celular (Chamley, 1999; Schousboe y Rasmussen, 1995). Asimismo, la heparina se fija *in vitro* a los anticuerpos antifosfolípido y tal vez lo haga *in vivo* (Ermel et al., 1995).

Es problemático que el tratamiento con heparina se vincule con varias complicaciones, que incluyen hemorragia, trombocitopenia, osteopenia y osteoporosis. En el capítulo 47 (pág. 1021), se incluye una descripción detallada del uso de varias heparinas, sus dosis y efectos adversos.

Inmunoterapia

Tal vez no deben usarse *glucocorticoides* en el APS "*primario*" (p. ej., sin un trastorno vinculado del tejido conjuntivo). Sin embargo, puede esperarse que algunas pacientes con esas entidades patológicas presenten un padecimiento relacionado, como el lupus, con el paso del tiempo (Carbone et al., 1999). En casos de *APS secundario*, debe

mantenerse la concentración de prednisona en la dosis eficaz más baja para prevenir crisis. El tratamiento con esteroides tiene efectos secundarios significativos que incluyen osteopenia, osteoporosis y fracturas patológicas. Los esteroides también impiden la cicatrización de heridas e inducen diabetes gestacional y manifiesta (Laskin et al., 1997).

Por lo regular, el *tratamiento con inmunoglobulinas* sólo se utiliza en mujeres con enfermedad manifiesta, trombocitopenia inducida por heparina, o ambas. Se administra cuando otros tratamientos de primera elección fallaron, sobre todo en el contexto de la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal (Cowchock, 1996, 1998; Heilmann et al., 2003; Silver y Branch, 1997). La inmunoglobulina se aplica por vía intravenosa a dosis de 0.4 g/kg/día durante cinco días (dosis total de 2 g/kg) y se repite cada mes, o se administra como una sola dosis de 1 g/kg al mes. El tratamiento es costoso, de 50 dólares estadounidenses por gramo, con lo cual un ciclo para una mujer de 70 kg cuesta 7 000 de dichos dólares (*Medical Letter*, 2006). Branch et al. (2000) valoraron la inmunoglobulina en un estudio preliminar con placebo y testigos. En un estudio retrospectivo, Heilmann et al. (2008) trataron con heparina de bajo peso molecular más ácido acetilsalicílico a 121 mujeres con el síndrome, pero sólo 43 recibieron adicionalmente inmunoglobulina intravenosa (IVIG, *intravenous immunoglobulin*) a las dosis descritas. Este último grupo tuvo menos complicaciones tardías, pero se requieren estudios con asignación al azar antes de su aplicación amplia.

Tampoco ha sido bien valorada la medida *terapéutica de inmunosupresión*, pero azatioprina y ciclosporina no parecen mejorar el tratamiento estándar (Silver y Branch, 1997). Como se analizó antes, metotrexato, ciclofosfamida y micofenolato de mofetilo están contraindicados por su potencial teratógeno (Briggs et al., 2005; Buhimschi y Weiner, 2009).

Ácido acetilsalicílico a dosis baja más heparina

Los datos actuales sugieren que el tratamiento más eficaz es el de heparina a dosis baja, 7 500 a 10 000 U por vía subcutánea dos veces al día, que se administran de manera concomitante con ácido acetilsalicílico a dosis baja, 60 a 80 mg una vez al día (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007b). Si hay lupus eritematoso activo concomitante, también suele utilizarse prednisona.

Efectos del tratamiento sobre las pérdidas perinatales

En cuanto a los resultados perinatales, Branch y Khamashta (2003) precaven que la pérdida fetal recurrente es todavía de 20 a 30%, incluso con los tratamientos antes descritos. En un estudio, Lockshin et al. (1989) señalaron que 23 de 32 mujeres con antecedente de muerte fetal y anticuerpos antifosfolípido IgG por arriba de 40 U tuvieron una muerte fetal recurrente, a pesar del tratamiento con prednisona, ácido acetilsalicílico, o ambos. Por el contrario, algunas mujeres con lupus y anticuerpos antifosfolípido tienen resultados normales del embarazo sin tratamiento. Además, las pacientes con LAC o antecedente de malos resultados del embarazo han tenido hijos vivos sin tratamiento (Trudinger et al., 1988).

Puesto que 30% de los recién nacidos muestra anticuerpos antifosfolípido de adquisición pasiva, hay preocupación por cualquier efecto adverso. De acuerdo con Tincani et al. (2009), algunos datos sugieren un posible aumento de las minusvalías de aprendizaje. Simchen et al. (2009) comunicaron una cuadruplicación del riesgo de apoplejías perinatales en estos lactantes. Se requieren más datos antes de llegar a conclusiones firmes al respecto.

CUADRO 54-6. Criterios revisados del *American College of Rheumatology* en 1987 para la clasificación de la artritis reumatoide[a]

1. Rigidez articular matutina
2. Artritis de tres o más regiones
3. Artritis de muñeca, articulaciones metacarpofalángicas o articulación interfalángica proximal
4. Artritis simétrica
5. Nódulos reumatoideos
6. Factor reumatoide sérico
7. Cambios radiográficos

[a]Se requieren cuatro o siete criterios para hacer el diagnóstico. Los criterios 1-4 deben estar presentes durante al menos seis semanas.
Los criterios 2-5 debe observarlos un médico.
Adaptado de Lipsky (2008).

ARTRITIS REUMATOIDE

Se trata de una enfermedad crónica multisistémica de causa desconocida con patogenia inmunitaria. Al infiltrarse, los linfocitos T secretan citocinas que median la inflamación y síntomas sistémicos. Su prevalencia es de casi 0.8% y las mujeres se afectan tres veces más que los varones (Lipsky, 2008). La principal característica del padecimiento es la sinovitis inflamatoria, la cual suele afectar las articulaciones periféricas. La enfermedad tiene propensión a originar destrucción del cartílago, erosiones óseas y deformidades articulares. Por lo general, su inicio es entre los 35 y los 50 años de edad. En el cuadro 54-6, se muestran los criterios diagnósticos.

Hay una predisposición genética y los resultados de varios estudios han mostrado mayor concordancia de enfermedad entre gemelos monocigotos que en los dicigotos (15% a diferencia de 4%) (Lee y Weinblatt, 2001). También hay un vínculo con los alelos moleculares HLA-DR4 y HLA-DRB1 del complejo principal de histocompatibilidad de clase II (Harney et al., 2003). El tabaquismo de cigarrillos también parece aumentar el riesgo de artritis reumatoide en las mujeres (Papadopoulos et al., 2005). Como se describe a continuación, se ha publicado un efecto protector del embarazo en cuanto a la aparición de artritis reumatoide (Hazes et al., 1990).

Cuadro clínico

La artritis reumatoide es una poliartritis crónica con síntomas de sinovitis, fatiga, anorexia, debilidad, reducción de peso, depresión y síntomas del aparato locomotor vagos. Por lo regular se afectan manos, muñecas, rodillas y pies. El dolor, agravado por los movimientos, se acompaña de edema e hipersensibilidad. Las manifestaciones extraarticulares incluyen nódulos reumatoides, vasculitis y síntomas pleuropulmonares. Según los criterios revisados en 1987 por la *American College of Rheumatology* mostrados en el cuadro 54-6, tiene 90% de especificidad y sensibilidad para el diagnóstico (Lipsky, 2008).

Tratamiento

Se dirige al alivio del dolor, disminución de la inflamación, protección de estructuras articulares y conservación de la función.

Son indispensables la fisioterapia y la terapia ocupacional, así como el autocuidado. El ácido acetilsalicílico o los antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*) constituyen la piedra angular del tratamiento sintomático. Sin embargo, éstos no retrasan el avance de la enfermedad. Los NSAID convencionales inhiben de manera inespecífica a ambas ciclooxigenasas, la 1 (COX-1), una enzima crítica para el funcionamiento plaquetario normal y, la COX-2, una enzima que media los mecanismos de respuesta inflamatoria. La gastritis con hemorragia aguda constituye un efecto secundario indeseado frecuente de los NSAID convencionales. Se han usado inhibidores específicos de COX-2 para evitar esta complicación. No obstante, hoy existen preocupaciones respecto a que el uso a largo plazo de inhibidores de COX-2 se vincule con aumento de los infartos del miocardio, las apoplejías y la insuficiencia cardiaca (Solomon et al., 2005). Por tanto, deben sopesarse los riesgos y los beneficios de estos medicamentos.

Puede agregarse tratamiento con NSAID y la administración de 7.5 mg de prednisona al día, durante los primeros dos años de la enfermedad activa, aminora de modo sustancial las erosiones articulares progresivas (Kirwan et al., 1995). De otra manera, cuando es posible, se evitan los corticoesteroides, pero algunos clínicos utilizan el tratamiento a dosis baja junto con salicilatos.

Puesto que los NSAID y los glucocorticoides se utilizan principalmente para el alivio sintomático, el *American College of Rheumatology* (2002) recomienda los fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad (DMARD, *disease modifiyng antirheumatic drugs*), que tienen el potencial de aminorar o prevenir el daño articular y se administran en los tres meses que siguen al diagnóstico. Hay una variedad de DMARD y muchos tienen toxicidad considerable, e incluyen hidroxicloroquina, sulfasalazina, leflunomida y metotrexato (Vroom et al., 2006). Más recientemente, se aprobaron los inhibidores del factor de necrosis tumoral α (TNF-α, *tumor necrosis factor alpha*), que incluyen etanercept, adalimumab e infliximab. La experiencia con estos fármacos durante el embarazo ha estado aumentando. Berthelot et al. (2009) encontraron más de 300 casos sin efectos fetales comunicados en su revisión. Además, el antagonista del receptor de interleucina 1, anakinra y el antagonista del antígeno CD20 de la célula D, rituximab, hoy en día están disponibles. Los fármacos usados menos a menudo incluyen azatioprina, penicilamina, sales de oro, minociclina y ciclosporina. Con frecuencia se efectúan intervenciones quirúrgicas ortopédicas ante las deformidades de las articulaciones, incluida su sustitución.

Embarazo y artritis reumatoide

La artritis reumatoide mejora hasta en 90% de las mujeres afectadas durante el embarazo (De Man et al., 2008). Dicho esto, algunas de ellas presentan la enfermedad durante el embarazo y otras empeoran (Nelson y Østensen, 1997). Además, es frecuente la exacerbación después del parto (Østensen y Villiger, 2007). Barrett et al. (2000a) informaron que cuando las mujeres amamantaban era más frecuente la aparición de una crisis. Barrett et al. (2000b) llevaron a cabo un estudio prospectivo en Gran Bretaña y se observó a 140 mujeres reunidas durante el primer semestre en los meses uno y seis ulteriores al parto. Sólo hubo un decremento leve en la actividad objetiva de la enfermedad. Apenas 16% tuvo remisión completa. Al menos 25% generó grados sustanciales de incapacidad. Por tanto, aunque la enfermedad de forma global realmente no se exacerbó después del parto, el número promedio de articulaciones inflamadas aumentó de manera notoria.

Hay algunos estudios que han registrado un efecto protector del embarazo en las mujeres que presentan artritis reumatoide de nuevo inicio subsiguiente. Silman et al. (1992) efectuaron un estudio de casos y testigos de 88 mujeres afectadas y encontraron que si bien había un efecto protector del embarazo a largo plazo, la posibilidad de artritis reumatoide de nuevo inicio aumentaba seis veces durante los primeros tres meses ulteriores al parto. Pikwer et al. (2009) informaron de una disminución importante en el riesgo de artritis subsiguiente en mujeres que amamantaron durante más de 12 meses. Por último, Mandl et al. (2009) publicaron un seguimiento a largo plazo de más de 87 000 mujeres en el *Nurses' Health Study*. De 1976 hasta el 2002, 619 de ellas presentaron artritis reumatoide, con una prevalencia de 0.7%. Estos autores encontraron una duplicación del riesgo de su aparición en pacientes con lactantes cuyo peso era $> 4\,540$ g. Otros problemas de los lactantes macrosómicos se describen adicionalmente en el capítulo 38 (pág. 853).

Como explicación, y como se analizó antes, las hormonas sexuales supuestamente interfieren con varios procesos putativos involucrados en la patogénesis de la artritis, incluida la inmunorregulación y las interacciones con el sistema de citocinas (Häupl et al., 2008a, b). Primero, Unger et al. (1983) informaron de una correlación entre el alivio de la artritis reumatoide y las concentraciones séricas de la *glucoproteína α_2 vinculada con el embarazo*, compuesto que tiene propiedades inmunosupresoras. Segundo, Nelson et al. (1993) informaron que el alivio de la enfermedad se vinculaba con una disparidad de los antígenos de clase II de HLA entre madre y feto, y sugirieron que la respuesta inmunitaria materna a los antígenos HLA paternos quizá participe en la remisión de la artritis relacionada con el embarazo. Además de los monocitos, puede haber activación de linfocitos T (Förger et al., 2008).

Artritis reumatoide juvenil

Ésta abarca un grupo de enfermedades que son causa frecuente de artritis crónica en niños. Persisten en la etapa adulta. Østensen (1991) revisó los resultados de 76 embarazos en 51 mujeres noruegas afectadas. El embarazo no tuvo efectos sobre el cuadro clínico, pero la actividad se estabilizó o no empeoró durante la gestación. Las crisis después del parto fueron frecuentes, como ya se comentó para la artritis reumatoide. Las deformidades articulares también fueron habituales en esas pacientes y se efectuaron 15 a 20 cesáreas por contracción pélvica o presencia de prótesis articulares. Esas observaciones se apoyan en el resumen de resultados similares en 39 mujeres polacas con antecedente de artritis reumatoide juvenil (Musiej-Nowakowska y Ploski, 1999).

Resultados perinatales

No hay efectos adversos obvios de la artritis reumatoide sobre el resultado del embarazo, incluido el trabajo de parto prematuro (Klipple y Cecere, 1989). No obstante, en un estudio de cohortes nacional basado en la población de Noruega, Skomsvoll et al. (2002) informaron que aquellas pacientes con enfermedad reumática y dos desenlaces gestacionales malos previos tuvieron mayor riesgo de resultados adversos recurrentes. Si bien Kaplan (1986) comunicó que las mujeres que después manifestaron la enfermedad tenían una incidencia mayor de la esperada de aborto espontáneo, Nelson et al. (1992) no corroboraron tal fenómeno.

Tratamiento durante el embarazo

El tratamiento de mujeres sintomáticas durante el embarazo incluye ácido acetilsalicílico y NSAID, pero con consideración apropia-

da en cuanto a la alteración de la hemostasia, la prolongación del embarazo y el cierre prematuro del conducto arterioso (Briggs et al., 2005). También se usan corticoesteroides a dosis bajas según estén indicados. Los compuestos de oro se han usado durante el embarazo y de 14 mujeres que experimentaron 20 embarazos bajo tratamiento con oro, 75% tuvo recién nacidos sanos (Almarzouqi et al., 2007).

El tratamiento inmunosupresor con azatioprina, ciclofosfamida o metotrexato no se utiliza de manera sistemática durante el embarazo. De ellos, sólo la azatioprina debe considerarse en etapas tempranas de la gestación, porque los otros fármacos son teratógenos como se ha mencionado previamente (Buhimschi y Weiner, 2009; Ramsey-Goldman y Shilling, 1997). Los fármacos de tipo TNF-α se consideran de categoría B para el embarazo, si bien los datos con respecto a su seguridad para un feto humano en desarrollo son limitados (Roux et al., 2007). La leflunomida es un inhibidor de la síntesis de pirimidinas usado para la artritis reumatoide en pacientes no embarazadas; es teratógena en animales y detectable hasta por dos años en el plasma luego de su discontinuación (Briggs et al., 2005). No se ha demostrado teratogenicidad en seres humanos, pero aún así debe evitarse (Chambers et al., 2007).

Si hay afección de la columna cervical, ha de asegurarse la atención particular durante el embarazo. Es frecuente la subluxación y el embarazo al menos teóricamente predispone a ella por laxitud articular, como se describe en el capítulo 5 (pág. 129). Además, hay preocupaciones con la anestesia en cuanto a la intubación endotraqueal.

Anticoncepción

Los anticonceptivos orales combinados son una opción lógica por su eficacia y posibilidad de mejorar la artritis reumatoide (Bijlsma y Van Den Brink, 1992). De hecho, todos los métodos reversibles de anticoncepción descritos en el capítulo 32 son apropiados.

ESCLEROSIS SISTÉMICA (ESCLERODERMIA)

Éste es un trastorno crónico multisistémico de causa desconocida caracterizado por daño microvascular, activación del sistema inmunitario que lleva a inflamación y depósito excesivo de colágena en la piel y a menudo en los pulmones, el corazón, el tubo digestivo y los riñones. Es inusual, muestra un predominio en mujeres de tres a uno y suele afectar a aquellas de 30 a 50 años de edad (Varga, 2008).

Esa importante prevalencia en mujeres y la mayor incidencia en los años que siguen al parto han llevado a la hipótesis de que pudiese participar el *microquimerismo* en la patogenia, como se comenta antes en el presente capítulo (pág. 1146). Artlett et al. (1998) demostraron la presencia de DNA del cromosoma Y en 32 de 69 mujeres con esclerosis sistémica, a diferencia de sólo 4% de las testigos. Rak et al. (2009) identificaron microquimerismo masculino en las células mononucleares de sangre periférica más a menudo en mujeres con enfermedad limitada en comparación con difusa (20% en comparación con 5%). Las células fetales posiblemente estén presentes mucho tiempo antes de que ocurra la fibrosis (Sawaya et al., 2004).

Evolución clínica

El punto de referencia de la enfermedad es la sobreproducción de colágena normal. En la modalidad más benigna, *esclerosis sistémica cutánea limitada*, el avance es lento. En la *esclerosis sistémica cutánea difusa*, el engrosamiento en la piel progresa rápidamente y la fibrosis cutánea es seguida por fibrosis del tubo digestivo, en especial de la porción distal de esófago (Varga, 2008). La fibrosis intersticial pulmonar junto con los cambios vasculares puede causar hipertensión pulmonar. Se encuentran anticuerpos antinucleares en 95% de las pacientes y es común la inmunodeficiencia.

Son síntomas frecuentes el fenómeno de Raynaud (95%), que incluye isquemia digital episódica inducida por el frío, y el edema distal de extremidades y cara. La mitad de los pacientes tiene síntomas de afección esofágica, en especial plenitud y dolor epigástrico ardoroso. La afección pulmonar es frecuente y origina disnea. La mortalidad es alta en presencia de afección renal o pulmonar y la supervivencia a 10 años es menor del 50%. La insuficiencia renal causa la mitad de las muertes. Las mujeres con afección cutánea limitada, como el síndrome *CREST, de calcinosis, fenómeno de Raynaud, afección esofágica, esclerodactilia y telangiectasia,* tienen una presentación más leve de la enfermedad.

Por *síndrome superpuesto* se hace referencia a la presencia de esclerosis sistémica con datos de otras enfermedades del tejido conjuntivo. Se utiliza la denominación *enfermedad mixta del tejido conjuntivo* para aquel síndrome que incluye características de lupus, esclerosis sistémica, polimiositis, artritis reumatoide y concentraciones altas de anticuerpos contra ribonucleoproteínas (anti-RNP, *anti-ribonucleoprotein antibodies*, cuadro 54-1).

Aunque no puede curarse la esclerosis sistémica, el tratamiento dirigido al órgano diana puede aliviar los síntomas y mejorar la función (Varga, 2008). Los corticoesteroides son útiles sólo para la miositis inflamatoria, la pericarditis y la anemia hemolítica. Son frecuentes la afección renal y la hipertensión, y el tratamiento eficaz casi siempre consiste en inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE, *angiotensin-converting enzyme*). Como revisaron recientemente Buhimschi y Weiner (2009), estos agentes se vinculan con anomalías fetales graves (cap. 14, pág. 319). Ocurren *crisis de esclerodermia renal* hasta en 25% de estas pacientes y se caracterizan por una vasculopatía obliterante de las arterias corticales renales, que produce insuficiencia renal e hipertensión maligna. La enfermedad pulmonar restrictiva intersticial es frecuente y pone en riesgo la vida. La ciclofosfamida provee alguna mejoría (Tashkin et al., 2006). Como se describe en el capítulo 44 (pág. 970), la hipertensión pulmonar vinculada suele ser fatal.

Embarazo y esclerosis sistémica

La prevalencia de esclerodermia durante el embarazo se puede calcular a partir de un estudio de casi 11.2 millones de embarazadas registradas en la *Nationwide Inpatient Sample*. En ese informe, Chakravarty et al. (2008) comunicaron que 504 pacientes sufrieron esclerosis sistémica, con una prevalencia de casi uno por 22 000 embarazos. Esas mujeres suelen presentar una afección estable durante la gestación, si su función basal es buena. Como tal vez era de esperar, la disfagia y la esofagitis por reflujo se agravaron durante el embarazo (Steen, 1999). La disfagia es producto de la pérdida de movilidad esofágica por disfunción neuromuscular. Se observa un decremento en la amplitud de las ondas peristálticas o su desaparición en los dos tercios inferiores del esófago por manometría. El tratamiento sintomático del reflujo se describe en el capítulo 49 (pág. 1052). Chin et al. (1995) describieron a una mujer con esclerodermia que presentó un desgarro de Mallory-Weiss por vómito persistente.

Las pacientes con insuficiencia renal e hipertensión maligna tienen mayor incidencia de preeclampsia agregada. En presencia de

enfermedad renal o cardiaca cada vez peor, debe considerarse la interrupción del embarazo. Como se describió, las crisis renales ponen en riesgo la vida y se tratan con inhibidores de ACE, pero no mejoran con el parto (Gayed y Gordon, 2007). La hipertensión pulmonar casi siempre contraindica el embarazo (cap. 44, pág. 970).

Es de prever un parto vaginal, a menos que el engrosamiento de tejidos blandos por la esclerodermia genere distocia que requiera una cesárea. La intubación traqueal para anestesia general conlleva preocupaciones especiales por la limitada capacidad de esas mujeres para abrir mucho la boca (Black y Stevens, 1989). Debido a la disfunción esofágica, también es más probable la aspiración y se prefiere la analgesia epidural.

Resultados del embarazo

Los resultados maternos y fetales se relacionan con la gravedad de la enfermedad subyacente. En el pasado, una alta incidencia de muertes maternas se debió a informes de casos que no reflejaban con precisión los riesgos incluidos. En una revisión de 94 embarazos, Maymon y Fejgin (1989) encontraron que 33% de las mujeres tuvo exacerbaciones de los síntomas durante la gestación. La tasa de mortalidad materna fue de 15% debido a hipertensión, insuficiencia renal o complicaciones cardiopulmonares. La tasa de mortalidad fetal correspondió a 20%.

Steen et al. (1989, 1999) comunicaron resultados más optimistas en 214 mujeres con esclerosis sistémica, 45% de las cuales tenía enfermedad difusa. Las complicaciones mayores incluyeron crisis renal en tres de ellas. Hubo tasas aumentadas de parto prematuro. Chung et al. (2006) también comunicaron mayores tasas de parto prematuro, restricción del crecimiento fetal y mortalidad perinatal. Esto posiblemente se relacione con anomalías placentarias, que incluyen vasculopatía decidual, aterosis aguda e infartos, que disminuyen el riego sanguíneo placentario y se encuentran en muchos casos (Doss et al., 1988; Papakonstantinou et al., 2007).

Anticoncepción

La esclerodermia puede vincularse con subfertilidad (Bernatsky et al., 2008; Lambe et al., 2004). Para quienes no deciden embarazarse, son aceptables varios métodos anticonceptivos reversibles. Tal vez no deberían usarse anticonceptivos hormonales orales combinados y sobre todo en mujeres con trastorno pulmonar, cardiaco o renal. Debido a la naturaleza progresiva y a menudo irremediable de la esclerosis sistémica, también ha de considerarse la esterilización permanente (cap. 33, pág. 698).

SÍNDROMES DE VASCULITIS

La inflamación y el daño de vasos sanguíneos pueden ser primarios o por otra enfermedad. Se supone que casi todos los casos se deben a mecanismos inmunopatogénicos y, de manera específica, al depósito de complejos inmunitarios (Langford y Fauci, 2008). Estos síndromes son difíciles de clasificar porque se superponen. Las causas primarias incluyen la vasculitis necrosante sistémica, como poliarteritis nudosa, granulomatosis de Wegener, síndrome de Churg-Strauss, arteritis temporal o de células gigantes, arteritis de Takayasu, púrpura de Henoch-Schönlein y arteritis cutánea o de hipersensibilidad.

Poliarteritis nudosa

Este tipo de vasculitis necrosante sistémica corresponde a una enfermedad inusual con manifestaciones variables. La lesión histopatológica es una vasculitis necrosante de arterias de pequeño o mediano calibre. La variedad clásica en clínica es la de los síndromes de vasculitis progresiva caracterizados por mialgia, neuropatía, trastornos gastrointestinales, hipertensión y nefropatía. Casi 25% de ellos se vincula con antígenos de hepatitis B (Langford y Fauci, 2008).

Los síntomas son inespecíficos y vagos. Se encuentran fiebre, reducción de peso y malestar general en más de la mitad de los pacientes. Son frecuentes la insuficiencia renal, la hipertensión y las artralgias. El diagnóstico se hace por biopsia y el tratamiento es a base de prednisona a dosis alta más ciclofosfamida. La vasculitis por antigenemia de hepatitis B responde a la lamivudina (cap. 50, pág. 1069).

Embarazo

Sólo se han comunicado unos cuantos casos demostrados de poliarteritis nudosa en relación con el embarazo. Si bien las conclusiones definitivas son imprecisas, ciertamente la mortalidad es alta cuando se identifica arteritis activa durante la gestación. Owen y Hauth (1989) revisaron la evolución de 12 embarazadas. En siete de ellas, la poliarteritis se manifestó por primera vez durante el embarazo y fue rápidamente letal a las seis semanas posparto. El diagnóstico no se hizo hasta la necropsia en seis de siete mujeres. Cuatro continuaron el embarazo, con resultados de un óbito fetal y tres gestaciones exitosas.

Granulomatosis de Wegener

Se trata de una vasculitis granulomatosa necrosante de las vías respiratorias superiores e inferiores, así como del riñón. Las lesiones frecuentes incluyen sinusitis y afección nasal (90%), infiltrados o nódulos pulmonares (85%), glomerulonefritis (75%) y lesiones musculoesqueléticas (65%) (Sneller, 1995). Es infrecuente y suele encontrarse después de los 50 años de edad. Koukoura et al. (2008) revisaron recientemente los pocos casos comunicados en relación con el embarazo. Los corticoesteroides constituyen el tratamiento estándar. Para casos moderados y graves en etapas tardías del segundo trimestre o en el tercero, es aceptable el uso de ciclofosfamida en combinación con prednisolona. Asimismo se pueden administrar azatioprina, ciclosporina e inmunoglobulina intravenosa.

Arteritis de Takayasu

También llamada *enfermedad sin pulso*, el síndrome es más prevalente en mujeres jóvenes. Se trata de una arteritis inflamatoria crónica que afecta los grandes vasos. A diferencia de la *arteritis temporal*, que se presenta casi exclusivamente después de los 55 años de edad, la arteritis de Takayasu se inicia con predominio en pacientes menores de 40 años de vida. Se vincula con una angiografía anómala de la porción superior de la aorta y sus principales ramas, lo cual da lugar a alteración vascular de la enfermedad torácica. La muerte casi siempre es resultado de una insuficiencia cardiaca congestiva o episodios vasculares cerebrales. Se pueden usar tomografía computadorizada o angiografía por resonancia magnética para detectar ese trastorno antes de la aparición de una afección vascular grave (Numano y Kobayashi, 1999). La arteritis de Takayasu quizá responda de manera sintomática a los corticoesteroides, pero no se cura. La derivación quirúrgica o angioplastia han mejorado la supervivencia.

La hipertensión renovascular grave, la afección cardiaca o la hipertensión pulmonar empeoran el pronóstico del embarazo. A pesar de ello, en su revisión de 14 casos, Nagey et al. (1983) señalaron buenos resultados del embarazo. Informes y revisiones posteriores apoyan esa conclusión (Johnston et al., 2002; Kraemer et al., 2008). No obstante, cuando se afecta la aorta abdominal, el resultado de la

gestación es desastroso (Sharma et al., 2000). Se obtiene la presión arterial en la extremidad pélvica. Se prefiere el parto vaginal y se ha recomendado la analgesia epidural para el trabajo de parto y el parto (Langford y Kerr, 2002). La *polimialgia reumática*, estrechamente vinculada con la arteritis de células gigantes, se describió en un caso como de aparición a las 34 semanas y con respuesta a la prednisona (Sasaki et al., 2005).

Otras vasculitis

Las vasculitis causadas por la púrpura de *Henoch-Schönlein* rara vez ocurren después de la infancia, y Kalmantis et al. (2008) revisaron 15 embarazos complicados por esta vasculitis. En el 75% de las pacientes, se encontraron lesiones cutáneas. Casi la mitad presentaba artralgias y la otra mitad nefritis, que incluyó casos del síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda. A pesar de ello, todas, excepto una, tuvieron buenos resultados del embarazo. Jadaon et al. (2005) informaron de 135 gestaciones en 31 mujeres con *enfermedad de Behçet* en comparación con testigos no afectadas pareadas. Aunque no hubo efectos deletéreos del embarazo sobre la enfermedad subyacente, la tasa de pérdidas gestacionales aumentó de manera notable al triple. Hwang et al. (2009) describieron villositis necrosante y vasculitis decidual en una placenta de una interrupción del embarazo en el primer trimestre y otra en un parto prematuro. La *vasculitis de Churg-Strauss* es rara durante el embarazo. Hot et al. (2007) describieron a una embarazada que respondió al tratamiento con IVIG. Corradi et al. (2009) informaron de una mujer de 35 años con dicho padecimiento al término del embarazo, cuya vasculitis necrosante afectaba el corazón y que posteriormente se sometió a trasplante cardiaco.

DERMATOMIOSITIS Y POLIMIOSITIS

Se trata de enfermedades inflamatorias agudas, subagudas y crónicas de causa desconocida, inusuales, que afectan sobre todo piel y músculo. La polimiositis es una miopatía inflamatoria subaguda, a menudo vinculada con una de las enfermedades autoinmunitarias del tejido conjuntivo. La dermatomiositis se manifiesta con un exantema característico acompañado o precedido de debilidad. Los datos de laboratorio incluyen aumento de las enzimas musculares en suero y electromiografía anómala. La confirmación se consigue por biopsia, que muestra infiltrados inflamatorios perivasculares y, en el perimisio, vasculitis y degeneración de fibras musculares. Suele presentarse sola, pero puede superponerse a la esclerodermia o una enfermedad mixta del tejido conjuntivo.

Las teorías prevalecientes son que los síndromes se originan de infecciones virales, trastornos autoinmunitarios, o ambas entidades patológicas. *Casi 15% de los adultos que presenta dermatomiositis tiene un tumor maligno vinculado*. El momento de aparición de las dos enfermedades puede tener una separación de varios años. Los sitios más frecuentes relacionados con el cáncer son glándula mamaria, pulmón, estómago y ovario. La enfermedad suele responder al tratamiento con corticoesteroides a dosis altas, fármacos inmunosupresores, como azatioprina o metotrexato, o inmunoglobulina intravenosa (Dalakas, 2008; Williams et al., 2007).

Las experiencias en el embarazo provienen sobre todo de series de casos y revisiones. Gutierrez et al. (1984) revisaron los resultados de 10 embarazos en siete mujeres con enfermedad activa y señalaron tres abortos, tres muertes perinatales y cinco partos prematuros. Rosenzweig et al. (1989) revisaron los resultados de 24 embarazos en 18 mujeres con polimiositis-dermatomiositis primaria. En la mitad, el diagnóstico precedió al embarazo. De ellas, 25% presentó exacerbación en el segundo o tercer trimestres. Una vez excluidos los abortos, hubo dos fallecimientos perinatales y dos recién nacidos con restricción del crecimiento. En la otra mitad, en quienes la enfermedad se hizo manifiesta por primera vez durante el embarazo, los resultados fueron menos favorables. Una mujer murió seis semanas después del parto. Excluidos los abortos, 50% de los ocho embarazos concluyó en un deceso perinatal. Ohno et al. (1992) y Papapetropoulos et al. (1998) describieron casos similares. A partir de su revisión, Doria et al. (2004) concluyeron que el resultado del embarazo tenía relación con la actividad de la enfermedad y que un nuevo inicio de la enfermedad era particularmente agresivo.

ENFERMEDADES HEREDITARIAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO

Éstas son de las enfermedades genéticas más frecuentes y pueden afectar piel, hueso, cartílago, vasos sanguíneos y membranas basales. Entre otras, abarcan los síndromes de Marfan y de Ehlers-Danlos, la osteogénesis imperfecta, la condrodisplasia y la epidermólisis bulosa.

Síndrome de Marfan

Éste corresponde a un trastorno autosómico dominante frecuente del tejido conjuntivo, con una prevalencia de uno entre 3 000 a 5 000 (Prockop y Czarny-Ratajczak, 2008). Afecta de manera equivalente a ambos géneros. El síndrome es causado por mutación de gen de fibrilina-1 (*FBN1*, *fibrillin-1*) en el brazo largo del cromosoma 15 (Loeys et al., 2002). El gen *FBN1* tiene una elevada tasa de mutaciones y hay muchos casos leves subclínicos. En la enfermedad grave, ocurre degeneración de la lámina elástica de la media aórtica. Esa debilidad predispone a la dilatación o a un aneurisma disecante de la aorta, el cual aparece más a menudo durante el embarazo (Mor-Yosef et al., 1988; Savi et al., 2007). Puede aparecer disección aórtica después de una cesárea electiva. Las complicaciones del embarazo por el síndrome de Marfan se describen con detalle en el capítulo 44 (pág. 976).

Síndrome de Ehlers-Danlos

Esta enfermedad se caracteriza por una variedad de cambios en el tejido conjuntivo que incluyen hiperelasticidad cutánea. En los tipos más graves, hay una fuerte tendencia a la rotura letal de cualquiera de varias arterias, lo cual genera apoplejía o hemorragia. Se ha descrito la rotura del colon o el útero. Hay varios tipos de la enfermedad con base en la afección cutánea, articular o de otros tejidos. Algunas son autosomicodominantes, otras recesivas y unas más ligadas al cromosoma X. Su prevalencia en conjunto es de casi uno en 5 000 (Prockop y Czarny-Ratajczak, 2008). Los tipos I, II y III son autosómicos dominantes y cada uno contribuye con 30% de los casos. El tipo IV es inusual, pero se sabe que predispone a parto prematuro, rotura de los grandes vasos maternos, hemorragia posparto y rotura uterina (Pepin et al., 2000). En la mayor parte, la anomalía molecular subyacente es la de la colágena o la procolágena.

En general, las mujeres con el síndrome de Ehlers-Danlos tienen mayor frecuencia de rotura prematura de membranas, parto prematuro y hemorragia antes y después del parto (Volkov et al., 2006). La fragilidad hística dificulta la reparación de la episiotomía y la cesárea. Sorokin et al. (1994) hicieron una encuesta a mujeres miembros de la *Ehlers-Danlos National Foundation* y comunicaron una tasa de óbitos del 3%; partos prematuros, 23%; cesáreas, 8%, y de hemorragia problemática posparto de 15%. Se han descrito varios casos de rotura

uterina espontánea (Rudd et al., 1983; Walsh et al., 2007). Esaka et al. (2009) hallaron una muerte materna y fetal por rotura espontánea de la arteria iliaca derecha. Finalmente, Bar-Yosef et al. (2008) informaron de un recién nacido con múltiples fracturas congénitas de cráneo y hemorragia intracraneal, producto del síndrome de Ehlers-Danlos de tipo VIIC.

BIBLIOGRAFÍA

Adams KM, Nelson JL: Microchimerism: An investigative frontier in autoimmunity and transplantation. JAMA 291:1127, 2004

Aggarwal N, Sawhney H, Vasishta K, et al: Pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. Aust NZ J Obstet Gynaecol 39:28, 1999

Ahmed K, Darakhshan A, Au E, et al: Postpartum spontaneous colonic perforation due to antiphospholipid syndrome. World J Gastroenterol 15(4):502, 2009

Alexander E, Buyon JP, Provost TT, et al: Anti-Ro/SSA antibodies in the pathophysiology of congenital heart block in neonatal lupus syndrome: An experimental model. Arthritis Rheum 35:176, 1992

Almarzouqi M, Scarsbrook D, Klinkhoff A: Gold therapy in women planning pregnancy: Outcomes in one center. J Rheumatol 34:1827, 2007

Amengual O, Atsumi T, Khamashta MA: Tissue factor in antiphospholipid syndrome: Shifting the focus from coagulation to endothelium. Rheumatology 42:1029, 2003

American College of Obstetricians and Gynecologists: Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. Obstet Gynecol 107:1453, 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antepartum fetal surveillance. Practice Bulletin No. 9, October 1999, Reaffirmed 2007a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Antiphospholipid syndrome. Practice Bulletin No. 68, November 2005, Reaffirmed 2007b

American College of Rheumatology: Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumat 46(2):328, 2002

Anderka MT, Lin AE, Abuelo DN: Reviewing the evidence for mycophenolate mofetil as a new teratogen: Case report and review of the literature. Am J Med Genet A [Epub ahead of print], 2009

Arbuckle MF, McClain MT, Rubertone MV, et al: Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 349:1526, 2003

Artlett CM, Smith B, Jimenez SA: Identification of fetal DNA and cells in skin lesions from women with systemic sclerosis. N Engl J Med 338:1186, 1998

Avalos I, Tsokos GC: The role of complement in the antiphospholipid syndrome-associated pathology. Clin Rev Allergy Immunol 34(2-3):141, 2009

Bar-Yosef O, Polak-Charcon S, Hoffman C, et al: Multiple congenital skull fractures as a presentation of Ehlers-Danlos syndrome type VIIC. Am J Med Genet A 146A:3054, 2008

Barinaga M: Cells exchanged during pregnancy live on. Science 296:2169, 2002

Barrett JH, Brennan P, Fiddler M, et al: Breast-feeding and postpartum relapse in women with rheumatoid and inflammatory arthritis. Arthritis Rheum 43:1010, 2000a

Barrett JH, Brennan P, Fiddler M, et al: Does rheumatoid arthritis remit during pregnancy and relapse postpartum? Results from a nationwide study in the United Kingdom performed prospectively from late pregnancy. Arthritis Rheum 42:1219, 2000b

Benjamin R, Parham P: HLA-B27 and diseases: A consequence of inadvertent antigen presentation? Rheum Dis Clin North Am 18:11, 1992

Bernatsky S, Hudson M, Pope J, et al: Assessment of reproductive history in systemic sclerosis. Arthritis Rheum 59:1661, 2008

Berthelot JM, De Bandt M, Goupille P, et al: Exposition to anti-TNF drugs during pregnancy: Outcome of 15 cases and review of the literature. Joint Bone Spine 76(1):28, 2009

Bertsias G, Ionnidis JPA, Boletis J, et al: EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus (SLE). Ann Rheum Dis 67(2):195, 2008

Bijlsma JWJ, Van Den Brink HR: Estrogens and rheumatoid arthritis. Am J Reprod Immunol 28:231, 1992

Black CM, Stevens WM: Scleroderma. Rheum Dis Clin North Am 15:193, 1989

Boh EE: Neonatal lupus erythematosus. Clin Dermatol 22:125, 2004

Borden M, Parke A: Antimalarial drugs in systemic lupus erythematosus. Drug Saf 24:1055, 2001

Branch DW: Antiphospholipid syndrome—laboratory concerns, fetal loss, and pregnancy management. Semin Perinatol 15:230, 1991

Branch DW, Andres R, Digre KB, et al: The association of antiphospholipid antibodies with severe preeclampsia. Obstet Gynecol 73:541, 1989

Branch DW, Khamashta M: Antiphospholipid syndrome: Obstetric diagnosis, management, and controversies. Obstet Gynecol 101:1333, 2003

Branch DW, Peaceman AM, Druzin M, et al: A multicenter, placebo-controlled pilot study of intravenous immune globulin treatment of antiphospholipid syndrome during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 182:122, 2000

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation, 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005

Buhimschi CS, Weiner CP: Medications in pregnancy and lactation. Part 1. Teratology Obstet Gynecol 113:166, 2009

Buyon J, Kalunian K, Ramsey-Goldman R, et al: Assessing disease activity in SLE patients during pregnancy. Lupus 8:677, 1999

Buyon JP, Winchester RJ, Slade SG, et al: Identification of mothers at risk for congenital heart block and other neonatal lupus syndromes in their children. Comparison of enzyme-linked immunoabsorbent assay and immunoblot for measurement of anti SSA/Ro and anti SSB/La antibodies. Arthritis Rheum 36:1263, 1993

Carbone J, Orera M, Rodriguez-Mahou M, et al: Immunological abnormalities in primary APS evolving into SLE: 6 years' follow-up in women with repeated pregnancy loss. Lupus 8:274, 1999

Chakravarty EF, Khanna D, Chung L: Pregnancy outcomes in systemic sclerosis, primary pulmonary hypertension, and sickle cell disease. Obstet Gynecol 111(4):927, 2008

Chambers C, Koren G, Tutuncu ZN, et al: Are new agents used to treat rheumatoid arthritis safe to take during pregnancy? Motherisk Update 53:409, 2007

Chamley LW, Duncalf AM, Konarkowska B, et al: Conformationally altered beta(2)-glycoprotein I is the antigen for anti-cardiolipin autoantibodies. Clin Exp Immunol 115:571, 1999

Chin KAJ, Kaseba CM, Weaver JB: Mallory–Weiss syndrome complicating pregnancy in a patient with scleroderma: Diagnosis and management. Br J Obstet Gynaecol 102:498, 1995

Chung L, Flyckt RL, Colon I, et al: Outcome of pregnancies complicated by systemic sclerosis and mixed connective tissue disease. Lupus 15:595, 2006

Clark CA, Spitzer KA, Crowther MA, et al: Incidence of postpartum thrombosis and preterm delivery in women with antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss. J Rheumatol 34:992, 2007a

Clark EAS, Silver RM, Branch DW: Do antiphospholipid antibodies cause preeclampsia and HELLP syndrome? Curr Rheum Reports 9:219, 2007b

Clowse ME, Jamison M, Myers E, et al: A national study of the complications of lupus in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 199:127.e1, 2008

Contreras G, Pardo V, Leclercq B, et al: Sequential therapies for proliferative lupus nephritis. N Engl J Med 350:971, 2004

Corradi D, Maestri R, Facchetti F: Postpartum Churg-Strauss syndrome with severe cardiac involvement: Description of a case and review of the literature. Clin Rheumatol, February 24, 2009 [Epub ahead of print]

Cowchock S: Prevention of fetal death in the antiphospholipid antibody syndrome. Lupus 5:467, 1996

Cowchock S: Treatment of antiphospholipid syndrome in pregnancy. Lupus 7:S95, 1998

Cutolo M, Capellino S, Sulli A, et al: Estrogens and autoimmune diseases. Ann NY Acad Sci 1089:538, 2006

Dalakas MC: Polymyositis, dermatomyositis, and inclusion body myositis. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed, New York, McGraw-Hill, 2008, p 2696

D'Cruz D: Renal manifestations of the antiphopholipid syndrome. Curr Rheumatol Rep 11(1):52, 2009

de Man YA, Dolhain RJ, van de Geijn FE, et al: Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: Results from a nationwide prospective study. Arthritis Rheum 59:1241, 2008

Destefano K, Belogolovkin V, Salihu H, et al: Does anti β_2-glycoprotein I improve the detection rate of antiphospholipid syndrome in pregnancy? Abstract no 521. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26-31, 2009

Dittrich E, Schamaldienst S, Langer M, et al: Immunoadsorption and plasma exchange in pregnancy. Kidney Blood Press Res 25:232, 2002

Dizon-Townson D, Branch DW: Anticoagulant treatment during pregnancy: An update. Semin Thromb Hemost 24:55S, 1998

Doria A, Iaccarino L, Ghirardello A, et al: Pregnancy in rare autoimmune rheumatic diseases: UCTD, MCTD, myositis, systemic vasculitis and Behçet disease. Lupus 13:690, 2004

Doss BJ, Jacques SM, Mayes MD, et al: Maternal scleroderma: Placental findings and perinatal outcome. Hum Path 29(12):1524, 1998

Egerman RS, Ramsey RD, Kao LW, et al: Hypertensive disease in pregnancies complicated by systemic lupus erythematosus. Am J Obstet Gynecol 193:1676, 2005

Ermel LD, Marshburn PB, Kutteh WH: Interaction of heparin with antiphospholipid antibodies (APA) from the sera of women with recurrent pregnancy loss (RPL). Am J Reprod Immunol 33:14, 1995

Esaka EJ, Golde SH, Stever MR, et al: A maternal and perinatal mortality in pregnancy complicated by the kyphoscoliotic form of Ehlers-Danlos syndrome. Obstet Gynecol 113(2):515, 2009

Falcón CR, Martinuzzo ME, Forastiero RR, et al: Pregnancy loss and autoantibodies against phospholipid-binding proteins. Obstet Gynecol 89:975, 1997

FDA Alert: Inosine monophosphate dehydrogenase inhibitors (IMPDH). Center for Drug Education and Research, U.S. Food and Drug Administration. May 16, 2009

Feinstein DI, Rapaport SI: Acquired inhibitors of blood coagulation. In Spaet TH (ed): Progress in Hemostasis and Thrombosis, Vol 1. New York, Grune & Stratton, 1972, p 75

Förger F, Marcoli N, Gadola S, et al: Pregnancy induces numerical and functional changes of CD4+CD25 high regulatory T cells in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 67(7):984, 2008

Galli M, Bevers EM: Inhibition of phospholipid-dependent coagulation reactions by antiphospholipid antibodies—possible modes of action. Lupus 3:223, 1994

Gayed M, Gordon C: Pregnancy and rheumatic diseases. Rheumatology 46:1634, 2007

Giannakopoulos B, Passam F, Ioannou Y, et al: How we diagnose the antiphospholipid syndrome. Blood 113(5):985, 2009

Gutierrez G, Dagnino R, Mintz G: Polymyositis/dermatomyositis and pregnancy. Arthritis Rheum 27:291, 1984

Haddow JE, Rote NS, Dostaljohnson D, et al: Lack of an association between late fetal death and antiphospholipid antibody measurements in the 2nd trimester. Am J Obstet Gynecol 165:1308, 1991

Hahn BH: Systemic lupus erythematosus. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed, New York, McGraw-Hill, 2008, p 2075

Hanly JG, Gladman DD, Rose TH, et al: Lupus pregnancy: A prospective study of placental changes. Arthritis Rheum 31:358, 1988

Harney S, Newton J, Milicic A, et al: Non-inherited maternal HLA alleles are associated with rheumatoid arthritis. Rheumatology 42:171, 2003

Harris EN: Antirheumatic drugs in pregnancy. Lupus 11:683, 2002

Harris EN, Gharavi AE, Patel SP, et al: Evaluation of the anti-cardiolipin antibody test: Report of an international workshop. Clin Exp Immunol 68:215, 1987a

Harris EN, Hughes GRV: Standardizing the anticardiolipin antibody-test. Lancet 1:277, 1987b

Harris EN, Spinnato JA: Should anticardiolipin tests be performed in otherwise healthy pregnant women? Am J Obstet Gynecol 165:1272, 1991

Häupl T, Østensen M, Grützkau A, et al: Interaction between rheumatoid arthritis and pregnancy: Correlation of molecular data with clinical disease activity measures. Rheumatology (Oxford) 47(Supp l):19, 2008a

Häupl T, Østensen M, Grützkau A, et al: Reactivation of rheumatoid arthritis after pregnancy: Increased phagocyte and recurring lymphocyte gene activity. Arthritis Rheum 58(10):2981, 2008b

Hazes JMW, Dijkmans BAC, Vandenbroucke JP, et al: Pregnancy and the risk of developing rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 33:1770, 1990

Heilmann L, Schorch M, Hahn T, et al: Pregnancy outcome in women with antiphospholipid antibodies: Report on a retrospective study. Semin Thromb Hemost 34(8):794, 2008

Heilmann L, von Tempelhoff GF, Pollow K: Antiphospholipid syndrome in obstetrics. Clin Appl Thromb Hemost 9:143, 2003

Hochberg MC: Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 40:1725, 1997

Hojnik M, George J, Ziporen L, et al: Heart valve involvement (Libman–Sacks endocarditis) in the antiphospholipid syndrome. Circulation 93:1579, 1996

Holers VM, Girardi G, Mo L, et al: Complement C3 activation is required for antiphospholipid antibody-induced fetal loss. J Exp Med 195:211, 2002

Hom G, Graham RR, Modrek B, et al: Association of systemic lupus erythematosus with C8orf13—BLK and ITGAM—ITGAX. N Engl J Med 358:900, 2008

Hot A, Perard L, Coppere B, et al: Marked improvement of Churg-Strauss vasculitis with intravenous gamma globulins during pregnancy. Clin Rheumatol 26(12):2149, 2007

Huong DLT, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D, et al: Pregnancy in past or present lupus nephritis: A study of 32 pregnancies from a single centre. Ann Rheum Dis 60:599, 2001

Hwang I, Lee CK, Yoo B, et al: Necrotizing villitis and decidual vasculitis in the placentas of mothers with Behçet disease. Hum Pathol 40(1):135, 2009

Imbasciati E, Tincani A, Gregorini G, et al: Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: predictors of fetal and maternal outcome. Nephrol Dial Transplant 24(2):519, 2009

Jadaon J, Shushan A, Ezra Y, et al: Behçet's disease and pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 84:939, 2005

Jimenez SA, Artlett CM: Microchimerism and systemic sclerosis. Curr Opin Rheumatol 17:86, 2005

Johnson KL, McAlindon TE, Mulcahy E, et al: Microchimerism in a female patient with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 44:2107, 2001

Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM: Takayasu arteritis: A review. J Clin Pathol 55:481, 2002

Julkunen H, Jouhikainen T, Kaaja R, et al: Fetal outcomes in lupus pregnancy: A retrospective case control study of 242 pregnancies in 112 patients. Lupus 2:125, 1993

Kalmantis K, Daskalakis G, Iavazzo C, et al: Henoch Schonlein purpura in pregnancy. Obstet Gynaecol 28(4):403, 2008

Kaplan D: Fetal wastage in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 13:875, 1986

Keeling SO, Oswald AE: Pregnancy and rheumatic disease: "By the book" or "by the doc." Clin Rheumatol 28(1):1, 2009

Khamashta MA, Ruiz-Irastorza G, Hughes GRV: Systemic lupus erythematosus flares during pregnancy. Rheum Dis Clin North Am 23:15, 1997

Kirwan JR: The Arthritis and Rheumatism Council Low-Dose Glucocorticoid Study Group: The effect of glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. N Engl J Med 333:142, 1995

Klipple GL, Cecere FA: Rheumatoid arthritis and pregnancy. Rheum Dis Clin North Am 15:213, 1989

Koukoura O, Mantas N, Linardakis H, et al: Successful term pregnancy in a patient with Wegener's granulomatosis: Case report and literature review. Fertil Steril 89:457.e1, 2008

Kozora E, Arciniegas DB, Filley CM, et al: Cognitive and neurologic status in patients with systemic lupus erythematosus without major neuropsychiatric syndromes. Arthritis Rheum 59:1639, 2008

Kraemer B, Abele H, Hahn M, et al: A successful pregnancy in a patient with Takayasu's arteritis. Hypertens Pregnancy 27(3):247, 2008

Lambe M, Bjornadal L, Neregard P, et al: Childbearing and the risk of scleroderma: A population-based study in Sweden. Am J Epidemiol 159:162, 2004

Langford CA, Fauci AS: The vasculitis syndromes. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed, New York, McGraw-Hill, 2008, p 2119

Langford C, Kerr G: Pregnancy in vasculitis. Curr Opin Rheumatol 14:36, 2002

Laskin CA, Bombardier C, Hannah ME, et al: Prednisone and aspirin in women with autoantibodies and unexplained recurrent fetal loss. New Engl J Med 337:148, 1997

Lee DM, Weinblatt ME: Rheumatoid arthritis. Lancet 358:903, 2001

Lee JY, Huerta PT, Zhang J, et al: Neurotoxic autoantibodies mediate congenital cortical impairment of offspring in maternal lupus. Nat Med 15(1);91, 2009

Lee LA: The clinical spectrum of neonatal lupus. Arch Dermatol Res 301(1):107, 2009

Lee LA, Weston WL: New findings in neonatal lupus syndrome. Am J Dis Child 138:233, 1984

Lee RM, Emlen W, Scott JR, et al: Anti-β_2 glycoprotein I antibodies in women with recurrent spontaneous abortion, unexplained fetal death, and antiphospholipid syndrome. Am J Obstet Gynecol 181:642, 1999

Levine JS, Branch W, Rauch J: The antiphospholipid syndrome. N Engl J Med 346:752, 2002

Levy RA, Vilela VS, Cataldo MJ, et al: Hydroxychloroquine (HCQ) in lupus pregnancy: Double-blind and placebo-controlled study. Lupus 10:401, 2001

Lipsky PE: Rheumatoid arthritis. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 2083

Lockshin MD: Pregnancy does not cause systemic lupus erythematosus to worsen. Arthritis Rheum 32:665, 1989

Lockshin MD: Sex ratio and rheumatic disease: Excerpts from an Institute of Medicine reports. Lupus 11:662, 2002

Lockshin MD, Bonfa E, Elkon K, et al: Neonatal lupus risk to newborns of mothers with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 31:697, 1988

Lockshin MD, Druzin ML: Rheumatic disease. In Barron WM, Lindheimer JD (eds): Medical Disorders During Pregnancy, 2nd ed. St. Louis, Mosby, 1995, p 307

Lockshin MD, Druzin ML, Qamar T: Prednisone does not prevent recurrent fetal death in women with antiphospholipid antibody. Am J Obstet Gynecol 160:439, 1989

Lockshin MD, Sammaritano LR: Rheumatic disease. In Barron WM, Lindheimer MD (eds): Medical Disorders During Pregnancy, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 2000, p 355

Lockshin M, Sammaritano L: Lupus pregnancy. Autoimmunity 36:33, 2003

Lockwood CJ, Romero R, Feinberg RF, et al: The prevalence and biologic significance of lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in a general obstetric population. Am J Obstet Gynecol 161:369, 1989

Loeys B, Nuytinck L, Van Acker P, et al: Strategies for prenatal and preimplantation genetic diagnosis in Marfan syndrome (MFS). Prenat Diagn 22:22, 2002

Love PE, Santoro SA: Antiphospholipid antibodies: Anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus (SLE) and in non-SLE disorders. Ann Intern Med 112:682, 1990

Lubbe WF, Liggins GC: The lupus-anticoagulant: Clinical and obstetric complications. NZ Med J 97:398, 1984

Lynch A, Byers T, Emlen W, et al: Association of antibodies to beta$_2$-glycoprotein 1 with pregnancy loss and pregnancy-induced hypertension: A prospective study in low-risk pregnancy. Obstet Gynecol 93:193, 1999

Mandl LA, Costenbader KH, Simard JF: Is birthweight associated with risk of rheumatoid arthritis? Data from a large cohort study. Ann Rheum Dis 86(4):514, 2009

Manuck T: Do antiphospholipid antibodies affect pregnancy outcomes in women heterozygous for factor V leiden? Abstract no 519. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26-31, 2009

Marmont AM: Will hematopoietic stem cell transplantation cure human autoimmune diseases? J Autoimmun 30(3):145, 2008

Maymon R, Fejgin M: Scleroderma in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 44:530, 1989

McGeachv C, Lam J: Anti-RNP neonatal lupus in a female newborn. Lupus 18(2):172, 2009

Medical Letter: Intravenous immunoglobulin (IVIG). 1249:101, 2006

Moll JMH: The place of psoriatic arthritis in the spondarthritides. Baillièrés Clin Rheumatol 8:395, 1994

Moodley J, Ramphal SR, Duursma J, et al: Antiphospholipid antibodies in eclampsia. Hypertens Preg 14:179, 1995

Moroni G, Ponticelli C: Pregnancy after lupus nephritis. Lupus 14:89, 2005

Moroni G, Quaglini S, Banfi G, et al: Pregnancy in lupus nephritis. Am J Kidney Dis 40:713, 2002

Moroni G, Ventura D, Riva P, et al: Antiphospholipid antibodies are associated with an increased risk for chronic renal insufficiency in patients with lupus nephritis. Am J Kidney Dis 43:28, 2004

Mor-Yosef S, Younis J, Granat M, et al: Marfan's syndrome in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 43:382, 1988

Moyssakis I, Tzioufas A, Triposkiadis F, et al: Severe aortic stenosis and mitral regurgitation in a woman with systemic lupus erythematosus. Clin Cardiol 25:194, 2002

Musiej-Nowakowska E, Ploski R: Pregnancy and early onset pauciarticular juvenile chronic arthritis. Ann Rheum Dis 58:475, 1999

Nagey DA, Fortier KJ, Hayes BA, et al: Takayasu's arteritis in pregnancy: A case presentation demonstrating the absence of placental pathology. Am J Obstet Gynecol 147:463, 1983

Nelson JL, Hughes KA, Smith AG, et al: Maternal–fetal disparity in HLA class II alloantigens and the pregnancy-induced amelioration of rheumatoid arthritis. N Engl J Med 329:466, 1993

Nelson JL, Østensen M: Pregnancy and rheumatoid arthritis. Rheum Dis Clin North Am 23:195, 1997

Nelson JL, Voigt LF, Koepsell TD, et al: Pregnancy outcome in women with rheumatoid arthritis before disease onset. J Rheumatol 19:18, 1992

Nochy D, Daugas E, Droz D, et al: The intrarenal vascular lesions associated with primary antiphospholipid syndrome. J Am Soc Nephrol 10:507, 1999

Nodler J, Moolamalla SR, Ledger EM, et al: Elevated antiphospholipid antibody titers and adverse pregnancy outcomes: Analysis of a population-based hospital dataset. BMC Pregnancy Childbirth 9(1):11, 2009

Numano F, Kobayashi Y: Takayasu arteritis—beyond pulselessness. Intern Med 38:226, 1999

Ogunyemi D, Ku W, Arkel Y: The association between inherited thrombophilia, antiphospholipid antibodies and lipoprotein A levels with obstetrical complications in pregnancy. J Thromb Thrombolysis 14:157, 2002

Ohno T, Imai A, Tamaya T: Successful outcomes of pregnancy complicated with dermatomyositis. Gynecol Obstet Invest 33:187, 1992

Oshiro BT, Silver RM, Scott JR, et al: Antiphospholipid antibodies and fetal death. Obstet Gynecol 87:489, 1996

Østensen M: Pregnancy in patients with a history of juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 34:881, 1991

Østensen M, Villiger PM: The remission of rheumatoid arthritis during pregnancy. Semin Immunopathol 29:185, 2007

Ottaviani G, Lavezzi AM, Rossi L, et al: Sudden unexpected death of a term fetus in an anticardiolipin-positive mother. Am J Perinatol 21:79, 2004

Owen J, Hauth JC: Polyarteritis nodosa in pregnancy: A case report and brief literature review. Am J Obstet Gynecol 160:606, 1989

Packham DK, Lam SS, Nicholls K, et al: Lupus nephritis and pregnancy. QJM 83:315, 1992

Papadopoulos NG, Alamanos Y, Voulgari PV, et al: Does cigarette smoking influence disease expression, activity and severity in early rheumatoid arthritis patients? Clin Exp Rheumatol 23(6):861, 2005

Papakonstantinou K, Hasiakos D, Kondi-Paphiti A: Clinicopathology of maternal scleroderma. Int J Gynaecol Obstet 99(3):248, 2007

Papapetropoulos T, Kanellakopoulou N, Tsibri E, et al: Polymyositis and pregnancy: Report of a case with three pregnancies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 64:406, 1998

Parkin J, Cohen B: An overview of the immune system. Lancet 357:1777, 2001

Pattison NS, Chamley LW, McKay EJ, et al: Antiphospholipid antibodies in pregnancy—prevalence and clinical associations. Br J Obstet Gynecol 100:909, 1993

Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, et al: Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. N Engl J Med 342:673, 2000

Petri M: Pregnancy in SLE. Baillières Clin Rheumatol 12:449, 1998

Petri M: The Hopkins Lupus Pregnancy Center: Ten key issues in management. Rheum Dis Clin N Am 33:227, 2007

Petri M, Kim MY, Kalunian KC, et al: Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 353:2550, 2005

Pierro E, Cirino G, Bucci MR, et al: Antiphospholipid antibodies inhibit prostaglandin release by decidual cells of early pregnancy: Possible involvement of extracellular secretory phospholipase A2. Fertil Steril 71:342, 1999

Pikwer M, Bergström U, Nilsson JA, et al: Breast feeding, but not use of oral contraceptives, is associated with a reduced risk of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 68(4):526, 2009

Polzin WJ, Kopelman JN, Robinson RD, et al: The association of antiphospholipid antibodies with pregnancies complicated by fetal growth restriction. Obstet Gynecol 78:1108, 1991

Prockop DJ, Czarny-Ratajczak M: Heritable disorders of connective tissue. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed, New York, McGraw-Hill, 2008, p 2461

Rahman A, Isenberg DA: Systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 358:929, 2008

Rak JM, Maestroni L, Balandraud C, et al: Transfer of the shared epitope through microchimerism in women with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 60(1):73, 2009

Rak JM, Pagni PP, Tiev K, et al: Male microchimerism and HLA compatibility in French women with scleroderma: A different profile in limited and diffuse subset. Rheumatology 48(4):363, 2009

Ramsey-Goldman R, Schilling E: Immunosuppressive drug use during pregnancy. Rheum Dis Clin North Am 23:149, 1997

Rand JH, Wu XX, Andree HAM, et al: Pregnancy loss in the antiphospholipid antibody syndrome—a possible thrombogenic mechanism. N Engl J Med 337:154, 1997a

Rand JH, Wu XX, Andree HAM, et al: Antiphospholipid antibodies accelerate plasma coagulation by inhibiting annexin-V binding to phospholipids: A "lupus procoagulant" phenomenon. Blood 92:1652, 1998

Rand JH, Wu XX, Guller S, et al: Antiphospholipid immunoglobulin G antibodies reduce annexin-V levels on syncytiotrophoblast apical membranes and in culture media of placental villi. Am J Obstet Gynecol 177:918, 1997b

Rand JH, Wu XX, Quinn AS, et al: Resistance to annexin A5 anticoagulant activity: A thrombogenic mechanism for the antiphospholipid syndrome. Lupus 17:922, 2008

Refojo D, Liberman AC, Giacomini D: Integrating systemic information at the molecular level. Ann NY Acad Sci 922:196, 2003

Rein AJ, Mevorach D, Perles Z, et al: Early diagnosis and treatment of atrioventricular block in the fetus exposed to maternal anti-SSA/Ro-SSB/La antibodies: A prospective, observational, fetal kinetocardiogram-based study. Circulation 119(14):1867, 2009

Robertson B, Greaves M: Antiphospholipid syndrome: An evolving story. Blood Reviews 20:201, 2006

Roque H, Paidas M, Rebarber A, et al: Maternal thrombophilia is associated with second- and third-trimester fetal death. Am J Obstet Gynecol 184:S27, 2001

Rosenzweig BA, Rotmensch S, Binette SP, et al: Primary idiopathic polymyositis and dermatomyositis complicating pregnancy: Diagnosis and management. Obstet Gynecol Surv 44:162, 1989

Roux CH, Brocq O, Breuil V, et al: Pregnancy in rheumatology patients exposed to anti-tumour necrosis factor (TNF)-alpha therapy. Rheumatology (Oxford) 46:695, 2007

Rubin RL: Drug induced lupus. In Wallace DJ, Hahn BH (eds): Dubois' Lupus Erythematosus, 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1997, p 871

Rudd NL, Nimrod C, Holbrook KA, et al: Pregnancy complications in type IV Ehlers-Danlos Syndrome. Lancet 1:50, 1983

Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Gordon C, et al: Measuring systemic lupus erythematosus activity during pregnancy: Validation of the lupus activity index in pregnancy scale. Arthritis Rheum 51:78, 2004

Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Hughes G: Systemic lupus erythematosus. Lancet 358:586, 2001

Saleeb S, Copel J, Friedman D, et al: Comparison of treatment with fluorinated glucocorticoids to the natural history of autoantibody-associated congenital heart block. Arthritis Rheum 42:2335, 1999

Sánchez-Guerrero J, Uribe AG, Jiménez-Santana L, et al: A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 353:2539, 2005

Sangle S, D'Cruz DP, Hughes GR: Livedo reticularis and pregnancy morbidity in patients negative for antiphospholipid antibodies. Ann Rheum Dis 64:147, 2005

Sanna G, Bertolaccini ML, Cuadrado MJ: Central nervous system involvement in the antiphospholipid (Hughes) syndrome. Rheumatology 42:200, 2003
Sasaki H, Washio M, Ohara N, et al: Acute onset of polymyalgia rheumatica in pregnancy. Obstet Gynecol 106:1194, 2005
Savi C, Villa L, Civardi L, et al: Two consecutive cases of type A aortic dissection after delivery. Minerva Anestesiol 73:381, 2007
Sawaya HH, Jimenez SA, Artlett CM: Quantification of fetal microchimeric cells in clinically affected and unaffected skin of patients with systemic sclerosis. Rheumatology 43:965, 2004
Schousboe I, Rasmussen MS: Synchronized inhibition of the phospholipid mediated autoactivation of factor XII in plasma by β_2 glycoprotein I and anti-β_2 glycoprotein I. Thromb Haemost 73:798, 1995
Scott JR: Risks to the children born to mothers with autoimmune diseases. Lupus 11:655, 2002
Sharma BK, Jain S, Vasishta K: Outcome of pregnancy in Takayasu arteritis. Int J Cardiol 75:S159, 2000
Sherer Y, Gorstein A, Fritzler MJ, et al: Autoantibody explosion in systemic lupus erythematosus: More than 100 different antibodies found in SLE patients. Semin Arthri Rheum 34:501, 2004
Shi W, Chong BH, Hogg PJ, et al: Anticardiolipin antibodies block the inhibition by β_2 glycoprotein I of the factor Xa generating activity of platelets. Thromb Haemost 70:342, 1993
Shinohara K, Miyagawa S, Fujita T, et al: Neonatal lupus erythematosus: Results of maternal corticosteroid therapy. Obstet Gynecol 93:952, 1999
Shmerling RH: Autoantibodies in systemic lupus erythematosus—there before you know it. N Engl J Med 349:1499, 2003
Silman A, Kay A, Brennan P: Timing of pregnancy in relation to the onset of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 35:152, 1992
Silver RM, Branch DW: Autoimmune diseases in pregnancy: Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Clin Perinatol 24:91, 1997
Simchen MJ, Goldstein G, Lubetsky A, et al: Factor V Leiden and antiphospholipid antibodies in either mothers or infants increase the risk for perinatal arterial ischemic stroke. Stroke 40(1):65, 2009
Simchen MJ, Pauzner R, Rofe G, et al: High antiphospholipid antibody titers are associated with adverse pregnancy outcome in women with antiphospholipid antibody syndrome. Abstract No 462. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, January 26-31, 2009
Singsen BH, Akhter JE, Weinstein MM, et al: Congenital complete heart block and SSA antibodies: Obstetric implications. Am J Obstet Gynecol 153:495, 1985
Sitar G, Brambati B, Baldi M, et al: The use of non-physiological conditions to isolate fetal cells from maternal blood. Exp Cell Res 302:153, 2005
Skomsvoll JF, Baste V, Irgens LM, et al: The recurrence risk of adverse outcome in the second pregnancy in women with rheumatic disease. Obstet Gynecol 100:1196, 2002
Sneller MC: Wegener's granulomatosis. JAMA 273:1288, 1995
Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, et al: Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. N Engl J Med 352(11):1071, 2005
Sorokin Y, Johnson MP, Rogowski N, et al: Obstetric and gynecologic dysfunction in the Ehlers–Danlos syndrome. J Reprod Med 39:281, 1994
Srivatsa B, Srivatsa S, Johnson K, et al: Microchimerism of presumed fetal origin in thyroid specimens from women: A case-control study. Lancet 358:2034, 2001
Steen VD: Pregnancy in women with systemic sclerosis. Obstet Gynecol 94:15, 1999
Steen VD, Conte C, Day N, et al: Pregnancy in women with systemic sclerosis. Arthritis Rheum 32:151, 1989
Stirnemann J, Fain O, Lachassinne E, et al: Neonatal lupus erythematosus. Presse Med 31:1407, 2002
Stone S, Hunt BJ, Seed PT: Longitudinal evaluation of markers of endothelial cell dysfunction and hemostasis in treated antiphospholipid syndrome and in healthy pregnancy. Am J Obstet Gynecol 188:454, 2003
Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al: Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. N Engl J Med 354:2655, 2006
Tincani A, Rebaioli CB, Andreoli L, et al: Neonatal effects of maternal antiphospholipid syndrome. Curr Rheumatol Rep 11(1):70, 2009
Toglia MR, Weg JG: Venous thromboembolism during pregnancy. N Engl J Med 335:108, 1996
Trudinger BJ, Stewart GJ, Cook C, et al: Monitoring lupus anticoagulant-positive pregnancies with umbilical artery flow velocity waveforms. Obstet Gynecol 72:215, 1988
Tsokos G: A disease with a complex pathogenesis. Lancet 358:S65, 2001
Unger A, Kay A, Griffin AJ, et al: Disease activity and pregnancy associated β2-glycoprotein in rheumatoid arthritis. BMJ 286:750, 1983
Varga J: Systemic sclerosus (scleroderma) and related disorders. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed, New York, McGraw-Hill, 2008, p 2096
Varner MW, Meehan RT, Syrop CH, et al: Pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. Am J Obstet Gynecol 145:1025, 1983
Volkov N, Nisenblat V, Ohel G, et al: Ehlers-Danlos syndrome: Insight on obstetric aspects. Obstet Gynecol Surv 62:51, 2006
Vroom F, de Walle HE, van de Laar MA, et al: Disease-modifying antirheumatic drugs in pregnancy: Current status and implications for the future. Drug Safety 29:845, 2006
Wagner S, Craici I, Reed D, et al: Maternal and foetal outcomes in pregnant patients with active lupus nephritis. Lupus 18(4)342, 2009
Waldorf KM, Nelson JL: Autoimmune disease during pregnancy and the microchimerism legacy of pregnancy. Immunol Invest 37:631, 2008
Walsh CA, Reardon W, Foley ME: Unexplained prelabor uterine rupture in a term primigravida. Obstet Gynecol 109:455, 2007
Waltuck J, Buyon JP: Autoantibody-associated congenital heart block: Outcome in mothers and children. Ann Intern Med 120:544, 1994
Warren JB, Silver RM: Autoimmune disease in pregnancy: Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Obstet Gynecol Clin North Am 31:345, 2004
Williams L, Chang PY, Park E, et al: Successful treatment of dermatomyositis during pregnancy with intravenous immunoglobulin monotherapy. Obstet Gynecol 109:561, 2007
Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, et al: International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: Report of an international workshop. Arthritis Rheum 42:1309, 1999
Wolfberg AJ, Lee-Parritz A, Peller AJ, et al: Association of rheumatologic disease with preeclampsia. Obstet Gynecol 103:1190, 2004
Wu H, Birmingham DJ, Rovin B, et al: D-Dimer level and the risk for thrombosis in systemic lupus erythematosus. Clin J Am Soc Nephrol 3:1628, 2008
Yamada H, Atsumi T, Kobashi G, et al: Antiphospholipid antibodies increase the risk of pregnancy-induced hypertension and adverse pregnancy outcomes. J Reprod Immunol 79(2):188, 2009
Yasuda M, Takakuwa K, Okinaga A, et al: Prospective studies of the association between anticardiolipin antibody and outcome of pregnancy. Obstet Gynecol 86:555, 1995
Zangari M, Lockwood CJ, Scher J, et al: Prothrombin activation fragment (F1.2) is increased in pregnant patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Res 85:177, 1997

CAPÍTULO 55

Trastornos neurológicos y psiquiátricos

TRASTORNOS NEUROLÓGICOS 1164
TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS 1175

Los trastornos neurológicos y psiquiátricos observados durante el embarazo son aquellos que son frecuentes en las mujeres en edad reproductiva. Algunos son incluso más comunes durante el embarazo. Tres ejemplos son la parálisis de Bell, algunos tipos de apoplejía y la depresión.

TRASTORNOS NEUROLÓGICOS

Ciertas enfermedades neurológicas son relativamente frecuentes en la mujer en edad reproductiva. Con anterioridad, muchas de éstas impedían la gestación, pero en la actualidad cada vez menos. En realidad, algunos trastornos neurológicos alteran profundamente la función sexual normal (Rees et al., 2007). Sin embargo, muchas mujeres con enfermedades neurológicas crónicas se embarazan y su resultado es satisfactorio. Por el contrario, otras anomalías neurológicas contribuyen a la mortalidad materna y existen determinados riesgos específicos que el médico debe conocer.

Diagnóstico de los trastornos neurológicos durante el embarazo

Muchas pacientes con una enfermedad neurológica crónica se diagnostican antes del embarazo. En otras, los síntomas neurológicos aparecen por primera vez y deben distinguirse de las complicaciones de la gravidez. Estos síntomas comprometen en ocasiones las funciones cognitiva y neuromuscular, de tal manera que también se deben diferenciar de algunas anomalías psiquiátricas. En general, la valoración en la mujer embarazada es la misma realizada en cualquier otro paciente.

Técnicas de imágenes del sistema nervioso central

La *tomografía computadorizada* (CT, *computed tomography*) y la *resonancia magnética* (MRI, *magnetic resonance imaging*) han abierto un nuevo camino para el diagnóstico, clasificación y tratamiento de muchas enfermedades neurológicas y psiquiátricas (Dineen et al., 2005). Como se describe en el capítulo 41 (pág. 918), ambos métodos de imágenes se pueden utilizar con seguridad durante la gestación. La tomografía computadorizada se usa con frecuencia cuando se necesita un diagnóstico rápido. Sin embargo, en situaciones menos urgentes, a menudo se prefiere la MRI por la menor cantidad de radiación que genera. Es en particular útil en el diagnóstico de enfermedades desmielinizantes, detección de malformaciones arteriovenosas, valoración de anomalías congénitas del sistema nervioso, identificación de lesiones de la fosa posterior y diagnóstico de problemas medulares. Asimismo, la MRI es mejor para reconocer isquemia aguda y hemorragia aguda y crónica, por lo que es el método preferido en la valoración de la apoplejía (Chalela et al., 2007). Para cualquiera de estos estudios, la mujer se coloca en decúbito lateral izquierdo, inclinada, con una almohada bajo la cadera para prevenir la hipotensión y reducir las pulsaciones aórticas, que en ocasiones alteran la imagen.

La *angiografía cerebral* con medio de contraste, inyectado casi siempre a través de la vía femoral, constituye un complemento de gran utilidad para el diagnóstico y tratamiento de algunas enfermedades vasculares cerebrales. La *fluoroscopia* genera más radiación, pero se puede realizar cuando es necesario con una protección abdominal adecuada.

Cefalea

Según el *National Health Interview Survey* actualizado cada año por los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006a, b), 25% de las mujeres de 18 a 44 años de edad refiere una cefalea intensa o migraña en los últimos tres meses. Además, la molestia neurológica más frecuente durante el embarazo es la cefalea. La clasificación de las cefaleas según la *International Headache Society* (2004) se muestra en el **cuadro 55-1**. La *cefalea histamínica* no se observa

CUADRO 55-1. Clasificación de la cefalea

Primarias
- Tensional
- Migraña
- Histamínica y otras cefalalgias del trigémino
- Otras

Secundarias
- Traumatismo de cabeza o cuello
- Vasculopatías craneales o cervicales
- Intracraneales no vasculares
- Abuso de sustancias
- Infección
- Trastornos de cabeza y cuello
- Neuralgias craneales psiquiátricas

Adaptado a partir de la *International Headache Society* (2004).

con frecuencia durante la gestación y la revisaron Giraud y Chauvet (2009). Las *cefaleas tipo relámpago* pueden ser primarias o secundarias a algunas de las causas enumeradas en el cuadro 55-1 (Singhal et al., 2009).

Cefalea tensional

Estas cefaleas son frecuentes y algunas características típicas comprenden rigidez muscular y dolor leve a moderado que persiste durante varias horas en la porción posterior del cuello y la cabeza. No se acompaña de alteraciones neurológicas ni náusea. El dolor casi siempre responde al reposo, masaje, aplicación de calor o frío, antiinflamatorios o tranquilizantes leves. En 95 mujeres con cefalea puerperal, 39% tenía el tipo tensional (Stella et al., 2007). Algunas cefaleas por depresión se atribuyen a la cefalea tensional.

Migraña

El término *migraña* se refiere a un trastorno neurológico periódico, en ocasiones incapacitante, que se caracteriza por episodios de cefalea intensa y disfunción del sistema nervioso autónomo. La *International Headache Society* (2004) clasifica tres tipos de migraña con base en la presencia o ausencia de aura y su duración:

1. La migraña sin aura (anteriormente migraña común) se caracteriza por cefalea unilateral pulsátil, náusea y vómito o fotofobia.
2. La migraña con aura (antes migraña clásica) muestra síntomas similares precedidos por fenómenos neurológicos premonitorios, como escotomas visuales o alucinaciones; 33% de las pacientes padece este tipo de migraña, que algunas veces se puede evitar si se consume el fármaco al primer signo de advertencia.
3. La migraña crónica es una cefalea que ocurre cuando menos 15 días de cada mes, durante más de tres meses y sin una causa evidente.

Las migrañas empiezan durante la infancia, alcanzan su punto máximo en la adolescencia y tienden a disminuir tanto en frecuencia como en intensidad con la edad. Su prevalencia anual es de 17% en mujeres y 6% en varones (Lipton et al., 2007). Otro 5% de las mujeres sufre *migraña probable*: satisface todos los criterios con excepción de uno (Silberstein et al., 2007). Las migrañas son en particular frecuentes en mujeres jóvenes y se han vinculado con la concentración hormonal, aunque su relación no se ha definido todavía. Por ejemplo, la migraña aumenta cuando menos en 50% de las mujeres durante la menstruación (Brandes, 2006).

La fisiopatología exacta de la migraña se desconoce, pero se sabe que aparece cuando la disfunción neuronal provoca hipoperfusión cortical, activación de los receptores nociceptivos vasculares y meníngeos y estimulación de las neuronas sensitivas del trigémino (Brandes et al., 2007; Silberstein, 2004a). Kruit et al. (2004) describieron cierta predilección por la circulación posterior. Las migrañas, sobre todo aquellas con aura en mujeres jóvenes, elevan el riesgo de un episodio isquémico. Este riesgo es aún mayor en las que fuman o consumen anticonceptivos orales.

Migraña durante el embarazo. Cuando menos en dos revisiones extensas se observó que entre 50 y 70% de las mujeres con *migraña* mejora durante el embarazo (Adeney y Williams, 2006; Silberstein, 2004b). Sin embargo, algunas migrañas aparecen por primera vez durante el embarazo, la más de las veces con aura. Otras embarazadas con migraña manifiestan otros síntomas que son sugestivos de un problema más grave. Por lo tanto, cualquier síntoma neurológico nuevo merece una valoración detallada (Detsky et al., 2006; Marcus, 2007).

Banhidy et al. (2006) publicaron sus resultados preliminares y establecieron una posible relación entre la migraña intensa durante las primeras ocho semanas y un riesgo ligeramente mayor de tener un feto con defectos caracterizados por reducción de las extremidades. También se ha reunido información que vincula la migraña con ciertas complicaciones graves del embarazo, como preeclampsia y otros trastornos cardiovasculares (Adeney y Williams, 2006; Faccinetti et al., 2009; Scher et al., 2005). En un estudio de casos y testigos realizado en casi 18.5 millones de egresos hospitalarios relacionados con un embarazo entre los años 2000 y 2003, Bushnell et al. (2009) identificaron códigos de migraña ICD-9 (*International Classification of Disease*, 9ª ed.) en 185 por 100 000 egresos. También se encontraron diagnósticos relacionados e índices de momios significativos entre migraña y apoplejía (15); migraña e infarto del miocardio u otras cardiopatías (2.1); y tromboembolia venosa (3.2); hipertensión (8.6); tabaquismo (2.9); e hipertensión gestacional, incluida la preeclampsia (2.3).

Tratamiento. La mayor parte de las migrañas responde a los analgésicos simples, como ácido acetilsalicílico, ibuprofeno o paracetamol, en especial si se administran desde el principio. La cefalea intensa se debe tratar de manera radical con hidratación intravenosa, antieméticos parenterales y opiáceos en caso necesario (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002a). Con frecuencia es necesario administrar algún antiemético, como prometazina, proclorperazina o metoclopramida y suelen combinarse con meperidina.

Los *derivados de la ergotamina* son vasoconstrictores potentes que se deben evitar durante el embarazo, aunque su administración inadvertida al principio del embarazo no representa al parecer un riesgo de consideración (Briggs et al., 2005).

Los *triptanos* son agonistas de la serotonina 5-$HT_{1B/2D}$ altamente eficaces en la cefalea al provocar vasoconstricción intracraneal (Silberstein, 2004a). También alivian la náusea y el vómito y reducen de manera considerable la necesidad de utilizar analgésicos. Se pueden administrar por vía oral, en inyección, en forma de supositorio rectal

o en aerosol nasal. Se tiene mayor experiencia con el sumatriptano y, aunque no se ha estudiado de manera extensa durante el embarazo, es en apariencia inocuo (Briggs et al., 2005). En la mujer adulta sin embarazo, Brandes et al. (2007) demostraron que es mejor administrar 85 mg de sumatriptano con 500 mg de naproxeno (cerca de 60% de las personas con migraña manifestó gran alivio a las 2 h) que cualquiera de estos fármacos en forma aislada. El *Sumatriptan and Naratriptan Pregnancy Registry* (2004) del fabricante de 414 embarazos inscritos de manera prospectiva no ha mostrado ningún efecto adverso. La experiencia con los demás triptanos durante el embarazo es aún menor.

En las mujeres con migraña frecuente está indicado suministrar tratamiento profiláctico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002a). Durante el embarazo, la amitriptilina, 10 a 150 mg diarios; propranolol, 20 a 80 mg tres veces al día; atenolol, 50 a 100 mg diarios; o labetalol, 50 a 150 mg cada 12 h, son seguros y se han utilizado con éxito (Dey et al., 2002; Marcus, 2007).

Trastornos convulsivos

Los *Centers for Disease Control and Prevention* publicaron que la prevalencia de la epilepsia en adultos en el año 2005 era de 1.65% (Kobau et al., 2008). Se calcula que esta cifra incluye a 1.1 millones de mujeres estadounidenses en edad reproductiva y que los trastornos convulsivos complican a 1 de cada 200 embarazos (Brodie y Dichter, 1996; Yerby, 1994). Después de las cefaleas, éstos son el segundo trastorno neurológico más frecuente y grave encontrado en las embarazadas. En ocasiones, la epilepsia altera por sí misma la embriología fetal y la evolución del embarazo, trabajo de parto y parto. Es importante señalar que los efectos teratógenos de numerosos anticonvulsivos están confirmados.

Fisiopatología

Una convulsión se define como un trastorno paroxístico del sistema nervioso central, caracterizado por una descarga neuronal anormal con o sin pérdida del conocimiento. La epilepsia abarca varios síndromes diferentes cuya principal característica principal es la predisposición a padecer convulsiones recurrentes no provocadas (Chang y Lowenstein, 2003). Los síndromes epilépticos se clasifican en dos grandes categorías: *convulsiones parciales* o *generalizadas*. Para seleccionar el tratamiento es importante establecer una clasificación precisa.

Convulsiones parciales. Se originan en un área circunscrita del cerebro y afectan a un área correspondiente de la función neurológica. Se cree que son secundarias a traumatismos, abscesos, tumores o factores perinatales, aunque rara vez es posible demostrar una lesión específica. La *convulsión motora simple* empieza en una región del cuerpo, avanza hacia las otras áreas ipsolaterales y genera movimientos tónicos y luego clónicos. Algunas convulsiones simples alteran la función sensitiva y otras provocan disfunción autónoma o cambios psicológicos. El paciente no suele perder el conocimiento y su recuperación es rápida. Las *convulsiones parciales* se generalizan en ocasiones y producen pérdida del conocimiento y convulsiones. Las convulsiones parciales complejas, también llamadas *convulsiones del lóbulo temporal* o *psicomotoras*, casi siempre se acompañan de algún tipo de lipotimia.

Convulsiones generalizadas. Afectan a ambos hemisferios cerebrales simultáneamente y algunas veces las precede un aura antes de la pérdida repentina del conocimiento. Poseen un componente hereditario notorio. En el gran mal, la pérdida del conocimiento es seguida de contracción tónica de los músculos y postura rígida y luego de contracciones clónicas de las extremidades, mientras los músculos se relajan de forma gradual. El restablecimiento del conocimiento es paulatino y el paciente permanece a menudo confundido y desorientado durante varias horas. Las ausencias, también llamadas *pequeño mal*, constituyen un tipo de epilepsia generalizada que comprende la pérdida breve del conocimiento sin actividad muscular y se caracterizan por la recuperación inmediata del conocimiento y la orientación.

Causas de las convulsiones

Algunas causas identificables de los trastornos convulsivos en los adultos jóvenes son traumatismos, abstinencia alcohólica y de otras sustancias, tumores cerebrales, anormalidades bioquímicas y malformaciones arteriovenosas. En una mujer embarazada con un trastorno convulsivo de nuevo inicio es importante buscar alguna de estas causas. El diagnóstico de epilepsia idiopática es de exclusión.

Epilepsia durante el embarazo

Los principales peligros durante la gestación en la mujer con epilepsia son el aumento de la frecuencia de las convulsiones y el mayor riesgo de malformaciones fetales. En los estudios preliminares se describía que la actividad convulsiva aumentaba durante el embarazo, pero esto no sucede gracias a la atención prenatal mejorada. En un estudio comunitario y prospectivo reciente de Finlandia, Viinikainen et al. (2006) señalaron que la epilepsia se reguló mejor o no mostró cambio en 83% de las embarazadas. Meador et al. (2006) identificaron un índice de 81% sin convulsiones en el embarazo de 333 mujeres inscritas en estudios multicéntricos de observación. Al parecer, también es importante la regulación antes del embarazo. Según el *Australian Registry*, Vajda et al. (2008) notificaron que el riesgo de padecer convulsiones durante el embarazo se redujo entre 50 y 70% si las mujeres permanecieron el año anterior sin convulsiones.

Muchas veces, la mayor frecuencia de convulsiones se relaciona con una concentración subterapéutica de los anticonvulsivos, un umbral convulsivo más reducido, o ambas cosas. La concentración subterapéutica es secundaria a náusea y vómito, reducción de la motilidad gastrointestinal y consumo de antiácidos que atenúan la absorción de fármacos; hipervolemia del embarazo desencadenada por fijación de proteínas; inducción de enzimas hepáticas plasmáticas y placentarias que aceleran el metabolismo de los fármacos; y una mayor filtración glomerular que acelera la eliminación de los medicamentos. Es importante señalar que algunas mujeres suspenden sus fármacos por temor a los efectos teratógenos. Por último, el umbral convulsivo se puede modificar por la privación del sueño durante el embarazo, así como por la hiperventilación y el dolor durante el trabajo de parto.

Malformaciones embriofetales. La evidencia más reciente sugiere que la epilepsia que no se trata tampoco eleva la frecuencia de malformaciones (Thomas et al., 2008; Viinikainen et al., 2006). *Sin embargo, el feto de una mujer epiléptica que recibe anticonvulsivos indudablemente tiene mayor riesgo de padecer malformaciones congénitas.* La monoterapia tiene menor índice de defectos de nacimiento respecto del tratamiento con fármacos múltiples. Además, cuando es necesario, es preferible aumentar la dosis de la monoterapia que agregar otro fármaco (Buhimschi y Weiner, 2009). Cuando se administran de manera aislada, la fenitoína, carbamazepina y tal vez

fenobarbital incrementan dos a tres veces el índice de malformaciones mayores (Perucca, 2005; Thomas et al., 2008). La información preliminar indica que la lamotrigina tiene un riesgo similar. La principal excepción es el valproato, que depende de la dosis y eleva el riesgo entre cuatro y ocho veces (Eadie, 2008; Wyszynski et al., 2005). El contacto fetal con el valproato materno, mas no con fenitoína, carbamazepina o lamotrigina, se relacionó en fecha reciente con una función cognitiva deficiente a los tres años de edad (Meador et al., 2009). Al utilizar politerapia, el riesgo aumenta con cada fármaco agregado. Esto se revisa con mayor detalle en el capítulo 14 (pág. 317).

Complicaciones durante el embarazo. Las mujeres con epilepsia tienen un riesgo un poco mayor de tener ciertas complicaciones del embarazo, además de las convulsiones (Harden et al., 2009). Olafsson et al. (1998) llevaron a cabo un estudio basado en la población y encontraron que las mujeres epilépticas de Islandia tienen un índice de cesárea dos veces mayor. En un estudio de cohorte de Montreal, Richmond et al. (2004) notificaron un aumento de la frecuencia de hipertensión sin proteinuria e inducción del trabajo de parto. En otro estudio de Suecia de 1 207 mujeres epilépticas, Pilo et al. (2006) observaron una frecuencia 1.5 veces mayor de cesárea, preeclampsia y hemorragia puerperal. También se ha observado que la depresión puerperal aumenta (Turner et al., 2009). Por último, los hijos de madres epilépticas tienen un riesgo 10 veces mayor de padecer un trastorno convulsivo.

Asesoramiento preconcepcional. Las mujeres con epilepsia deben obtener varios beneficios del asesoramiento genético (cap. 7, pág. 176). Sin embargo, según los hallazgos en su revisión de la base de datos Cochrane, Winterbottom et al. (2009) no identificaron evidencia objetiva de su eficacia. Uno de los temas tratados fue el tratamiento anticonvulsivo óptimo, de preferencia monoterapia con el fármaco menos teratógeno o cuando menos una reducción del número de fármacos utilizados. Algunos autores recomiendan limitarlos a los anticonvulsivos más antiguos y tradicionales (fenitoína, carbamazepina y fenobarbital), pero existen fármacos más recientes con menor potencial teratógeno. Por ejemplo, Cunnington y Tennis (2005) describieron los resultados del *International Lamotrigine Pregnancy Registry*. Cuando se usó como fármaco único, la *lamotrigina* mostró un índice de 2.9% de malformaciones y como politerapia con otros fármacos, excepto el valproato, este riesgo fue de 2.7%. Hunt et al. (2006) presentaron sus resultados preliminares afirmando que el *levetiracetam* ofrece un índice de efectos congénitos de 2.7%. Stefan y Feuerstein (2007) estudiaron otros anticonvulsivos modernos.

Una de las actividades físicas que debe evitarse al principio del embarazo, cuando el vómito impide a la paciente consumir los fármacos, es conducir automóviles. También se ha subrayado el uso de ácido fólico puesto que parece reducir el índice de malformaciones en las mujeres que consumen anticonvulsivos (Kjaer et al., 2008). Asimismo, se insiste en la valoración del feto y la atención terapéutica durante el embarazo.

Es importante analizar la anticoncepción. Los anticonvulsivos como fenobarbital, primidona, fenitoína y carbamazepina provocan en ocasiones hemorragia intermenstrual y fracaso de los anticonceptivos hormonales (cuadro 32-5, pág. 678). Esto es efecto de la inducción de los sistemas enzimáticos microsomales hepáticos P_{450}, que aceleran el metabolismo de los estrógenos. Por estas razones, algunos autores recomiendan utilizar anticonceptivos orales que contengan 50 μg de estrógenos con los anticonvulsivos (Harden y Leppik, 2006). Por otro lado, algunas veces los anticonvulsivos alteran la fecundidad masculina y femenina (Artama et al., 2006).

Tratamiento durante el embarazo. El objetivo principal es prevenir las convulsiones y para ello debe instituirse tratamiento contra la náusea y el vómito, evitar los estímulos que provocan las convulsiones y subrayar la importancia de observar el tratamiento. La dosis de anticonvulsivos debe ser la menor que regule las convulsiones. Algunos autores vigilan en forma sistemática la concentración sérica de los fármacos durante la gestación, pero esta cifra no siempre es confiable por las alteraciones en la fijación proteica. La concentración de fármaco libre o no unida, aunque es más útil, no se realiza en todos los laboratorios. Además, no se ha demostrado que este tipo de vigilancia mejore el control de las convulsiones (Adab, 2006). Es por estas razones que la concentración de los fármacos se mide sólo después de una convulsión o cuando se sospecha que la paciente no se adhiere al tratamiento. Las excepciones son los fármacos más recientes, como lamotrigina y oxcarbazepina (Battino y Tomson, 2007; Pennell et al., 2007).

Durante el segundo trimestre del embarazo, el examen ecográfico especializado ayuda a identificar anomalías (cap. 16, pág. 351). En la epilepsia no complicada, casi nunca se solicitan estudios de bienestar fetal.

Vasculopatías cerebrales

La mayor parte de las malformaciones vasculares cerebrales se ubica en el sistema arterial y puede ocasionar una *apoplejía*, que se define como una deficiencia neurológica repentina causada por una embolia u obstrucción. La embolia genera una *apoplejía isquémica* y la rotura de un vaso cerebral causa una *apoplejía hemorrágica* (Smith et al., 2008a). Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2007) calculan que en el año 2005, 0.8% de todas las mujeres de 18 a 44 años de edad tenía algún antecedente de apoplejía.

La apoplejía es poco frecuente en pacientes embarazadas, pero contribuye en grado considerable a la mortalidad materna. Su frecuencia varía de 15 a 35 por 100 000 embarazos (James, 2005; Liang, 2006; Simolke, 1994). Según la información de los *Centers for Disease Control and Prevention* publicada por Chang et al. (2003), la apoplejía causó 5% de 4 200 muertes maternas durante el embarazo en Estados Unidos entre 1991 y 1999. Según los indicadores de morbilidad obstétrica grave descritos en dos publicaciones de los *Centers for Disease Control and Prevention*, la apoplejía ocasionó 2.5% de las hospitalizaciones por morbilidad materna grave en Estados Unidos entre 1991 y 2003 (Callaghan et al., 2008). Es importante señalar que la prevalencia de hospitalización por apoplejía no se incrementó entre 1998 y 2005 (Kuklina et al., 2009).

Factores de riesgo

En el **cuadro 55-2** aparecen diversos factores de riesgo, relacionados o no con el embarazo, provenientes de tres grandes estudios que comprendieron a más de 10 millones de embarazos. Por mucho, en conjunto, el factor de riesgo más frecuente es algún tipo de hipertensión: crónica, gestacional o preeclámptica. En su estudio de 2 850 apoplejías durante la gestación, James et al. (2005) publicaron que cerca de 10% de las apoplejías ocurrió antes del parto, 40% durante el parto y casi 50% en el puerperio. Ros et al. (2002) calcularon que el riesgo de apoplejía en el momento del parto es

CUADRO 55-2. Factores de riesgo de apoplejía durante el embarazo

Sin relación con el embarazo	Relacionados con el embarazo
Edad	Hipertensión gestacional
Migrañas	Preeclampsia
Trombofilias	Hemorragia
Cardiopatías	Transfusiones
Prótesis valvulares	Cesárea
Agujero oval permeable	Septicemia puerperal
Lupus eritematoso	
Drepanocitosis	
Hipertensión	

Tomado de De la Vega (2007); James (2005); Lanska y Kryscio (2000); Lin (2008); Ros (2002).

100 veces mayor. La apoplejía periparto es aproximadamente 1.5 veces más frecuente en los partos por cesárea que en los vaginales (Lin et al., 2008).

Tipos de apoplejía

En el **cuadro 55-3** se muestran las causas de los dos principales tipos de apoplejía. Su distribución difiere según sean la definición y clasificación, aunque su frecuencia es casi la misma.

Apoplejía isquémica

Esta variedad es más común en mujeres maduras. Sin embargo, en la embarazada joven constituye una proporción relativamente menor del número total de apoplejías. La apoplejía isquémica casi siempre es resultado de una trombosis arterial o venosa o embolia arterial.

CUADRO 55-3. Tipos de apoplejía durante el embarazo y puerperio

Tipo	Comentario
Apoplejías isquémicas	
Preeclampsia-eclampsia	Frecuente
Trombosis arterial	Frecuente
Trombosis venosa	Rara
Otros: vasculopatías, disección arterial, cáncer metastásico, desconocidos	Rara
Apoplejías hemorrágicas	
Hipertensión	Frecuente
Malformación arteriovenosa	Frecuente
Aneurisma sacular	Menos frecuente
Otros: cocaína, angioma, vasculopatía, desconocidos	Rara

Tomado de Ishimori (2006); Jaigobin (2000); James (2005); Jeng (2004); Kittner (1996); Liang (2006); Pervulov (2009); Saad (2006); Sharshar (1995); Simolke (1991); Witlin (2000).

En relación con la gestación, en los últimos 10 años se ha reunido evidencia según la cual algunas mujeres con eclampsia poseen áreas de infarto cerebral (Zeeman et al., 2004a). Aukes et al. (2007, 2009) demostraron que en estas pacientes hay un mayor número de lesiones de la materia blanca que persisten durante el seguimiento hasta varios años después y algunas de ellas padecen disfunción cognitiva residual (cap. 34, pág. 749). Unas cuantas mujeres con eclampsia sufren una apoplejía sintomática por infartos corticales más grandes (cap. 34, pág. 721 y fig. 34-14). El *síndrome de vasoconstricción cerebral reversible* (también denominado *angiopatía puerperal*) provoca edema cerebral extenso con necrosis e infartos diseminados con áreas hemorrágicas (Ramnarayan y Sriganesh, 2009; Singhal et al., 2009).

Trombosis cerebral. Casi todas las apoplejías trombóticas ocurren en personas de edad más avanzada. Son secundarias a ateroesclerosis y predominan en la carótida interna. En la mayor parte de los casos las preceden uno o más episodios de isquemia transitoria. Con la apoplejía, el paciente manifiesta de modo súbito cefalea intensa, hemiplejía o alguna otra deficiencia neurológica o bien convulsiones. Por el contrario, los síntomas neurológicos focales acompañados por un aura casi siempre representan el primer episodio de una migraña (Liberman et al., 2008). Dentro de la valoración se debe obtener un perfil de lípidos séricos, ecocardiografía, imágenes craneales con tomografía, resonancia magnética o angiografía. Puesto que los anticuerpos antifosfolípidos provocan hasta 33% de las apoplejías isquémicas en pacientes jóvenes y sanas, siempre se debe buscar este problema en una persona embarazada con apoplejía (cap. 54, pág. 1151). En ciertas pacientes se identifica alguna vasculopatía, como la enfermedad de Moyamoya (Ishimori et al., 2006).

En el último decenio, el tratamiento utilizado para la apoplejía isquémica identificada en las primeras 3 h es la modalidad con trombolíticos (Khaja y Grotta, 2007). Se recomienda utilizar el activador recombinante del plasminógeno hístico (rt-PA o alteplasa) cuando la paciente se encuentra dentro de la ventana de 3 h, si la deficiencia neurológica es mensurable y si las neuroimágenes han excluido la posibilidad de hemorragia. Uno de los principales riesgos es la transformación hemorrágica de una apoplejía isquémica en 5% de las pacientes que reciben tratamiento (van der Worp y van Gijn, 2007). La experiencia con trombolíticos en la apoplejía isquémica durante la gestación es muy limitada. Leonhardt (2006) y Murugappan (2006) reconocieron sólo tres casos publicados y agregaron otros ocho. Los resultados fueron similares a los de las mujeres no grávidas. Una mujer manifestó a las 12 semanas del embarazo un "hematoma intrauterino" y eligió interrumpir la gestación.

El riesgo de que una apoplejía isquémica recurra durante el embarazo es reducido, a menos que exista una causa específica y persistente. Lamy et al. (2000) estudiaron a 489 mujeres consecutivas en edad reproductiva con una apoplejía. De ellas, 37 padecían apoplejía isquémica durante la gestación o el puerperio y ninguno de los 24 embarazos ulteriores se complicó con apoplejía recurrente. Coppage et al. (2004) describieron a 23 pacientes con apoplejía antes del embarazo por diversas causas. Publicaron 35 embarazos ulteriores sin recurrencia de la apoplejía. Es posible que éste sea el caso incluso cuando se detectan anticuerpos antifosfolípidos. Por ejemplo, en el *Antiphospholipid Antibodies and Stroke Study* se observó a 1 770 pacientes no grávidas con apoplejía isquémica (APASS Investigators, 2004). En estos sujetos no hubo diferencia en el riesgo de recurrencia, ya sea que hubiera anticuerpos anticardiolipina o antifosfolípidos siempre y cuando recibieran tratamiento preventivo con warfarina o ácido acetilsalicílico. En la actualidad no existen normas establecidas

sobre la profilaxis en la persona embarazada con antecedente de apoplejía (Helms et al., 2009).

Embolia cerebral. Por lo general se localiza en la arteria cerebral media y es más frecuente durante la segunda mitad del embarazo o al principio del puerperio (Lynch y Nelson, 2001). El diagnóstico se puede establecer de forma confiable sólo después de excluir la posibilidad de trombosis y hemorragia. Esto último se dificulta en ocasiones puesto que después de una embolia y trombosis de la arteria cerebral casi siempre se forma un infarto. El diagnóstico de tromboembolia es más seguro si se identifica el origen embólico. Se cree que la embolia paradójica es una causa frecuente dado que más de 25% de los adultos tiene persistencia del agujero oval. Esto hace posible que las tromboembolias venosas del lado derecho eludan la filtración pulmonar (Kizer y Devereux, 2005). El cierre del agujero previene las recurrencias y Schrale et al. (2007) describieron el cierre percutáneo en tres mujeres durante el tercer trimestre. Otras causas de embolias son arritmias (en especial fibrilación auricular, lesión valvular reumática o prolapso mitral). Por último, se debe descartar la posibilidad de embolias provenientes de una endocarditis infecciosa (Cox et al., 1988).

El tratamiento de la apoplejía embólica consta de medidas paliativas y tratamiento antiplaquetario. Los anticoagulantes son controversiales (Kizer y Devereux, 2005).

Trombosis venosa cerebral. En un estudio de 10 centros en Estados Unidos, 7% de las trombosis venosas cerebrales ocurrió durante el embarazo (Wasay et al., 2008). Sin embargo, la trombosis venosa cerebral durante la gestación es rara en los países desarrollados: su frecuencia varía de 1 en 11 000 a 1 en 45 000 embarazos (Cross, 1968; Lanska y Kryscio, 1997; Simolke, 1991). En la *Nationwide Inpatient Sample* de más de ocho millones de partos, James et al. (2005) observaron que la trombosis venosa fue la causa sólo de 2% de las apoplejías durante el embarazo. Según Ehtisham y Stern (2006), se han documentado más de 100 causas.

Las más de las veces, la trombosis del seno venoso sagital lateral o superior aparece durante el puerperio y en relación con preeclampsia, septicemia o trombofilias. Es más frecuente en pacientes con trombofilias hereditarias, anticoagulante lúpico o anticuerpos antifosfolípidos (cap. 54, pág. 1151). El síntoma principal es la cefalea, pero también son frecuentes las deficiencias neurológicas y hasta 33% de las pacientes presenta convulsiones (Wasay et al., 2008). La técnica de imágenes de elección es la resonancia magnética (Ehtisham y Stein, 2006).

El tratamiento comprende anticonvulsivos y antimicrobianos cuando se sospecha tromboflebitis séptica. La mayoría recomienda también anticoagular con heparina, pero su eficacia es controversial (de Freitas y Bogousslavsky, 2008; Smith et al., 2008a). Como ya se describió también, se ha utilizado el tratamiento con trombolíticos. La evolución clínica es impredecible y el pronóstico es reservado. La mortalidad es de 15 a 30% y las supervivientes tienen un índice de recurrencia de 1 a 2%, incluidos los embarazos ulteriores (Mehraein et al., 2003).

Apoplejía hemorrágica

Las dos categorías principales de hemorragia intracraneal espontánea son: *hemorragia intracerebral* y *subaracnoidea*. Aquí no se describen las hemorragias subdural y epidural traumáticas.

Hemorragia intracerebral. La hemorragia en la materia cerebral suele ser secundaria a la rotura espontánea de un vaso pequeño dañado por hipertensión crónica (Qureshi et al., 2001; Takebayashi y Kaneko, 1983). En las apoplejías hemorrágicas durante el embarazo, como el que se muestra en la **figura 55-1**, la paciente padece a menudo hipertensión crónica con preeclampsia añadida (Cunningham, 2005). La hemorragia intracerebral tiene una morbilidad y mortalidad mucho mayor en comparación con la hemorragia subaracnoidea por su localización. Además, la hipertensión crónica se acompaña de *microaneurismas de Charcot-Bouchard* de las ramas perforantes de la arteria cerebral media. La presión provoca su rotura con hemorragia en el putamen, tálamo, materia blanca adyacente, protuberancia y cerebelo. De las 28 mujeres descritas por Martin et al. (2005), 50% murió y la mayoría de las que sobrevivió lo hizo con alguna discapacidad permanente. Estos autores subrayan la importancia del tratamiento adecuado de la hipertensión gestacional (en especial la hipertensión sistólica) para prevenir problemas vasculares cerebrales (cap. 34, pág. 721).

Hemorragia subaracnoidea. Esta hemorragia es consecutiva casi siempre a una malformación vascular cerebral subyacente en una paciente sana. La rotura de un aneurisma sacular o "en fresa" provoca 80% de las hemorragias subaracnoideas y el resto es efecto de la rotura de una malformación arteriovenosa (AVM, *arteriovenous malformation*), coagulopatía, angiopatía, trombosis venosa, infección, toxicomanía, tumores y traumatismos. En 1 de cada 75 000 embarazos se rompe un aneurisma cerebral, angioma o hemorragia por una malformación vascular. Esta frecuencia es similar a la de la población general no obstétrica, pero el índice de mortalidad es hasta de 35% (Dias y Sekhar, 1990). En los estudios de casos y testigos de Japón y Nueva Zelanda se observó que la nuliparidad incrementa de forma considerable el riesgo de padecer una hemorragia subaracnoidea (Mhurchu et al., 2001; Okamoto et al., 2001).

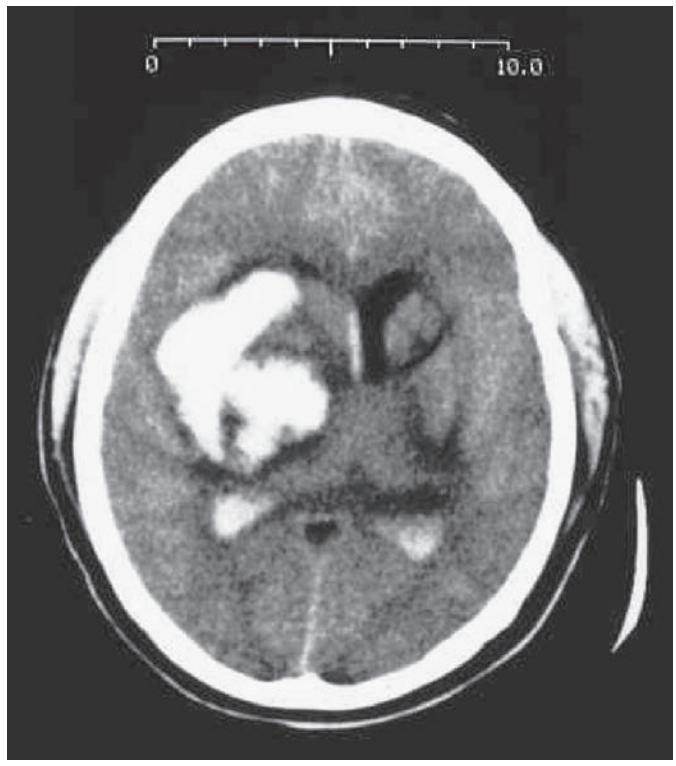


FIGURA 55-1 Gran hemorragia intracerebral causada por una apoplejía hipertensiva en una nulípara cuya presión arterial era de 270/140 mmHg.

Los efectos que tiene la gestación sobre la hemodinamia cerebrovascular se desconocen en cuanto a la hemorragia intracraneal. Por ejemplo, Zeeman et al. (2003) publicaron que la irrigación cerebral *disminuye* 20% desde la mitad del embarazo hasta el término. Ésta sería una manera razonable de "proteger" contra una hemorragia por malformaciones vasculares. Sin embargo, con la hipertensión gestacional, Zeeman et al. (2004b) demostraron que la irrigación cerebral *aumenta* de manera considerable. Pese a que se presupone que esta hiperperfusión es peligrosa con ciertas anomalías vasculares, la mayor parte de los aneurismas saculares rotos no se acompaña de preeclampsia.

Aneurisma intracerebral. Cerca de 2% de los adultos tiene un aneurisma intracraneal, pero sólo un pequeño porcentaje de éstos se rompe: alrededor de 0.1% de los aneurismas menores de 10 mm y 1% de aquellos mayores de 10 mm (Smith et al., 2008a). Tampoco es más probable que los aneurismas sangren durante el embarazo (Groenestege et al., 2009). No obstante, durante el embarazo, la hemorragia de un aneurisma es más frecuente que la de una AVM. Es más probable que un aneurisma sangre durante la segunda mitad de la gestación: sólo 20% sangra durante la primera mitad (Dias y Sekhar, 1990). Al igual que en la población no grávida, la mayor parte de los aneurismas que se identifica durante el embarazo se ubica en el polígono de Willis y 20% es múltiple (Stoodley et al., 1998). El síntoma principal es la cefalea repentina e intensa acompañada de cambios visuales, anormalidades de los pares craneales, deficiencias neurológicas focales o alteraciones de la conciencia. Estos pacientes tienen signos de irritación meníngea, taquicardia, hipertensión transitoria, febrícula, leucocitosis y proteinuria.

El diagnóstico y tratamiento oportunos previenen una serie de complicaciones potencialmente letales. En un estudio comparativo reciente se observó que la MRI es superior a la CT en todas las variedades de apoplejía (Chalela et al., 2007). Cuando el estudio inicial es normal, pero el cuadro clínico sugiere una hemorragia subaracnoidea, se debe examinar el líquido cefalorraquídeo y, si se encuentra teñido de sangre, se realiza una angiografía para localizar la lesión (Roman et al., 2004).

El tratamiento comprende reposo en cama, analgésicos y sedantes con vigilancia del estado neurológico y control estricto de la presión arterial. La decisión de intentar reparar un aneurisma potencialmente accesible durante el embarazo depende en parte del riesgo de una hemorragia recurrente y los riesgos de la intervención. En la paciente no grávida que se somete sólo al tratamiento conservador, el riesgo de una hemorragia ulterior por un aneurisma es de 20 a 30% en el primer mes y con posterioridad de 3% anual. La hemorragia recurrente tiene una mortalidad de 70%. El aneurisma se repara al colocar una grapa o una espiral endovascular. En las mujeres que se encuentran cerca del término se debe prever la posibilidad de una cesárea seguida de cualquiera de estos métodos. Al parecer no existe ventaja de interrumpir el embarazo, a menos que exista preeclampsia concomitante.

También es recomendable permitir el parto vaginal cuando el trabajo de parto empieza mucho después de la reparación del aneurisma. El problema es lo que significa "mucho después": algunos afirman que son dos meses pero no se conoce el tiempo necesario para la cicatrización. En las mujeres que sobreviven a una hemorragia subaracnoidea sin reparación quirúrgica, los autores concuerdan con Cartlidge (2000) y recomiendan la cesárea.

Malformaciones arteriovenosas (AVM). Cuando estas vasculopatías congénitas sangran, 50% lo hace en el espacio subaracnoideo y 50% corresponde a una hemorragia intraparenquimatosa con extensión subaracnoidea (Smith et al., 2008a). La frecuencia de hemorragia por una AVM cerebral no se incrementa probablemente durante el embarazo (Finnerty et al., 1999; Horton et al., 1990). Por lo tanto, son muy raras y en el estudio del *Parkland Hospital*, Simolke et al. (1991) encontraron un solo caso en casi 90 000 partos (**fig. 55-2**). Si bien algunos autores sugieren que la hemorragia de una AVM es similar durante toda la gestación, Dias y Sekhar (1990) informaron que aumenta con la edad gestacional. Karlsson et al. (1997) observaron que el riesgo hemorrágico de una AVM se eleva con la edad materna.

En las pacientes no grávidas no existe consenso acerca de la resección de estas lesiones incluso cuando son accesibles. Otro factor importante es si la lesión ha sangrado o no. Después de una hemorragia, el riesgo de hemorragia recurrente de una lesión no reparada es de casi 20% en el primer año y de 2 a 3% anual en adelante (Smith et al., 2008a). El índice de mortalidad con una AVM hemorrágica es de 10 a 20%. Durante el embarazo, la decisión de operar casi siempre depende de las circunstancias neuroquirúrgicas (Finnerty et al., 1999). Tras citar un *posible* mayor riesgo de hemorragia recurrente durante la gestación, Friedlander (2007) recomienda prever la posibilidad de tratar durante el embarazo. Puesto que el riesgo de una hemorragia recurrente de una lesión no resecada o inoperable es elevado, los autores prefieren la cesárea.

Enfermedades desmielinizantes o degenerativas

Las enfermedades desmielinizantes comprenden a un grupo de trastornos neurológicos que se caracterizan por la destrucción circunscri-

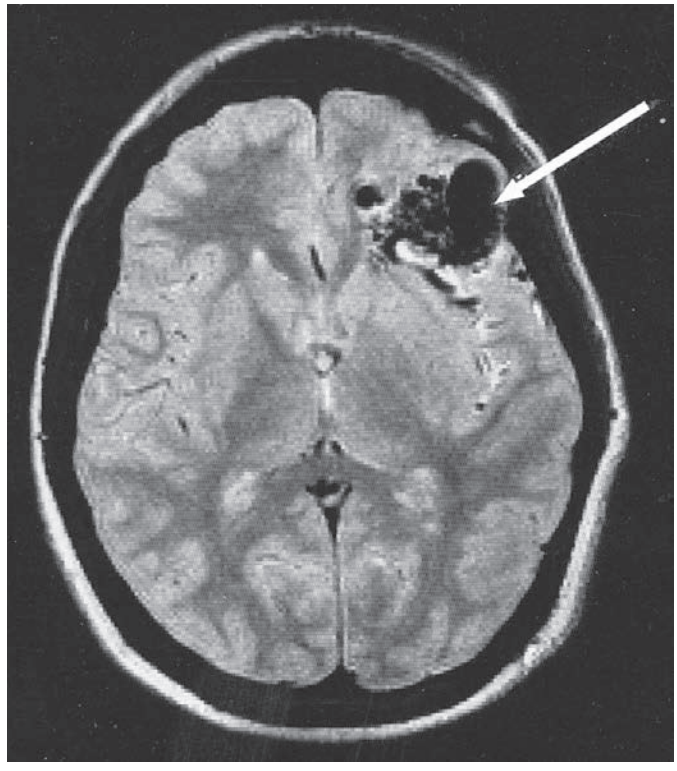


FIGURA 55-2 Resonancia magnética de una malformación arteriovenosa en el lóbulo frontal izquierdo. La lesión provocó hemorragia subaracnoidea en la semana 29 en una primigesta de 24 años de edad que manifestaba cefalea intensa, náusea y vómito. (Tomada con autorización de Simolke et al., 1991.)

ta o en forma de placas de las vainas de mielina del sistema nervioso central acompañada de una reacción inflamatoria. Las enfermedades degenerativas son multifactoriales y se distinguen por la muerte neuronal progresiva.

Esclerosis múltiple

En Estados Unidos, la esclerosis múltiple (MS, *multiple sclerosis*) es, después de los traumatismos, la segunda causa de discapacidad neurológica durante la madurez (Hauser y Goodin, 2008). Puesto que afecta a las mujeres con una frecuencia dos veces mayor, y por lo general inicia entre los 20 y 30 años de edad, las mujeres en edad reproductiva son las más susceptibles. El índice de recurrencia familiar es de 15% y la frecuencia en los hijos es 15 veces mayor.

Las características desmielinizantes de esta enfermedad son resultado de la destrucción autoinmunitaria mediada sobre todo por células T de los oligodendrocitos que sintetizan mielina. Existe cierta predisposición genética y quizá también un desencadenante ambiental como el contacto con ciertas bacterias y virus, por ejemplo *Chlamydophilia pneumoniae*, virus del herpes humano tipo 6 o virus de Epstein-Barr (Frohman et al., 2006).

Existen cuatro tipos clínicos de MS (Hauser y Goodin, 2008):

1. La *MS recurrente-remitente* constituye el cuadro inicial en 85% de los enfermos. Se caracteriza por episodios repetidos e impredecibles de disfunción neurológica focal o multifocal casi siempre seguida de una recuperación completa. Sin embargo, con el tiempo las recaídas generan deficiencias permanentes.
2. La *MS progresiva secundaria* aparece cuando la enfermedad recurrente-remitente empieza con una evolución descendente después de cada recaída. Es probable que todos los pacientes desarrollen al final esta variedad.
3. La *MS progresiva primaria* corresponde a 15% de los casos. Se caracteriza por la evolución gradual de discapacidad desde el momento del diagnóstico inicial.
4. El término *MS progresiva-recurrente* se refiere a este tipo de esclerosis con recaídas aparentes.

Los síntomas típicos comprenden pérdida sensitiva, síntomas visuales por neuritis óptica, debilidad, parestesias y otros síntomas neurológicos. Casi 75% de las mujeres con neuritis óptica aislada desarrolla esclerosis múltiple en los siguientes 15 años. El diagnóstico clínico se confirma por medio de una resonancia magnética y análisis del líquido cefalorraquídeo. En más de 95% de los casos, la MR muestra *placas* características multifocales en la materia blanca que representan áreas definidas de desmielinización. Su aspecto y extensión no son útiles para la respuesta al tratamiento. Asimismo, Kuhle et al. (2007) publicaron que la identificación de anticuerpos séricos contra la glucoproteína de los oligodendrocitos, mielina, y la proteína básica de mielina no pronostica recurrencia de la enfermedad.

Tratamiento. Algunos tratamientos de la esclerosis múltiple se deben modificar durante el embarazo. Los objetivos son detener el episodio agudo o inicial, utilizar fármacos que modifiquen la enfermedad y aliviar los síntomas. Los episodios agudos o iniciales se tratan con dosis elevadas de metilprednisolona intravenosa: 500 a 1 000 mg diarios durante tres a cinco días, seguidos de prednisona oral durante dos semanas. En algunos casos se considera la posibilidad de plasmaféresis. El alivio sintomático se obtiene con analgésicos; carbamazepina, fenitoína o amitriptilina para el dolor neurogénico; baclofeno para la espasticidad; bloqueadores adrenérgicos α_2 para relajar el cuello vesical; y colinérgicos y anticolinérgicos para estimular o inhibir las contracciones vesicales.

Asimismo se pueden utilizar diversos inmunomoduladores para la esclerosis múltiple recurrente o las exacerbaciones. Éstos incluyen a los interferones β1a y β1b, acetato de glatiramer y mitoxantrona (Frohman et al., 2006). En ocasiones también se administran la azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida e inmunoglobulina G intravenosa. Algunos estudios clínicos recientes demuestran que el tratamiento con *natalizumab* (antagonista de la integrina α4), sobre todo cuando se combina con interferón B1a, reduce en forma significativa las recaídas clínicas de la esclerosis múltiple (Polman et al., 2006; Rudick et al., 2006).

La información sobre la seguridad de algunos de estos fármacos durante el embarazo es limitada (Sandberg-Wollhein et al., 2005). Sin embargo, al parecer el interferón es inocuo pero no se deben administrar metotrexato y ciclofosfamida durante la organogénesis fetal (Briggs et al., 2005; Buhimschi y Weiner, 2009).

Efectos del embarazo en la MS. El estudio P*regnancy* I*n* M*ultiple* S*clerosis* (*PRIMS*) constituye un esfuerzo europeo multicéntrico y prospectivo. Gracias a este estudio se encontró que 254 embarazos se complicaron con MS, según Vukusic y Confavreux (2006). Confirmaron que el índice de recaídas disminuye durante el embarazo pero aumenta en grado considerable en el puerperio (**fig. 55-3**). Quizá la razón es la mayor proporción entre células T cooperadoras tipo 1: tipo 2 durante la gestación (Airas et al., 2008). En una revisión previa de ocho estudios que incluyeron a más de 1 000 embarazos, Abramsky (1994) encontró que la MS empeora durante el embarazo sólo en 10% de los casos.

Efectos de la MS en el embarazo. La MS sin complicaciones no suele tener efectos adversos sobre el resultado de la gestación. Algunas mujeres se fatigan con más facilidad y las que padecen dis-

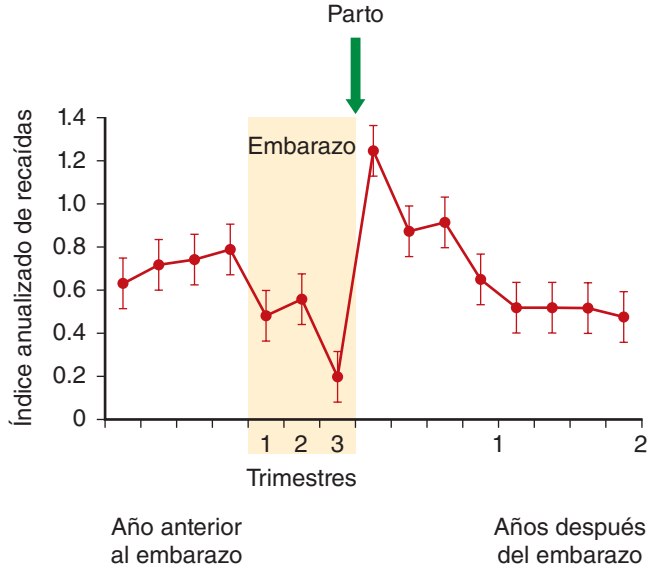


FIGURA 55-3 Estudio PRIMS: índice anualizado de recaídas para mujeres con esclerosis múltiple el año anterior al embarazo, durante él y dos años después de la gestación. (Datos tomados de Vukusic y Confavreux, 2006.)

función vesical son propensas a padecer infecciones urinarias. Dahl et al. (2006) describieron 449 embarazos en mujeres con MS. Entre 1991 y 2002 observaron un mayor índice de inducción y una segunda fase del trabajo de parto más prolongada. El mayor índice de cesáreas fue secundario a esta inducción y operaciones electivas. Es bastante razonable utilizar los indicadores obstétricos habituales para practicar una cesárea. El parto vaginal no empeora los problemas de la micción (Durufle et al., 2006). Las pacientes con lesiones medulares a nivel de T6 o por arriba de ese punto tienen mayor riesgo de padecer disreflexia autónoma y se recomienda la analgesia epidural (pág. 1174). Dahl et al. (2005) estudiaron los resultados perinatales en 649 mujeres con MS y encontraron que, no obstante un menor peso al nacer promedio que en las testigos, el índice de mortalidad neonatal no es mayor.

Existe evidencia que demuestra que la administración intravenosa de inmunoglobulina (0.4 g/kg durante cinco días) durante las semanas puerperales uno, seis y 12 reduce las recaídas (Argyriod y Makris, 2008). Las exacerbaciones puerperales impiden a la mujer alimentar a su hijo al seno materno. También inhiben su capacidad para cuidar del recién nacido, por lo que necesitan ayuda durante este periodo.

Enfermedad de Huntington

Esta enfermedad neurodegenerativa empieza durante la madurez y es resultado de una mutación autosómica dominante que codifica la proteína *huntingtina* (Walker, 2007). Se caracteriza por una combinación de movimientos coreoatetósicos y demencia progresiva. La edad promedio de inicio es de 40 años, por lo que rara vez complica al embarazo. El diagnóstico prenatal se describe en el capítulo 12 (pág. 276). La detección prenatal es controversial puesto que es casi siempre una enfermedad que comienza durante la madurez (Richards y Rea, 2005).

Miastenia grave

Este trastorno neuromuscular autoinmunitario afecta a casi 1 de cada 7 500 personas. Es más frecuente en la mujer y alcanza su punto máximo entre los 20 y 30 años de edad. La causa se desconoce, pero probablemente participan algunos factores genéticos. La base patológica de esta enfermedad es la lesión de los receptores de acetilcolina mediada por IgG. Esto reduce los potenciales de acción de la placa terminal y produce debilidad de las contracciones musculares (Conti-Fine et al., 2006).

Las características principales de la miastenia grave son debilidad y fatiga fácil de los músculos faciales, bucofaríngeos, extraoculares y de las extremidades. Se conservan los reflejos tendinosos profundos. Los músculos craneales se deterioran desde el principio y de maneras diversas y con frecuencia se acompaña de diplopía y ptosis. La debilidad de los músculos faciales provoca dificultad para sonreír, masticar y hablar. En 85% de las pacientes, la debilidad se generaliza. En algunas coexisten otras enfermedades autoinmunitarias y es importante descartar la posibilidad de hipotiroidismo. La evolución clínica de la miastenia grave se caracteriza por exacerbaciones y remisiones, en particular cuando se manifiesta por primera vez. Las remisiones no siempre son completas y rara vez permanentes. Cualquier enfermedad generalizada, infección o incluso trastorno emocional puede precipitar exacerbaciones, de las que existen tres tipos:

1. *Crisis miasténicas*: se caracterizan por debilidad muscular pronunciada, incapacidad para deglutir y parálisis de los músculos respiratorios.
2. *Crisis refractarias*: se distinguen por los mismos síntomas, pero éstos no responden al tratamiento habitual.
3. *Crisis colinérgicas*: los fármacos colinérgicos excesivos provocan náusea, vómito, debilidad muscular, dolor abdominal y diarrea.

Las tres variedades son peligrosas, pero las crisis refractarias constituyen una urgencia médica. Los sujetos que sufren miastenia bulbar se encuentran en riesgo particular puesto que no pueden deglutir y algunas veces ni siquiera pedir ayuda.

Tratamiento. La miastenia es una enfermedad que se puede tratar pero no curar. Cerca de 75% de los individuos padece hiperplasia del timo o un timoma que se identifica en una tomografía computadorizada o resonancia magnética. En estas personas se recomienda por lo general la timectomía por sus beneficios a largo plazo (Drachman, 2008). Los fármacos anticolinesterásicos como la *piridostigmina*, análogo de la neostigmina, producen una mejoría al impedir la degradación de la acetilcolina. Rara vez normalizan la función muscular y, de manera irónica, la sobredosis se manifiesta en la forma de una mayor debilidad que es difícil de distinguir de los síntomas miasténicos. La mayor parte de los casos resistentes al tratamiento médico responde al tratamiento inmunosupresor con glucocorticoides, azatioprina, ciclosporina y mofetilo de micofenolato. La ciclofosfamida se reserva para los casos resistentes. Cuando se necesita una mejoría clínica rápida y corta (p. ej., una operación o una crisis miasténica) se puede recurrir a dosis elevadas de inmunoglobulina G o plasmaféresis y quizá a la metilprednisolona (Gajdos et al., 2006).

Miastenia y embarazo. El periodo de mayor riesgo corresponde al primer año posterior al diagnóstico, por lo que se recomienda posponer el embarazo hasta que se observe una mejoría sintomática sostenida. El tratamiento antes del parto comprende vigilancia estrecha con reposo en cama y tratamiento inmediato de cualquier infección (Kalidindi et al., 2007). La mayoría de las pacientes responde bastante bien a la piridostigmina administrada cada 3 a 4 h. Las mujeres en remisión que se embarazan durante el tratamiento con corticoesteroides o azatioprina no deben suspenderlos. También se han realizado varias *timectomías* con éxito durante el embarazo en casos resistentes al tratamiento (Ip et al., 1986). La miastenia aguda o sus exacerbaciones obligan a hospitalizar de inmediato a la paciente e instituir tratamiento paliativo. La *plasmaféresis* y las dosis elevadas de inmunoglobulina se utilizan sólo en los casos de urgencia y es importante no inducir hipotensión o hipovolemia en la madre (Drachman, 2008).

Si bien el embarazo no parece modificar la evolución de la miastenia grave, el útero creciente dificulta la respiración, y la fatiga característica de la mayor parte de los embarazos se tolera mal. La evolución clínica durante la gestación es impredecible y casi siempre es necesaria la hospitalización. En tres estudios de observación de 136 mujeres, cerca de 20% empeoró durante el embarazo (Batocchi, 1999; Djelmis, 2002; Podciechowski, 2005). Las más de las veces, la muerte materna es secundaria a alguna complicación de la miastenia o su tratamiento.

Trabajo de parto y parto. La miastenia grave no afecta al músculo liso, de tal manera que la mayoría de las mujeres tiene un trabajo de parto normal. Se administra oxitocina conforme sea necesario. La cesárea se reserva para las indicaciones obstétricas correspondientes. Es importante vigilarlas de manera estrecha y proporcionar apoyo

respiratorio de inmediato. Los narcóticos causan depresión respiratoria. Cualquier fármaco con efecto similar al del curare se debe evitar (p. ej., sulfato de magnesio, los relajantes musculares utilizados con la anestesia general y los aminoglucósidos). Los anestésicos locales tipo amida se utilizan en la analgesia epidural. Se prefiere recurrir a la analgesia regional, a menos que exista una lesión bulbar de consideración o problemas respiratorios. Durante la segunda fase del trabajo de parto, la expulsión voluntaria en algunas mujeres es deficiente y es necesario utilizar fórceps.

Efectos neonatales. Cerca de 85% de las pacientes con miastenia grave posee anticuerpos IgG contra los receptores de la acetilcolina. Éstos atraviesan la placenta y afectan al feto. Entre 10 y 20% de los recién nacidos expuestos manifiesta síntomas (Podciechowski et al., 2005). Es más probable que el niño muestre síntomas si la madre produce autoanticuerpos contra los receptores de acetilcolina embrionarios en lugar de hacerlo contra los del adulto (Vernet-der Garabedian et al., 1994). La miastenia grave sintomática transitoria neonatal casi siempre provoca un llanto y succión débiles y dificultad respiratoria. Esto puede corregirse con neostigmina parenteral o dosis reducidas de edrofonio, y los síntomas casi siempre desaparecen entre dos y seis semanas.

Neuropatías

El término neuropatía periférica se utiliza para describir los trastornos de los nervios periféricos de cualquier causa. Puesto que la neuropatía es secundaria a diversas causas, en cuanto se diagnostica se debe buscar el origen. Las *polineuropatías* son de tipo axonal o desmielinizante, además de agudas, subagudas o crónicas (Chaudhry, 2008). A menudo se acompañan de otras enfermedades generalizadas, como diabetes, contacto con algunos fármacos o sustancias tóxicas ambientales o con enfermedades genéticas. El término *mononeuropatía* significa lesión local de un solo tronco nervioso e implica una causa circunscrita, como traumatismo, compresión o atrapamiento (p. ej., síndrome del túnel del carpo) (England y Asbury, 2004).

Síndrome de Guillain-Barré

En 75% de los casos, esta polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda muestra signos clínicos o serológicos de una infección aguda. Los microorganismos más frecuentes son *Campylobacter jejuni*, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr (Hauser y Asbury, 2008). Algunos casos son secundarios a una técnica quirúrgica o vacuna. Se cree que el síndrome es inmunitario por los anticuerpos que se forman contra los microorganismos infecciosos. La desmielinización bloquea la conducción sensitiva y motora, pero se restablece con la remielinización.

Se caracteriza por parálisis arrefléctica con trastornos sensitivos leves y, en ocasiones, disfunción autónoma. El síndrome completo se manifiesta después de una a tres semanas. El tratamiento es paliativo, pero durante la peor fase los pacientes se deben hospitalizar puesto que cerca de 25% requiere asistencia respiratoria. Si se inicia entre una y dos semanas antes de los síntomas motores, las dosis elevadas de inmunoglobulina intravenosa o la plasmaféresis son útiles, pero no reducen el índice de mortalidad (Hughes et al., 2007). Casi 85% de los pacientes se recupera por completo, si bien el resto permanece con alguna discapacidad o padece una o más recaídas.

Embarazo. La frecuencia del síndrome de Guillain-Barré no aumenta antes del parto. Aunque se presupone que se incrementa tres veces más en el puerperio, la información es muy escasa (Cheng et al., 1998). Cuando el trastorno se presenta durante la gestación, su evolución clínica no se modifica. Después de un inicio insidioso, las paresias y parálisis ascienden y con frecuencia la insuficiencia respiratoria constituye un problema común y grave. Hurley et al. (1991) publicaron que 33% de las embarazadas enfermas necesita al final conectarse a un respirador y que el índice global de mortalidad es de 13%. El tratamiento del síndrome de Guillain-Barré agudo durante el embarazo incluye dosis elevadas de inmunoglobulinas o plasmaféresis (Chan, 2004; Kuller, 1995; Rockel, 1994).

Parálisis de Bell

Esta parálisis facial periférica, aguda e idiopática es relativamente frecuente, en especial en mujeres de edad reproductiva. Algunas veces la causa es la reactivación de una infección por virus del herpes y existe evidencia que relaciona el daño neural con la infección aguda por retrovirus VIH-1 (Serrano et al., 2007). Es dos a cuatro veces más frecuente en las mujeres que en los varones de la misma edad y las embarazadas la padecen entre tres y cuatro veces más que las pacientes ingrávidas (Cohen et al., 2000). El inicio es repentino y doloroso y alcanza la debilidad máxima en 48 h. En algunos casos existe hiperacusia y pérdida del sentido del gusto que acompañan a los diversos grados de parálisis muscular facial (Beal y Hauser, 2008).

Se cree que algunos factores predisponentes son el aumento de líquido extracelular, la inflamación vírica y la supresión inmunitaria relativa del embarazo. La información obtenida en cinco centros canadienses sugiere que las mujeres que padecieron parálisis de Bell tienen una frecuencia cinco veces mayor de hipertensión gestacional respecto de la población obstétrica general (Shmorgun et al., 2002).

Sullivan et al. (2007) notificaron un estudio clínico con asignación al azar de casi 500 pacientes no embarazadas inscritas en las primeras 72 h tras el inicio de los síntomas. Las que recibieron prednisolona tuvieron mejores resultados en comparación con las sometidas a aciclovir o placebo. Hacia los tres meses, 83% de las que recibieron esteroides había recuperado la función facial, respecto de sólo 64% de las que no recibieron prednisolona. A los nueve meses, las cifras eran de 95% contra 82%, respectivamente. La adición de aciclovir a la prednisolona no mejoró los resultados. Es importante señalar que las medidas paliativas comprendieron masaje de los músculos faciales, prevención de posibles lesiones de la córnea permanentemente expuesta y reforzamiento.

Efectos del embarazo. No se sabe si la gestación modifica el pronóstico para la recuperación espontánea de parálisis facial. Gillman et al. (2002) observaron que sólo 50% de las embarazadas se recupera de manera satisfactoria después de un año (en comparación con 80% de las mujeres no grávidas y los varones). Algunos indicadores que pronostican una recuperación incompleta son: parálisis bilateral, recurrencia en un embarazo ulterior, pérdida de un mayor porcentaje de la función nerviosa y pérdida progresiva de esta última más rápida (Cohen et al., 2000; Gilden, 2004). La electroneurografía también es de utilidad para establecer el pronóstico. Como ya se describió, los corticoesteroides administrados al principio de la evolución mejoran de forma considerable el resultado. También es importante el tratamiento paliativo y hacer los intentos posibles por prevenir la lesión corneal.

Síndrome del túnel del carpo

Este síndrome es secundario a la compresión del nervio mediano. Se acompaña de diversas entidades y el embarazo es una frecuente

(Smith et al., 2008b). Los síntomas comprenden sensación urente, adormecimiento u hormigueo en la mitad interna de una o ambas manos, así como dolor y adormecimiento de la muñeca que se extiende hasta el antebrazo y en ocasiones hasta el hombro (Katz y Simmons, 2002). Los síntomas son bilaterales en 80% de las personas embarazadas y en 10% aparecen signos de desnervación pronunciada (Seror, 1998). Es importante distinguir este síndrome de la *tendinitis de De Quervain*, causada por edema de los tendones conjuntos y vainas cercanas al tercio distal del radio. Para este fin son útiles los estudios de conducción nerviosa.

Embarazo. Su frecuencia durante el embarazo es variable y al parecer varía de 1 a 17% (Bahrami, 2005; Finsen y Zeitlmann, 2006; Stolp-Smith, 1998). En un estudio italiano multicéntrico, la frecuencia del síndrome diagnosticado en clínica durante el tercer trimestre fue de 63%, una cifra sorprendente. En más de 50% de estos casos, el diagnóstico se confirmó por medio de una valoración neurofisiológica (Pazzaglia et al., 2005). Es importante señalar que, un año después, 50% de las mujeres enfermas aún tenía algún síntoma. Otros autores no han observado esta frecuencia tan elevada y es mucho menos común en los servicios del *Parkland Hospital* y los hospitales de Birmingham de la *University of Alabama*.

El síndrome del túnel del carpo casi siempre se resuelve de modo espontáneo y, en la mayor parte de los casos, basta con tratamiento sintomático. Se aplica una férula a la muñeca ligeramente flexionada que se utiliza durante el sueño, lo que alivia la compresión en la mayoría de las mujeres. En ocasiones es necesario recurrir a la descompresión quirúrgica y administrar inyecciones de corticoesteroides (Dammers et al., 1999; Gerritsen et al., 2002).

Lesión medular

De las 11 000 lesiones medulares anuales, cuando menos 50% corresponde a pacientes de edad reproductiva y 18% a mujeres (*American College of Obstetricians and Gynecologist*, 2002b). Existen normas terapéuticas para la función sexual deficiente (Elliott, 2006; Rees et al., 2007). En una encuesta realizada entre 472 mujeres en edad reproductiva con este tipo de lesiones, Jackson y Wadley (1999) encontraron que 66% reanudó el coito después de la lesión y casi 14% se embarazó. Aunque probablemente la fecundidad en estas pacientes no se modifica, el índice de embarazo es sólo de 50% en las parejas de los varones con este tipo de lesión (De Forge et al., 2005).

En las mujeres con lesión medular, la frecuencia de lactantes prematuros y con bajo peso al nacer es mayor y padecen más complicaciones durante el embarazo que las mujeres sanas. La mayoría sufre bacteriuria asintomática o alguna infección urinaria sintomática. Para buscar una lesión renal por las infecciones repetidas se utiliza la concentración sérica de creatinina. Más de 50% de estas personas padece disfunción intestinal notoria y estreñimiento. También son frecuentes la anemia y las lesiones cutáneas necróticas por presión. Existen dos complicaciones graves y peligrosas posibles:

1. Cuando la columna se secciona por arriba de T10, el reflejo de la tos disminuye y la función respiratoria se altera. En ocasiones, la neumonitis desencadenada por una aspiración oculta es grave. En algunos casos está indicado realizar pruebas de la función pulmonar y algunas mujeres con lesiones altas necesitan asistencia respiratoria al final del embarazo o en el trabajo de parto.
2. En las pacientes con lesiones por arriba de T5-T6 es posible la *disreflexia autónoma*. Con esta complicación, los estímulos provenientes de las estructuras inervadas por debajo de la lesión (casi siempre intestino, vejiga o útero) producen una estimulación simpática errática masiva. La vasoconstricción y liberación repentina de catecolaminas generan hipertensión notoria y diversos síntomas, como cefalea pulsátil, rubor facial, diaforesis, bradicardia, taquicardia, arritmia y dificultad respiratoria. La disreflexia se precipita por diversos estímulos, entre ellos distensión uretral, vesical, rectal o cervical; inserción de un catéter o sonda; dilatación cervical; contracciones uterinas; o manipulación de las estructuras pélvicas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002b). En una publicación de Westgren et al. (1993), 12 de 15 mujeres con riesgo de padecer disreflexia sufrieron cuando menos un episodio durante el embarazo.

Las contracciones uterinas no se modifican por una lesión medular y el trabajo de parto casi siempre es fácil e incluso rápido y comparativamente poco doloroso. Cuando la lesión se ubica por debajo de T12, la mujer percibe las contracciones uterinas con normalidad. Para las lesiones situadas por arriba de T12, se puede reducir el riesgo de un parto en casa si la mujer aprende a palpar las contracciones. Hasta 20% de estas personas tiene partos de pretérmino (Westgren et al., 1993). Es por esta razón que algunos investigadores recomiendan realizar tocodinamometría y exploración cervical semanal a partir de las 28 semanas. Hughes et al. (1991) recomiendan la hospitalización electiva entre las 36 y 37 semanas y el parto.

La analgesia raquídea o epidural que se extiende hasta T10 previene la disreflexia autónoma y se debe instituir desde el principio del trabajo de parto. Cuando empiezan síntomas pronunciados antes de colocar el catéter epidural, el primer paso consiste en detener el estímulo que precipita el episodio. A continuación se administra algún antihipertensor o vasodilatador periférico. Durante el parto vaginal es preferible la analgesia epidural o raquídea para reducir al mínimo la disreflexia autónoma (Kuczkowski, 2006). La segunda fase del trabajo de parto prolongada se puede acelerar con fórceps o extracción por vacío con analgesia de conducción adecuada.

Derivaciones para la hidrocefalia materna

En las pacientes con derivaciones ventriculoperitoneales, ventriculoauriculares o ventriculopleurales por hidrocefalia el embarazo tiene casi siempre un resultado satisfactorio (Landwehr et al., 1994). Es frecuente la obstrucción parcial de la derivación, las más de las veces al final de la gestación. Wisoff et al. (1991) notificaron complicaciones neurológicas en 13 de 17 de estos embarazos, incluidos cefalea en 60%, náusea y vómito en 35%, letargo en 30% y ataxia o paresia de la mirada, 20% cada una. La mayoría respondió al tratamiento conservador. Cuando la tomografía computadorizada delinea hidrocefalia aguda, la derivación se puede golpear ligeramente o bombear varias veces al día. En ciertos casos es necesario recurrir a una revisión quirúrgica.

En fecha reciente se ha practicado la *ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo* para la hidrocefalia en niños y adultos (de Ribaupierre et al., 2007). En el estudio de Riffaud et al. (2006), cinco mujeres embarazadas se sometieron a la colocación satisfactoria de una ventriculostomía, ya sea por hidrocefalia obstructiva o una derivación ventriculoperitoneal disfuncional.

En las mujeres con derivaciones es preferible recurrir al parto vaginal y, a menos que exista un mielomeningocele, se puede utilizar la analgesia de conducción. Cuando se penetra en la cavidad peritoneal

por una cesárea o salpingoclasia está indicado administrar profilaxis con antimicrobianos.

Muerte cerebral materna

Hasta ahora existen cuando menos seis informes de *muerte cerebral materna con asistencia somática*. Se utilizaron sistemas de apoyo vital y alimentación parenteral durante una a 15 semanas para lograr la madurez fetal (Hussein et al., 2006; Souza et al., 2006). Otros recurrieron a la tocólisis radical y antimicrobianos. Chiossi et al. (2006) revisaron la evolución clínica de 17 mujeres con *estado vegetativo persistente* que recibieron diversos grados de apoyo durante el embarazo. Por lo menos cinco de ellas murieron después del parto y la mayoría continuó en estado vegetativo. Las implicaciones éticas, económicas y legales, tanto civiles como penales, que originan los intentos o la declinación de proporcionar estos cuidados son profundas (Farragher y Laffey, 2005; Feldman et al., 2000). La cesárea *perimortem* se revisa en el capítulo 42 (pág. 942).

Hipertensión intracraneal benigna: seudotumor cerebral

Esta enfermedad se caracteriza por la elevación de la presión intracraneal sin hidrocefalia, quizá como resultado de una sobreproducción o absorción insuficiente de líquido cefalorraquídeo. Los síntomas comprenden cefalea cuando menos en 90% de los casos y alteraciones visuales (pérdida de un campo visual o la agudeza visual central) en 70% (Evans y Friedman, 2000). Otras molestias son rigidez cervical, dorsalgia, acúfenos pulsátiles, parálisis facial, ataxia o parestesias. Este síndrome es frecuente en mujeres jóvenes, sobre todo en las obesas o las que aumentaron de peso recientemente, o ambas (Daniels et al., 2007). Otros criterios para establecer el diagnóstico, además de los síntomas, son hipertensión intracraneal ($>$ 200 mmH_2O o $>$ 250 mmH_2O en obesas) y composición normal del líquido cefalorraquídeo, CT o resonancia magnética de cráneo normales y sin signos de un trastorno generalizado (*International Headache Society*, 2004).

La hipertensión intracraneal benigna casi siempre se resuelve de forma espontánea. Los defectos visuales se previenen al reducir la presión del líquido cefalorraquídeo. Los fármacos utilizados para este fin son acetazolamida, furosemida, topiramato o corticoesteroides, como la dexametasona. En algunos casos es necesario colocar una derivación lumboperitoneal para el líquido cefalorraquídeo o descomprimir la vaina del nervio óptico.

Efectos sobre el embarazo

Al contrario de lo que se pensaba con anterioridad, la frecuencia de la hipertensión intracraneal benigna no es mayor durante el embarazo. Sin embargo, los síntomas aparecen algunas veces durante la gravidez y la mujer con este diagnóstico previo se vuelve sintomática. Los síntomas casi siempre aparecen a la mitad de la gestación, tienden a resolverse de manera espontánea y desaparecen en el puerperio.

El embarazo no modifica el tratamiento. Algunos especialistas recomiendan los exámenes seriados del campo visual puesto que la ceguera puede ser permanente. En 16 embarazadas, Huna-Baron y Kupersmith (2002) encontraron pérdida de un campo visual en cuatro, que fue permanente en una. Esta pérdida del campo visual suele coincidir con el papiledema. Se administra acetazolamida, como ya se describió; Lee et al. (2005) comunicaron el tratamiento satisfactorio de 12 embarazadas. Las punciones lumbares repetidas, aunque ya no se utilizan en el tratamiento de las personas no grávidas, son en general bastante satisfactorias para proporcionar alivio temporal durante el embarazo. Las opciones quirúrgicas son derivación lumboperitoneal, ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo o fenestración de la vaina del nervio óptico (Thambisetty et al., 2007).

Es probable que las complicaciones del embarazo sean secundarias a la obesidad, no a la hipertensión intracraneal. En su revisión de 54 embarazos, Katz et al. (1989) no identificaron un número excesivo de efectos perinatales adversos. El tipo de parto depende de las indicaciones obstétricas. Se permite la analgesia de conducción y Aly y Lawther (2007) describieron a una mujer con un catéter intratecal para regular la hipertensión intracraneal y suministrar analgesia durante el trabajo de parto.

Corea gravídica

Durante el embarazo, algunas veces aparecen contracciones involuntarias de las extremidades o músculos faciales (corea). En el pasado, la mayor parte de los casos tenía cierta relación con la fiebre reumática por estreptococo del grupo A (Brockington, 2006). En la actualidad, la corea durante el embarazo es rara (Palanivelu, 2007). Según Branch (1990), la corea gravídica es casi siempre secundaria a alguna vasculopatía de la colágena, en especial cuando se acompaña de anticuerpos antifosfolípidos (cap. 54, pág. 1151).

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS

En ocasiones, el embarazo y el puerperio representan un estrés suficiente para provocar una enfermedad mental. Algunas veces estas anomalías constituyen una recurrencia o exacerbación de un trastorno psiquiátrico previo y en otras indican el principio de una enfermedad nueva. En un estudio sueco de población, Andersson et al. (2003) encontraron un punto de prevalencia de trastornos psiquiátricos durante el embarazo de 14%. Infortunadamente, también observaron que sólo 5.5% de esta fracción recibía algún tipo de tratamiento. Es importante señalar que Borri et al. (2008) descubrieron que muchas alteraciones preceden al embarazo y se identificaron por medio de una detección sistemática alrededor de las 12 semanas.

Tanto en el Reino Unido como en Australia, donde se toman en consideración las muertes maternas tardías (aquellas ocurridas entre los 43 y 365 días posparto) las enfermedades psiquiátricas constituyen una causa notoria de mortalidad (Austin et al., 2007). El suicidio por algún medio violento fue la causa de 65% de estas muertes. En una revisión de 10 años de hospitalizaciones en el estado de Washington, Comtois et al. (2008) estudiaron a 355 mujeres con un intento de suicidio posparto. En un análisis de casos y testigos, los factores de riesgo principales fueron las hospitalizaciones previas por algún diagnóstico psiquiátrico (27 veces), abuso de sustancias (seis veces) y ambos (11 veces). Todas estas cifras eran mayores cuando las hospitalizaciones eran múltiples.

Adaptación al embarazo

Diversos factores bioquímicos, incluidos los efectos hormonales así como factores estresantes de la vida, influyen de forma considerable en las enfermedades mentales. Por lo tanto, se sospecha que la gestación repercute en algunos trastornos mentales concomitantes.

Las mujeres responden de maneras diversas a los factores estresantes del embarazo y algunas expresan una preocupación persistente por la salud del feto, los cuidados del lactante, los cambios en el estilo de vida o el temor al dolor durante el parto. Son frecuentes la ansiedad y el deterioro funcional (Morewitz, 2003; Vythilingum, 2008). Sin embargo, según Littleton et al. (2007), la ansiedad durante el embarazo se vincula con variables psicosociales que son similares a las de la mujer no grávida. El nivel de estrés percibido es mucho mayor entre las pacientes cuyo feto tiene riesgo elevado de padecer una malformación, en las que tienen trabajo de parto o parto de pretérmino y en las que sufren otras complicaciones médicas (Alder et al., 2007; Ross y McLean, 2006). Por ejemplo, Hippman et al. (2009) realizaron una detección sistemática en 81 mujeres con mayor riesgo de tener un feto con aneuploidía. En 50% el resultado fue positivo, en comparación con sólo 2.4% de las testigos con embarazos normales. Existen diversas acciones enfocadas en reducir el estrés psicológico en caso de un resultado obstétrico poco satisfactorio. Por ejemplo, después de un óbito (mortinato), Gold et al. (2007) aconsejan que los padres establezcan contacto con el recién nacido y obtengan fotografías y otros recuerdos de su hijo.

Puerperio

El estrés psicológico aumenta a menudo durante el puerperio, por lo que también se incrementa el riesgo de padecer enfermedades mentales. Por ejemplo, cerca de 15% de las mujeres padece algún tipo de depresión puerperal no psicótica dentro de los primeros seis meses posparto (Tam y Chung, 2007). Otras sufren incluso un trastorno psicótico después del parto que suele ser maniacodepresivo (Wisner et al., 2002). Es probable que esto sea más frecuente en las pacientes con complicaciones obstétricas, como preeclampsia grave o crecimiento fetal restringido, sobre todo cuando se acompaña de un parto de pretérmino (Rep et al., 2007).

Depresión puerperal

También llamada *depresión posparto*, es un estado transitorio en el que las reacciones emocionales se intensifican y lo experimenta 50% de las mujeres en la primera semana posterior al parto (Miller, 2002). La emoción que predomina es la alegría, pero también se observa mayor labilidad emocional, con insomnio, llanto, depresión, ansiedad, mala concentración, irritabilidad y labilidad afectiva. Es posible la transición de un llanto de varias horas a un estado de recuperación completa, para caer de nueva cuenta en el llanto al día siguiente. Los síntomas son leves y tienen una duración de unas cuantas horas a días. Está indicado administrar algún tratamiento paliativo y una manera de tranquilizarlas consiste en explicar que la disforia es transitoria y probablemente secundaria a cambios bioquímicos. Se las debe vigilar por la posible aparición de depresión y otros trastornos psiquiátricos graves, como ya se describió.

Valoración prenatal

Durante la primera consulta prenatal se realiza una detección sistemática de enfermedades mentales. Se busca algún trastorno psiquiátrico, incluidos hospitalizaciones, atención ambulatoria, uso previo o actual de fármacos psicoactivos y síntomas actuales. También se valoran los factores de riesgo. Por ejemplo, el antecedente personal o heredofamiliar de depresión constituye un riesgo importante de esta enfermedad. Las mujeres con antecedente de abuso sexual, físico o verbal; abuso de sustancias; y trastornos de la personalidad también tienen mayor riesgo de padecer depresión (Akman et al., 2007; Tam y Chung, 2007). Asimismo, el tabaquismo y la dependencia de la nicotina se han vinculado con un incremento de *todos* los trastornos mentales durante la gestación (Goodwin et al., 2007). Por último, puesto que el embarazo exacerba los trastornos de la alimentación, estas pacientes se deben vigilar en forma estrecha.

Consideraciones terapéuticas

Numerosos fármacos psicotrópicos se pueden utilizar para el tratamiento de diversas enfermedades mentales encontradas durante el embarazo. Su aplicación se describe en cada trastorno. Es importante informar de los efectos colaterales de los psicotrópicos a las mujeres que los consumen. Dell y O'Brien (2003) sugieren un modelo de riesgo-beneficio para seleccionar los fármacos en los que se toman en cuenta factores tanto de la madre como del feto. Muchos de estos fármacos se describen con mayor detalle en el capítulo 14 y a través del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007).

Resultados del embarazo

Existen muy pocas publicaciones sobre trastornos psiquiátricos y resultados gestacionales. En un estudio de cohorte basado en una población de más de 500 000 nacimientos en California, Kelly et al. (2002) valoraron los efectos perinatales de un diagnóstico psiquiátrico que comprendía todos los códigos diagnósticos *ICD-9-CM*. En las pacientes con estos diagnósticos, la frecuencia de recién nacidos con muy bajo peso o bajo peso al nacer o parto de pretérmino fue tres veces mayor. Por el contrario, Littleton et al. (2007) revisaron 50 estudios y concluyeron que los síntomas de ansiedad carecen de efectos adversos sobre el resultado.

Clasificación de los trastornos mentales

La versión actualizada más reciente de la *American Psychiatric Association* (2000b) es el *Diagnostic and Statistical Manual-IV-TR*. Su objetivo es ayudar a clasificar las enfermedades mentales y especifica una serie de criterios para cada diagnóstico. En el **cuadro 55-4** se muestra la prevalencia a 12 meses para adultos.

Trastornos principales del estado de ánimo

Éstos comprenden la depresión mayor (trastorno unipolar) y la depresión maniaca, trastorno bipolar con episodios maniacos y depresivos. Incluyen también a la distimia, que es una depresión crónica leve. Los trastornos mayores del estado de ánimo como grupo contribuyen con 66% de los suicidios.

Depresión mayor

Es el trastorno del estado de ánimo más frecuente y la *National Mental Health Association* (2004) calcula que cada año 12 millones de mujeres la sufren. Su frecuencia a lo largo de la vida es de 12%, pero sólo 50% busca ayuda. El diagnóstico se establece tras identificar los síntomas enumerados en el **cuadro 55-5**.

La depresión mayor es multifactorial y la promueven factores genéticos y ambientales. Los familiares en primer grado tienen un riesgo de 25% y en las mujeres el riesgo es aún mayor. En las familias de estos enfermos existen a menudo miembros con alcoholismo y trastornos de ansiedad. Algunas de las situaciones que provocan depresión son sucesos de la vida que generan reacciones de duelo, abuso de sustancias, consumo de ciertos fármacos y otras enfermedades médicas. Si bien los eventos de la vida pueden desencadenar depresión,

CUADRO 55-4. Prevalencia a 12 meses de los trastornos mentales en adultos de Estados Unidos

Trastorno[a]	Prevalencia a un año (%)	Adultos afectados[b]	Comentarios
Todos los trastornos	26.2	58 millones	Uno de cada cuatro adultos se enferma cada año
Trastornos del estado de ánimo	9.5	21 millones	Edad mediana de inicio: 30 años
Depresión mayor: 6.7%		15 millones	Principal causa de incapacidad en Estados Unidos
Distimia: 1.5%		3.3 millones	Depresión leve y crónica
Trastorno bipolar: 2.6%		5.7 millones	
Suicidio		32 400	90% tiene alteración mental; la más frecuente es depresión
Esquizofrenia	1.1	18 millones	Varones = mujeres; inicio en mujeres: 3ª o 4ª décadas
Trastornos de ansiedad	18	40 millones	Frecuente con depresión o abuso de sustancias
Pánico: 2.7%			
Obsesivo-compulsivo: 1%			
Estrés postraumático: 3.5%			
Ansiedad generalizada: 3.1%			
Fobias sociales: 6.8%			
Trastornos de la alimentación			
Anorexia nerviosa	Toda la vida: 0.5-3.7		Mujeres = 85-95%; índice de mortalidad
Bulimia nerviosa	Toda la vida: 1.1-5		de 0.56% anual
Atracones	6 meses: 2-5		

[a]Basado en *Diagnostic and Statistical Manual-IV-R (DSM-IV-R)* de la *American Psychiatric Association* (2000b).
[b]Basado en el censo de 2004.
Tomado del *National Institute of Mental Health* (2006).

los genes influyen en la respuesta a ellos, lo que dificulta la distinción entre factores genéticos y ambientales.

Embarazo. Es indudable que el embarazo constituye un factor estresante importante en la vida que puede precipitar o exacerbar tendencias depresivas. Además, probablemente existe una serie de efectos inducidos por la gestación. Desde luego, las hormonas modifican el estado emocional, según lo demuestran el síndrome premenstrual y la depresión menopáusica. Los estrógenos median la función serotonérgica, y las mujeres que padecen depresión puerperal poseen con frecuencia una concentración sérica más elevada de estrógenos y progesterona antes del parto y experimentan un mayor descenso durante el posparto (Ahokas et al., 1999).

Dennis et al. (2007) revisaron la base de datos Cochrane y publicaron que la prevalencia de depresión prenatal se aproxima a 10.7%. Si bien Gavin et al. (2005) encontraron que era de 6 a 12% en su revisión sistemática, otros autores han observado que la frecuencia es hasta de 30% (Lee et al., 2007; Westdahl et al., 2007). Tal vez los cálculos superiores son más acertados, puesto que Cooper et al. (2007) señalaron que 13% de las embarazadas en el programa Medicaid de Tennessee recibía prescripción por antidepresivos. Por el contrario, Wichman et al. (2009) encontraron que sólo 3.2% de más de 25 000 pacientes prenatales en la *Mayo Clinic* consumía inhibidores selectivos de la captación de serotonina durante el embarazo.

Entre 10 y 20% de las parturientas padece depresión posparto, ya sea mayor o menor (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2008; *National Mental Health Association*, 2004). Estas frecuencias son un poco mayores que la prevalencia habitual a seis meses para depresión entre mujeres no grávidas. Además de la depresión prenatal, la depresión posparto se ha vinculado con la edad materna más joven, la soltería, el tabaquismo o alcoholismo, el abuso de sustancias, la hiperemesis gravídica, el nacimiento de pretérmino y mayor número de permisos para abandonar el trabajo por motivos de salud durante el embarazo (Josefsson, 2002; Lee, 2007; Marcus, 2009).

CUADRO 55-5. Síntomas de enfermedad depresiva[a]

- Sensación persistente de "vacío", tristeza o ansiedad
- Sensación de desesperanza o pesimismo
- Sentimiento de culpa, inutilidad o desamparo
- Irritabilidad, inquietud
- Pérdida del interés en actividades o pasatiempos que antes eran placenteros, incluido el sexo
- Fatiga y menor energía
- Dificultad para concentrarse, recordar los detalles y tomar decisiones
- Insomnio, despertar muy temprano por la mañana o sueño excesivo
- Alimentación excesiva o falta de apetito
- Pensamientos suicidas, intentos de suicidio
- Dolor persistente, cefalea, cólicos o problemas digestivos que no se resuelven incluso con tratamiento

[a]No todos los pacientes tienen los mismos síntomas y su magnitud, frecuencia y duración varían entre una persona y otra.
Tomado del *National Institute of Mental Health* (2007).

La depresión es a menudo recurrente. Cuando menos 60% de las mujeres que consumen antidepresivos antes del embarazo padece síntomas durante él. Para aquellas que suspenden el tratamiento, casi 70% tiene una recaída, contra 25% de las que prolongan su tratamiento. Hasta 70% de las pacientes con depresión posparto previa sufre un episodio ulterior. Las mujeres con un episodio anterior de depresión posparto y un episodio actual (como se describe en la pág. 1176) tienen un riesgo muy elevado de desarrollar depresión mayor. En realidad, la necesidad de ayuda por depresión posparto fue el cuarto reto más frecuente identificado a los dos a nueve meses posparto en el *Pregnancy Risk Assessment Monitoring System* (PRAMS) (Kanotra et al., 2007).

Sin tratamiento, la evolución natural de la depresión es una mejoría gradual en los seis meses después del parto (Fleming et al., 1992). Sin embargo, conforme la depresión se prolonga, también aumenta el número de secuelas y su gravedad. Asimismo, la depresión materna durante las primeras semanas y meses después del parto genera una unión inestable y problemas conductuales ulteriores en el niño.

Tratamiento. En la depresión pronunciada durante el embarazo o el puerperio está indicada la administración de antidepresivos y algún tipo de psicoterapia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). Al principio se intenta algún inhibidor selectivo de la captación de serotonina (**cuadro 55-6**). Si los síntomas depresivos mejoran durante una prueba de seis semanas, el fármaco se prolonga durante un mínimo de seis meses para evitar las recaídas (Wisner et al., 2002). Cuando la respuesta es insuficiente o se produce una recaída, se debe consultar al psiquiatra.

De nueva cuenta, una vez que se interrumpe el tratamiento las recurrencias son frecuentes y aparecen en 50 a 85% de las mujeres con depresión posparto inicial. Las pacientes con antecedente de más de un episodio depresivo son las que tienen mayor riesgo (*American Psychiatric Association*, 2000a). Durante el seguimiento también se deben buscar pensamientos suicidas o infanticidas y surgimiento de psicosis, además de vigilar la respuesta al tratamiento. Para algunas personas, la evolución tiene una gravedad suficiente para exigir la hospitalización.

Efectos fetales del tratamiento. En el cuadro 55-6 se enumeran algunos de los efectos posibles y conocidos en el feto y el recién nacido. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) y Way (2007) los revisaron en fecha reciente y se describen en el capítulo 14 (pág. 323). Algunos psicotrópicos se filtran hasta la leche materna, pero en la mayor parte de los casos la concentración es muy reducida o indetectable. La excepción es el litio (Buhimschi y Weiner, 2009). Es importante señalar que no se han informado efectos adversos en los lactantes alimentados al seno materno de estas pacientes.

Tratamiento electroconvulsivo. Algunas veces es necesario tratar la depresión con terapia electroconvulsiva (ECT, *electroconvulsive theraphy*) durante la gestación en mujeres con trastornos mayores del estado de ánimo que no responden al tratamiento farmacológico. Con una preparación adecuada, el riesgo tanto para la madre como para el feto es razonable (Pinette et al., 2007). Por otro lado, se han descrito resultados adversos maternos y perinatales. Por ejemplo, Bal-

CUADRO 55-6. Algunos fármacos administrados en el tratamiento de los trastornos mentales mayores durante el embarazo

Indicación de clase	Ejemplos	Comentarios
Antidepresivos		
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina[a]	Citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina	*Posible* relación con cardiopatías; síndrome de abstinencia neonatal; *posible* hipertensión pulmonar persistente;[a] algunos evitan utilizar la paroxetina
Otros	Buproprión, duloxetina, nefazodona, venlafaxina	
Tricíclicos	Amitriptilina, desipramina, doxepina, imipramina, nortriptilina	En la actualidad no se utilizan con frecuencia; sin evidencia teratogénica
Antipsicóticos		
Típicos	Clorpromazina, flufenazina, haloperidol, tiotixeno	
Atípicos	Aripiripazol, clozapina, olanzapina, risperidona, ziprasidona	
Trastornos bipolares		
Litio	Carbonato de litio	Tratamiento de episodios maniacos; teratógeno definitivo: defectos cardiacos, como anomalía de Ebstein; poca información después de 12 semanas
Antipsicóticos	Véase arriba	

[a] Véase el capítulo 14 (pág. 323).
Datos tomados del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007); Briggs et al. (2005); Buhimschi y Weiner (2009); Physicians' Desk Reference (2008).

ki et al. (2006) publicaron el caso de un embarazo en el que el daño cerebral fetal fue probablemente efecto de la hipotensión materna sostenida a causa del tratamiento del estado epiléptico con ECT.

Las mujeres sometidas a ECT deben permanecer en ayuno cuando menos durante 6 h. Se administra un antiácido de acción rápida antes del procedimiento y se protegen las vías respiratorias para reducir la probabilidad de aspiración. Se debe colocar un apoyo bajo la cadera para prevenir la hipotensión materna repentina por compresión aortocaval. Otros pasos importantes en la preparación son la valoración de la columna cervical, suspensión de cualquier anticolinérgico que no sea indispensable y vigilancia de la frecuencia cardiaca fetal y la hidratación intravenosa. Durante el procedimiento se debe evitar la hiperventilación excesiva. En la mayor parte de los casos, la frecuencia cardiaca materna y fetal, la presión arterial y la saturación de oxígeno maternas permanecen normales durante todo el procedimiento.

Existen cuando menos dos revisiones de los resultados de la ECT en el embarazo. En la primera, Miller (1994) encontró 300 casos y complicaciones en 10%. Éstas comprendían arritmias fetales, hemorragia vaginal, dolor abdominal y contracciones que desaparecieron de modo espontáneo. Las mujeres que no recibieron una preparación adecuada tuvieron un mayor riesgo de padecer aspiración, compresión aortocaval y alcalosis respiratoria. En la otra revisión más reciente, Anderson y Reti (2009) reconocieron 339 casos, indudablemente con cierta homología con el estudio previo. En la mayor parte de los casos, la ECT se llevó a cabo como tratamiento de la depresión y su eficacia a este respecto fue de 78%. Estos especialistas notificaron un índice de complicaciones maternas por la ECT de 5% y un índice de complicaciones perinatales de 3% que incluyó dos muertes fetales. Por todas estas razones, los autores concuerdan con Richards (2007) en que la ECT en el embarazo no es de "bajo riesgo" y que debe reservarse para las pacientes con depresión resistente a la farmacoterapia intensiva.

Trastorno bipolar

La enfermedad maniacodepresiva tiene un sólido componente genético y se ha vinculado con posibles mutaciones en los cromosomas 16 y 8 (Jones et al., 2007). El riesgo de que los gemelos monocigóticos padezcan la enfermedad es de 40 a 70% y el riesgo de que un familiar en primer grado lo haga es de 5 a 10% (Muller-Oerlinghausen et al., 2002). Los periodos de depresión se prolongan cuando menos durante dos semanas. El resto del tiempo el individuo tiene episodios maniacos durante los cuales se encuentra en un estado emocional anormalmente animado, extrovertido o irritable. Algunas causas orgánicas potenciales de manía son el abuso de sustancias, hipertiroidismo y tumores del sistema nervioso central. Hasta 20% de los pacientes con manía-depresión se suicida. El tratamiento se instituye con los fármacos enumerados en el cuadro 55-6; es preciso tener cuidado especial con el litio durante la organogénesis fetal.

Psicosis posparto. Esta enfermedad mental grave suele ser un trastorno bipolar, pero en ocasiones es secundaria a depresión mayor (*American Psychiatric Association*, 2000b). Es más frecuente en primíparas, sobre todo en aquellas con complicaciones obstétricas (Blackmore et al., 2006). En la mayor parte de los casos se manifiesta dentro de las primeras dos semanas después del parto. En su experiencia con 101 casos, Heron et al. (2007, 2008) señalaron que 25% se encontraba sintomático el primer día y 50% el tercer día posparto. Los síntomas maniacos (paciente excitada, animada, "estimulada", sin necesidad de sueño o incapaz de dormir; "se siente activa o con energía"; y "platicadora") fueron frecuentes desde el principio. Estas mujeres manifiestan signos de confusión y desorientación pero algunas veces experimentan episodios de lucidez. En las personas con esta enfermedad de fondo el riesgo de recurrencia posparto es de 10 a 15 veces mayor, por lo que es muy importante vigilarlas en forma estrecha. La psicosis posparto tiene un índice de recurrencia de 50% en el siguiente embarazo. En la mayor parte de los casos, estas pacientes manifiestan al final enfermedad maniacodepresiva, psicótica, crónica y recurrente.

La evolución clínica de la enfermedad bipolar con la psicosis posparto es similar a la observada en la mujer no grávida. Casi siempre son necesarios la hospitalización, el tratamiento farmacológico y la atención psiquiátrica de largo plazo. Algunas mujeres psicóticas padecen delirio que genera pensamientos acerca de dañarse a sí mismas o infligir daño a sus lactantes. A diferencia de las mujeres con depresión no psicótica, estas mujeres cometen infanticidio, si bien rara vez (Kim et al., 2008).

Esquizofrenia

Esta enfermedad mental afecta a 1.1% de los adultos (cuadro 55-4). Se conocen cuatro subtipos principales de esquizofrenia: catatónica, desorganizada, paranoide e indiferenciada. Los signos distintivos de la esquizofrenia paranoide son delirios, alucinaciones, afecto plano o amortiguado y lenguaje confundido o empobrecido. Las diversas técnicas de gammagrafía cerebral como la tomografía con emisión de positrones y la resonancia magnética funcional han demostrado que la esquizofrenia es un trastorno degenerativo del cerebro. Desde las primeras etapas de la vida se observan anomalías anatómicas sutiles que empeoran con el tiempo.

Este trastorno tiene un componente genético importante con 50% de concordancia en los gemelos monocigotos. Si un padre padece esquizofrenia, el riesgo de sus hijos es de 5 a 10%. Cierta información, incluida la relación estrecha entre la esquizofrenia y el síndrome velocardiofacial, sugiere que los genes vinculados se localizan en el cromosoma 22q11 (Murphy, 2002). Otros factores de riesgo de que un feto padezca esquizofrenia ulterior son anemia ferropénica materna, diabetes y estrés materno agudo (Insel et al., 2008; Malaspina et al., 2008; Van Lieshout y Voruganti, 2008). Éstos no se han comprobado, como tampoco se ha demostrado que la influenza materna tipo A esté relacionada, lo cual se describe con mayor detalle en el capítulo 58 (pág. 1212).

Los signos de esta enfermedad empiezan alrededor de los 20 años de edad y con frecuencia el desempeño laboral y psicosocial se deteriora con el tiempo. En las mujeres empieza un poco más tarde que en los varones y además son menos propensas a padecer autismo y otras anormalidades del neurodesarrollo, por lo que muchos investigadores presuponen que los estrógenos tienen un efecto protector. Algunas mujeres afectadas contraen matrimonio y se embarazan antes de que se manifiesten los síntomas. Con el tratamiento adecuado, los síntomas disminuyen o incluso desaparecen. En los primeros cinco años desde el surgimiento de los primeros signos de este trastorno, 60% experimenta recuperación social, 50% está empleado, 30% tiene alguna discapacidad y 10% necesita hospitalización continua (*American Psychiatric Association*, 2000b).

El *trastorno esquizoafectivo* es una enfermedad psicótica crónica similar a la esquizofrenia pero combinada con síntomas pronunciados del estado de ánimo. Si bien la psicosis rara vez cede, los síntomas del estado de ánimo mejoran con el tratamiento.

Embarazo

Se ha observado un incremento de la fecundidad relativa en las mujeres esquizofrénicas (Solari et al., 2009). En la mayor parte de los

estudios no se ha observado que aumenten los resultados maternos adversos. Sin embargo, existe cierta relación con un mayor número de resultados perinatales adversos en los estudios suecos que comprenden bajo peso al nacer, crecimiento fetal restringido y parto de pretérmino (Bennedsen et al., 1999). En un estudio australiano de Jablensky et al. (2005) que comprendió a más de 3 000 embarazos en mujeres esquizofrénicas, el desprendimiento prematuro de placenta fue tres veces más frecuente y el "sufrimiento fetal" (definido de manera bastante vaga) aumentó 1.4 veces.

Tratamiento. La esquizofrenia tiene un índice muy elevado de recurrencia cuando se suspenden los fármacos, por lo que se recomienda prolongar el tratamiento durante el embarazo. Después de 40 años de administración, no se ha demostrado que los antipsicóticos convencionales o "típicos" provoquen efectos adversos en la madre o el feto (McKenna et al., 2005; Yaeger et al., 2006). Puesto que se sabe menos sobre los antipsicóticos "atípicos", el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) no recomienda utilizarlos de manera *sistemática* en las pacientes embarazadas y las mujeres en lactación.

Trastornos de ansiedad

Estos trastornos relativamente frecuentes comprenden a los ataques de pánico, el trastorno de pánico, el trastorno de ansiedad social, las fobias específicas, el trastorno obsesivo compulsivo, el estrés postraumático y el trastorno de ansiedad generalizada. Todos se caracterizan por un miedo irracional, tensión y preocupación, que se acompañan de cambios fisiológicos, como temblor, náusea, calor o frío alternantes, mareo, disnea, insomnio y micción frecuente (Schneier, 2006). El tratamiento consta de psicoterapia y fármacos, incluidos inhibidores selectivos de la captación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminooxidasa y otros.

Embarazo

Pese a su prevalencia relativamente alta entre las mujeres de edad reproductiva, como se muestra en el cuadro 55-4, se ha concedido muy poca atención a los trastornos de ansiedad durante la gestación. En los primeros estudios se observaba que el riesgo de un resultado adverso del embarazo aumentaba con alguno de estos trastornos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007). En su revisión, Ross y McLean (2006) concluyeron que algunos trastornos de ansiedad tienen implicaciones importantes maternofetales, pero la información es muy limitada para guiar el tratamiento prenatal. Por el contrario, Littleton et al. (2007) no identificaron un exceso de resultados adversos del embarazo con los "síntomas de ansiedad". Una excepción importante es su relación con la depresión posparto (Vythilingum, 2008).

Trastornos de la alimentación

Estas alteraciones graves de la conducta alimenticia son más frecuentes en mujeres adolescentes y adultos jóvenes y su prevalencia a lo largo de la vida es de 2 a 3% (cuadro 55-4). Incluyen a la *anorexia nerviosa*, en la que la paciente se niega a conservar un peso corporal mínimo normal. La *bulimia nerviosa* se caracteriza por atracones seguidos de purgas o ayuno excesivo para mantener el peso normal (Zerbe y Rosenberg, 2008). Bulik et al. (2009) estudiaron los resultados de los embarazos en casi 36 000 mujeres noruegas sometidas a detección sistemática por trastornos de la alimentación. Cerca de 0.1% (1 en 1 025) padecía anorexia nerviosa; 0.85% (1 en 120) bulimia nerviosa; y 5.1% manifestó atracones, una prevalencia similar para el sexto mes respecto de las personas no grávidas (cuado 55-4). En el último grupo, el riesgo de tener productos grandes para la edad gestacional fue mayor, así como el índice de cesáreas.

Embarazo

Ambos trastornos de la alimentación se acompañan de un índice muy elevado de abortos (Sollid et al., 2004). Puede presuponerse que la anorexia se acompaña de lactantes de bajo peso al nacer y probablemente la razón es una masa corporal reducida (Micali et al., 2007). Según Ekéus et al. (2006), las mujeres con antecedente de anorexia evolucionan bastante bien sin vigilancia especial.

Trastornos de la personalidad

Estas anomalías se distinguen por el uso crónico de ciertos mecanismos de defensa en forma inadecuada, estereotipada y desadaptada. Son rasgos rígidos e inflexibles de personalidad. La *American Psychiatric Association* (200b) reconoce tres grupos de trastornos de la personalidad:

1. Trastornos de la personalidad paranoides, esquizoides y esquizotípicos, que se caracterizan por extravagancia o excentricidad.
2. Trastornos histriónicos, narcisistas, antisociales y limítrofes, que se reconocen por cuadros dramáticos con egocentrismo y conducta errática.
3. Personalidad evasiva, dependiente, compulsiva y pasiva-agresiva, que se caracteriza por temor subyacente y ansiedad.

El origen de estos trastornos tiene componentes genéticos y ambientales importantes y su prevalencia es hasta de 20%. Aunque se cree que el tratamiento es la psicoterapia, la mayoría de los pacientes no reconoce su problema y, por lo tanto, sólo 20% busca ayuda.

Embarazo

Es probable que estos problemas durante el embarazo sean iguales a los de la población en general. En ocasiones, el tratamiento es molesto. Akman et al. (2007) indicaron que los trastornos evasivos, dependientes y obsesivos-compulsivos se acompañan de una prevalencia excesiva de depresión mayor posparto. Magnusson et al. (2007) encontraron cierta relación entre algunos *rasgos de la personalidad* (no trastornos) y el consumo excesivo de alcohol, pero no necesariamente adicción o dependencia.

BIBLIOGRAFÍA

Abramsky O: Pregnancy and multiple sclerosis. Ann Neurol 36:S38, 1994

Adab N: Therapeutic monitoring of antiepileptic drugs during pregnancy and in the postpartum period: Is it useful? CNS Drugs 20:791, 2006

Adeney KL, Williams MA: Migraine headaches and preeclampsia: An epidemiologic review. Headache 46:794, 2006

Ahokas A, Kaukoranta J, Aito M: Effect of oestradiol on postpartum depression. Psychopharmacology 146:108, 1999

Airas L, Saraste M, Rinta S, et al: Immunoregulatory factors in multiple sclerosis patients during and after pregnancy: Relevance of natural killer cells. Clin Exp Immunol 151:235, 2008

Akman C, Uguz F, Kaya N: Postpartum-onset major depression is associated with personality disorders. Compr Psychiatry 48:343, 2007

Alder J, Fink N, Bitzer J, et al: Depression and anxiety during pregnancy: A risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. J Matern Fetal Neonatal Med 20:189, 2007

Aly EE, Lawther BK: Anaesthetic management of uncontrolled idiopathic intracranial hypertension during labour and delivery using an intrathecal catheter. Anaesthesia 62:178, 2007

American College of Obstetricians and Gynecologists: Migraine and other headache disorders. Clinical Updates in Women's Health Care, Vol I, No. 3, Summer 2002a
American College of Obstetricians and Gynecologists: Obstetric management of patients with spinal cord injuries. Committee Opinion No. 275, September 2002b
American College of Obstetricians and Gynecologists: Use of psychiatric medications during pregnancy and lactation. Practice Bulletin No. 87, November 2007
American Psychiatric Association: Guidelines for the treatment of patients with major depressive disorder (Revision). Am J Psychiatry 157:1, 2000a
American Psychiatric Association: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed, Text Revision (DSM-IV-TR) Washington, DC, 2000b
Andersson L, Sundström-Poromaa I, Bixo M, et al: Point prevalence of psychiatric disorders during the second trimester of pregnancy: A population-based study. Am J Obstet Gynecol 189:148, 2003
APASS Investigators: Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. JAMA 291:576, 2004
Argyriou AA, Makris N: Multiple sclerosis and reproductive risks in women. Reprod Sci 15(8):755, 2008
Artama M, Isojärvi, Auvinen A: Antiepileptic drug use and birth rate in patients with epilepsy—a population-based cohort study in Finland. Hum Reprod 21:2290, 2006
Aukes AM, de Groot JC, Aarnoudse JG, et al: Brain lesions several years after eclampsia. Am J Obstet Gynecol 200(5):504.e1, 2009
Aukes AM, Wessel I, Dubois AM, et al: Self-reported cognitive functioning in formerly eclamptic women. Am J Obstet Gynecol 197:365.e1, 2007
Austin M-P, Kildea S, Sullivan E: Maternal mortality and psychiatric morbidity in the perinatal period: Challenges and opportunities for prevention in the Australian setting. MJA 186:364, 2007
Bahrami MH, Rayegani SM, Fereidouni M, et al: Prevalence and severity of carpal tunnel syndrome (CTS) during pregnancy. Electromyogr Clin Neurophysiol 45:123, 2005
Balki M, Castro C, Ananthanarayan C: Status epilepticus after electroconvulsive therapy in a pregnant patient. Int J Obstet Anest 15:325, 2006
Banhidy F, Acs N, Horvath-Puho E, et al: Maternal severe migraine and risk of congenital limb deficiencies. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 76:592, 2006
Batocchi AP, Majolini L, Evoli A, et al: Course and treatment of myasthenia gravis during pregnancy. Neurology 52:447, 1999
Battino D, Tomson T: Management of epilepsy during pregnancy. Drugs 67(18):2727, 2007
Beal MF, Hauser SL: Trigeminal neuralgia, Bell's palsy, and other cranial nerve disorders. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. McGraw-Hill, New York, 2008, p 2583
Bennedsen BE, Mortensen PB, Olesen Av, et al: Preterm birth and intra-uterine growth retardation among children of women with schizophrenia. Br J Psychiatry 175:239, 1999
Blackmore ER, Jones I, Doshi M, et al: Obstetric variables associated with bipolar affective puerperal psychosis. British Journal of Psychiatry 188:12, 2006
Borri C, Mauri M, Oppo A, et al: Axis I psychopathology and functional impairment at the third month of pregnancy: Results from the Perinatal Depression-Research and Screening Unit (PND-ReScU) study. J Clin Psychiatry 69(10):1617, 2008
Branch DW: Antiphospholipid antibodies and pregnancy: Maternal implications. Semin Perinatol 14:139, 1990
Brandes JL: The influence of estrogen on migraine: A systematic review. JAMA 295:1824, 2006
Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, et al: Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine. JAMA 297:1443, 2007
Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in pregnancy and lactation, 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005
Brodie MJ, Dichter MA: Antiepileptic drugs. N Engl J Med 334:168, 1996
Brockington I: Psychosis complicating chorea gravidarum. Arch Womens Ment Health 9:113, 2006
Buhimschi CS, Weiner CP: Medication in pregnancy and lactation: Part 1. Teratology. Obstet Gynecol 113:166, 2009
Bulik CM, Von Holle A, Siega-Riz AM, et al: Birth outcomes in women with eating disorders in the Norweigian mother and child cohort (MoBa). Int J Eat Disord 42(1):9, 2009
Bushnell CD, Jamison M, James AH: Migraines during pregnancy linked to stroke and vascular diseases: US population based case-control study. BMJ 338:b664, 2009
Callaghan WM, MacKay AP, Berg CJ: Identification of severe maternal morbidity during delivery hospitalizations, United States, 1991–2003. 199:133.e1, 2008
Cartlidge NEF: Neurologic disorders. In Barron WM, Lindheimer MD (eds): Medical Disorders During Pregnancy, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 2000, p 516
Centers for Disease Control and Prevention: National Health Interview Survey. Health, United States, 2006a
Centers for Disease Control and Prevention: QuickStats: Percentage of persons aged ≥ 18 years reporting severe headache or migraine during the preceding 3 months, by sex and age groups—United States, 2004. MMWR 55:77, 2006b
Centers for Disease Control and Prevention: Prevalence of stroke—United States, 2005. MMWR 56:469, 2007
Centers for Disease Control and Prevention: Prevalence of self-reported postpartum depressive symptoms—17 states, 2004–2005. MMWR 57(14):361, 2008
Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al: Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: A prospective comparison. Lancet 369:293, 2007
Chan LY, Tsui MH, Leung TN: Guillain-Barré syndrome in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 83:319, 2004
Chang BS, Lowenstein DH: Epilepsy. N Engl J Med 349:1257, 2003
Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, et al: Pregnancy-related mortality surveillance—United States, 1991–1999. MMWR Surveillance Summaries. 52(5502):1, 2003
Chaudhry V: Peripheral neuropathy. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. McGraw-Hill, New York, 2008, p 2651
Cheng Q, Jiang GX, Fredrikson S, et al: Increased incidence of Guillain-Barré syndrome postpartum. Epidemiology 9:601, 1998
Chiossi G, Novic K, Celebrezze JU, et al: Successful neonatal outcome in 2 cases of maternal persistent vegetative state treated in a labor and delivery suite. Am J Obstet Gynecol 195:316, 2006
Cohen Y, Lavie O, Granoxsky-Grisaru S, et al: Bell palsy complicating pregnancy: A review. Obstet Gynecol Surv 55:184, 2000
Comtois KA, Schiff MA, Grossman DC: Psychiatric risk factors associated with postpartum suicide attempt in Washington state, 1992–2001. Am J Obstet Gynecol 199:120.e1, 2008
Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski HJ: Myasthenia gravis: Past, present, and future. J Clin Invest 116:2843, 2006
Cooper WO, Willy ME, Pont SJ, et al: Increasing use of antidepressants in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 196:544.e1, 2007
Coppage KH, Hinton AC, Moldenhauer J, et al: Maternal and perinatal outcome in women with a history of stroke. Am J Obstet Gynecol 190:1331, 2004
Cox SM, Hankins GDV, Leveno KJ, et al: Bacterial endocarditis: A serious pregnancy complication. J Reprod Med 33:671, 1988
Cross JN, Castro PO, Jennett WB: Cerebral strokes associated with pregnancy and the puerperium. BMJ 3:214, 1968
Cunningham FG: Severe preeclampsia and eclampsia: Systolic hypertension is also important. Obstet Gynecol 105:237, 2005
Cunnington M, Tennis P, and the International Lamotrigine Pregnancy Registry Scientific Advisory Committee. Lamotrigine and the risk of malformations in pregnancy. Neurology 64:955, 2005
Dahl J, Myhr KM, Daltveit AK, et al: Pregnancy, delivery, and birth outcome in women with multiple sclerosis. Neurology 65:1961, 2005
Dahl J, Myhr KM, Daltveit AK, et al: Planned vaginal births in women with multiple sclerosis: Delivery and birth outcome. Acta Neurol Scand Suppl 183:51, 2006
Daniels AB, Liu GT, Volpe NJ, et al: Profiles of obesity, weight gain, and quality of life in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). Am J Ophthalmol 143:683, 2007
Dammers JWHH, Veering MM, Vermeulen M: Injection with methylprednisolone proximal to the carpal tunnel: Randomised double blind trial. BMJ 319:884, 1999
De Forge D, Blackmer J, Garritty C, et al: Fertility following spinal cord injury: A systematic review. Spinal Cord 43:693, 2005
De Freitas GR, Bogousslavsky J: Risk factors of cerebral vein and sinus thrombosis. Front Neurol Neurosci 23:23, 2008
De La Vega GA, Debbs R, Sehdev H, et al: Cerebrovascular accidents in women of reproductive age. Obstet Gynecol 109:35S, 2007
De Ribaupierre S, Rilliet B, Vernet O, et al: Third ventriculostomy vs ventriculoperitoneal shunt in pediatric obstructive hydrocephalus: Results from a Swiss series and literature review. Childs Nerv Syst 23:527, 2007
Dell DL, O'Brien BW: Suicide in pregnancy. Obstet Gynecol 102:1306, 2003
Dennis CL, Ross LE, Grigoriadis S: Psychosocial and psychological interventions for treating antenatal depression. Cochrane Database Syst Rev 3:CD006309, 2007
Dey R, Khan S, Akhouri V, et al: Labetalol for prophylactic treatment of intractable migraine during pregnancy. Headache 42:642, 2002
Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO: Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? JAMA 296(10):1274, 2006
Dias MS, Sekhar LN: Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium. Neurosurgery 27:855, 1990

Dineen R, Banks A, Lenthall R: Imaging of acute neurological conditions in pregnancy and the puerperium. Clin Radiol 60:1156, 2005

Djelmis J, Sostarko M, Mayer D, et al: Myasthenia gravis in pregnancy: Report on 69 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 104:21, 2002

Drachman DB: Myasthenia gravis and other diseases of the neuromuscular junction. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. McGraw-Hill, New York, 2008, p 2518

Durufle A, Nicolas B, Petrilli S, et al: Effects of pregnancy and childbirth on the incidence of urinary disorders in multiple sclerosis. Clin Exp Obstet Gynecol 33:215, 2006

Eadie MJ: Antiepileptic drugs as human teratogens. Expert Opin Drug Saf 7:195, 2008

Ehtisham A, Stern BJ: Cerebral venous thrombosis: A review. Neurologist 12:32, 2006

Ekéus C, Lindberg L, Lindblad F, et al: Birth outcomes and pregnancy complications in women with a history of anorexia nervosa. BJOG 113:925, 2006

Elliott SL: Problems of sexual function after spinal cord injury. Prog Brain Res 152:387, 2006

England JD, Asbury AK: Peripheral neuropathy. Lancet 363:2151, 2004

Evans J, Heron J, Francomb H, et al: Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. BMJ 323:257, 2001

Evans RW, Friedman DI: Expert opinion: the management of pseudotumor cerebri during pregnancy. Headache 40:495, 2000

Facchinetti F, Allais G, Nappi RE: Migraine is a risk factor for hypertensive disorders in pregnancy: A prospective cohort study. Cephalagia 29(3):286, 2009

Farragher RA, Laffey JG: Maternal brain death and somatic support. Neurocrit Care 3:99, 2005

Feldman DM, Borgida AF, Rodis JF, et al: Irreversible maternal brain injury during pregnancy: A case report and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 55:708, 2000

Finnerty JJ, Chisholm CA, Chapple H, et al: Cerebral arteriovenous malformation in pregnancy: Presentation and neurologic, obstetric, and ethical significance. Am J Obstet Gynecol 181:296, 1999

Finsen V, Zeitlmann H: Carpal tunnel syndrome during pregnancy. Scand J Plast Reconstr Hand Surg 40:41, 2006

Fleming AS, Klein E, Corter C: The effects of a social support group on depression, maternal attitudes and behavior in new mothers. J Child Psychol Psychiatry 33:685, 1992

Friedlander, RM: Arteriovenous malformations of the brain. N Engl J Med 356(26):2704, 2007

Frohman EM, Racke MK, Raine CS: Multiple sclerosis—The plaque and its pathogenesis. N Engl J Med 354:942, 2006

Gajdos P, Chevret S, Toyka K: Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. Cochrane Database Syst Rev 2:CD002277, 2006

Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, et al: Perinatal depression: A systematic review of prevalence and incidence. Obstet Gynecol 106:1071, 2005

Gerritsen AAM, de Vet HCW, Scholten RJPM, et al: Splinting vs surgery in the treatment of carpal tunnel syndrome. JAMA 288:1245, 2002

Gilden DH: Bell's palsy. N Engl J Med 351:1323, 2004

Gillman GS, Schaitkin BM, May M, et al: Bell's palsy in pregnancy: A study of recovery outcomes. Otolaryngol Head Neck Surg 126:26, 2002

Giraud P, Chauvet S: Cluster headache during pregnancy: Case report and literature review. Headache 49(1):136, 2009

Gold KJ, Dalton VK, Schwenk TL: Hospital care for parents after perinatal death. Obstet Gynecol 109:1156, 2007

Goodwin RD, Keyes K, Simuro N: Mental disorders and nicotine dependence among pregnant women in the United States. Obstet Gynecol 109:875, 2007

Harden CL, Hopp J, Ting TY, et al: Practice parameter update: Management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence-based review): Obstetrical complications and change in seizure frequency. Neurology [Epub ahead of print], 2009

Harden CL, Leppik I: Optimizing therapy of seizures in women who use oral contraceptives. Neurology 67:S56, 2006

Hauser SL, Asbury AK: Guillain-Barré syndrome and other immune-medicated neuropathies. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AD, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. McGraw-Hill, New York, 2008, p 2667

Hauser SL, Goodin DS: Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AD, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. McGraw-Hill, New York, 2008, p 2611

Helms AK, Drogan O, Kittner SJ: First trimester stroke prophylaxis in pregnant women with a history of stroke. Stroke 40(4):1158, 2009

Heron J, Blackmore ER, McGuinnes M, et al: No "latent period" in the onset of bipolar affective puerperal psychosis. Arch Womens Ment Health 10:79, 2007

Heron J, McGuinness M, Blackmore ER, et al: Early postpartum symptoms in puerperal psychosis. BJOG 115(3):348, 2008

Hippman C, Oberlander TG, Honer WG, et al: Depression during pregnancy: The potential impact of increased risk for fetal aneuploidy on maternal mood. Clin Genet 75(1):30, 2009

Horton JC, Chambers WA, Lyons SL, et al: Pregnancy and the risk of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. Neurosurgery 27:867, 1990

Hughes RA, Swan AV, Raphael JC, et al: Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: A systematic review. Brain, March 2, 2007

Hughes SJ, Short DJ, Usherwood MM, et al: Management of the pregnant women with spinal cord injuries. Br J Obstet Gynaecol 98:513, 1991

Huna-Baron R, Kupersmith MJ: Idiopathic intracranial hypertension in pregnancy. J Neurol 249(8):1078, 2002

Hunt S, Craig J, Russell A, et al: Levetiracetam in pregnancy: Preliminary experience from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. Neurology 67:1876, 2006

Hurley TJ, Brunson AD, Archer RL, et al: Landry Guillain-Barré Strohl syndrome in pregnancy: Report of three cases treated with plasmapheresis. Obstet Gynecol 78:482, 1991

Hussein IY, Govenden V, Grant JM, et al: Prolongation of pregnancy in a woman who sustained brain death at 26 weeks of gestation. BJOG 113:120, 2006

Insel BJ, Schaefer CA, McKeague IW, et al: Maternal iron deficiency and the risk of schizophrenia in offspring. Arch Gen Psychiatry 65(10):1136, 2008

International Headache Society: Headache Classification Committee. The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed. Cephalgia 24:1, 2004

Ip MSM, So SY, Lam WK, et al: Thymectomy in myasthenia gravis during pregnancy. Postgrad Med J 62:473, 1986

Ishimori ML, Cohen SN, Hallegue DS, et al: Ischemic stroke in a postpartum patient: Understanding the epidemiology, pathogenesis, and outcome of Moyamoya disease. Semin Arthritis Rheum 35:250, 2006

Jablensky AV, Morgan V, Zubrick SR, et al: Pregnancy, delivery, and neonatal complications in a population cohort of women with schizophrenia and major affective disorders. Am J Psychiatry 162:79, 2005

Jackson AB, Wadley V: A multicenter study of women's self reported reproductive health after spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 80:1420, 1999

Jaigobin C, Silver FL: Stroke and pregnancy. Stroke 31:2948, 2000

James AH, Bushnell CD, Jamison MG, et al: Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. Obstet Gynecol 106:509, 2005

Jeng JS, Tang SC, Yip PK: Stroke in women of reproductive age: Comparison between stroke related and unrelated to pregnancy. J Neurol Sci 221:25, 2004

Jones I, Hamshere M, Nangle JM, et al: Bipolar affective puerperal psychosis: Genome-wide significant evidence for linkage to chromosome 16. Am J Psychiatry 164:999, 2007

Josefsson A, Angelsiöö L, Berg G, et al: Obstetric, somatic and demographic risk factors for postpartum depressive symptoms. Obstet Gynecol 99:223, 2002

Kalidindi M, Ganpot S, Tahmesebi F, et al: Myasthenia gravis and pregnancy. J Obstet Gynaecol 27:30, 2007

Kanotra S, D'Angelo D, Phares TM, et al: Challenges faced by new mothers in the early postpartum period: An analysis of comment data from the 2000 Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS) Survey. Matern Child Health J Jun 12, 2007

Karlsson B, Lindquist C, Johansson A, et al: Annual risk for the first hemorrhage from untreated cerebral arteriovenous malformations. Minim Invasive Neurosurg 40:40, 1997

Katz JN, Simmons BP: Carpal tunnel syndrome. N Engl J Med 346: 1807, 2002

Katz VL, Peterson R, Cefalo RC: Pseudotumor cerebri and pregnancy. Am J Perinatol 6:442, 1989

Kelly RH, Russo J, Holt VL, et al: Psychiatric and substance use disorders as risk factors for low birth weight and preterm delivery. Obstet Gynecol 100:297, 2002

Khaja AM, Grotta JC: Established treatments for acute ischaemic stroke. Lancet 369:319, 2007

Kim JH, Choi SS, Ha K: A closer look at depression in mothers who kill their children: Is it unipolar or bipolar depression? J Clin Psychiatry 69(10):1625, 2008

Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, et al: Pregnancy and the risk of stroke. N Engl J Med 335:768, 1996

Kizer JR, Devereux RB: Patient foramen ovale in young adults with unexplained stroke. N Engl J Med 353:2361, 2005

Kjaer D, Horvath-Puhó E, Christensen J, et al: Antiepileptic drug use, folic acid supplementation, and congenital abnormalities: A population-based case-control study. BJOG 115:98, 2008

Kobau R, Zahran H, Thurman DJ, et al: Epilepsy surveillance among adults—19 states, behavioral risk factor surveillance system, 2005. MMWR 57:1, 2008

Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, et al: Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. JAMA 291:427, 2004

Kuczkowski KM: Labor analgesia for the parturient with spinal cord injury: What does an obstetrician need to know? Arch Gynecol Obstet 274:108, 2006

Kuhle J, Pohl C, Mehling M, et al: Lack of association between antimyelin antibodies and progression to multiple sclerosis. N Engl J Med 356:371, 2007

Kuklina EV, Meikle SF, Jamieson DJ, et al: Severe obstetric morbidity in the United States: 1998–2005. Obstet Gynecol 113:293, 2009
Kuller JA, Katz VL, McCoy MC, et al: Pregnancy complicated by Guillain Barré syndrome. South Med J 88:987, 1995
Lamy C, Hamon JB, Coste J, et al: Ischemic stroke in young women. Neurology 55:269, 2000
Landwehr JB, Isada NB, Pryde PG, et al: Maternal neurosurgical shunts and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 83:134, 1994
Lanska DJ, Kryscio RJ: Peripartum stroke and intracranial venous thrombosis in the National Hospital Discharge Survey. Obstet Gynecol 89:413, 1997
Lanska DJ, Kryscio RJ: Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. Stroke 31:1274, 2000
Lee AG, Pless M, Falardeau J, et al: The use of acetazolamide in idiopathic intracranial hypertension during pregnancy. Am J Ophthalmol 139:855, 2005
Lee AM, Lam SK, Lau SM, et al: Prevalence, course, and risk factors for antenatal anxiety and depression. Obstet Gynecol 110:1102, 2007
Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, et al: Thrombolytic therapy in pregnancy. J Thromb Thrombolysis 21:271, 2006
Liang CC, Chang SD, Lai SL, et al: Stroke complicating pregnancy and the puerperium. Eur J Neurol 13:1256, 2006
Liberman A, Karussis D, Ben-Hur T, et al: Natural course and pathogenesis of transient focal neurologic symptoms during pregnancy. Arch Neurol 65:218, 2008
Lin SY, Hu CJ, Lin HC: Increased risk of stroke in patients who undergo cesarean section delivery: A nationwide population-based study. Am J Obstet Gynecol 198:391.e1, 2008
Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al: Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. Neurology 68:343, 2007
Littleton HL, Breitkopf CR, Berenson AB: Correlates of anxiety symptoms during pregnancy and association with perinatal outcomes: A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 424, May 2007
Lynch JK, Nelson KB: Epidemiology of perinatal stroke. Curr Opin Pediatr 13:499, 2001
Magnusson Å, Göransson M, Heilig M: Hazardous alcohol users during pregnancy: Psychiatric health and personality traits. Drug Alcohol Depend 89:275, 2007
Malaspina D, Corcoran C, Kleinhaus KR, et al: Acute maternal stress in pregnancy and schizophrenia in offspring: A cohort prospective. BMC Psychiatry 8:71, 2008
Marcus DA: Headache in pregnancy. Curr Treat Options Neurol 9:23, 2007
Marcus SM: Depression during pregnancy: Rates, risks and consequences—Motherisk Update 2008. Can J Clin Pharmacol 16(1):e15, 2009
Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, et al: Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: A paradigm shift focusing on systolic blood pressure. Obstet Gynecol 105:246, 2005
McKenna K, Koren G, Tetelbaum M, et al: Pregnancy outcome of women using atypical antipsychotic drugs: A prospective comparative study. J Clin Psychiatry 66:444, 2005
Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al: Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. N Engl J Med 360:1597, 2009
Meador KJ, Baker GA, Finnell RH, et al: In utero antiepileptic drug exposure: Fetal death and malformations. Neurology 67:407, 2006
Mehraein S, Ortwein H, Busch M, et al: Risk of recurrence of cerebral venous and sinus thrombosis during subsequent pregnancy and puerperium. J Neurol Neurosurg Psychiatry 74:814, 2003
Mhurchu CN, Anderson C, Jamrozik K, et al: Hormonal factors and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: An international population-based, case-control study. Stroke 32:606, 2001
Micali N, Simonoff E, Treasure J: Risk of major adverse perinatal outcomes in women with eating disorders. Br J Psychiatry 190:255, 2007
Miller LJ: Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. Hosp Community Psychiatry 45:444, 1994
Miller LJ: Postpartum depression. JAMA 287:762, 2002
Morewitz SJ: Feelings of anxiety and functional impairment during pregnancy. Obstet Gynecol 101:109S, 2003
Muller-Oerlinghausen B, Berghofer A, Bauer M: Bipolar disorder. Lancet 359:241, 2002
Murphy KC: Schizophrenia and velocardiofacial syndrome. Lancet 359:426, 2002
Murugappan A, Coplin WM, Al-Sadat AN, et al: Thrombolytic therapy of acute ischemic stroke during pregnancy. Neurology 66:768, 2006
National Institute of Mental Health. The numbers count: Mental disorders in anemia. NIH Publication No. 06-4584, 2006
National Institute of Mental Health: Depression. www.nimh.nihgov/health/ topics/depression/index. Updated November 29, 2007
National Mental Health Association: Depression in women. Available at: http://www.nmha.org/infoctr. Accessed April 15, 2004
Okamoto K, Horisawa R, Kawamura T, et al: Menstrual and reproductive factors for subarachnoid hemorrhage risk in women: A case-control study in Nagoya, Japan. Stroke 32:2841, 2001
Olafsson E, Hallgrimsson JT, Hauser WA, et al: Pregnancies of women with epilepsy: A population-based study in Iceland. Epilepsia 39:887, 1998
Palanivelu LM: Chorea gravidarum. J Obstet Gynaecol 27:310, 2007
Pazzaglia C, Caliandro P, Aprile I, et al: Multicenter study on carpal tunnel syndrome and pregnancy incidence and natural course. Acta Neurochir Suppl 92:35, 2005
Pennell PB, Peng L, Newport DJ, et al: Lamotrigine in pregnancy. Clearance, therapeutic drug monitoring, and seizure frequency. Neurology Nov 28, 2007
Perucca E: Birth defects after prenatal exposure to antiepileptic drugs. Lancet Neurol 4:781, 2005
Pervulov M, Gojnic M, Jovanovic D: Cerebrovascular diseases during pregnancy and puerperium. J Matern Fetal Neonatal Med 22(1):51, 2009
Physicians' Desk Reference 62nd Edition. Thomson Corp, Toronto, Ontario, Canada, 2008
Pilo C, Wide K, Winbladh B: Pregnancy, delivery, and neonatal complications after treatment with antiepileptic drugs. Acta Obstet Gynecol 85:643, 2006
Pinette MG, Santarpio C, Wax JR, et al: Electroconvulsive therapy in pregnancy. Obstet Gynecol 110:465, 2007
Podciechowski L, Brocka-Nitecka U, Dabrowska K, et al: Pregnancy complicated by myasthenia gravis—twelve years experience. Neuro Endocrinol Lett 26:603, 2005
Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al: A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 354:899, 2006
Qureshi AI, Tuhrim S, Broderick JP, et al: Spontaneous intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 344:1450, 2001
Ramnarayan R, Sriganesh J: Postpartum cerebral angiopathy mimicking hypertensive putaminal hematoma: A case report. Hypertens Pregnancy 28(1)34, 2009
Rees PM, Fowler CJ, Maas CP: Sexual function in men and women with neurological disorders. Lancet 369:512, 2007
Rep A, Ganzevoort W, Bonsel GJ, et al: Psychosocial impact of early-onset hypertensive disorders and related complications in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 197:158.e1, 2007
Richards DS: Is electroconvulsive therapy in pregnancy safe? Obstet Gynecol 110:451, 2007
Richards FH, Rea G: Reproductive decision making before and after predictive testing for Huntington's disease: An Australian perspective. Clin Genet 67:404, 2005
Richmond JR, Krishnamoorthy P, Andermann E, et al: Epilepsy and pregnancy: An obstetric perspective. Am J Obstet Gynecol 190:371, 2004
Riffaud L, Ferre JC, Carsin-Nicol B, et al: Endoscopic third ventriculostomy for the treatment of obstructive hydrocephalus during pregnancy. Obstet Gynecol 108:801, 2006
Rockel A, Wissel J, Rolfs A: Guillain–Barré syndrome in pregnancy: An indication for caesarean section? J Perinat Med 22:393, 1994
Roman H, Descargues G, Lopes M, et al: Subarachnoid hemorrhage due to cerebral aneurysmal rupture during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 83:330, 2004
Ros HS, Lichtenstein P, Bellocco R, et al: Pulmonary embolism and stroke in relation to pregnancy: How can high-risk women be identified? Am J Obstet Gynecol 186:198, 2002
Ross LE, McLean LM: Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: A systematic review. J Clin Psychiatry 67:1285, 2006
Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA, et al: Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 354:911, 2006
Saad N, Tang YM, Sclavos E, et al: Metastatic choriocarcinoma: A rare cause of stroke in the young adult. Australas Radiol 50:481, 2006
Sandberg-Wollheim M, Frank D, Goodwin TM, et al: Pregnancy outcomes during treatment with interferon beta-1a in patients with multiple sclerosis. Neurology 65:802, 2005
Scher AI, Terwindt GM, Picavet HS, et al: Cardiovascular risk factors and migraine: The GEM population-based study. Neurology 64:614, 2005
Schneier FR: Social anxiety disorder. N Engl J Med 355:1029, 2006
Schrale RG, Ormerod J, Ormerod OJ: Percutaneous device closure of the patient foramen ovale during pregnancy. Catheter Cardiovasc Interv February 12, 2007
Seror P: Pregnancy-related carpal tunnel syndrome. J Hand Surg [Br] 23:98, 1998
Serrano P, Hernandez N, Arroyo JA, et al: Bilateral Bell palsy and acute HIV type 1 infection: Report of 2 cases and review. Clin Infect Dis 44:e57, 2007
Sharshar T, Lamy C, Mas JL: Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium. A study in public hospitals of Île de France. Stroke 26:930, 1995
Shmorgun D, Chan WS, Ray JG: Association between Bell's palsy in pregnancy and pre-eclampsia. QJM 95:359, 2002
Silberstein SD: Migraine. Lancet 363:381, 2004a
Silberstein SD: Headaches in pregnancy. Neurol Clin 22:727, 2004b
Silberstein S, Loder E, Diamond S, et al: Probable migraine in the United States: Results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. Cephalalgia January 29, 2007

Simolke GA, Cox SM, Cunningham FG: Cerebrovascular accident complicating pregnancy and the puerperium. Obstet Gynecol 78:37, 1991
Singhal AB, Kimberly WT, Schaefer PW, et al: Case 8—2009—A 36-year-old woman with headache, hypertension, and seizure 2 weeks postpartum. N Engl J Med 360(11):1126, 2009
Smith WS, English JD, Johnston C: Cerebrovascular diseases. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. McGraw-Hill, New York, 2008a, p 2513
Smith MW, Marcus PS, Wurtz LD: Orthopedic issues in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 63:103, 2008b
Solari H, Dickson KE, Miller L: Understanding and treating women with schizophrenia during pregnancy and postpartum—Motherisk Update 2008. Can J Clin Pharmacol 16(1):e32, 2009
Sollid CP, Wisborg K, Hjort J, et al: Eating disorder that was diagnosed before pregnancy and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 190:206, 2004
Souza JP, Oliveira-Neto A, Surita FG, et al: The prolongation of somatic support in a pregnant woman with brain-death: A case report. Reprod Health 27:3, 2006
Stefan H, Feuerstein TJ: Novel anticonvulsant drugs. Pharmacol Ther 113(1):165, 2007
Stella CL, Jodicke CD, How HY, et al: Postpartum headache: Is your workup complete? Am J Obstet Gynecol 196:318, 2007
Stolp-Smith KA, Pascoe MK, Ogburn PL Jr: Carpal tunnel syndrome in pregnancy: Frequency, severity, and prognosis. Arch Phys Med Rehabil 79:1285, 1998
Stoodley MA, Macdonald RL, Weir BK: Pregnancy and intracranial aneurysms. Neurosurg Clin N Am 9:549, 1998
Sullivan FM, Swan IR, Donnan PT, et al: Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. N Engl J Med 357:1598, 2007
Sumatriptan and Naratriptan Pregnancy Registry: Interim Report: 1 January 1996–30 April 2004. Glaxo Wellcome, July 2004
Takebayashi S, Kaneko M: Electron microscopic studies of ruptured arteries in hypertensive intracerebral hemorrhage. Stroke 14:28, 1983
Tam WH, Chung T: Psychosomatic disorders in pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 19:126, 2007
Thambisetty M, Lavin PJ, Newman NJ, et al: Fulminant idiopathic intracranial hypertension. Neurology 68:229, 2007
Thomas SV, Ajaykumar B, Sindhu K, et al: Cardiac malformations are increased in infants of mothers with epilepsy. Pediatr Cardiol 29:604, 2008
Tiel Groenestege AT, Rinkel GJ, van der Bom JG, et al: The risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage during pregnancy, delivery, and the puerperium in the Utrecht population: Case-crossover study and standardized incidence ratio estimation. Stroke 40(4):1148, 2009
Turner K, Piazzini A, Franza A, et al: Epilepsy and postpartum depression. Epilepsia 50(1):24, 2009
Vajda FJ, Hitchcock A, Graham J, et al: Seizure control in antiepileptic drug-treated pregnancy. Epilepsia 49(1):172, 2008
Van der Worp HB, van Gijn J: Acute ischemic stroke. N Eng J Med 357(6):572, 2007
Van Lieshout RJ, Voruganti LP: Diabetes mellitus during pregnancy and increased risk of schizophrenia in offspring: A review of the evidence and putative mechanisms. J Psychiatry Neurosci 33(5):395, 2008
Vernet-der Garabedian B, Lacokova M, Eymard B, et al: Association of neonatal myasthenia gravis with antibodies against the fetal acetylcholine receptor. J Clin Invest 94:555, 1994
Viinikainen K, Heinonen S, Eriksson K, et al: Community-based, prospective, controlled study of obstetric and neonatal outcome of 179 pregnancies in women with epilepsy. Epilepsia 47:186, 2006
Vukusic S, Confavreux C: Pregnancy and multiple sclerosis: The children of PRIMS. Clin Neurol Neurosurg 108:266, 2006
Vythilingum B: Anxiety disorders in pregnancy. Curr Psychiatry Rep 10(4):331, 2008
Walker FO: Huntington's disease. Lancet 369:218, 2007
Wasay M, Bakshi R, Bobustuc G, et al: Cerebral venous thrombosis: Analysis of a multicenter cohort from the United States. J Stroke Cerebrovasc Dis 17:49, 2008
Way CM: Safety of newer antidepressants in pregnancy. Pharmacotherapy 37(4):546, 2007
Westdahl C, Milan S, Magriples U, et al: Social support and social conflict as predictors of prenatal depression. Obstet Gynecol 110:134, 2007
Westgren N, Hultling C, Levi R, et al: Pregnancy and delivery in women with a trauma spinal cord injury in Sweden, 1980–1991. Obstet Gynecol 81:926, 1993
Wichman CL, Moore KM, Lang TR, et al: Congenital heart disease associated with selective serotonin reuptake inhibitor use during pregnancy. May Clin Proc 84(1):23, 2009
Winterbottom J, Smyth R, Jacoby A, et al: The effectiveness of preconception to reduce adverse pregnancy outcome in women with epilepsy: What's the evidence? Epilepsy Behav 14(2):273, 2009
Wisner KL, Parry BL, Piontek CM: Postpartum depression. N Engl J Med 347:194, 2002
Wisoff JH, Kratzert KJ, Handwerker SM, et al: Pregnancy in patients with cerebrospinal fluid shunts: Report of a series and review of the literature. Neurosurgery 29:827, 1991
Witlin AG, Mattar F, Sibai BM: Postpartum stroke: A twenty year experience. Am J Obstet Gynecol 183:83, 2000
Wyszynski DF, Nambisan M, Surve T, et al: Increased rate of major malformations in offspring exposed to valproate during pregnancy. Neurology 64:961, 2005
Yaeger D, Smith HG, Altshuler LL: Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia during pregnancy and the postpartum. Am J Psychiatry 163:2064, 2006
Yerby MS: Pregnancy, teratogenesis, and epilepsy. Neurol Clin 12:749, 1994
Zeeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM, et al: Cerebral infarction in eclampsia. Am J Obstet Gynecol 190:714, 2004a
Zeeman GG, Hatab M, Twickler DM: Maternal cerebral blood flow changes in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 189:968, 2003
Zeeman GG, Hatab M, Twickler DM: Increased cerebral blood flow in preeclampsia with magnetic resonance imaging. Am J Obstet Gynecol 191:1425, 2004b
Zerbe KJ, Rosenberg J: Eating disorders. Clinical Updates in Women's Health Care. American College of Obstetricians and Gynecologists, Vol VII, No 1, January 2008

CAPÍTULO 56

Trastornos dermatológicos

CAMBIOS EN LA PIEL DURANTE EL EMBARAZO 1185
DERMATOSIS DEL EMBARAZO 1187
ENFERMEDAD DE LA PIEL PREEXISTENTE 1191

El embarazo normal induce diversos cambios cutáneos, algunos de los cuales son alarmantes para algunas pacientes. Asimismo, existen varias dermatosis específicas de la gestación y algunas de ellas se vinculan con resultados perinatales adversos. Además, durante el embarazo se puede observar cualquiera de las enfermedades de la piel que afectan a las mujeres en edad reproductiva.

CAMBIOS EN LA PIEL DURANTE EL EMBARAZO

Varios factores explican los cambios normales en la piel durante el embarazo. Uno de ellos es la producción de hormona fetoplacentaria o su eliminación modificada, que eleva en ocasiones la disponibilidad de estrógenos, progesterona y una variedad de andrógenos. Cada vez existe más evidencia acerca de que los esteroides sexuales poseen efectos moduladores sobre algunos trastornos de la piel (Kanda y Watanabe, 2005). Se advierten profundos cambios de la disponibilidad o las concentraciones de algunos esteroides suprarrenales, incluidos cortisol, aldosterona y desoxicorticosterona. Además, tal vez como resultado del crecimiento del lóbulo intermedio de la hipófisis, las concentraciones plasmáticas de hormona estimulante de los melanocitos (MSH, *melanocyte-stimulating hormone*) aumentan de manera notoria hacia las ocho semanas de gestación. Se ha demostrado la producción de proopiomelanocortina en extractos de placenta, lo cual representa una fuente de MSH α y β. De igual modo, las neurotropinas y neuropéptidos, algunos de ellos producidos por las células trofoblásticas, generan cambios en la piel y el pelo (Botchkarev et al., 2006; Imperatore et al., 2006).

En el **cuadro 56-1** aparece un resumen de estos cambios. También se los describe con mayor detalle en el capítulo 5 (pág. 111). Nguyen Huu et al. (2009) señalaron que el *microquimerismo fetal* se puede extender también a la piel. Por lo tanto, algunas células fetales de tipo endotelial se injertan en células cutáneas maternas con nevos. Este fenómeno se ha vinculado con algunas anomalías autoinmunitarias maternas, como lupus, esclerosis, tiroiditis de Hashimoto y otras. Sus mecanismos se describen de forma más detallada en los capítulos 3 (pág. 58), 53 (pág. 1127) y 54 (pág. 1146).

Pigmentación

En 90% de las embarazadas hay cierto grado de oscurecimiento de la piel originado por el depósito de melanina en los macrófagos epidérmicos y dérmicos. La pigmentación es más notoria en personas morenas y en mujeres de tez oscura, en especial las de ascendencia hispana (Aronson y Bass, 2000). Se desconoce su causa precisa, pero es dudoso que las concentraciones séricas elevadas de MSH sean la causa. Los estrógenos participan en la melanogénesis y quizá sean el factor precipitante. Los melanocitos también responden directamente a la hormona liberadora de corticotropina (Kauser et al., 2006).

La hiperpigmentación es evidente desde el principio del embarazo y es más acusada en áreas ya de suyo hiperpigmentadas, como las areolas, el perineo y el ombligo. Las áreas propensas a la fricción, incluidas las axilas y la parte interna de los muslos, también pueden oscurecerse. Asimismo, pueden afectarse las cicatrices recientes. Cuando la *línea alba* se pigmenta, se denomina *línea negra*. La pigmentación de la cara, la llamada máscara del embarazo, también se conoce como *cloasma* o *melasma*. Esto se observa en alrededor de la mitad de las pacientes embarazadas. La luz ultravioleta exacerba el melasma, ya que también estimula la melanogénesis. En consecuencia, la intensidad de la pigmentación puede mitigarse al evitar la exposición excesiva a la luz solar y usar pantallas solares (Lakhdar et al., 2007).

Aunque la hiperpigmentación muestra por lo general regresión después del parto, la melanosis dérmica puede persistir hasta 10 años en 33% de las afectadas. Los anticonceptivos orales pueden agravar el melasma y deben evitarse en personas susceptibles. Es importante continuar el uso del protector solar. Cuando la hiperpigmentación es deformante, se puede tratar con hidroxiquinona tópica, gel o crema de tretinoína o crema de ácido azelaico (Muallem y Rubeiz, 2006).

CUADRO 56-1. Algunos cambios en la piel inducidos por el embarazo

Estructura	Áreas afectada
Piel	Hiperpigmentación pronunciada en áreas normalmente hiperpigmentadas Cloasma (melasma) frecuente Estrías gravídicas Línea morena Acné: en ocasiones mejora
Tejido conjuntivo	Estrías gravídicas Excrecencias cutáneas: frecuentes en el área del cuello
Nevos	Algunos se oscurecen Sólo 3% crece
Pelo	El pelo del cuero cabelludo se engruesa Hirsutismo: cierto grado en la mayoría de las mujeres Efluvio telógeno: caída de pelo posparto Uñas blandas y frágiles
Cambios vasculares	Eritema palmar Arañas vasculares y hemangiomas capilares
Cavidad bucal	Gingivitis Épulis Granuloma piógeno

Tomado de Muallem y Rubiez (2006), Nussbaum y Benedetto (2006), Salter y Kimball (2006) y Torgerson et al. (2006).

Estrías del embarazo

Son lesiones lineares que aparecen con frecuencia durante la gestación y suelen reconocerse en el abdomen y las mamas. Son consecuencia, cuando menos en parte, de la tensión, pero existen otros factores (Osman et al., 2007). Desde el punto de vista histológico, estas lesiones muestran una menor cantidad y reorganización de las fibras de elastina de la dermis (Watson et al., 1998). Durante el embarazo son de color rojo purpúreo, si bien con el tiempo pierden la pigmentación y la piel que las cubre se atrofia (**fig. 56-1**). Para la mayoría de las mujeres, las estrías son desagradables, pero infortunadamente no pueden prevenirse. Su tratamiento también es problemático, aunque algunas lesiones responden al láser y diversas preparaciones tópicas (Salter y Kimball, 2006).



FIGURA 56-1 Estrías gravídicas en axila y tercio superior del brazo. (Reimpresa a partir de *Clinics in Dermatology*, Vol. 24, No. 2, SA Salter and AB Kimball, Striae gravidarum, pp. 97-100, Copyright 2006, con autorización de Elsevier.)

Nevos

Todas las personas tienen algún tipo de nevo melanocítico benigno. Pennoyer et al. (1997) encontraron que sólo 6% de 129 nevos cambió de diámetro durante el embarazo (3% aumentó 1 mm y 3% *decreció* 1 mm). Aunque muy pocos nevos desarrollaron melanocitos grandes y mayor depósito de melanina durante la gestación, no existe evidencia de que sufran transformación maligna (Driscoll y Grant-Kels, 2006, 2009). Durante el embarazo es raro que los nevos crezcan o se oscurezcan, como se muestra en la **figura 56-2**, así que es razonable preocuparse si esto ocurre (MacKelfresh et al., 2005). Como ya se describió, Nguyen Huu et al. (2009) encontraron células fetales de tipo endotelial injertadas en 12% de los nevos de las pacientes embarazadas. Más aún, estas células se identificaron en 63% de los melanomas malignos de las personas embarazadas (cap. 57, pág. 1199).

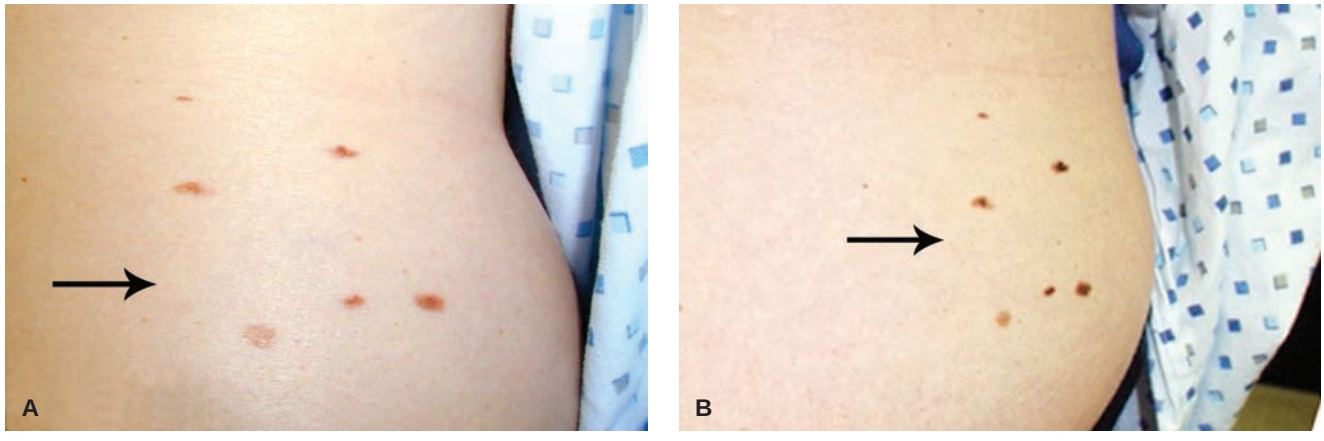


FIGURA 56-2 Nevos melanocíticos antes del embarazo **A,** y durante el embarazo **B.** Nótese que los nevos en el lado derecho de la fotografía se oscurecieron durante el embarazo. La flecha se coloca en posición proporcional entre los seis nevos en cada imagen. (Tomada con autorización de MacKelfresh et al., 2005.)



FIGURA 56-3 Efluvio telógeno en una puérpera. (Reimpresa a partir de *Clinics in Dermatology*, Vol. 24, No. 2, R Nussbaum y AV Benedetto, Cosmetic aspects of pregnancy, pp. 133-141, Copyright 2006, con autorización de Elsevier.)

Pelo

Durante el embarazo, la fase *anágena* (periodo de crecimiento del pelo) está aumentada en comparación con la fase telógena (periodo de reposo del pelo) (Randall, 1994). Los estrógenos prolongan el estado anágeno y los andrógenos producen crecimiento de los folículos en áreas declives, como la cara (Paus y Cotsarelis, 1999). Cuando estos efectos se disipan en el posparto, el pelo empieza a caerse (*efluvio telógeno*) (**fig. 56-3**). Esta caída repentina de pelo inicia entre uno y cuatro meses después del parto. Algunas veces se caracteriza por caída de cantidades alarmantes de pelo, las más de las veces en relación con el cepillado o el lavado. Por fortuna, el proceso se limita solo y puede asegurarse a las mujeres que el crecimiento de pelo normal se restituye por lo regular en seis a 12 meses.

El crecimiento del pelo tiene la mediación de estrógenos, andrógenos, hormonas tiroideas, glucocorticoides y prolactina, por lo que no es sorprendente observar un *hirsutismo* leve durante el embarazo. Predomina en la cara y las mujeres con predisposición genética a tener un pelo grueso son las más afectadas. El hirsutismo casi siempre desaparece algunos meses después del parto. Sin embargo, el hirsutismo pronunciado con otros datos de virilización obliga a descartar un origen androgénico, como algún tumor suprarrenal (cap. 53, pág. 1138) o luteomas del embarazo y quistes luteínicos de la teca (cap. 5, pág. 110). Se han informado unos cuantos casos de mujeres con hiperandrogenismo aumentado recurrente y regresivo durante la gestación (Holt et al., 2005).

Cambios ungueales

Algunas veces las uñas son blandas y frágiles, pero no exigen tratamiento. En ocasiones, en las mujeres de piel oscura, se forma una tira de color café sobre la uña, la denominada *melanoniquia* que casi siempre desaparece en el posparto (Muallem y Rubeiz, 2006).

Cambios vasculares

El flujo sanguíneo cutáneo aumentado durante la gestación se debe al decremento notorio de la resistencia vascular periférica (Spetz, 1964). El embarazo precipita varios cambios inducidos por los estrógenos en los vasos sanguíneos pequeños que se dilatan en la dermis superficial (Henry et al., 2006). Los *hemangiomas en araña* se presentan en la mayoría de las mujeres de raza blanca durante el embarazo, pero sólo en 10% de las pacientes de raza negra. Casi todas estas vasculopatías experimentan regresión después del parto. Se reconoce el *eritema palmar* en dos tercios de las mujeres de raza blanca y en uno de las de raza negra. Hasta en un tercio de las mujeres se identifican *hemangiomas capilares* o *tumores glomosos*, en especial de la cabeza y el cuello, durante la gestación.

Una vasculopatía que provoca cierta ansiedad es la *gingivitis del embarazo* consecutiva al crecimiento de los capilares mucosos y fibroblastos. Este edema (*épulis del embarazo*) es frecuente en las encías y suele controlarse con higiene dental. No se sabe si este problema exacerba la infección periodontal ligada a un resultado adverso del embarazo (Boggess et al., 2008). Estas lesiones aparecen en cualquier superficie cutánea o mucosa y se conocen como *granuloma piógeno* o *gravídico*. Radar et al. (2008) describieron cinco casos en la mano. Las lesiones son eritematosas y friables y, aunque no requieren tratamiento, los granulomas grandes deben extirparse. Sin embargo, aunque se eliminen, recurren con frecuencia (Torgerson et al., 2006).

DERMATOSIS DEL EMBARAZO

Varios padecimientos dermatológicos se han identificado como singulares del embarazo o encontrados con mayor frecuencia durante la gestación. Su nomenclatura es confusa puesto que en Estados Unidos y Europa y otros países se utilizan términos distintos. Shornick (1998) concluyó que las tres enfermedades universalmente aceptadas y que son exclusivas del embarazo son: *prurito del embarazo* por colestasis; *urticaria pruriginosa* con pápulas y *placas del embarazo*; y *herpes gestacional*. Su aspecto macroscópico puede ser similar entre sí o asemejarse al de anomalías cutáneas no relacionadas. En el **cuadro 56-2** se muestra una clasificación con diferencias internacionales de nomenclatura.

Esta clasificación no incluye al eccema atópico, que describieron en fecha reciente Ambros-Rudolph et al. (2006) y que comprende 50% de las enfermedades cutáneas sintomáticas atendidas en sus clínicas. Por fortuna, las enfermedades cutáneas inflamatorias como la dermatitis atópica y las soriasis carecen de efectos importantes sobre el resultado de la gestación (Seeger et al., 2007).

Prurito

Una molestia común durante el embarazo es el prurito y su frecuencia varía de manera directamente proporcional a su búsqueda. En las casi 3 200 mujeres que estudiaron de forma detallada Roger et al. (1994), 1.6% padeció prurito considerable en algún momento del embarazo.

Prurito del embarazo

Este trastorno cutáneo frecuente durante la gestación no es una enfermedad dermatológica primaria. Se la considera una variedad leve de la *colestasis intrahepática del embarazo* (cap. 50, pág. 1063). Algunos de los factores que contribuyen son las hormonas del embarazo, la genética, la dislipidemia y algunos factores ambientales (Dann et al., 2006; Rutherford y Pratt, 2006). En el estudio poblacional de Sheiner et al. (2006) se identificó en 0.2% de casi 160 000 nacimientos. Con la colestasis, la concentración sérica de sales biliares se eleva

CUADRO 56-2. Dermatosis singulares del embarazo

Trastorno	Frecuencia	Características clínicas	Datos histopatológicos	Efectos sobre el embarazo	Tratamiento	Comentarios
Prurito gravídico (también colestasis del embarazo)	Frecuente (1-2%)	Inicio durante el tercer trimestre; prurito intenso; generalizado; excoriaciones frecuentes	Inespecíficos; no hay lesiones primarias, pero las excoriaciones son frecuentes	Morbilidad perinatal aumentada	Antipruriginosos, colestiramina, ácido ursodesoxicólico	Forma leve de ictericia colestásica; recurre en embarazos subsiguientes (cap. 50, pág. 1063)
Pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo. En Europa: erupción polimorfa del embarazo	Frecuente (0.25-1%)	Inicio casi siempre durante el tercer trimestre; prurito intenso; en placas o generalizado en el abdomen, muslos, brazos, nalgas; pápulas eritematosas, urticariales, placas	Infiltrado perivascular linfocítico; inmunofluorescencia negativa	No hay efectos adversos	Antipruriginosos, emolientes, esteroides tópicos, esteroides orales si es grave	Más común en mujeres blancas, nulíparas y en embarazos gemelares; recurre a menudo
Prurigo del embarazo (también prurigo gestacional, dermatitis papular)	Poco frecuente (1:300-1:2 400)	Inicio al final del segundo trimestre o principios del tercero; localizado o generalizado; por lo general antebrazos y tronco; pápulas pruriginosas con excoriaciones frecuentes de 1-5 mm	Infiltrado perivascular linfocítico; paraqueratosis; acantosis; inmunofluorescencia negativa	Probablemente no está afectada	Antipruriginosos, esteroides tópicos, esteroides orales si es grave	Prurigo gestacional localizado en los antebrazos y el tronco; la dermatitis papular es generalizada; no recurre
Foliculitis pruriginosa del embarazo (también impétigo herpetiforme)	Rara	Inicio durante el tercer trimestre; localizada, después generalizada; eritema con pústulas estériles marginales; afectación de las mucosas; síntomas sistémicos	Microabscesos; pústulas espongiformes de Kogoj; neutrófilos	La septicemia materna es frecuente	Antimicrobianos, esteroides orales	Posiblemente soriasis pustulosa; persiste semanas a meses después del parto; casi nunca recurre
Herpes gestacional En Europa: penfigoide gestacional, penfigoide ampular del embarazo	Raro (1:10 000)	Inicio después de la mitad del embarazo, a veces una a dos semanas después del parto; prurito intenso; en el abdomen, extremidades o generalizado; pápulas y placas urticariales, eritema, vesículas y ampollas	Edema; infiltrado de linfocitos, histiocitos y eosinófilos; depósito de C_3 e IgG en la membrana basal	Posiblemente aumento del parto de pretérmino; lesiones neonatales transitorias (5-10%)	Antipruriginosos, esteroides tópicos, esteroides orales si es grave	Autoinmunitario relacionado con HLA; puede presentarse con enfermedad trofoblástica; son comunes exacerbaciones y remisiones durante el embarazo y después del parto; la recurrencia es frecuente; lesiones cutáneas neonatales en 10%

en la mayoría de las mujeres y dichas sales se depositan en la dermis hasta ocasionar prurito. Sin embargo, no en todas las mujeres se incrementan las sales biliares (Yoong et al., 2008). Las lesiones cutáneas son resultado del rascado y la excoriación. El tratamiento del prurito corresponde al de la colestasis del embarazo.

Pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo

Ésta es la dermatosis pruriginosa específica del embarazo más frecuente. En Estados Unidos se conoce como pápulas y placas *urticariales pruriginosas del embarazo* y en gran parte de Europa como erupción polimorfa del embarazo. En el protocolo de Roger et al. (1994), casi la mitad de 3 200 pacientes embarazadas con prurito sufrió esta dermatosis. La incidencia se aproxima a 1 en 200 embarazos, pero es de 8 en 200 en gestaciones múltiples (Kroumpouzos y Cohen, 2003). Las pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo son más frecuentes en mujeres de raza blanca y nulíparas y se caracterizan por una erupción cutánea intensamente pruriginosa que aparece casi siempre al final de la gestación (cuadro 56-2). Son más comunes cuando el feto es de sexo masculino (Regnier et al., 2008). En la **figura 56-4** se muestran las pápulas urticariales eritematosas y las placas desarrolladas en el abdomen y la porción proximal de los muslos en 97% de las mujeres afectadas (Rudolph et al., 2005). Cerca de 50% de estas pacientes sufre eritema, vesículas y lesiones con aspecto de diana y eccema. Aunque rara vez, también se afectan la cara, palmas de las manos y plantas de los pies (High et al., 2005). No existe evidencia de que la morbilidad perinatal se eleve con estas anomalías (Kroumpouzos y Cohen, 2003; Rudolph et al., 2005). El trastorno es eventual en embarazos ulteriores.

Fisiopatología

Se desconoce la etiopatogenia. Desde el punto de vista histológico, se observa una perivasculitis linfohistiocítica inespecífica leve con un componente eosinófilo. No existe depósito dérmico de inmunoglobulinas o complemento y la ausencia de una banda lineal de C_3 en la membrana basal la distingue del herpes gestacional (Rudolph et al., 2005). Una hipótesis señala que esta enfermedad tiene la estimulación de las células fetales que han invadido la piel materna (Aractingi et al., 1998). Esta interesante posibilidad se ha vinculado con nevos y melanomas malignos y la revisó Gilliam (2006). Asimismo, como ya se describió, se han propuesto mecanismos similares para el lupus y la esclerosis generalizada (cap. 54, pág. 1146) y la tiroiditis posparto (cap. 53, pág. 1027).



FIGURA 56-4 Pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo.

Tratamiento

La mayoría de las mujeres responde al tratamiento con antihistamínicos orales, emolientes cutáneos y corticoesteroides tópicos. Cerca de 10% requiere corticoesteroides sistémicos para aliviar el prurito intenso (Rudolph et al., 2005; Scheinfeld, 2008). En la mayor parte de los casos, el exantema casi siempre desaparece con rapidez antes del parto o varios días después de él. En 15 a 20% de las mujeres, los síntomas persisten dos a cuatro semanas luego del parto (Vaughan Jones et al., 1999). Hasta 15% de los casos inicia en el posparto (Buccolo y Viera, 2005).

Prurigo gestacional

Este término se refiere probablemente a un grupo de enfermedades que se han descrito con diversos nombres (Dahdah y Kibbi, 2006). Según Shornick (1998), el trastorno incluye *prurigo gestacional* y *dermatitis papular*, que tal vez son variedades de la misma anomalía e inespecíficas del embarazo (cuadro 56-2). Al parecer comparten un componente sólido con el eccema atópico.

El prurigo gestacional es una variedad más leve y frecuente que se caracteriza por la presencia de lesiones pequeñas, pruriginosas y escoriadas con rapidez en los antebrazos y tronco. Las pápulas similares a mordeduras simulan escabiosis o mordeduras de otros insectos. El prurito disminuye con antihistamínicos orales y corticoesteroides tópicos. La evolución es lenta y las lesiones casi siempre aparecen entre las semanas 25 y 30 del embarazo y pueden persistir hasta tres meses después del parto. Carece de efectos adversos sobre el resultado del parto. Con frecuencia recurre en los embarazos ulteriores.

Foliculitis pruriginosa del embarazo

Esta rara erupción pustulosa (también llamada *impétigo herpetiforme*) se observa al final del embarazo. No es seguro que se trate de una anomalía única del embarazo o si sea una forma de la soriasis pustulosa que coincide con la gestación. Se han informado menos de 50 casos (Green et al., 2009; Kroumpouzos y Cohen, 2003). Las lesiones características de la foliculitis pruriginosa son pústulas estériles que se forman alrededor del margen de las placas eritematosas, que empiezan de manera característica en pliegues y se extienden en dirección periférica. Por lo general hay afectación de las mucosas. La lesión histológica característica es una cavidad epidérmica parecida a una esponja llena con neutrófilos, conocida como *pústula espongiforme de Kogoj*.

El prurito no es intenso, pero suele haber síntomas constitucionales. Además de náusea, vómito, diarrea, y escalofrío y fiebre, con frecuencia se identifican hipoalbuminemia e hipocalcemia. Si bien las pústulas son estériles al principio, pueden presentar infección secundaria después de la rotura, y la septicemia es una gran preocupación. El tratamiento incluye corticoesteroides por vía sistémica junto con antimicrobianos para tratar la infección secundaria. También se ha utilizado infliximab (Sheth et al., 2009). La enfermedad puede persistir varias semanas a meses después del parto.



FIGURA 56-5 Herpes gestacional. (Por cortesía del Dr. Amit Pandya.)

Herpes gestacional

Este trastorno cutáneo no infeccioso e infrecuente tiene tan sólo un nexo etimológico, mas no biológico, con el herpes vírico. En Europa se denomina también *penfigoide gestacional* (cuadro 56-2). Es una erupción cutánea autoinmunitaria en la que se forman ampollas y su frecuencia es de 1 en cada 10 000 a 50 000 embarazos. También se presenta con la enfermedad trofoblástica.

Se caracteriza por una erupción diseminada muy pruriginosa que inicia por lo general en el último trimestre de la gestación (Ambros-Rudolph et al., 2006; Hon et al., 2008). Las lesiones son variables, desde pápulas eritematosas y edematosas hasta vesículas y ampollas grandes y tensas (**figs. 56-5** y **56-6**). Antes que se formen ampollas, estos datos quizá semejen pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo, que ya se describieron. Los sitios de afectación frecuentes son el abdomen y el área periumbilical (70%) y las extremidades (95%) (Ambros-Rudolph et al., 2006). Las exacerbaciones y remisiones son frecuentes durante todo el embarazo y hasta 75% de las mujeres sufre exacerbaciones intraparto (Shornick, 1998). En gestaciones subsiguientes la enfermedad recurre siempre y las más de las veces lo hace en etapas tempranas y es más grave (Al-Fouzan et al., 2006).

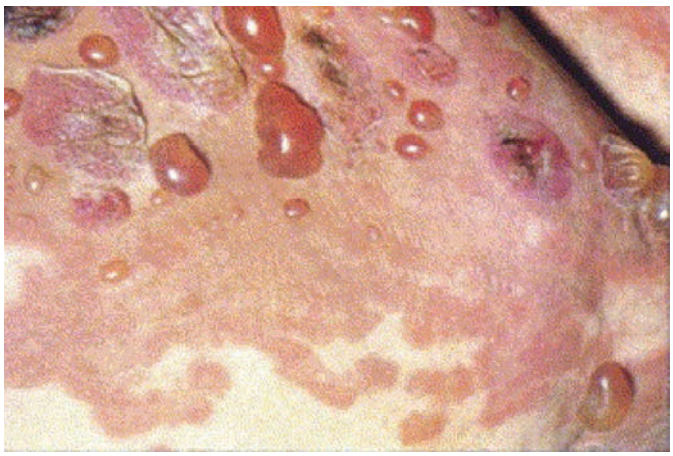


FIGURA 56-6 Herpes gestacional con erupciones ampulares grandes, tensas y generalizadas. (Tomada con autorización de Al-Fouzan et al., 2006.)

Tiene predisposición genética y más de 50% de las mujeres posee antígenos HLA-DR3 y HLA-DR4, en comparación con sólo 3% de las mujeres sanas (Al-Fouzan et al., 2006). Los antígenos maternos HLA-DR se vinculan con otros trastornos autoimunitarios, como enfermedad de Addison, diabetes tipo 1, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Graves y tiroiditis de Hashimoto. Asimismo, Shornick y Black (1992) notificaron que 10% de 75 mujeres con herpes gestacional padecía también enfermedad de Graves.

Etiopatogenia

El herpes gestacional se caracteriza por el desarrollo de anticuerpos IgG_1 contra la membrana basal epidérmica. Es una inmunoglobulina G (IgG) termoestable que reacciona con los antígenos epidérmicos de 180 kDa (BP180) del penfigoide ampular (Patton et al., 2006). El BP180 es una glucoproteína incorporada a estructuras de adherencia que fijan las células basales a su membrana basal (Shimanovich et al., 2002). El anticuerpo también se llama *factor sérico del herpes gestacional*, reacciona con un tejido amniótico y se transfiere de manera pasiva al feto.

Desde el punto de vista histológico, el signo típico es el edema subepidérmico con infiltrados perivasculares de linfocitos, histiocitos y eosinófilos. Con las técnicas de inmunofluorescencia, el complemento C_3 y algunas veces IgG se depositan a lo largo de la zona de la membrana basal entre la epidermis y la dermis (**fig. 56-7**).

Tratamiento

El prurito es intenso en esta enfermedad. Los corticoesteroides tópicos y los antihistamínicos orales no son casi nunca eficaces. En la mayoría de las mujeres, la administración de 0.5 a 1 mg/kg de peso de prednisona al día suministra alivio inmediato y además inhibe la formación de lesiones nuevas. En los casos refractarios se ha utilizado ciclosporina, plasmaféresis y dosis elevadas de inmunoglobulina intravenosa (Al-Fouzan et al., 2006; Kroumpouzos y Cohen, 2003). En algunas mujeres la enfermedad es crónica e idéntica al penfigoide ampular (Amato et al., 2003).

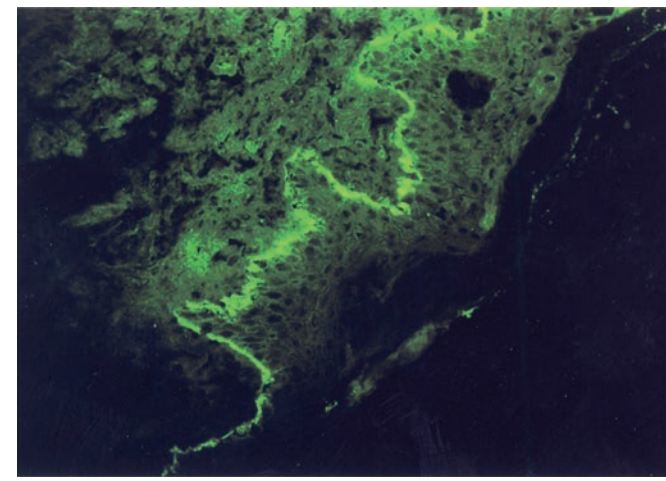


FIGURA 56-7 Herpes gestacional. Tinción inmunofluorescente directa de una biopsia de una vesícula cutánea en una puérpera que muestra el patrón lineal de la tinción con C_3 en la membrana basal (original ×200). (Reimpresa de Erickson NI, Ellis RL: Neonatal rash due to herpes gestationis. *N Engl J Med* 347(9):660, con autorización. Copyright © 2002 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados.)

Efectos sobre el embarazo

Algunos estudios observacionales pequeños son inconsistentes, pero sugieren la vinculación entre nacimientos de pretérmino, óbitos (mortinatos) y restricción del crecimiento fetal (Aronson y Bass, 2000). En un protocolo reciente realizado en Oxford, Chi et al. (2009) analizaron en forma retrospectiva el resultado perinatal en 63 embarazos y encontraron un riesgo muy elevado de nacimientos de pretérmino y bajo peso al nacer, con presencia de ampollas e inicio de la enfermedad en el primero y segundo trimestres. Estos hallazgos apoyan la recomendación de vigilar a la paciente antes del parto. Hasta 10% de los recién nacidos desarrolla lesiones similares a las de la madre (Erickson y Ellis, 2002). Estas anomalías desaparecen de forma espontánea en unas cuantas semanas. Chiaverini et al. (2006) describieron a cuatro recién nacidos con penfigoide ampular, pero sus madres no mostraban las lesiones cutáneas ni tenían anticuerpos anti-BP180.

ENFERMEDAD DE LA PIEL PREEXISTENTE

Diversos trastornos dermatológicos crónicos pueden complicar el embarazo. Éstos pueden anteceder a la gestación o manifestarse por vez primera durante ella. Al igual que otros trastornos inflamatorios crónicos, su evolución varía durante la gestación (Oumeish y Al-Fouzan, 2006).

El *acné* se afecta de manera incierta por el embarazo, pero puede mejorar. Para mujeres ingrávidas, el tratamiento puede incluir algunos de los congéneres muy teratógenos del ácido retinoico (cap. 14, pág. 324). **La isotretinoína, etretinato y tretinoína están estrictamente contraindicados durante la gestación.** Para la paciente con acné grave, el *peróxido de benzoilo* por vía tópica parece seguro. La *tretinoína tópica* se absorbe poco y al parecer no tiene un riesgo teratógeno considerable (Briggs et al., 2005; Leachman y Reed, 2006).

En su revisión, Oumeish y Al-Fouzan (2006) publicaron que la *soriasis* mejora en casi 40% de las mujeres durante el embarazo, no tiene cambios en otro 40% y empeora en 20%. Raychaudhuri et al. (2003) presuponen que esta mejoría es secundaria a la moderación de las citocinas proinflamatorias Th-1. Ben-David et al. (2008) realizaron un estudio comparativo de 145 embarazos complicados con soriasis. En general, los resultados perinatales no fueron diferentes entre las mujeres afectadas y los 860 testigos sanos. Sin embargo, se reconoció un incremento significativo de dos a cuatro veces en el número de abortos recurrentes (OR, 2.1); hipertensión crónica (OR, 2.9); y cesáreas (OR, 4.1). En las personas no grávidas se utilizan diversos regímenes que están contraindicados durante el embarazo. En los casos de soriasis circunscrita se recomienda aplicar corticoesteroides tópicos (Tauscher et al., 2002). Si no existe respuesta, el siguiente paso es el calcipotrieno tópico, antralina y por último tacrolimús. Para la enfermedad leve generalizada se recomienda fototerapia con rayos ultravioleta. Vun et al. (2006) informaron el empleo satisfactorio de fototerapia con rayos ultravioleta de banda ancha para la soriasis pustulosa en las mujeres embarazadas. En ausencia de respuesta al tratamiento, se usan psoralenos con fototerapia de rayos ultravioleta, seguidos por ciclosporina oral si no hay buenos resultados. Los corticoesteroides tópicos u orales también pueden administrarse para la enfermedad moderada o grave. Se deben evitar los derivados del alquitrán de hulla y algunos inmunosupresores por vía sistémica, como el metotrexato. En fecha reciente se ha utilizado de nueva cuenta el mofetilo de micofenolato para la soriasis (Orvis et al., 2009). Como se revisa en el capítulo 14 (pág. 322), este fármaco es teratógeno y debe evitarse.

La *hidradenitis supurativa* es un trastorno crónico, progresivo, inflamatorio y supurativo de la piel. Se caracteriza por taponamiento de glándulas apocrinas que conduce a anhidrosis e infección bacteriana. La enfermedad muestra capacidad de respuesta a hormonas y, en consecuencia, no se observa sino hasta la pubertad. Se ha afirmado que el embarazo produce mejoría, pero en la experiencia de los autores del presente capítulo no se ha identificado un cambio de consideración. El tratamiento consta de control de infecciones agudas con antimicrobianos por vía sistémica o clindamicina en ungüento. En los cambios inflamatorios leves y el tratamiento de mantenimiento se utilizan antimicrobianos orales y, en fecha más reciente, anticuerpos policlonales antiinflamatorios (Alikhan et al., 2009). Algunas mujeres necesitan drenaje quirúrgico y desbridamiento durante la gestación. En otras es necesario recurrir a la resección radical quirúrgica para detener el problema y evitar las recurrencias, pero esto casi siempre se puede diferir hasta después del embarazo (Buimer et al., 2009).

Si aparece *pénfigo* durante el embarazo por vez primera, puede confundirse con herpes gestacional (Vaughan Jones y Black, 1999). Incluso con tratamiento con corticoesteroides, la mortalidad es de 10% como consecuencia de la septicemia causada por infección de la piel denudada. Las lesiones propias de la *neurofibromatosis* pueden aumentar de tamaño y número como resultado de la gestación. Según Perez-Maldonado y Kurban (2006), tanto la *porfiria cutánea tardía* como la *acrodermatitis enteropática* se caracterizan por su exacerbación durante el embarazo.

El *eritema nudoso* es una reacción cutánea vinculada con diversas enfermedades. Éstas comprenden a la sarcoidosis, fármacos, conjuntivopatías, enfermedad inflamatoria intestinal, infecciones y cáncer. Si bien Requena y Sánchez (2007) afirman que el embarazo constituye una causa, según la experiencia de los autores esto es raro.

BIBLIOGRAFÍA

Al-Fouzan AWS, Galadari I, Oumeish I, et al: Herpes gestationis (pemphigoid gestationis). Clin Dermatol 24:109, 2006

Alikhan A, Lunch PJ, Eisen DB: Hidradenitis suppurativa: A comprehensive review. J Am Acad Dermatol 60(4):539, 2009

Amato L, Mei S, Gallerani I, et al: A case of chronic herpes gestationis: Persistent disease or conversion to bullous pemphigoid? J Am Acad Dermatol 49:302, 2003

Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA, et al: The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. J Am Acad Dermatol 54:395, 2006

Aractingi S, Berkane N, Bertheau P, et al: Fetal DNA in skin of polymorphic eruptions of pregnancy. Lancet 352:1898, 1998

Aronson IK, Bass BN: Dermatologic disease. In Barron WM, Lindheimer MD (eds): Medical Disorders During Pregnancy, 3rd ed. St Louis, Mosby, 2000, p 540

Ben-David Gila, Sheiner E, Hallak M, et al: Pregnancy outcome in women with psoriasis. J Reprod Med 53:183, 2008

Boggess KA, Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee: Maternal oral health and pregnancy. Obstet Gynecol 111:976, 2008

Botchkarev VA, Yaar M, Peters EM, et al: Neurotrophins in skin biology and pathology. J Invest Dermatol 126:1719, 2006

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ (eds): Drugs in Pregnancy and Lactation. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p 1613

Buccolo LS, Viera AJ: Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy presenting in the postpartum period: A case report. J Repro Med 50:61, 2005

Buimer MG, Wobbes T, Klinkenbijl JH: Hidradenitis suppurativa. Br J Surg 96(4):350, 2009

Chi CC, Wang SH, Charles-Holmes R, et al: Pemphigoid gestationis: Early onset and blister formations are associated with adverse pregnancy outcomes. Br J Dermatol 160(6):1222, 2009

Chiaverini C, Hamel-Teillac D, Gilbert D, et al: Absence of anti-BP180 antibodies in mothers of infants with bullous pemphigoid. Br J Dermatol 154:839, 2006

Dahdah MJ, Kibbi AG: Less well-defined dermatoses of pregnancy. Clin Dermatol 24:118, 2006

Dann AT, Kenyon AP, Wierzbicki AS, et al: Plasma lipid profiles of women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. Obstet Gynecol 107:106, 2006
Driscoll MS, Grant-Keis JM: Nevi and melanoma in pregnancy. Dermatol Clin 24:199, 2006
Driscoll MS, Grant-Kels JM: Nevi and melanoma in the pregnant woman. Clin Dermatol, 27(1):116, 2009
Erickson NI, Ellis RL: Neonatal rash due to herpes gestationis. N Engl J Med 347:660, 2002
Gilliam AC: Microchimerism and skin disease: True-true unrelated? J Investigative Dermatology 126:239, 2006
Green MG, Bragg J, Rosenman KS, et al: Pustular psoriasis of pregnancy in a patient whose dermatosis showed features of acute generalized exanthematous pustulosis. Int J Dermatol 48(3):299, 2009
Henry F, Quatresooz P, Valverde-Lopez JC, et al: Blood vessel changes during pregnancy: A review. Am J Clin Dermatol 7:65, 2006
High WA, Hoang MP, Miller MD: Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy with unusual and extensive palmoplantar involvement. Obstet Gynecol 105:1261, 2005
Holt HB, Medbak SM Kirk D, et al: Recurrent severe hyperandrogenism during pregnancy: A case report. J Clin Pathol 58:439, 2005
Hon KL, Chiu LS, Lam MC, et al: Measurement of pruritis in a Chinese woman with pemphigoid gestationis using a wrist movement detector. Int J Dermatol 47 (1):64, 2008
Imperatore A, Florio P, Torres PB, et al: Urocortin 2 and urocortin 3 are expressed by the human placenta, deciduas, and fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 195:288, 2006
Kanda N, Watanabe S: Regulatory roles of sex hormones in cutaneous biology and immunology. J Dermatol Sci 38:1, 2005
Kauser S, Slominski A, Wei ET, et al: Modulation of the human hair follicle pigmentary unit by corticotropin-releasing hormone and urocortin peptides. FASB J 20:882, 2006
Kroumpouzos G, Cohen LM: Specific dermatoses of pregnancy: An evidence-based systematic review. Am J Obstet Gynecol 188:1083, 2003
Lakhdar H, Zouhair K, Khadir K, et al: Evaluation of the effectiveness of a broad-spectrum sunscreen in the prevention of chloasma in pregnant women. JEADV 21(6):738, 2007
Leachman SA, Reed BR: The use of dermatologic drugs in pregnancy and lactation. Dermatol Clin 24:167, 2006
MacKelfresh J, Chen SC, Monthrope YM: Pregnancy and changes in melanocytic nevi. Obstet Gynecol 106:857, 2005
Muallem MM, Rubeiz NG: Physiological and biological skin changes in pregnancy. Clin Dermatol 24:80, 2006
Nguyen HS, Oster M, Afril M, et al: Fetal microchimeric cells participate in tumour angiogenesis in melanomas occurring during pregnancy. Am J Pathol 174(2):630, 2009
Nussbaum R, Benedetto AV: Cosmetic aspects of pregnancy. Clin Dermatol 24:133, 2006
Orvis AK, Wesson SK, Breza TS, et al: Mycophenolate mofetil in dermatology. J Am Acad Dermatol 60(2):183, 2009
Osman H, Rubeiz N, Tamim H, et al: Risk factors for the development of striae gravidarum. Am J Obstet Gynecol 196:62, 2007.
Oumeish OY, Al-Fouzan AW: Miscellaneous diseases affected by pregnancy. Clin Dermatol 24:113, 2006
Patton T, Plunkett RW, Beutner EH, et al: IgG4 as the predominant IgG subclass in pemphigoides gestationis. J Cutan Pathol 33:299, 2006
Paus R, Cotsarelis G: The biology of hair follicles. N Engl J Med 341:491, 1999
Pennoyer JW, Grin CM, Driscoll MS, et al: Changes in size of melanocytic nevi during pregnancy. J Am Acad Dermatol 36:378, 1997
Perez-Maldonado A, Kurban AK: Metabolic diseases and pregnancy. Clin Dermatol 24:88, 2006
Radar C, Piorkowski J, Bass DM, et al: Epulis gravidarum manum: Pyogenic granuloma of the hand occurring in pregnant women. J Hand Surg 33 (2):263, 2008
Randall VA: Androgens and human hair growth. Clin Endocrinol 40:439, 1994
Raychaudhuri SP, Navare T, Gross J, et al: Clinical course of psoriasis during pregnancy. Int J Dermatol 42:518, 2003
Regnier S, Fermand V, Levy P, et al: A case-control study of polymorphic eruption of pregnancy. J Am Acad Dermatol 58 (1):63, 2008
Requena L, Sánchez YE: Erythema nodosum. Semin Cutan Med Surg 26(2):114, 2007
Roger D, Vaillant L, Fignon A, et al: Specific pruritic diseases of pregnancy: A prospective study of 3192 pregnant women. Arch Dermatol 130:734, 1994
Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones SA, et al: Polymorphic eruption of pregnancy: Clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. Br J Dermatol 154:54, 2005
Rutherford AE, Pratt DS: Cholestasis and cholestatic syndromes. Curr Opin Gastroenterol 22:209, 2006
Salter SA, Kimball AB: Striae gravidarum. Clin Dermatol 24:97, 2006
Scheinfeld N: Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy wholly abated with one week twice daily application of fluticasone propionate lotion: A case report and review of the literature. Dermatol Online 14(11):4, 2008
Seeger JD, Lanza LL, West WA, et al: Pregnancy and pregnancy outcome among women with inflammatory skin diseases. Dermatology 214(1):32, 2007
Sheiner E, Ohel I, Levy A, et al: Pregnancy outcome in women with pruritis gravidarum. J Reprod Med 51(5):394, 2006
Sheth N, Greenblatt DT, Acland K, et al: Generlaized pustular psoriasis of pregnancy treated with infliximab. Clin Exp Dermatol [Epub ahead of print], 2009
Shimanovich I, Skrobek C, Rose C, et al: Pemphigoid gestationis with predominant involvement of oral mucous membranes and IgA autoantibodies targeting the C-terminus of BP180. J Am Acad Dermatol 47:780, 2002
Shornick JK: Dermatoses of pregnancy. Semin Cutan Med Surg 17:172, 1998
Shornick JK, Black MM: Fetal risks in herpes gestationis. J Am Acad Dermatol 26:63, 1992
Spetz S: Peripheral circulation during normal pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 43:309, 1964
Tauscher AE, Fleischer AB Jr, Phelps KC, et al: Psoriasis and pregnancy. J Cutan Med Surg 6:561, 2002
Torgerson RR, Marnach ML, Bruce AJ, et al: Oral and vulvar changes in pregnancy. Clin Dermatol 24:122, 2006
Vaughan Jones SA, Black MM: Pregnancy dermatoses. J Am Acad Dermatol 40:233, 1999
Vaughan Jones SA, Hern S, Nelson-Piercy C, et al: A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. Br J Dermatol 141:71, 1999
Vun YY, Jones b, Al-Mudhaffer M, et al: Generalized pustular psoriasis of pregnancy treated with narrow band UVB and topical steroids. J Am Acad Dermatol 54:S28, 2006
Watson REB, Parry EJ, Humphries JD, et al: Fibrillin microfibrils are reduced in skin exhibiting striae distensae. Br J Dermatol 138(6):931, 1998
Yoong W, Memtsa M, Pus S, et al: Pregnancy outcomes of women with pruritis, normal bile salts and liver enzymes: A case control study. Acta Obstet Gynecol Scand 87(4):419, 2008

CAPÍTULO 57

Neoplasias

PRINCIPIOS TERAPÉUTICOS DEL CÁNCER DURANTE EL EMBARAZO 1193
CARCINOMA MAMARIO 1195
CÁNCERES DE CÉLULAS LINFOIDES 1197
MELANOMA MALIGNO 1199
NEOPLASIAS DEL APARATO REPRODUCTOR 1201
CÁNCER DEL TUBO DIGESTIVO 1205
TUMORES RENALES 1205
OTROS TUMORES 1206

Durante el embarazo el cáncer es infrecuente, pero no raro. Las tasas comunicadas de casi todos los cánceres varían ampliamente y reflejan no sólo diversidad de grupos, sino también diferentes métodos de determinación e inconsistencias de los informes. En una revisión de más de 4.8 millones de partos en California durante un periodo de nueve años, Smith et al. (2003) encontraron que la frecuencia de neoplasias malignas durante la gestación o en los siguientes 12 meses era de 0.94 por 1 000 nacidos vivos. Cerca de 33% se diagnosticó durante el periodo prenatal y el resto en los siguientes 12 meses después del parto. En el **cuadro 57-1** se muestran algunas de las tumoraciones observadas más a menudo en el embarazo. Cuando menos 85% de estas malformaciones corresponde a los carcinomas mamario, tiroideo y cervicouterino, linfoma y melanoma. Aunque el tratamiento de la paciente embarazada con cáncer es problemático, es preciso acatar un principio básico: no debe reprenderse a una mujer por embarazarse. Es decir, el tratamiento debe individualizarse e incluir la consideración de factores como el tipo y la etapa de la neoplasia, el deseo de la paciente de continuar el embarazo y los riesgos de la modificación o el retraso del tratamiento.

PRINCIPIOS TERAPÉUTICOS DEL CÁNCER DURANTE EL EMBARAZO

Cirugía

La intervención quirúrgica por cáncer puede estar indicada con fines diagnósticos, de estadificación o terapéuticos. Casi todos los procedimientos que no alteran al aparato reproductor los toleran bien la madre y el feto (cap. 41, pág. 913). Muchas de las operaciones se difieren hasta después de las semanas 12 a 14 para reducir el riesgo de un aborto, pero esto quizá no es necesario. De manera específica, el reconocimiento de un feto vivo y de aspecto normal en una ecografía entre las nueve y 11 semanas pronostica 95% de probabilidad de que el embarazo sea viable. En la opinión de los autores, debe practicarse la intervención quirúrgica terapéutica, cualquiera que sea la edad gestacional, si el bienestar materno está en riesgo.

Radioterapia

Casi todos los procedimientos radiográficos diagnósticos representan muy poca exposición a los rayos X y no deben retrasarse si tienen participación directa en el tratamiento (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004). La dosimetría de las radiaciones en varios procedimientos se describe en el capítulo 41 (pág. 915). Por el contrario, la radioterapia terapéutica casi siempre supone una exposición fetal considerable. La cantidad depende de la dosis, ubicación del tumor y tamaño del campo. Aunque el periodo más susceptible es el de la organogénesis, no se considera segura ninguna edad gestacional para la exposición a la radioterapia. Algunos efectos adversos son muerte celular, carcinogénesis y efectos genéticos en las generaciones futuras (Brent, 1989, 1999; Hall, 1991). Los efectos fetales adversos característicos son microcefalia y retraso mental. En algunos casos, incluso la exposición tardía puede ocasionar restricción del crecimiento fetal y daño cerebral.

Estos riesgos dan lugar a aspectos muy prácticos. Por ejemplo, están contraindicadas las dosis de radioterapia abdominal materna por el alto riesgo de daño o muerte fetales, a menos que uno de sus propósitos sea la inducción de un aborto. En algunos casos, como en

CUADRO 57-1. Frecuencia de tumores malignos relacionados con el embarazo en 4.85 millones de mujeres

		Frecuencia por 100 000		
Cáncer	Núm.	Embarazo	Posparto[a]	Frecuencia por embarazo[b]
Cualquiera	4 539	34.0	59.6	1:1 100
Mama	935	5.5	13.8	1:5 000
Tiroides	699	3.6	10.8	1:7 000
Cuello uterino	580	4.6	7.4	1:8 500
Linfoma	425	4.1	4.6	1:12 000
Melanoma	424	3.2	5.5	1:12 000
Ovario	253	3.6	1.7	1:19 000
Aparato digestivo	225	1.2	3.5	1:21 500
Leucemia	206	2.4	1.8	1:23 500
Sistema nervioso	175	1.5	2.2	1:28 000

[a]Cáncer diagnosticado en los primeros 12 meses después del parto.
[b]Redondeado al 500 más cercano.
Datos obtenidos del *California Cancer Registry* (Smith et al., 2003).

los cánceres de cabeza y cuello, se puede administrar radioterapia en zonas supradiafragmáticas con relativa seguridad si se usa un delantal de plomo en el abdomen. En otros, como el cáncer mamario, pueden alcanzar al feto dosis grandes de radiación por dispersión.

Quimioterapia

Se recomienda la quimioterapia para el tratamiento primario o como coadyuvante junto con la resección o la radioterapia. Si bien la quimioterapia mejora con frecuencia el resultado materno a largo plazo, muchas veces hay oposición a utilizarla durante la gestación. Con fines de seguridad, las preocupaciones fetales incluyen malformaciones, restricción del crecimiento, retraso mental y riesgo de cánceres futuros. Sin embargo, el riesgo de efectos fetales adversos depende sobre todo de la edad gestacional durante la exposición. Por ejemplo, casi todos los antineoplásicos son potencialmente lesivos para el feto si se administran durante la organogénesis. En realidad, la exposición del embrión a fármacos citotóxicos produce malformaciones mayores en 10 a 20% de los casos (Muslin et al., 2001).

Después del primer trimestre, casi todos los antineoplásicos carecen de secuelas adversas obvias (Avilés y Neri, 2001; Cardonick e Iacobucci, 2004). Pese a ello, sus efectos a largo plazo no se han valorado de manera exhaustiva (Gwyn, 2005; Partridge y Garber, 2000). Los efectos mutágenos tardíos en la progenie de las mujeres que reciben tratamiento durante el embarazo han sido preocupantes. En un estudio, Li et al. (1979) encontraron sólo dos cánceres infantiles en los hijos de 146 mujeres que recibieron tratamiento durante 286 embarazos. En otro estudio, Avilés y Neri (2001) no identificaron secuelas adversas en 84 niños expuestos a antineoplásicos *in utero*.

Respecto de los fármacos específicos, en su revisión de los *fármacos alquilantes*, Glantz (1994) y Doll et al. (1988) concluyeron que estos agentes se deben suministrar después del primer trimestre. Tales observaciones también parecen aplicables a los dos potentes teratógenos: ácido *todo-trans-retinoico* y *metotrexato*, ambos con pocos efectos adversos después del primer trimestre (Briggs et al., 2002).

Otras consideraciones

La quimioterapia es una contraindicación para la lactación. También suscita preocupación la exposición de los trabajadores de atención de la salud a los quimioterápicos. Selevan et al. (1985) y Stucker et al. (1990) comunicaron una duplicación del riesgo de pérdida fetal en enfermeras expuestas durante el primer trimestre y recomendaron tener precaución durante la mezcla y administración de antineoplásicos (cap. 14, pág. 320).

Inmunoterapia

Con frecuencia se utilizan anticuerpos monoclonales hibridados contra antígenos específicos del tumor para el tratamiento del número cada vez más grande de neoplasias malignas. Un ejemplo habitual es el *trastuzumab*, que se dirige contra el receptor tipo 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (*Her2/neu*) que es frecuente en los cánceres de mama (Hudis, 2007). Estos fármacos se describen con mayor detalle en la página 1197, así como en los tumores para los que se prescriben.

Fecundidad después del tratamiento para el cáncer

Después de la quimioterapia o radioterapia, la fecundidad disminuye con frecuencia, tanto en varones como en mujeres. En un ejemplo, el tratamiento del linfoma de Hodgkin avanzado con esquemas de

fármacos múltiples puede causar azoospermia en varones y disminución de la maduración folicular, destrucción y fibrosis ovárica en mujeres (Waxman, 1985). Gershenson (1988) revisó los resultados subsiguientes en personas tratadas con éxito por tumores ováricos de células primordiales y descubrieron que una tercera parte sufrió la pérdida total o parcial de la función ovárica. Tangir et al. (2003) revisaron a las mujeres con cáncer ovárico de células primordiales tratado con operación y preservación de la fecundidad, seguidas en la mayor parte de los casos por quimioterapia. Más de 75% de quienes intentaron embarazarse tuvo éxito al menos una vez. Falconer y Ferns (2002) presentaron hallazgos similares. La posibilidad de afectación de la fecundidad tiene relación con la edad y la dosis. Resulta interesante que el ovario prepuberal sea más resistente a los efectos de la quimioterapia.

En fecha reciente se describió la cosecha y criopreservación de tejido ovárico para el trasplante autólogo posterior al tratamiento (Falcone y Bedaiwy, 2005). Éste es un método costoso y aún experimental para conservar la fecundidad y se ha utilizado en mujeres sometidas a quimioterapia (Patrizio et al., 2005). Ya se ha notificado cuando menos el caso de un nacido vivo con este método (Donnez et al., 2004). Jeruss y Woodruff (2009) y Maltaris et al. (2009) analizaron los métodos actuales para conservar la fecundidad y la concepción.

Embarazo en mujeres que sobreviven al cáncer

El *Childhood Cancer Survivor Study* (CCSS) se estableció en 1994 para estudiar los efectos a largo plazo del tratamiento en las personas que sobreviven al cáncer. En una descripción de más de 10 000 adultos que sobrevivieron, Oeffinger et al. (2006) publicaron que, en relación con sus hermanos, los supervivientes tuvieron un riesgo tres veces mayor de desarrollar diversas enfermedades crónicas. Estos problemas comprenden un segundo cáncer e insuficiencia cardiaca, así como disfunción cognitiva por la radioterapia de cráneo, deficiencia de hormona del crecimiento y obesidad. También se informaron los resultados de los embarazos de 1 953 mujeres en la cohorte del CCSS, con un total de 4 029 gestaciones (Grenn et al., 2002; Robison et al., 2005). En general, no se identificaron más resultados adversos. Signorello et al. (2006) comunicaron resultados similares. En un estudio escocés, Clark et al. (2007) encontraron que en 917 primeros embarazos en mujeres que sobrevivieron al cáncer el índice de parto de pretérmino y hemorragia puerperal fue un poco mayor.

Por último, Larsen et al. (2004) señalaron que la radioterapia, pero no la quimioterapia a una edad menor, reduce de manera irreversible el volumen uterino de las mujeres que sobreviven a un cáncer infantil. Asimismo, Wo y Viswanathan (2009) concluyeron en su revisión que la radioterapia abdominopélvica dificulta la función reproductora ulterior. Sin embargo, es tranquilizante observar que las madres que recibieron tratamiento durante la niñez con radioterapia no han mostrado un mayor riesgo de tener hijos con malformaciones congénitas (Winther et al., 2009).

CARCINOMA MAMARIO

El cáncer mamario constituye el cáncer más frecuente en las mujeres de todas las edades. Sin embargo, de acuerdo con una alentadora información de los *Centers for Disease Control and Prevention* (2007), su frecuencia se encuentra en descenso. No obstante, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2003b) calcula que casi una de cada ocho mujeres padecerá al final esta anomalía. También es uno de los cánceres más frecuentes durante el embarazo, en el cual se observa en 1 por cada 5 000 a 50 000 embarazos (Smith et al., 2003; Sorosky y Scott-Conner, 1998). A medida que más mujeres deciden retrasar la procreación hasta una edad posterior, es de esperar que aumente la frecuencia del cáncer mamario vinculado (Woo et al., 2003).

Según algunos estudios, las mujeres con mutaciones génicas de cáncer mamario *BRCA1* y *BRCA2*, así como aquellas con antecedente familiar de este tumor, tienen más probabilidad de presentarlo durante el embarazo respecto de quienes no poseen las mutaciones (Johannsson et al., 1988; Shen et al., 1999). Sin embargo, en última instancia, la paridad modifica el riesgo en las pacientes con mutaciones *BRCA1* y *BRCA2*. En este grupo, las mujeres mayores de 40 años que han tenido hijos muestran un riesgo mucho menor de padecer cáncer (Andrieu et al., 2006; Antoniou et al., 2006). Las personas sometidas a abortos inducidos o quienes amamantan no tienen riesgo aumentado de cáncer mamario (Beral et al., 2004; Friedman et al., 2006). Además, Jernström et al. (2004) encontraron que la alimentación al seno materno confiere un efecto protector contra este cáncer en las personas con mutación del gen *BRCA1*, pero no en aquellas con mutaciones del *BRCA2*. Todavía no se sabe si la exposición al dietilestilbestrol *in utero* incrementa el riesgo (Larson et al., 2006; Titus-Ernstoff et al., 2006).

Embarazo y cáncer mamario

Los efectos del embarazo en la evolución del cáncer de mama y su pronóstico son complejos y no tan sólo secundarios a la concentración excesivamente elevada de estrógenos y progestágenos. Desde luego, algunos datos sugieren que las cifras más altas de estrógenos causan un mayor número de cánceres en etapas posteriores de la vida, en tanto que la progesterona tal vez proteja (Ward y Bristow, 2002). Ciertas pruebas intrigantes señalan que las cifras séricas más elevadas de fetoproteína α se vinculan con una menor incidencia de cáncer mamario (Melbye et al., 2000). Sin embargo, la interrupción del embarazo después del diagnóstico de cáncer no modifica al parecer su evolución ni pronóstico.

Casi todos los informes clínicos apoyan el hecho de que cuando se diagnostica el cáncer mamario durante el embarazo es más probable que los ganglios linfáticos regionales tengan metástasis microscópicas. Esto es importante porque la tasa de supervivencia a los cinco años depende sobre todo de su etapa al momento del diagnóstico y es comparable etapa por etapa respecto de las pacientes ingrávidas (King et al., 1985; Nugent y O'Connell, 1985; Zemlickis et al., 1992). Según Jacob y Stringer (1990), casi 30% de las embarazadas con cáncer mamario se encuentra en la etapa I de la enfermedad, 30% en la etapa II y 40% en las etapas III o IV. Tal y como se muestra en el **cuadro 57-2**, los estudios publicados después de 1990 indican que casi 60% de las embarazadas tiene afectación concomitante de ganglios axilares.

Otros datos apoyan un cáncer mamario más avanzado en las pacientes embarazadas. Zemlickis et al. (1992) hallaron que las personas gestantes tenían un riesgo doble a triple mayor de enfermedad metastásica, en comparación con las no embarazadas. Bonnier et al. (1997) reconocieron una incidencia mucho mayor de cáncer inflamatorio en 154 embarazadas en comparación con 308 testigos pareados para la edad, sin embarazo (26 contra 9%).

A menudo hay pequeños retrasos en la valoración clínica, los procedimientos diagnósticos y el tratamiento de las personas embarazadas con tumores mamarios (Berry et al., 1999). Se notificó un

CUADRO 57-2. Afectación de ganglios linfáticos axilares en el cáncer mamario vinculado con el embarazo, según informes posteriores a 1990

		Ganglios positivos	
Investigadores	Pacientes (Núm.)	Pacientes (Núm.)	%
Petrek et al. (1991)	56	34	61
Ishida et al. (1992)	192	111	58
Souadka et al. (1994)	43	34	80
Bonnier et al. (1997)	114	64	56
Berry et al. (1999)	22	14	67
Shousha (2000)	14	11	78
Gentilini et al. (2005)	38	21	55
Total	479	289	60[α]

[α] En comparación con 80% de que se informa antes de 1980.

retraso promedio de uno o dos meses en estudios recientes (Woo et al., 2003), que puede atribuirse en parte a los cambios inducidos por el embarazo en las mamas que tienden a ocultar tumores mamarios. Estos cambios son aún más notorios durante la lactancia, cuando hay hiperplasia lobulillar y galactostasia. La afectación ganglionar excesiva puede relacionarse con un diagnóstico tardío, lo que parece poco probable si se considera la biología del cáncer mamario. Nettleton et al. (1996) usaron modelos matemáticos para concluir que incluso un retraso de seis meses incrementa sólo en 5% la posibilidad de metástasis axilares. No hay duda de que el cáncer mamario es más agresivo en mujeres de menor edad y es motivo de controversia que lo sea durante el embarazo en ellas mismas. Beadle et al. (2009) no reconocieron diferencias en cuanto a la supervivencia global en mujeres jóvenes con cáncer mamario durante el embarazo respecto de las pacientes de edad y etapas similares cuyo cáncer no se diagnosticó durante la gestación. Estos hallazgos contrastan con los de Rodriguez et al. (2008), quienes publicaron una supervivencia global menor en aquellas con cáncer mamario durante el embarazo en comparación con sus equivalentes. No obstante, dichos estudios concluyen que las etapas más avanzadas de la enfermedad parecen ser las más frecuentes y, por lo tanto, se modifica la supervivencia global. En el *Swedish Cancer Registry*, Bladström et al. (2003) comunicaron una tasa de supervivencia a cinco años de 52% cuando se diagnosticó cáncer mamario en personas embarazadas, a diferencia de 80% cuando se detectaba en pacientes no grávidas. Después de una revisión extensa, Schedin (2006) estableció la hipótesis de que la remodelación mamaria después del embarazo contribuye a la diseminación de las células tumorales.

Metástasis placentarias

Las células mamarias malignas se encuentran en ocasiones en el estudio de la placenta al microscopio (Dunn et al., 1999). Éstas se han confinado al espacio intervelloso y no hay informes de afectación fetal (cap. 27, pág. 581).

Diagnóstico

El método diagnóstico de las embarazadas con un tumor mamario no debe diferir mucho del de las pacientes ingrávidas. Cualquier tumoración mamaria sospechosa identificada durante la gestación debe llevar a establecer un plan intensivo para identificar su causa. El "examen triple" en busca de un tumor mamario sólido consta de exploración física, técnicas de imágenes y biopsia con aguja. En la *University of Alabama*, la ecografía es el estudio inicial para fines de diagnóstico. Una lesión oval o elongada con bordes lisos y sin sombras en su interior es muy sugerente de un tumor benigno. Casi todas las tumoraciones durante el embarazo tienen esas características alentadoras y por lo general el diagnóstico definitivo puede esperar a la conclusión de la gestación.

Algunos clínicos usan la mamografía para valorar la tumoración mamaria. El riesgo fetal de la radiación es mínimo con una protección adecuada y la exposición es de sólo 0.004 cGy para el estudio común de dos placas (Nicklas y Baker, 2000). Debido a que el tejido mamario es más denso durante el embarazo, la mamografía se vincula con una tasa de negativos falsos de 35 a 40% (Woo et al., 2003).

Por último, la resonancia magnética es más sensible que la mamografía, pero tiene mayor frecuencia de resultados falsos positivos en las mujeres no grávidas (Leach et al., 2005). Es importante señalar que si existe un tumor sospechoso y la técnica de imágenes no es concluyente o se acompaña de características clínicas preocupantes, está indicado realizar una biopsia. Pese a que no existen estudios grandes en pacientes embarazadas, se recomienda realizar una biopsia con aguja gruesa. En los últimos años, la aspiración con aguja fina para estudio citológico ha perdido aceptación puesto que la cantidad de tejido que se obtiene suele ser insuficiente y es más difícil interpretar los hallazgos de un cáncer mamario con un embarazo (Woo et al., 2003).

Una vez que se diagnostica el cáncer, se efectúa una radiografía de tórax y una búsqueda limitada de metástasis. Si bien las tomografías computadorizadas (CT, *computed tomography*) sistemáticas de hueso e hígado son sensibles y específicas, por lo general se evitan durante el embarazo por la radiación excesiva que emiten (Pelsang, 1998). La resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) constituye una alternativa razonable para valorar la afectación hepática. Se trata de un estudio sensible con excelente resolución de contraste.

Tratamiento

La mejor atención clínica debe incluir a un equipo multidisciplinario con obstetras, cirujanos y oncólogos médicos. La cirugía de conser-

vación mamaria para tumores pequeños, con o sin quimioterapia o radioterapia coadyuvantes, es preferible en mujeres no embarazadas (Fisher et al., 2002; Veronesi et al., 2002). El tratamiento quirúrgico puede ser definitivo para el carcinoma mamario durante la gestación (Woo et al., 2003). En ausencia de metástasis se puede realizar una exéresis amplia de la lesión, mastectomía radical modificada o mastectomía total con estadificación de ganglios axilares (Rosenkranz y Lucci, 2006). Durante la estadificación, la biopsia de un ganglio linfático centinela es bastante segura en las pacientes embarazadas (Mondi et al., 2007; Spanheimer et al., 2009).

Se recomienda la quimioterapia cuando hay ganglios positivos, si no se prevé un parto en el lapso de varias semanas. Se administra en caso de una etapa avanzada de la enfermedad y debe considerarse la interrupción del embarazo si éste es temprano (Shah y Saunders, 2001). En la actualidad, la mayoría de los médicos recomienda ciclofosfamida, doxorrubicina y 5-fluorouracilo (García-Manero et al., 2009). Después del primer trimestre, el metotrexato puede cambiarse por doxorrubicina (Sorosky y Scott-Conner, 1998). Puesto que la supervivencia mejora con la quimioterapia en mujeres premenopáusicas, debe considerarse incluso si los ganglios son negativos.

En los últimos 10 años, la inmunoterapia para el cáncer mamario se ha convertido en un método frecuente. El *trastuzumab* es un anticuerpo monoclonal contra el receptor tipo 2 del factor del crecimiento epidérmico humano (HER2/neu), que existe en 33% de los cánceres mamarios invasores (Hudis, 2007). Este fármaco se utiliza en el cáncer mamario metastásico y cada vez más como tratamiento complementario de los tumores incipientes con HER2. La experiencia con su aplicación durante el embarazo es limitada, pero quizá produce oligohidramnios (Shrim et al., 2008; Sekar y Stone, 2007).

En 22 mujeres sometidas a mastectomía radical modificada, seguida en la mayor parte de los casos por quimioterapia, Berry et al. (1999) encontraron riesgos fetales mínimos. Más aún, Hahn et al. (2006) observaron resultados buenos a corto plazo para los hijos de 57 mujeres que recibieron tratamiento durante el embarazo con quimioterapia a base de fármacos múltiples por cáncer mamario. No se recomienda administrar radioterapia complementaria durante la gestación puesto que la diseminación abdominal es considerable. Sorosky y Scott-Conner (1998) establecieron que cuando la dosis de la radioterapia en la madre es de 5 000 cGy, el feto recibe cuando menos 100 a 150 cGy. Bradley et al. (2006) subrayaron que el tamaño del feto y la profundidad a la que se encuentra dentro del abdomen materno (no el tamaño del útero) son los factores que deben tomarse en consideración para calcular la dosis fetal.

Embarazo después de un cáncer mamario

Algunas mujeres sufren infecundidad por la quimioterapia, como ya se explicó en la página 1194. Para aquellas que deciden embarazarse son escasas las pruebas indicativas de que la gestación afecta de manera adversa la supervivencia cuando se han sometido a tratamiento previo por cáncer mamario (Averette et al., 1999). Dow et al. (1994) no encontraron diferencias en la tasa de recurrencias o metástasis a distancia, con o sin embarazos subsiguientes. Los informes de Kroman (1997) y Velentgas (1999) han confirmado tales hallazgos a partir de entonces.

Ningún dato sugiere que la lactancia altere de manera adversa la evolución del cáncer mamario. Es posible el amamantamiento después de una resección conservadora y radiación por cáncer mamario, incluso con la mama tratada (Higgins y Haffty, 1994). Las recomendaciones para gestaciones futuras en pacientes tratadas de forma exitosa por cáncer mamario se basan en varios factores, incluida la consideración del riesgo de recurrencia. Parece razonable posponer el embarazo dos a tres años, que es el periodo de observación más crítico. Sin embargo, las mujeres que conciben antes no tienen una supervivencia más corta (Ives et al., 2006). Por último, resulta tranquilizante observar que en las personas que se embarazaron después del diagnóstico de cáncer mamario, el resultado del parto es similar al de las pacientes sin cáncer (Langagergaard et al., 2006).

CÁNCERES DE CÉLULAS LINFOIDES

Algunos de estos trastornos se manifiestan en la forma de leucemia y afectan la médula ósea y sangre y otros son tumores sólidos, esto es, linfomas. Se pueden originar a partir de las células B o T.

Enfermedad de Hodgkin

Éste es el linfoma maligno más frecuente en las mujeres en edad reproductiva. Se deriva *probablemente* de células B y se distingue de otros linfomas por la presencia de células de Reed-Sternberg. Tiene una incidencia máxima bimodal a los 18 a 30 años de edad y de nueva cuenta después de los 50. El pronóstico es bueno y la supervivencia mayor de 70%.

En más de 70% de los casos de enfermedad de Hodgkin, las pacientes acuden con crecimiento indoloro de ganglios linfáticos por arriba del diafragma: las cadenas axilar, cervical o submandibular. Alrededor de un tercio tiene los siguientes síntomas: fiebre, sudores nocturnos, malestar general, pérdida de peso y prurito. La clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 1999 se utiliza para fines clínicos y terapéuticos y comprende información morfológica, clínica, inmunológica y genética. El hallazgo más frecuente es una adenopatía periférica y los ganglios más a menudo afectados son los del cuello y los supraclaviculares. El diagnóstico se establece por estudio histopatológico de los ganglios afectados (Armitage y Longo, 2005).

Embarazo y enfermedad de Hodgkin

En una revisión basada en la población de más de cuatro millones de partos, Smith et al. (2003) informaron que ese linfoma complicaba sólo 1 de cada 34 000 nacidos vivos. La experiencia de los autores en el *Parkland Hospital* durante los últimos 35 años con más de 300 000 embarazos ha sido similar.

Las embarazadas con enfermedad de Hodgkin requieren consideraciones terapéuticas especiales. Un principio del tratamiento señala que la estadificación cuidadosa es indispensable y están indicadas la radioterapia local o la quimioterapia sistémica. La estadificación de Ann Arbor que se muestra en el **cuadro 57-3** se diseñó para los linfomas de Hodgkin, pero también se utiliza para otros linfomas. Aunque el embarazo limita la aplicación amplia de algunos estudios radiográficos, se deben realizar como mínimo una radiografía de tórax, una biopsia de médula ósea y una técnica de imágenes abdominal (Williams y Schilsky, 2001). Se puede usar la CT espiral con el "tono" ajustado de tal manera que la dosis de radiación alcance la correspondiente de un estudio ordinario (cap. 41, pág. 918). La MRI constituye una alternativa excelente para la valoración de ganglios torácicos y abdominales paraaórticos (**fig. 57-1**). Los estudios con radionúclidos y galio, que se indican cada vez más a menudo en pacientes no embarazadas, emiten 0.75 a 1.0 cGy. La estadificación se considera indispensable para aquellas pacientes en quienes se elige

CUADRO 57-3. Sistema de estadificación de Ann Arbor para la enfermedad de Hodgkin

Etapa	Hallazgos
I	Afectación de una sola región de los ganglios linfáticos o sitio linfoide (p. ej., bazo o timo)
II	Afectación de dos o más grupos de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma (mediastino como sitio único)
III	Afectación de los ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma
IV	Afectación extralinfática (p. ej., hígado o médula ósea)

Subetapa A = sin síntomas; subetapa B = fiebre, diaforesis o pérdida de peso; subetapa E = extensión extralinfática, incluidos hígado y médula ósea.

suministrar sólo radioterapia, dado que la presencia de enfermedad abdominal modificaría en buena medida el tratamiento.

El tratamiento se individualiza según sean la etapa y la duración del embarazo. En las pacientes no grávidas se administra quimioterapia inicial cada vez con más frecuencia incluso en la enfermedad en etapa I, cuando sólo se ubica en un ganglio linfático. La radioterapia aislada para la enfermedad de Hodgkin en etapa I tiene un índice de curación de 90%. Durante el embarazo es preferible la radioterapia ante una adenopatía aislada en el cuello, pero no se recomienda para zonas en las que se dispersa una cantidad de radiación significativa hacia el feto.

Como se describió ya en la página 1194, es mejor evitar la quimioterapia en el primer trimestre. La administración de quimioterapia antes de la radioterapia circunscrita es una decisión individualizada y quizá es preferible después de 12 semanas. No obstante, ante una enfermedad obviamente dispersa, los autores recomiendan que la quimioterapia inicie cualquiera que sea la edad gestacional. La posposición del tratamiento hasta que se alcanza la madurez fetal parece justificable sólo cuando el diagnóstico se establece en el embarazo tardío (Shulman et al., 2008).

La gestación no afecta de manera adversa la evolución o la supervivencia de mujeres con linfoma de Hodgkin (Pavlidis, 2002). Además, los resultados adversos perinatales no se incrementan (Langagergaard et al., 2008). Sin embargo, puesto que suelen requerirse radiación y quimioterapia intensivas para la curación, es razonable la interrupción del embarazo cuando se determina el diagnóstico durante su primera mitad. Jacobs et al. (1981) comunicaron sus experiencias y encontraron que la quimioterapia durante el segundo y tercer trimestres y la radiación al mediastino y al cuello no afectan de manera adversa al feto o recién nacido. En la opinión de los autores, las embarazadas con enfermedad de Hodgkin son muy susceptibles a las infecciones y la septicemia, y tanto la radioterapia como la quimioterapia acentúan esa susceptibilidad.

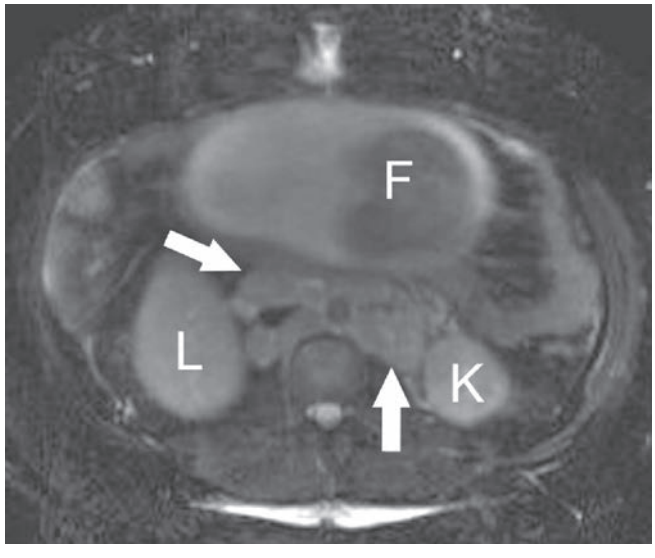


FIGURA 57-1 Mujer de 24 años de edad con diagnóstico de linfoma de Hodgkin en el segundo trimestre sometida a resonancia magnética sin medio de contraste de tórax, abdomen y pelvis para su estadificación. La resonancia axil ponderada para T2 en la porción media del abdomen demuestra adenopatía paraaórtica bilateral (*flechas*). También se observan el abdomen fetal (F), la porción inferior del hígado materno (L) y el riñón izquierdo de la madre (K). (Utilizada con autorización del Dr. Desiree Morgan.)

Pronóstico a largo plazo

Horning et al. (1981) comunicaron que 55% de las mujeres reinició su menstruación normal después de la quimioterapia. No hubo defectos al nacimiento en 24 lactantes nacidos después de esas mujeres. El riesgo de padecer un segundo cáncer, en especial leucemia, en las personas que reciben tratamiento es de 20% en los siguientes 15 años. Kaldor et al. (1990) comunicaron que el riesgo de leucemia aumentaba casi nueve tantos después de la quimioterapia en comparación con el consecutivo a la radioterapia sola. Travis et al. (2003) presentaron en fecha reciente datos de la vigilancia de 3 817 sobrevivientes de sexo femenino tratadas por enfermedad de Hodgkin antes de los 30 años de edad. Las pacientes tratadas por radiación tuvieron un riesgo global 3.2 veces mayor de cáncer mamario. Cuando se trataron sólo por quimioterapia, el riesgo fue mucho menor, por debajo de la línea basal. Otras complicaciones del tratamiento de la enfermedad de Hodgkin incluyen daño e infarto miocárdicos, fibrosis pulmonar, hipotiroidismo y supresión de médula ósea (Armitage y Longo, 2005).

Linfomas no Hodgkin

El linfoma no Hodgkin, aunque casi siempre constituye un tumor de células B, en ocasiones es de células T o constituye una neoplasia de células citotóxicas naturales. Su biología, clasificación y tratamiento son complejas (Armitage y Longo, 2005; Shulman et al., 2008). Por ejemplo, también se acompaña de infecciones víricas, incluidos el virus de inmunodeficiencia humana, virus de Epstein-Barr, hepatitis C y virus del herpes humano tipo 8. Estos linfomas tienden a ser más agresivos que los linfomas de Hodgkin y la supervivencia es variable. La frecuencia de linfomas no Hodgkin se ha incrementado en grado

considerable, en parte porque 5 a 10% de las personas con VIH desarrolla un linfoma.

Los linfomas no Hodgkin son raros durante el embarazo. En una revisión previa, Ward y Weiss (1989) describieron sólo 75 casos de la enfermedad en relación con el embarazo. Avilés et al. (1990) comunicaron sus experiencias con 16 embarazadas con linfoma no Hodgkin, la mitad de ellas en el primer trimestre. Se las trató con citotóxicos y no hubo malformaciones fetales. Todos, excepto un descendiente, estaban sanos a los tres a 11 años de edad. La mitad de las madres que presentó remisión estaba viva cuatro a nueve años después. En otro estudio, Avilés y Neri (2001) describieron la vigilancia a largo plazo de 55 niños cuyas madres habían recibido quimioterapia por linfomas durante el embarazo. No encontraron anomalías congénitas, neurológicas o psicológicas a los seis a 29 años y observaron que tampoco había cánceres, incluida la leucemia.

El linfoma de Burkitt es un tumor agresivo de células B vinculado con la infección por virus de Epstein-Barr. Barnes et al. (1998) revisaron el resultado de 19 mujeres cuyos embarazos se complicaron con este linfoma: 17 murieron en el primer año. Pollack et al. (1993) informaron el caso de una mujer infectada por VIH con un linfoma de células B que emitió metástasis a la placenta. Catlin et al. (1999) describieron un caso fascinante en el que un linfoma de células T y citotóxicas naturales materno emitió metástasis transplacentarias que alcanzaron al feto. Tanto la madre como el hijo sucumbieron por el cáncer. Magloire et al. (2006) describieron la extirpación de un linfoma de Burkitt de 15 cm del ovario a las 13 semanas de gestación en una mujer con cáncer en estadio IV. Tuvo un parto por vía vaginal de término y el recién nacido fue sano después de recibir seis regímenes de quimioterapia con fármacos múltiples.

Tratamiento

La estadificación de los linfomas no Hodgkin también se realiza con el sistema de Ann Arbor, como se muestra en el cuadro 57-3. Por lo general, la radioterapia se usa para la enfermedad en etapa I, en tanto que se recomiendan la quimioterapia y la inmunoterapia para casi todos los tumores en etapas II, III y IV. Al menos durante el embarazo, cuando se extiende hasta los ganglios periféricos, muchas veces la enfermedad ya se ha extendido y la laparotomía de estadificación es poco útil (Peleg y Ben-Ami, 1998).

Leucemias

En general existen dos variedades de leucemias. Los cánceres que se originan a partir del tejido linfoide (leucemias linfoblásticas o linfocíticas) o las que surgen de la médula ósea (leucemias mieloides). Pueden ser agudas o crónicas. Si bien las leucemias del adulto son más frecuentes después de los 40 años, constituyen uno de los cánceres más frecuentes en la mujer joven. Es por esta razón que son relativamente comunes en el embarazo. Smith et al. (2003) publicaron una frecuencia de leucemia de 1:40 000 a partir del *California Cancer Registry*. Caligiuri y Mayer (1989) revisaron 350 informes de embarazo complicado por leucemia. De los 72 casos de diagnóstico reciente durante el embarazo y comunicados desde 1975, 44 fueron de leucemia mielógena aguda, 20 de leucemia linfocítica aguda y ocho de una de las leucemias crónicas.

Embarazo y leucemia

Antes de 1970, la mortalidad materna era de casi 100%. Sin embargo, con el tratamiento actual, la remisión durante el embarazo es frecuente. Se administra de forma radical una *quimioterapia de inducción* para lograr la remisión completa. A continuación se necesita un *tratamiento después de la remisión* para prevenir las recaídas; si éstas se presentan, suelen tratarse con un trasplante de células primordiales (Wetzler et al., 2005). Con algunas leucemias crónicas es posible diferir el tratamiento hasta después del parto (Fey y Surbeck, 2008). Los regímenes quimioterapéuticos combinados son complejos y se acompañan con frecuencia de efectos adversos. Se aplican las consideraciones habituales para la exposición fetal. En fecha reciente se han utilizado anticuerpos monoclonales para tratar algunas leucemias. Ault et al. (2006) describieron 19 embarazos que se concibieron bajo tratamiento con *imatinib* por leucemia mieloide crónica en alguno de los miembros de la pareja. Hasta el momento se desconocen los efectos que tiene este fármaco en el feto.

No se ha demostrado que la interrupción del embarazo mejore el pronóstico. Sin embargo, al principio del embarazo se debe prever la posibilidad de un aborto para evitar la teratogénesis potencial de la quimioterapia. Además, dado que simplifica el tratamiento de la mujer muy enferma, se debe tomar en consideración hasta la viabilidad fetal. La infección y hemorragia constituyen complicaciones importantes que deben anticiparse en las mujeres con leucemias activas. La infección puerperal es en particular problemática.

Greenlund et al. (2001) revisaron las experiencias con 17 mujeres que tenían leucemia aguda durante el embarazo. En 13 de éstas se identificó leucemia mieloide aguda recién diagnosticada y el índice de remisión con quimioterapia de inducción fue de 70%. Debe destacarse que tres de cuatro mujeres en quienes se pospuso la quimioterapia hasta después del parto murieron en los días siguientes y justo después del inicio de dicho tratamiento. La supervivencia también ha mejorado para mujeres con las leucemias mielógena y linfocítica crónicas. Se ha comunicado leucemia crónica de células pilosas en sólo seis embarazos (Stiles et al., 1998).

Resultados perinatales

Existen muy pocos estudios actuales de leucemia tratada durante el embarazo. En una revisión primaria de 58 casos, Reynoso et al. (1987) encontraron que 75% se había diagnosticado durante el segundo o tercer trimestres; 50% correspondía a leucemia mielógena aguda y su índice de remisión fue de 75% con quimioterapia. Sólo 40% de esos embarazos culminó con recién nacidos vivos. Caligiuri y Mayer (1989) notificaron partos de pretérmino en casi la mitad de las mujeres diagnosticadas durante el embarazo. La tasa de óbitos (mortinatos) fetales también se incrementó.

Se pueden observar células leucémicas en la placenta; sin embargo, suelen encontrarse en el espacio intervelloso y nunca se ha demostrado transmisión maternofetal (cap. 27, pág. 581).

Los efectos de la quimioterapia sobre el feto son preocupantes. Por ejemplo, el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda comprende en ocasiones al ácido todo-trans-retinoico (Carradice et al., 2002; Celo et al., 1994). Asimismo, la tretinoína es un teratógeno potente (cap. 14, pág. 324). Si bien los resultados han sido en general buenos, Siu et al. (2002) describieron una miocardiopatía dilatada transitoria en un recién nacido expuesto a la tretinoína durante el segundo trimestre. Hansen et al. (2001) comunicaron oligohidramnios transitorio durante cada uno de tres ciclos de quimioterapia intensiva con agentes múltiples por leucemia.

MELANOMA MALIGNO

Los melanomas son relativamente frecuentes en las mujeres en edad reproductiva y muchos de estos cánceres se diagnostican durante el

embarazo. Su frecuencia general se ha incrementado en los últimos decenios (Katz et al., 2002; MacKie et al., 2002). La frecuencia publicada de melanoma durante la gestación varía de 0.03 a 2.8 por 1 000 nacidos vivos (Wong y Strassner, 1990; Smith et al., 2003). Puesto que muchos se tratan en forma ambulatoria, no todos se notifican al registro correspondiente (Salopek et al., 1995).

Los melanomas son más frecuentes en personas de piel clara. Más de 90% se origina en los melanocitos que producen pigmento en la piel, las más de las veces a partir de un nevo previo. En cualquier "conducta" sospechosa de una lesión cutánea pigmentada (p. ej., cambios de contorno, elevación superficial, cambio de coloración, prurito, hemorragia o ulceración) está indicada la biopsia.

Estadificación de los melanomas

La estadificación se realiza por hallazgos clínicos: en la etapa I no hay ganglios linfáticos palpables; en la II se observan ganglios linfáticos palpables; y en la III hay metástasis distantes. El grosor del tumor es el factor de predicción aislado más importante de supervivencia de los pacientes en etapa I. La *clasificación de Clark* es la más usada e incluye cinco grados de afectación por profundidad en la dermis, epidermis y grasa subcutánea. Por el contrario, la *escala de Breslow* mide el espesor y tamaño del tumor, además de la profundidad de la invasión.

Embarazo y melanoma

Es probable que la interacción entre el embarazo y el melanoma sea mínima (Lens y Bataille, 2008). Con anterioridad se creía que el pronóstico era peor durante la gestación y que los embarazos futuros aumentaban el índice de recurrencia. Holly (1986), en su revisión de 11 estudios, objetó esto y concluyó que no había efectos adversos sobre la supervivencia si el melanoma se diagnosticaba durante el embarazo o si una mujer con melanoma se embarazaba. Estos hallazgos se confirmaron con las observaciones ulteriores de Lens et al. (2004). Lea et al. (2006) publicaron que el cambio de un nevo durante el embarazo constituye un factor de riesgo de melanoma.

En general, el pronóstico depende de la etapa, y las mujeres con invasión cutánea profunda o extensión a los ganglios linfáticos regionales tienen un pronóstico mucho más sombrío. MacKie (1999) notificó los hallazgos del *World Health Organization Melanoma Programme* que indicaban que las mujeres diagnosticadas durante el embarazo tenían un grosor mucho mayor del tumor. Estas pacientes tienen una tasa de mortalidad correspondientemente mayor en comparación con aquellas cuyo melanoma se diagnosticó antes o después del embarazo (fig. 57-2). No obstante, la supervivencia es equivalente, etapa por etapa, entre las embarazadas y no embarazadas (Kjems y Krag, 1993). Por último, el aborto terapéutico no mejora la supervivencia (Dipaola et al., 1997).

Tratamiento

El tratamiento quirúrgico primario del melanoma se determina por la etapa de la enfermedad e incluye resección local amplia, algunas veces con disección extensa de ganglios linfáticos regionales. Schwartz et al. (2003) recomendaron el mapeo y biopsia del ganglio linfático centinela con el uso del coloide de azufre ^{99m}Tc que representa una dosis fetal menor de 100 mGy (cap. 41, pág. 920). Cascinelli et al. (1998) informaron que la disección de ganglios linfáticos regionales de manera sistemática mejoraba la supervivencia en pacientes no embarazadas con metástasis microscópicas. Aunque suelen evitarse la quimioterapia o la inmunoterapia profilácticas durante la gestación, debe administrarse quimioterapia en presencia de enfermedad activa cuando está indicada por la etapa del tumor y el pronóstico materno. En casi todos los casos de melanoma con metástasis distantes, el tratamiento es, en el mejor de los casos, paliativo.

Sesenta por ciento de las recurrencias se manifiesta en los siguientes dos años y 90% en los ulteriores cinco años. Por lo tanto, la mayoría de los clínicos recomienda evitar el embarazo durante tres a cinco años después del tratamiento inicial. Las gestaciones posteriores en las mujeres con melanoma circunscrito carecen de efectos adversos sobre la supervivencia (Driscoll y Grant-Kels, 2009). Es importante señalar que en estas mujeres los anticonceptivos orales tampoco producen efectos adversos (Katz et al., 2002; Schwartz et al., 2003).

Metástasis placentarias

Son raras las metástasis de cualquier tipo de tumor en la placenta o el feto. Como se comenta en el capítulo 27 (pág. 581), 33% de tales casos corresponde a melanoma maligno. En una revisión amplia, Alexander et al. (2003) encontraron informes de metástasis placentarias en 27 casos de melanomas. Cinco de los seis lactantes

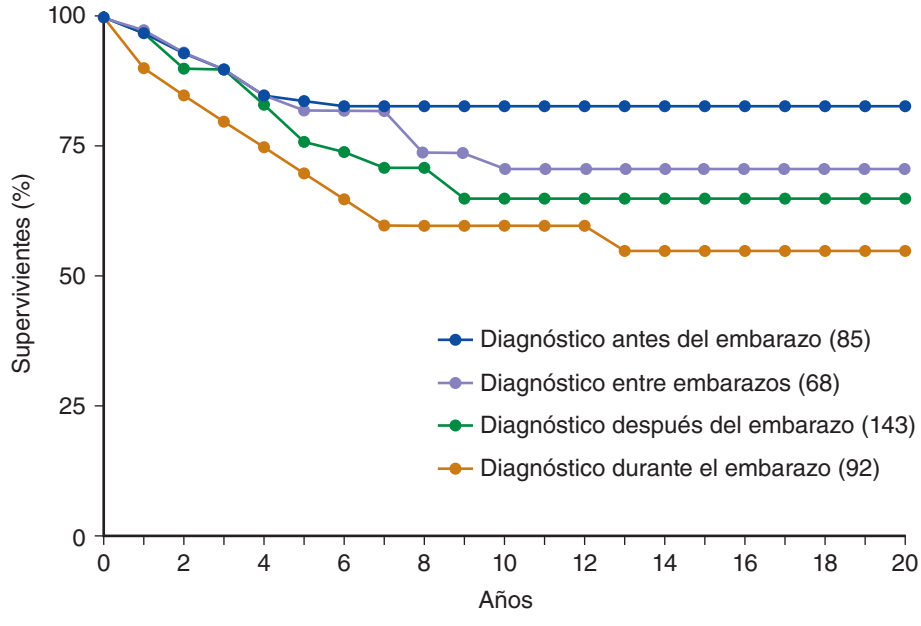


FIGURA 57-2 Supervivencia sin cáncer en 388 mujeres con melanoma maligno inscritas en el *World Health Organization Melanoma Programme*. La menor supervivencia en las mujeres diagnosticadas durante el embarazo es secundaria a un mayor espesor de los tumores. (Modificada a partir de *The Lancet*, Vol. 337, No. 8742, RM MacKie, R Bufalino, A Morabito, et al., Lack of effect of pregnancy on outcome of melanoma, pp. 653-655, Derechos reservados, 1991, con autorización de Elsevier.)

enfermos murieron por un tumor metastásico. Trumble et al. (2005) identificaron metástasis transplacentaria de un melanoma hacia la fosa craneal posterior fetal que se manifestó a los siete meses de edad y que al final fue letal.

NEOPLASIAS DEL APARATO REPRODUCTOR

En conjunto, los cánceres del aparato genital constituyen las neoplasias más frecuentes durante el embarazo. El cáncer cervicouterino comprende casi 70% de éstas, como se muestra en la **figura 57-3**. El advenimiento de la vacuna cuadrivalente HPV-6/11/16/18 debe reducir la frecuencia de displasia cervicouterina de alto grado y por lo tanto de carcinoma cervicouterino (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006; estudio FUTURE II, 2007). Además, también debe disminuir la papilomatosis respiratoria neonatal (Paavonen, 2008).

Neoplasia cervicouterina

No se comprenden del todo los efectos del embarazo y el parto sobre las lesiones cervicouterinas epiteliales malignas y premalignas. Se sabe bien que ciertos tipos del virus del papiloma humano (HPV, *human papillomavirus*) se relacionan con lesiones intraepiteliales de alto grado, así como de cáncer invasivo. Fife et al. (1996) encontraron una mayor incidencia de virus de alto riesgo para el cáncer, los tipos 16, 18, 31, 35, 45, 51, 52 y 56 del HPV, al comparar a pacientes embarazadas con mujeres ingrávidas. El embarazo ofrece una oportunidad para detectar enfermedades cervicouterinas premalignas y malignas, en especial en las mujeres que no buscan o no tienen atención médica en forma sistemática (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002; Hunter et al., 2008).

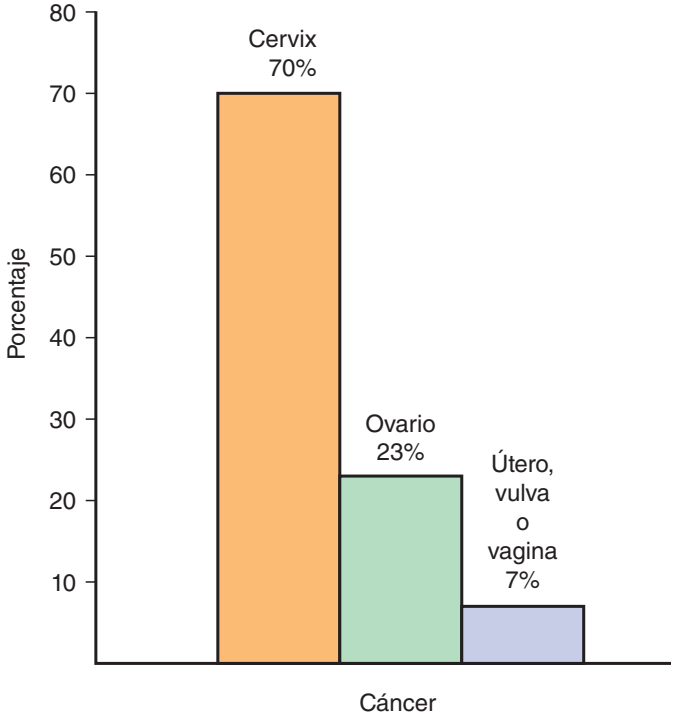


FIGURA 57-3 Frecuencia de los cánceres del aparato reproductor en 844 pacientes embarazadas. (Datos tomados de Haas, 1984; Lutz, 1977; Smith, 2003.)

Resultados citológicos anormales

La frecuencia del estudio citológico cervicouterino anormal durante el embarazo es casi tan elevada como la que se observa en la mujer no grávida. Esto sucede pese a que la valoración citológica vaginal es más difícil durante la gestación (Connor, 1998). En el estudio citológico cervicouterino se identifican diversos tipos de cambios celulares patológicos y las recomendaciones de su tratamiento se han resumido en las normas convenidas por la *American Society for Colposcopy* y la *Cervical Pathology Consensus Guidelines* (Wright et al., 2007a):

1. *Células escamosas atípicas de importancia indefinida*: el tratamiento es igual al instituido en la mujer no grávida. La colposcopia se puede diferir cuando menos hasta las seis semanas posparto.
2. *Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado*: se prefiere realizar una colposcopia en las pacientes embarazadas no adolescentes. Sin embargo, también se puede diferir hasta cuando menos seis semanas después del parto. Durante la gestación no se recomienda realizar más estudios colposcópicos y citológicos, a menos que exista evidencia de una enfermedad avanzada en la colposcopia.
3. *Lesión intraepitelial escamosa de alto grado*: se recomienda que un médico con experiencia en cambios citológicos inducidos por el embarazo realice la colposcopia. Se debe tomar una biopsia de toda lesión sospechosa de enfermedad de alto grado o cáncer. En caso de una colposcopia poco satisfactoria, se repite el examen 12 semanas después. Luego del parto se repite el estudio citológico o colposcopia cuando menos seis semanas después para permitir la cicatrización.
4. *Células glandulares atípicas*: la valoración inicial es idéntica a la efectuada en la mujer no grávida y se recomienda solicitar una colposcopia. Por razones obvias, no debe practicarse un legrado endocervical durante el embarazo.

Colposcopia y biopsia. Durante el embarazo es más fácil el estudio colposcópico porque la zona de trasformación se expone mejor, dada su eversión fisiológica. Las biopsias dirigidas por colposcopia se indican sin restricción para estudiar cualquier lesión sospechosa (Palle et al., 2000). No es necesario tomar múltiples biopsias en una sola ocasión, sino más bien a lo largo del tiempo. Los sitios sometidos a biopsia pueden sangrar de manera activa por la hiperemia, pero esto puede resolverse con solución de Monsel, nitrato de plata, taponamiento vaginal o, en ocasiones, sutura.

Por lo regular se reserva la exéresis electroquirúrgica con asa y la biopsia en cono para descartar un cáncer invasivo. Si es posible, se evita la conización en embarazadas por su mayor frecuencia de hemorragia, aborto y trabajo de parto de pretérmino. Además, la conización durante la gestación es menos satisfactoria por al menos dos motivos:

1. No se pueden extirpar ampliamente el epitelio y el estroma subyacente dentro del conducto del cuello uterino por el riesgo de ocasionar una rotura de membranas. En 376 muestras de conización durante el embarazo revisadas por Hacker et al. (1982) se encontró neoplasia residual en 43% de las muestras subsiguientes.
2. La hemorragia es frecuente. Averette et al. (1970) comunicaron que casi 10% de 180 embarazadas requirió transfusión después de la biopsia.

Neoplasia intraepitelial cervicouterina

Las mujeres con neoplasia intraepitelial confirmada por estudio histopatológico pueden vigilarse mediante procedimientos citológicos y

biopsias dirigidas por colposcopia, indicación de parto vaginal y tratamiento definitivo después de éste. Por lo tanto, el objetivo principal del examen colposcópico durante la gestación debe ser excluir el cáncer invasivo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008). En las embarazadas con *neoplasia intraepitelial cervicouterina* (CIN, *cervical intraepithelial neoplasia*) 1, se recomienda valorar de nueva cuenta después del parto. Para aquellas con CIN 2 o 3 en ausencia de invasión o embarazo avanzado, se pueden realizar más exámenes colposcópicos y citológicos a un intervalo mínimo de 12 semanas. Se recomienda repetir la biopsia sólo si el aspecto de la lesión empeora o si las pruebas citológicas sugieren cáncer invasivo. Otra opción consiste en diferir la revaloración hasta cuando menos seis semanas después del parto (Wright et al., 2007b).

En un estudio de Yost et al. (1999) se observó regresión posparto espontánea en 68% de las mujeres con CIN 2 y en 70% de aquellas con CIN 3. Si bien 7% de las mujeres con lesiones CIN 2 progresó a CIN 3, ninguna lesión evolucionó al carcinoma invasivo. Ackermann et al. (2006) describieron los resultados de 77 mujeres con carcinoma *in situ* diagnosticado durante el embarazo y tratado en forma conservadora; 33% demostró regresión posparto, 66% padeció carcinoma *in situ* persistente y sólo en dos mujeres se identificó cáncer microinvasivo diagnosticado por medio de una biopsia de cono después del parto. El tratamiento del adenocarcinoma *in situ* es similar al del CIN 3. Lacour et al. (2005) llevaron a cabo crioconización en cinco de estas 11 mujeres antes de las 19 semanas.

Por consiguiente, a menos que se identifique un cáncer invasivo, no se recomienda tratar estas lesiones antes del parto (Wright et al., 2007b). Está indicada una escisión diagnóstica sólo cuando se sospecha invasión.

Cáncer cervicouterino invasivo

Se ha aseverado que la frecuencia del cáncer invasivo es de 1 por cada 2 000 embarazos (Anderson et al., 2001). Según la experiencia de los autores en una población de alto riesgo del *Parkland Hospital* y la *University of Alabama*, el cáncer cervicouterino invasivo no es tan prevalente. Su frecuencia quizá se acerca a 1 por 27 000, como lo indicaron Smith et al. (2003).

El embarazo impide tanto la estadificación como el tratamiento del carcinoma cervicouterino. Este cáncer se clasifica por medios clínicos, no tanto con medidas quirúrgicas. Por lo general, la extensión del cáncer se subestima en la mujer embarazada. De manera específica, la induración de la base de los ligamentos anchos, que caracteriza a la diseminación del tumor más allá del cuello uterino, es menos notoria por el reblandecimiento cervicouterino, paracervical y parametrial del embarazo.

Desde el punto de vista diagnóstico, la aplicación de la CT para valorar la pelvis es limitada durante la gestación. La resonancia magnética constituye un método complementario útil para valorar la extensión de la enfermedad, incluidas las lesiones en el aparato urinario y ganglios linfáticos, como se muestra en la **figura 57-4** (Gilstrap et al., 2001; Oto et al., 2007). También se puede llevar a cabo una cistoscopia y sigmoidoscopia según sea necesario para valorar la extensión a la mucosa.

Etapa por etapa, la tasa de supervivencia del carcinoma cervicouterino invasivo no ha sido muy diferente en mujeres, con y sin embarazo. Van der Vange et al. (1995) efectuaron un estudio de casos y testigos de 44 mujeres con cáncer cervicouterino vinculado con la gestación. La tasa de supervivencia global a cinco años fue de aproximadamente 80%, tanto en embarazadas como en no embarazadas testigos.

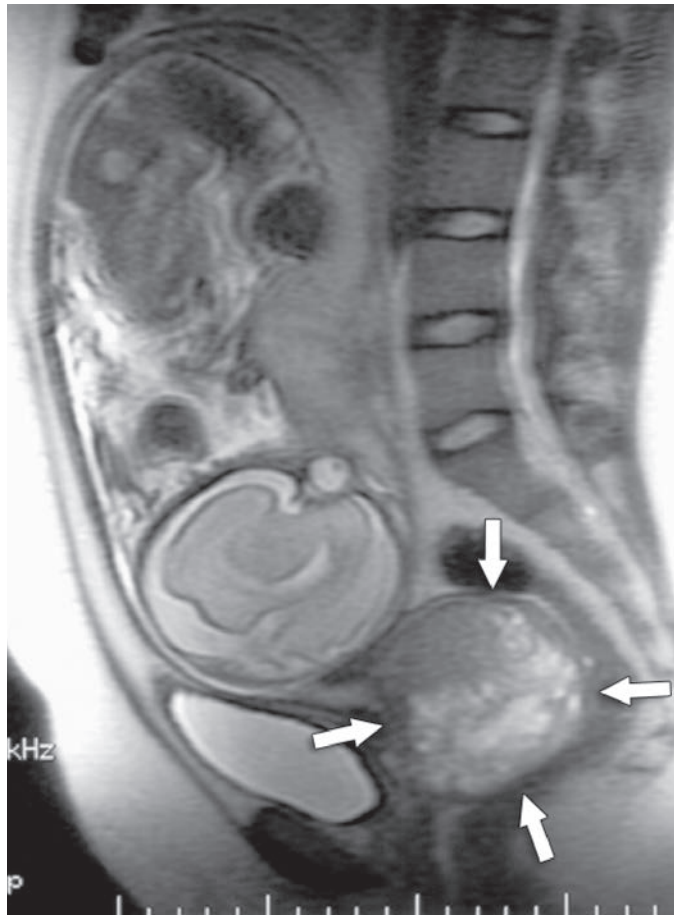


FIGURA 57-4 Resonancia magnética sagital ponderada para T2 de un útero grávido a las 32 semanas de gestación con un gran tumor cervical que representa un carcinoma (*flechas*).

Tratamiento. El tratamiento del cáncer cervicouterino varía para cada paciente, según sean la etapa y la duración del embarazo, así como el deseo de la mujer de continuarlo (Hunter et al., 2008). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) recomendaron un método multidisciplinario. El tratamiento del cáncer microinvasivo diagnosticado por biopsia en cono sigue pautas similares a las de la neoplasia intraepitelial. En general, se considera segura la continuación del embarazo y el parto vaginal y se reserva para después del parto el tratamiento definitivo.

Por otro lado, el cáncer invasivo obliga a actuar con rapidez. Durante la primera mitad del embarazo se aconseja el tratamiento inmediato, pero depende de la decisión de continuar la gestación. Durante la segunda mitad del embarazo, una opción es esperar no sólo la viabilidad sino también la madurez fetal (Greer et al., 1989). En una revisión de 12 embarazadas después de las 20 semanas con carcinoma menor de etapa IIB, van Vliet et al. (1998) concluyeron que se puede retrasar el tratamiento en las mujeres sin lesiones voluminosas. Takushi et al. (2002) describieron los resultados de 28 embarazadas, 22 de las cuales padecían enfermedad en etapa I y llegaron a conclusiones similares. La mayor parte de los demás estudios sobre mujeres con cáncer cervicouterino en etapa temprana indica que el retraso intencional del tratamiento no empeoró el pronóstico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002; Goff et al.,

2000). Otra opción es la estadificación con linfadenopatía laparoscópica (Alouini et al., 2008).

El tratamiento preferido para el carcinoma invasivo en la mayoría de las mujeres con lesiones en etapas I y IIA tempranas, menores de 3 cm, es la histerectomía radical con linfadenectomía pélvica. Antes de las 20 semanas suele practicarse la histerectomía con el feto *in situ*. Sin embargo, en etapas posteriores de la gestación se puede requerir primero una histerotomía.

Aunque muchos cirujanos se inclinan por la resección, tanto la operación radical como la radiación producen unas tasas de curación similares respecto del carcinoma cervicouterino temprano durante el embarazo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). Se prefiere el tratamiento quirúrgico porque conserva la función ovárica y sexual y evita la exposición del intestino y el aparato urinario a la radiación y sus efectos adversos. Nisker y Shubat (1983) describieron 49 casos de cáncer cervicouterino en etapa IB como complicación del embarazo y señalaron una tasa de 30% de complicaciones graves por la radioterapia, en comparación con sólo 7% de la resección radical.

Cada vez se reúne más experiencia con embarazos después de una traquelectomía radical para conservar la fecundidad en el cáncer cervicouterino en etapas IB1 y IB2. Shepherd et al. (2006) presentaron los resultados de 123 de estas mujeres atendidas en su institución. De 63 mujeres que intentaron el embarazo, 19 tuvieron 28 nacidos vivos. En todas ellas se realizó una cesárea, en 25% antes de las 32 semanas. Ungár et al. (2006) llevaron a cabo una traquelectomía radical abdominal antes de las 20 semanas para carcinoma en etapa IB1 en cinco embarazadas; tres de ellas abortaron de manera espontánea, pero las otras dos tuvieron recién nacidos de término sanos. Yahata et al. (2008) trataron a cuatro mujeres a las 16 a 23 semanas por adenocarcinoma IA1 con conización con láser KTP y todas ellas tuvieron partos de término. Por último, Van Calsteren et al. (2008) publicaron un éxito similar en una paciente a las ocho semanas de embarazo con adenocarcinoma en etapa IB2. Desde luego, es demasiado pronto para concluir que este método debe utilizarse en lugar de un tratamiento más definitivo.

Se administra radioterapia para el cáncer más extendido. Si la mujer elige el tratamiento en etapas tempranas del embarazo, se aplica radiación externa y, si no ocurre el aborto espontáneo, se practica un legrado. Durante el segundo trimestre, el aborto espontáneo puede retrasarse y tal vez se requiera histerotomía hasta en 25% de los casos. Casi una semana después del aborto se inicia la radiación externa seguida por aplicación intracavitaria de radio. Después de las 24 semanas se desconoce el riesgo del retraso para alcanzar la madurez pulmonar fetal, pero parece razonable permitirlo, sobre todo en presencia de lesiones tempranas.

Vía del nacimiento. Ésta es aún motivo de controversia, en especial ante lesiones pequeñas en etapa temprana. No se conoce el efecto que tiene el parto vaginal a través de un cuello uterino canceroso sobre el pronóstico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). La mayoría de los clínicos recomienda la cesárea tras presuponer que el tumor se puede diseminar durante la laceración del cuello uterino. Además, las lesiones voluminosas o friables pueden causar hemorragia considerable en el parto vaginal. Por último, se han comunicado recurrencias en la cicatriz de episiotomía después del parto vaginal (Cliby et al., 1994). En su revisión, Goldman y Goldberg (2003) describieron 12 casos. En la mayor parte de éstos, las lesiones recurrentes se manifestaron a los seis meses posparto, pero una mujer estuvo asintomática hasta cinco años después del nacimiento.

Con la cesárea es preferible la incisión habitual. La incisión en el segmento uterino inferior incrementa el riesgo de seccionar a través del tumor, lo que puede provocar una hemorragia abundante.

Pronóstico. El pronóstico global para todas las etapas del cáncer cervicouterino durante el embarazo tal vez sea similar al de las mujeres no gestantes (Sood y Sorosky, 1998). Los resultados de varios informes sugieren que no hay diferencia en la supervivencia cuando se compara a las pacientes embarazadas con las que no lo están (**cuadro 57-4**).

CUADRO 57-4. Tasas de supervivencia a cinco años de mujeres tratadas por cáncer cervicouterino, con y sin embarazo

	Supervivencia a cinco años			
	Embarazo		Sin embarazo	
Investigadores	Número	(Porcentaje de sobrevivientes)	Número	(Porcentaje de sobrevivientes)
Sablinska et al. (1977)				
Etapa I	114	(72)	208	(76)
Etapa II	116	(54)	270	(56)
Lee et al. (1981)				
Etapa IA	3	(100)	30	(100)
Etapa IB: intervención quirúrgica	17	(93)	156	(91)
Etapa IB: radiación	4	(80)	32	(88)
Nisker y Shubat (1983)				
Etapa IB	49	(70)	NS[a]	(87)
Van Der Vange et al. (1995)				
Etapas IA, IB, IIA	21	(85)	18	(85)

[a]NS, no especificado (*not stated*).

Carcinoma endometrial

Puesto que de manera característica aparece carcinoma endometrial en las mujeres después de la edad reproductiva, rara vez se encuentran durante la gestación. Schammel et al. (1998) revisaron 14 informes de casos y describieron cinco adicionales. La mayor parte corresponde a adenocarcinomas bien diferenciados y el tratamiento suele constar sobre todo de histerectomía abdominal y salpingooforectomía bilateral. Para conservar la fecundidad en 19 mujeres no grávidas, estos investigadores describieron un tratamiento que consta de legrado, con o sin progestágenos. Estas pacientes tuvieron nacimientos de al menos cuatro lactantes viables después. Gotlieb et al. (2003) informaron 13 casos de mujeres no embarazadas tratadas con progestágenos por adenocarcinoma. Cuatro de seis con una recurrencia recibieron nuevo tratamiento y respondieron. Al menos nueve lactantes han nacido de esas 13 mujeres. Niwa et al. (2005) publicaron resultados similares en 12 mujeres y Signorelli et al. (2009) en 21 pacientes. Anderson et al. (2001) insistieron en que no debe favorecerse este método como tratamiento estándar.

Carcinoma ovárico

Las neoplasias malignas del ovario son la cuarta causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres. Constituyen la causa principal de muerte por cáncer del aparato genital y superan los índices de mortalidad por cáncer cervicouterino y uterino combinados (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003a). La incidencia de tumoraciones ováricas durante la gestación no se conoce con seguridad. Con base en su revisión, Rahman et al. (2002) notificaron una frecuencia promedio de 1 por 20 000 partos. Smith et al. (2003) observaron una prevalencia similar en la base de datos del *California Cancer Registry*. Puesto que la mayoría de las mujeres en la actualidad se somete a una ecografía durante el embarazo, la detección de tumores en los anexos se ha incrementado. Desde luego, la ecografía está indicada para mujeres en quienes se palpa una tumoración en los anexos. Como se describe en el capítulo 40 (pág. 904), cerca de 1 de cada 1 000 pacientes embarazadas se somete a una exploración quirúrgica por un tumor en los anexos. La mayor parte de estas malformaciones corresponde a teratomas quísticos maduros (dermoides) o cistadenomas benignos (Boulay y Podczaski, 1998). Tal vez 5% de las neoplasias de anexos diagnosticadas durante el embarazo corresponde a las malignas, en comparación con 15 a 20% fuera del embarazo (Jacob y Stringer, 1990; Whitecar et al., 1999). Esto se debe quizá a la menor edad de las personas embarazadas y al número dispar de quistes del cuerpo amarillo.

El embarazo no altera al parecer el pronóstico de las pacientes con cánceres ováricos, pero puede haber complicaciones, como torsión y rotura. En ocasiones, los tumores ováricos primarios o metastásicos causan virilización materna durante la gestación (Pather et al., 2007; Powell et al., 2002; Tinkanen y Kuoppala, 2001).

Tratamiento

La ecografía también es útil para diferenciar los tumores quísticos de los sólidos o multitabicados. Con los primeros es aceptable el tratamiento expectante, pero los segundos requieren intervención quirúrgica para su diagnóstico. La información adicional se puede obtener con CT o MRI (cap. 40, pág. 905).

El tratamiento del cáncer ovárico en personas embarazadas es similar al de pacientes no gestantes, pero con modificaciones apropiadas según sea la edad de gestación. Después del análisis del cáncer mediante cortes por congelación, se realiza una estadificación quirúrgica completa con inspección cuidadosa de todas las superficies peritoneales y viscerales (Giuntoli et al., 2006; Yazigi et al., 1988). Los tumores ováricos malignos confinados en apariencia a una gónada requieren estadificación quirúrgica completa, al igual que los tumores de bajo potencial maligno. Estos procedimientos comprenden lavado peritoneal para estudio citológico, biopsias de la superficie diafragmática y el peritoneo, omentectomía y biopsias de los ganglios linfáticos paraaórticos pélvicos e infrarrenales. Sin embargo, en virtud del útero grávido, algunas de estas intervenciones, en especial la linfadenectomía, no son recomendables e incluso posibles desde el punto de vista técnico. Cuando se descubre un cáncer avanzado, está indicado realizar una extirpación bilateral de los anexos y omentectomía para resecar la mayor parte del volumen tumoral. En una mujer embarazada rara vez está indicada la histerectomía con algún otro procedimiento quirúrgico radical, como la resección intestinal. Según sea la edad gestacional, algunas veces está justificado tan sólo extirpar el tumor y esperar la madurez fetal. En algunos casos de cánceres agresivos o tumores de gran volumen se puede administrar quimioterapia durante la gestación mientras se espera la maduración pulmonar. Si bien se puede utilizar la concentración sérica de CA125 en la madre para vigilar la respuesta del cáncer durante la quimioterapia, las cifras son demasiado variables durante el embarazo para ofrecer una valoración precisa de la respuesta clínica (Aslam et al., 2000; Spitzer et al., 1998).

Pronóstico

En la mayor parte de las publicaciones, casi todos los cánceres de ovario encontrados durante el embarazo corresponde a la variedad epitelial común (Jolles, 1989). De los restantes, muchos son tumores de células primordiales y en un estudio iraní de Behtash et al. (2008) casi 50% era de este tipo. Cualquier tipo es posible y también se han descrito tumores del seno endodérmico y linfoma de Burkitt del ovario (Magloire et al., 2006; Motegi et al., 2007). Se han notificado casi 80 o 90 casos de tumores invasivos de células epiteliales concomitantes con el embarazo (Dgani et al., 1989, Rahman et al., 2002). Dada la edad relativamente temprana de los grupos de embarazadas, los tumores con bajo potencial maligno y etapa IA se observan más a menudo en pacientes gestantes respecto de las mujeres ingrávidas.

Cáncer vulvar

El carcinoma epidermoide invasivo de la vulva es sobre todo una enfermedad de mujeres posmenopáusicas y, en consecuencia, sólo rara vez se vincula con el embarazo. Sin embargo, se debe obtener una biopsia de cualquier lesión vulvar sospechosa detectada durante la gestación. En su revisión, Heller et al. (2000) encontraron 23 casos y describieron una paciente de 28 años con una lesión vulvar de 4 cm identificada cerca del término. Estos especialistas concluyeron que era factible la operación radical para una enfermedad en etapa I durante el embarazo, incluso en el último trimestre. Anderson et al. (2001) aconsejaron que el tratamiento definitivo para el cáncer vulvar podía en general retrasarse por la lenta progresión del carcinoma vulvar. No obstante, esto no siempre sucede, puesto que Ogunleye et al. (2004) notificaron la recurrencia de un carcinoma vulvar 11 semanas después del tratamiento durante el embarazo. El tratamiento se individualiza según sean la etapa clínica y la profundidad de invasión. El parto vaginal no está contraindicado si las incisiones vulvar e inguinal están bien cicatrizadas.

En mujeres jóvenes, la *neoplasia intraepitelial vulvar se* encuentra más a menudo que la enfermedad invasiva y suele por lo regular vincularse con HPV. Es posible que avance a una malformación invasiva, cuya tasa parece haber aumentado en mujeres jóvenes (Messing y Gallup, 1995).

Kuller et al. (1990) revisaron cinco casos de *sarcoma vulvar* descubierto durante la gestación. En cuatro de ellos se logró la curación por diversos tratamientos. Matsuo et al. (2009) valoraron ocho casos identificados durante el embarazo o el puerperio. La mayor parte se manifiesta en la forma de un tumor vulvar indoloro que aumenta de tamaño. Alexander et al. (2004) describieron a una mujer con un *melanoma vulvar* y metástasis placentaria.

Leiomiomas uterinos

Los leiomiomas uterinos benignos son frecuentes en mujeres embarazadas de edad avanzada, sobre todo de raza negra. Rara vez son malignos y se consideran con detalle en el capítulo 40 (pág. 901).

CÁNCER DEL TUBO DIGESTIVO

Carcinoma colorrectal

Los cánceres de colon y recto son los que ocupan el segundo lugar en frecuencia en mujeres de todos los grupos etarios en Estados Unidos. Sin embargo, los tumores colorrectales rara vez complican al embarazo puesto que son raros antes de los 40 años. Smith et al. (2003) informaron una frecuencia aproximada de 1 por 150 000 partos en el *California Cancer Registry*. Según esta referencia, hay menos de 250 informes de casos de cáncer de colon en pacientes embarazadas (Walsh y Fazio, 1998). La mayor parte de los carcinomas colorrectales (80%) en embarazadas se origina en el recto.

Los síntomas más comunes del cáncer colorrectal son dolor abdominal, distensión, náusea y vómito, estreñimiento y hemorragia rectal. El diagnóstico puede retrasarse porque estos síntomas tal vez se atribuyan al embarazo. Ciertamente, si los síntomas indicativos de enfermedad de colon persisten, están indicados tacto rectal, pruebas de sangre oculta en heces y sigmoidoscopia con aparato flexible o colonoscopia. Los tumores por arriba de la reflexión peritoneal son raros durante la gestación y Chan et al. (1999a) informaron sólo 41 casos en su revisión. Van Voorhis y Cruikshank (1989) notificaron los casos de dos mujeres con cáncer de colon que tenían anemia microcítica hipocrómica por hemorragia oculta persistente.

El tratamiento del cáncer colorrectal en embarazadas sigue las mismas pautas generales de las pacientes no gestantes. Cuando no hay datos de enfermedad metastásica, se efectúa una intervención quirúrgica. Infortunadamente, las embarazadas suelen acudir con una enfermedad en etapa avanzada (Walsh y Fazio, 1998). Durante la primera mitad del embarazo no se requiere histerectomía para la resección de colon o recto y, por lo tanto, no está indicado el aborto terapéutico. En etapas más avanzadas del embarazo se considera el retraso del tratamiento para posibilitar la maduración fetal. Por lo general se permite el parto vaginal si las condiciones obstétricas son favorables, pero las lesiones rectales más allá del plano de entrada de la pelvis pueden causar distocias. Las hemorragias, obstrucción o perforación pueden hacer necesaria una intervención quirúrgica (Minter et al., 2005).

No hay datos de que el embarazo modifique la evolución habitual del cáncer colorrectal (Dahling et al., 2009), por lo que el pronóstico es similar al de etapas idénticas en pacientes no gestantes. El antígeno carcinoembrionario es un marcador tumoral útil para el cáncer de colon y, si bien puede estar elevado durante el embarazo normal, los valores basales pueden ser útiles (Minter et al., 2005).

Otras neoplasias digestivas

El *cáncer gástrico* rara vez se vincula con el embarazo y casi todos los casos comunicados proceden de Japón. Hirabayashi et al. (1987) revisaron los resultados en 60 embarazadas con esta malformación, atendidas durante un periodo de 70 años, de 1916 a 1985. Un retraso del diagnóstico durante la gestación fue frecuente y el pronóstico constantemente malo (Lee et al., 2009). Davis y Chen (1991) y Chan et al. (1999b) describieron a una mujer con un cáncer gástrico que atribuía su dolor epigástrico continuo durante el embarazo a una enfermedad ulceropéptica previa. Por lo tanto, los síntomas inexplicables y persistentes de la parte superior del aparato digestivo se deben valorar por medio de una endoscopia.

Stewart et al. (1997) revisaron sus experiencias con siete embarazos en cinco mujeres con *síndrome de Zollinger-Ellison*. Con éste, los tumores encontrados en el duodeno o páncreas secretan gastrina en exceso. El resultado es una producción excesiva de ácido gástrico y úlceras gástricas. Estos autores aconsejan llevar a cabo la resección quirúrgica antes del embarazo, pero en las mujeres con metástasis o aquellas con tumores no diagnosticados basta la administración de antiácidos y antisecretores durante la gestación. Radich et al. (2006) encontraron un embarazo de 24 semanas complicado con un adenocarcinoma del intestino delgado.

Se han comunicado al menos 21 casos de *tumores carcinoides* como complicación de la gestación. En su revisión, Durkin (1983) reconoció que casi todos los casos eran de origen digestivo y algunos de diagnóstico incidental durante la cesárea. El *cáncer pancreático* es raro durante el embarazo (Kakoza et al., 2009; Marinoni et al., 2006). El *carcinoma hepatocelular primario* también es infrecuente durante la gestación (Gisi y Floyd, 1999; Hsieh et al., 1996). Bladerston et al. (1998) describieron un caso de una mujer de 23 años a las 26 semanas de gestación con colangiocarcinoma intrahepático masivo, mal diagnosticado como síndrome HELLP (*hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count*), que murió tres semanas después del parto. Hsu et al. (2001) comunicaron un caso de rotura espontánea de un carcinoma hepatocelular a las 25 semanas, que se trató mediante taponamiento abdominal y el embarazo continuó hasta su conclusión.

Los cánceres del aparato digestivo durante el embarazo se descubren con frecuencia como resultado de las metástasis que emiten a los ovarios (*tumores de Krukenberg*). Desde luego, en estas mujeres el pronóstico es sombrío (Glišić et al., 2006).

TUMORES RENALES

Walker y Knight (1986) revisaron 71 casos de neoplasias renales primarias relacionadas con el embarazo (la mitad correspondió al *carcinoma de células renales*). En casi 90% de estas mujeres el síntoma de presentación fue una tumoración abdominal palpable. En la mitad de ellas, el dolor fue el síntoma de presentación y también se encontró hematuria en la mitad. Sólo 25% de estas mujeres presentaba la tríada común de hematuria, dolor y una tumoración palpable. El diagnóstico de estos tumores y otros intraabdominales o retroperitoneales ha mejorado con los estudios de CT y MRI. Smith et al. (1994) agregaron nueve casos nuevos desde 1986 en su revisión actualizada. Estos clínicos sugieren que es frecuente un diagnóstico más temprano hoy en día porque se cuenta con la ecografía. Fazeli-Matin et al. (1998) describieron una nefrectomía parcial en una mujer con

carcinoma renal a las 14 semanas y Sainsbury et al. (2004) publicaron una nefrectomía laparoscópica radical por carcinoma a las 11 semanas seguido de un parto de término. En dos estudios recientes se ha demostrado respuesta a los inhibidores de la cinasa *sunitinib* y *sorafenib* (Escudier et al., 2007; Motzer et al., 2007).

Los autores han encontrado sólo un pequeño número de embarazadas con este cáncer en los últimos 35 años en el *Parkland Hospital*. Las pacientes se presentaron por hematuria indolora o el tumor se reconoció por palpación abdominal sistemática durante una cesárea. En la actualidad, gracias a que la anestesia regional se utiliza casi en forma universal para la cesárea, rara vez se realiza una inspección intraabdominal detallada en forma sistemática.

OTROS TUMORES

Los *cánceres tiroideos* son las neoplasias malignas endocrinas más frecuentes. Morris (1998) calculó que casi 10% ocurría durante los años reproductivos y se diagnostica durante el embarazo o en el primer año posparto. Casi todos los cánceres tiroideos son bien diferenciados y tienen una evolución indolente. Tewari et al. (1998) describieron a una mujer con tirotoxicosis de Graves y crisis tiroidea a la que después se le encontró un adenocarcinoma papilar. Rossing et al. (2000) han presentado datos intrigantes que sugieren que la estimulación tiroidea durante el embarazo y la lactancia pueden inducir un incremento transitorio del crecimiento del cáncer papilar tiroideo. El diagnóstico suele establecerse por aspiración con aguja fina. El tratamiento consiste sobre todo en una intervención quirúrgica que se realiza durante el segundo trimestre o después del parto (Nam et al., 2005).

Los *tumores de tejidos blandos* y *óseos*, aunque raros durante el embarazo, en casi todos los casos pueden tratarse con éxito mediante intervención quirúrgica durante la gestación (Maxwell et al., 2004). Cheung et al. (2009) describieron el tratamiento difícil del cáncer avanzado de lengua diagnosticado a las 25 semanas de gestación.

En el *California Cancer Registry* (Smith et al., 2003), los tumores del sistema nervioso central complicaron a alrededor de 1 de cada 67 000 partos. Isla et al. (1997) describieron siete casos de tumores cerebrales primarios en más de 126 000 partos del Hospital La Paz en Madrid. Según Finfer (1991), los tipos de tumores son iguales que los de mujeres sin embarazo de edad idéntica y casi 33% corresponde a gliomas o meningiomas. Tewari et al. (2000) describieron a ocho pacientes con tumores malignos del cerebro y otras dos tuvieron coriocarcinoma gestacional posparto metastásico al cerebro. Los resultados maternos fueron terribles: cinco de ellas murieron y dos de las sobrevivientes tuvieron defectos neurológicos significativos.

BIBLIOGRAFÍA

Ackermann S, Gehrsitz C, Mehihorn G, et al: Management and course of histologically verified cervical carcinoma *in situ* during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 85:1134, 2006

Alexander A, Harris RM, Grossman D, et al: Vulvar melanoma: Diffuse melanosis and metastases to the placenta. J Am Acad Dermatol 50(20):293, 2004

Alexander A, Samlowski WE, Grossman D, et al: Metastatic melanoma in pregnancy: Risk of transplacental metastases in the infant. J Clin Oncol 21:2179, 2003

Alouini S, Rida K, Mathevet P: Cervical cancer complicating pregnancy: Implications of laparoscopic lymphadenectomy. Gynecol Oncol 108(3):472, 2008

American College of Obstetricians and Gynecologists: Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Practice Bulletin No. 35, October 2002

American College of Obstetricians and Gynecologists: Cancer of the ovary. Technical Bulletin No. 141, August 2003a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Breast cancer screening. Practice Bulletin No. 42, April 2003b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. Committee Opinion No. 299, September 2004

American College of Obstetricians and Gynecologists: Human papillomavirus vaccination. Committee Opinion No. 344, September 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of abnormal cervical cytology and histology. Practice Bulletin No. 99, December, 2008

Anderson ML, Mari G, Schwartz PE: Gynecologic malignancies in pregnancy. In Barnea ER, Jauniaux E, Schwartz PE (eds): Cancer and Pregnancy. London, Springer, 2001, p 33

Andrieu N, Goldgar DE, Easton DF, et al: Pregnancies, breast-feeding, and breast cancer risk in the International BRCA1/2 Carrier Cohort Study (IBCCS). J Natl Cancer Inst 98:535, 2006

Antoniou AC, Shenton A, Maher ER, et al: Parity and breast cancer risk among BRCA1 and BRCA2. Breast Cancer Res 8:R72, 2006

Armitage JO, Longo DL: Malignancies of lymphoid cells. In Kasper DL, Brauward E, Fauci AS, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed, New York, McGraw-Hill, 2005, p 641

Aslam N, Ong C, Woelfer B, et al: Serum CA125 at 11–14 weeks of gestation in women with morphologically normal ovaries. Br J Obstet Gynaecol 107:689, 2000

Ault P, Kantarjian H, O'Brien S, et al: Pregnancy among patients with chronic myeloid leukemia treated with imatinib. J Clin Oncol 24(7):1204, 2006

Averette HE, Mirhashemi R, Moffat FL: Pregnancy after breast carcinoma: The ultimate medical challenge. Cancer 85:2301, 1999

Averette HE, Nasser N, Yankow SL, et al: Cervical conization in pregnancy: Analysis of 180 operations. Am J Obstet Gynecol 106:543, 1970

Avilés A, Diaz-Maqueo JC, Torras V, et al: Non-Hodgkin lymphomas and pregnancy: Presentation of 16 cases. Gynecol Oncol 37:355, 1990

Avilés A, Neri N: Hematological malignancies and pregnancy: A final report of 84 children who received chemotherapy in utero. Clin Lymphoma 2:173, 2001

Barnes MN, Barrett JC, Kimberlin DF, et al: Burkitt lymphoma in pregnancy. Obstet Gynecol 92:675, 1998

Beadle BM, Woodward WA, Middleton LP, et al: The impact of pregnancy on breast cancer outcomes in women < or = 35 years. Cancer 115(6):1174, 2009

Behtash N, Karimi Zarchi M, Modares Gilani M, et al: Ovarian carcinoma associated with pregnancy: A clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature. BMC Pregnancy Childbirth 8:3, 2008

Beral V, Bull D, Doll R, et al: Breast cancer and abortion: Collaborative reanalysis of data from 53 epidemiological studies, including 83,000 women with breast cancer from 16 countries. Lancet 363:1007, 2004

Berry DL, Theriault RL, Holmes FA, et al: Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. J Clin Oncol 17:855, 1999

Bladerston KD, Tewari K, Azizi F, et al: Intrahepatic cholangiocarcinoma masquerading as the HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) in pregnancy: Case report. Am J Obstet Gynecol 179:823, 1998

Bladström A, Anderson H, Olsson H: Worse survival in breast cancer among women with recent childbirth: Results from Swedish population-based register study. Clin Breast Cancer 4:280, 2003

Bonnier P, Romain S, Dilhuydy JM, et al: Influence of pregnancy on the outcome of breast cancer: A case-control study. Int J Cancer 72:720, 1997

Boulay R, Podczaski E: Ovarian cancer complicating pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 25:3856, 1998

Bradley B, Fleck A, Osei EK: Normalized data for the estimation of fetal radiation dose from radiotherapy of the breast. Br J Radiol 79:818, 2006

Brent RL: The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: Counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. Semin Oncol 16:347, 1989

Brent RL: Utilization of developmental basic science principles in the evaluation of reproductive risks from pre- and postconception environmental radiation exposures. Teratology 59:182, 1999

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation, 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002

Caligiuri MA, Mayer RJ: Pregnancy and leukemia. Semin Oncol 16:388, 1989

Cardonick E, Iacobucci A: Use of chemotherapy during human pregnancy. Lancet Oncol 5:283, 2004

Carradice D, Austin N, Bayston K, et al: Successful treatment of acute promyelocytic leukaemia during pregnancy. Clin Lab Haematol 24:307, 2002

Cascinelli N, Morabito A, Santinami M, et al: Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: A randomized trial. Lancet 351:793, 1998

Catlin EA, Roberts JD Jr, Erana R, et al: Transplacental transmission of natural-killer-cell lymphoma. N Engl J Med 341:85, 1999

Celo JS, Kim HC, Houlihan C, et al: Acute promyelocytic leukemia in pregnancy: All-trans retinoic acid as a newer therapeutic option. Obstet Gynecol 83:808, 1994

Centers for Disease Control and Prevention Morbidity and Mortality Weekly Report: Decline in breast cancer incidence—United States, 1999–2003, MMWR 56:549, 2007
Chan YM, Ngai SW, Lao TT: Colon cancer in pregnancy. A case report. J Reprod Med 44:733, 1999a
Chan YM, Ngai SW, Lao TT: Gastric adenocarcinoma presenting with persistent, mild gastrointestinal symptoms in pregnancy: A case report. J Reprod Med 44:986, 1999b
Cheung EJ, Wagner H Jr, Botti JJ, et al: Advanced oral tongue cancer in a 22-year-old pregnant woman. Ann Otol Rhinol Laryngol 118(1):21, 2009
Clark H, Kurinczuk JJ, Lee AJ, et al: Obstetric outcomes in cancer survivors. Obstet Gynecol 110(4):849, 2007
Cliby WA, Dodson MK, Podratz KC: Cervical cancer complicated by pregnancy: Episiotomy site recurrences following vaginal delivery. Obstet Gynecol 84:179, 1994
Connor JP: Noninvasive cervical cancer complicating pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 25:331, 1998
Dahling MT, Xing G, Cress R, et al: Pregnancy-associated colon and rectal cancer: Perinatal and cancer outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 22(3):204, 2009
Davis JL, Chen MD: Gastric carcinoma presenting as an exacerbation of ulcers during pregnancy: A case report. J Reprod Med 36:450, 1991
Dgani R, Shoham Z, Atar E, et al: Ovarian carcinoma during pregnancy: A study of 23 cases in Israel between the years 1960 and 1984. Gynecol Oncol 33:326, 1989
Dipaola RS, Goodin S, Ratzell M, et al: Chemotherapy for metastatic melanoma during pregnancy. Gynecol Oncol 66:526, 1997
Doll DC, Ringenberg QS, Yarbro JW: Management of cancer during pregnancy. Arch Intern Med 148:2058, 1988
Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, et al: Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. Lancet 364:1405, 2004
Dow KH, Harris JR, Roy C: Pregnancy after breast-conserving surgery and radiation therapy for breast cancer. J Natl Cancer Inst Monogr 16:131, 1994
Driscoll MS, Grant-Kels JM: Nevi and melanoma in the pregnant woman. Clin Dermatol 27(1):116, 2009
Dunn JS Jr, Anderson CD, Brost BC: Breast carcinoma metastatic to the placenta. Obstet Gynecol 94:846, 1999
Durkin JW Jr: Carcinoid tumor and pregnancy. Am J Obstet Gynecol 145:757, 1983
Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al: Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. N Engl J Med 345(2):125, 2007
Falcone T, Bedaiwy MA: Fertility preservation and pregnancy outcome after malignancy. Curr Opin Obstet Gynecol 17(1):21, 2005
Falconer AD, Ferns P: Pregnancy outcomes following treatment of cancer. J Obstet Gynaecol 22:43, 2002
Fazeli-Matin S, Goldfarb DA, Novick AC: Renal and adrenal surgery during pregnancy. Urology 52:510, 1998
Fey MF, Surbek D: Leukaemia and pregnancy. Recent Results Cancer Res 178:97, 2008
Fife KH, Katz BP, Roush J, et al: Cancer-associated human papillomavirus types are selectively increased in the cervix of women in the first trimester of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 174:1487, 1996
Finfer SR: Management of labour and delivery in patients with intracranial neoplasms. Br J Anaesth 67:784, 1991
Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al: Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med 347:1233, 2002
Friedman E, Kotsopoulos J, Lubinski J, et al: Spontaneous and therapeutic abortions and the risk of breast cancer among BRCA mutation carriers. Breast Cancer Res 8:R15, 2006
FUTURE II Study Group: Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med 356:1915, 2007
García-Manero M, Royo MP, Espinos J, et al: Pregnancy associated breast cancer. Eur J Surg Oncol 35(2):215, 2009
Gentilini O, Masullo M, Rotmensz N, et al: Breast cancer diagnosed during pregnancy and lactation: Biological features and treatment options. Eur J Surg Oncol 31:232, 2005
Gershenson DM: Menstrual and reproductive function after treatment with combination chemotherapy for malignant ovarian germ cell tumors. J Clin Oncol 6:270, 1988
Gilstrap LG, Van Dorsten PV, Cunningham FG (eds): Cancer in pregnancy. In Operative Obstetrics, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 2001
Gisi P, Floyd R: Hepatocellular carcinoma in pregnancy: A case report. J Reprod Med 44:65, 1999
Giuntoli RL II, Vang RS, Bristow RE: Evaluation and management of adnexal masses during pregnancy. Clin Obstet Gynecol 49(3):492, 2006
Glantz JC: Reproductive toxicology of alkylating agents. Obstet Gynecol Surv 49:709, 1994
Glišić A, Atanacković J: Krukenberg tumor in pregnancy. The lethal outcome. Pathol Oncol Res 12(2):108, 2006
Goff BA, Paley PJ, Koh WJ, et al: Cancer in the pregnant patient. In Hoskins WJ, Perez CA, Young RC (eds): Principles and Practice of Gynecologic Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000
Goldman NA, Goldberg GL: Late recurrence of squamous cell cervical cancer in an episiotomy site after vaginal delivery. Obstet Gynecol 101:1127, 2003
Gotlieb WH, Beiner ME, Shalmon B, et al: Outcome of fertility-sparing treatment with progestins in young patients with endometrial cancer. Obstet Gynecol 102:718, 2003
Green DM, Whitton JA, Stovall M, et al: Pregnancy outcome of female survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. Am J Obstet Gynecol 187:1070, 2002
Greenlund LJ, Letendre L, Tefferi A: Acute leukemia during pregnancy: A single institutional experience in 17 cases. Leuk Lymphoma 41:571, 2001
Greer BE, Easterling TR, McLennan DA, et al: Fetal and maternal considerations in the management of stage I-B cervical cancer during pregnancy. Gynecol Oncol 34:61, 1989
Gwyn K: Children exposed to chemotherapy in utero. J Natl Cancer Inst Monogr 34:69, 2005
Haas JF: Pregnancy in association with newly diagnosed cancer: A population-based epidemiologic assessment. Int J Cancer 34:229, 1984
Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al: Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. Obstet Gynecol 59:735, 1982
Hahn KM, Johnson PH, Gordon N, et al: Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. Cancer 107:1219, 2006
Hall EJ: Scientific view of low-level radiation risks. Radiographics 11:509, 1991
Hannigan EV: Cervical cancer in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 33:837, 1990
Hansen WF, Fretz P, Hunter SK, et al: Leukemia in pregnancy and fetal response to multiagent chemotherapy. Obstet Gynecol 97:809, 2001
Heller DS, Cracchiolo B, Hameed M, et al: Pregnancy-associated invasive squamous cell carcinoma of the vulva in a 28-year-old, HIV-negative woman: A case report. J Reprod Med 45:659, 2000
Higgins S, Haffty BG: Pregnancy and lactation after breast-conserving therapy for early stage breast cancer. Cancer 73:2175, 1994
Hirabayashi M, Ueo H, Okudaira Y, et al: Early gastric cancer and a concomitant pregnancy. Am Surg 53:730, 1987
Holly EA: Melanoma and pregnancy. Recent Results Cancer Res 102:118, 1986
Horning SJ, Hoppe RT, Kaplan HS, et al: Female reproductive potential after treatment for Hodgkin's disease. N Engl J Med 304:1377, 1981
Hsieh TT, Hou HC, Hsu JJ, et al: Term delivery after hepatocellular carcinoma resection in previous pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 75:77, 1996
Hsu KL, Ko SF, Cheng YF, et al: Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma during pregnancy. Obstet Gynecol 98:913, 2001
Hudis CA: Trastuzumab—mechanism of action and use in clinical practice. N Engl J Med 357:39, 2007
Hunter MI, Monk BJ, Tewari KS: Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: Screening and management of preinvasive disease. Am J Obstet Gynecol 199(1):3, 2008
Hunter MI, Tewari KS, Monk BJ: Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: Current treatment of invasive disease. Am J Obstet Gynecol 199(1):10, 2008
Ishida T, Yoko T, Kasumi F: Clinical pathological characteristics and progress of breast cancer patients associated with pregnancy and lactation. Analysis of case-control study in Japan. Jpn J Cancer Res 83:1143, 1992
Isla A, Alvarez F, Gonzalez A, et al: Brain tumor and pregnancy. Obstet Gynecol 89:19, 1997
Ives A, Saunders C, Bulsara M, et al: Pregnancy after breast cancer: Population based study. BMJ 334:194, 2006
Jacob JH, Stringer CA: Diagnosis and management of cancer during pregnancy. Semin Perinatol 14:79, 1990
Jacobs C, Donaldson SS, Rosenberg SA, et al: Management of the pregnant patient with Hodgkin's disease. Ann Intern Med 95:669, 1981
Jernström H, Lubinski J, Lynch HT, et al: Breast-feeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 96(14):1094, 2004
Jeruss JS, Woodruff TK: Preservation of fertility in patients with cancer. N Engl J Med 360(9):902, 2009
Johannsson O, Loman N, Borg A, et al: Pregnancy-associated breast cancer in BRCA1 and BRCA2 germ-line mutation carriers. Lancet 352:1359, 1998
Jolles CJ: Gynecologic cancer associated with pregnancy. Semin Oncol 16:417, 1989
Kakoza RM, Vollmer CM Jr, Stuart KE, et al: Pancreatic adenocarcinoma in the pregnant patient: A case report and literature review. J Gastrointest Surg 13(3):535, 2009
Kaldor JM, Day NE, Clarke EA, et al: Leukemia following Hodgkin's disease. N Engl J Med 322:7, 1990
Katz VL, Farmer RM, Dotters D: Focus on primary care: From nevus to neoplasm: Myths of melanoma in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 57:112, 2002

King RM, Welch JS, Martin JK Jr, et al: Carcinoma of the breast associated with pregnancy. Surg Gynecol Obstet 160:228, 1985
Kjems E, Krag C: Melanoma and pregnancy. Acta Oncol 32:371, 1993
Kroman N, Jensen MB, Melbye M, et al: Should women be advised against pregnancy after breast-cancer treatment? Lancet 350:319, 1997
Kuller JA, Zucker PK, Peng TC: Vulvar leiomyosarcoma in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 162:164, 1990
Lacour RA, Garner EIO, Molpus KL, et al: Management of cervical adenocarcinoma in situ during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 192:1449, 2005
Langagergaard V, Gislum M, Skriver MV, et al: Birth outcome in women with breast cancer. Br J Cancer 94:142, 2006
Langagergaard V, Horvath-Puho E, Norgaard M, et al: Hodgkin's disease and birth outcome: A Danish nationwide cohort study. Br J Cancer 98(1):183, 2008
Larsen EC, Schmiegelow K, Rechnitzer C, et al: Radiotherapy at a young age reduces uterine volume of childhood cancer survivors. Acta Obstet Gynecol Scand 83:96, 2004
Larson PS, Ungarelli RA, de Las Morenas A, et al: In utero exposure to diethylstilbestrol (DES) does not increase genomic instability in normal or neoplastic breast epithelium. 107:212, 2006
Lea CS, Holly EA, Hartge P, et al: Reproductive risk factors for cutaneous melanoma in women: A case-control study. Am J Epidemiol 165(5):505, 2006
Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al: Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: A prospective multicentre cohort study (MARIBS) Lancet 365:1769, 2005
Lee HJ, Lee IK, Kim JW, et al: Clinical characteristics of gastric cancer associated with pregnancy. Dig Surg 26(1):31, 2009
Lee RB, Neglia W, Park RC: Cervical carcinoma in pregnancy. Obstet Gynecol 58:584, 1981
Lens M, Bataille V: Melanoma in relation to reproductive and hormonal factors in women: Current review on controversial issues. Cancer Causes Control 19(5):437, 2008
Lens MB, Rosdahl I, Ahlbom A, et al: Effect of pregnancy on survival in women with cutaneous malignant melanoma. J Clin Oncol 22:4369, 2004
Levy C, Pereira L, Dardarian T, et al: Solid pseudopapillary pancreatic tumor in pregnancy. A case report. J Reprod Med 49:61, 2004
Li FP, Fine W, Jaffe N, et al: Offspring of patients treated for cancer in childhood. J Natl Cancer Inst 62:1193, 1979
Lutz MH, Underwood PB Jr, Rozier JC, et al: Genital malignancy in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 129:536, 1977
MacKie RM: Pregnancy and exogenous hormones in patients with cutaneous malignant melanoma. Curr Opin Oncol 11:129, 1999
MacKie RM, Bray CA, Hole DJ, et al: Incidence of and survival from malignant melanoma in Scotland: An epidemiological study. Lancet 360:587, 2002
MacKie RM, Bufalino R, Morabito A, et al: Melanoma and pregnancy. Lancet 337(8757):1607, 1991
Magloire LK, Pettker CM, Buhimschi CS, et al: Burkitt's lymphoma of the ovary in pregnancy. Obstet Gynecol 108:743, 2006
Maltaris T, Beckmann MW, Dittrich R: Review. Fertility preservation for young female cancer patients. In Vivo 23(1):123, 2009
Marinoni, E, Di Netta T, Caramanico L, et al: Metastatic pancreatic cancer in late pregnancy: A case report and review of the literature. J Matern Fetal Neonatal Med 19(4):247, 2006
Matsuo K, Eno ML, Im DD, et al: Pregnancy and genital sarcoma: A systematic review of the literature. Am J Perinatol Mar 13, (Epub ahead of print) 2009
Maxwell C, Barzilay B, Shah V, et al: Maternal and neonatal outcomes in pregnancies complicated by bone and soft-tissue tumors. Obstet Gynecol 104:344, 2004
Melbye M, Wohlfahrt J, Lei U, et al: Alpha-fetoprotein levels in maternal serum during pregnancy and maternal breast cancer incidence. J Natl Cancer Inst 92:1001, 2000
Messing MJ, Gallup DG: Carcinoma of the vulva in young women. Obstet Gynecol 86:51, 1995
Minter A, Malik R, Ledbetter L, et al: Colon cancer in pregnancy. Cancer Control 12(3):196, 2005
Mondi MM, Cuenca RE, Ollila DW, et al: Sentinel lymph node biopsy during pregnancy: Initial clinical experience. Ann Surg Oncol 14(1):218, 2007
Morris PC: Thyroid cancer complicating pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 25:401, 1998
Motegi M, Takakura S, Takano H, et al: Adjuvant chemotherapy in a pregnant woman with endodermal sinus tumor of the ovary. Obstet Gynecol 109(2):537, 2007
Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al: Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med 346(2):115, 2007
Muslin M, Goldberg J, Hageboutros A: Chemo and radiation therapy during pregnancy. In Barnea ER, Jauniaux E, Schwartz PE (eds): Cancer and Pregnancy. London, Springer, 2001, p 108
Nam K, Yoon JH, Chang H, et al: Optimal timing of surgery in well-differentiated thyroid carcinoma detected during pregnancy. J Surg Oncol 91:199, 2005
Nettleton J, Long J, Kuban D, et al: Breast cancer during pregnancy: Quantifying the risk of treatment delay. Obstet Gynecol 87:414, 1996
Nicklas A, Baker M: Imaging strategies in pregnant cancer patients. Semin Oncol 27:623, 2000
Nisker JA, Shubat M: Stage IB cervical carcinoma and pregnancy: Report of 49 cases. Am J Obstet Gynecol 145:203, 1983
Niwa K, Tagami K, Lian Z, et al: Outcome of fertility-preserving treatment in young women with endometrial carcinomas. Br J Obstet Gynaecol 112:317, 2005
Nugent P, O'Connell TX: Breast cancer and pregnancy. Arch Surg 120:1221, 1985
Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al: Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. N Engl J Med 355(15):1572, 2006
Ogunleye D, Lewin SN, Huettner P, et al: Recurrent vulvar carcinoma in pregnancy. Gynecol Oncol 95:400, 2004
Oto A, Ernst R, Jesse MK, et al: Magnetic resonance imaging of the chest, abdomen, and pelvis in the evaluation of pregnant patients with neoplasms. Am J Perinatol 24(4):243, 2007
Paavonen J: Human papillomavirus infection and the development of cervical cancer and related genital neoplasias. Int J Infect Dis 11 Suppl 2:S3, 2007
Palle C, Bangsboll S, Andreasson B: Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 79:306, 2000
Partridge AH, Garber JE: Long-term outcomes of children exposed to antineoplastic agents in utero. Semin Oncol 27:712, 2000
Pather S, Atkinson K, Wang I, et al: Virilization in pregnancy due to a borderline mucinous ovarian tumor. J Obstet Gynaecol Res 33(3):384, 2007
Patrizio P, Butts S, Caplan A: Ovarian tissue preservation and future fertility: Emerging technologies and ethical considerations. J Natl Cancer Inst Monogr 34:107, 2005
Pavlidis NA: Coexistence of pregnancy and malignancy. Oncologist 7:279, 2002
Peleg D, Ben-Ami M: Lymphoma and leukemia complicating pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 25:365, 1998
Pelsang RE: Diagnostic imaging modalities during pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 25:287, 1998
Petrek JA, Dukoff R, Rogatko A: Prognosis of pregnancy-associated breast cancer. Cancer 67:869, 1991
Pollack RN, Sklarin NT, Rao S, et al: Metastatic placental lymphoma associated with maternal human immunodeficiency virus infection. Obstet Gynecol 81:856, 1993
Powell JL, Bock KA, Gentry JK, et al: Metastatic endocervical adenocarcinoma presenting as a virilizing ovarian mass during pregnancy. Obstet Gynecol 100:1129, 2002
Radich GA, Altinok D, Adsay NV, et al: Papillary adenocarcinoma in a small-bowel duplication in a pregnant woman. Am J Roentgenol 186: 895,2006
Rahman MS, Al-Sibai MH, Rahman J, et al: Ovarian carcinoma associated with pregnancy: A review of 9 cases. Acta Obstet Gynecol Scand 81:260, 2002
Reynoso EE, Shepherd FA, Messner HA, et al: Acute leukemia during pregnancy: The Toronto Leukemia Study Group experience with long-term follow-up of children exposed in utero to chemotherapeutic agents. J Clin Oncol 5:1098, 1987
Robison LL, Green DM, Hudson M, et al: Long-term outcomes of adult survivors of childhood cancer. Results from the Childhood Cancer Survivor Study. Cancer Supplement 104(11):2557, 2005
Rodriguez AO, Chew H, Cress R, et al: Evidence of poorer survival in pregnancy-associated breast cancer. Obstet Gynecol 112(1):71, 2008
Rosenkranz KM, Lucci A: Surgical treatment of pregnancy associated breast cancer. Breast Dis 23:87, 2006
Rossing MA, Voigt LF, Wicklund KG, et al: Reproductive factors and risk of papillary thyroid cancer in women. Am J Epidemiol 151:765, 2000
Sablinska R, Tarlowska L, Stelmachow J: Invasive carcinoma of the cervix associated with pregnancy: Correlation between patient age, advancement of cancer and gestation, and result of treatment. Gynecol Oncol 5:363, 1977
Sainsbury DCG, Dorkin TJ, MacPhail S, et al: Laparoscopic radical nephrectomy in first-trimester pregnancy. Urology 64:1231.e7, 2004
Salopek TG, Marghoob AA, Slade JM, et al: An estimate of the incidence of malignant melanoma in the United States: Based on a survey of members of the American Academy of Dermatology. Dermatol Surg 21:301, 1995
Schammel DP, Mittal KR, Kaplan K, et al: Endometrial adenocarcinoma associated with intrauterine pregnancy: A report of five cases and a review of the literature. Int J Gynecol Pathol 17:327, 1998
Schedin P: Pregnancy-associated breast cancer and metastasis. Nature Reviews/Cancer 6:281, 2006
Schwartz JL, Mozurkewich EL, Johnson TM: Current management of patients with melanoma who are pregnant, want to get pregnant, or do not want to get pregnant. Cancer 97:2130, 2003

Sekar R, Stone RP: Trastuzumab use for metastatic breast cancer in pregnancy. Obstet Gynecol 110:507, 2007
Selevan SG, Lindbohm ML, Hornung RW, et al: A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurses. N Engl J Med 313:1173, 1985
Shah E, Saunders C: Breast cancer in pregnancy. In Barnea ER, Jauniaux E, Schwartz PE (eds): Cancer and Pregnancy. London, Springer, 2001, p 21
Shen T, Vortmeyer AO, Zhuang Z, et al: High frequency of allelic loss of BRCA2 gene in pregnancy-associated breast carcinoma. J Natl Cancer Inst 91:1686, 1999
Shepherd JH, Spencer C, Herod J, et al: Radical vaginal trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer—cumulative pregnancy rate in a series of 123 women. Br J Obstet Gynaecol 113:719, 2006
Shousha S: Breast carcinoma presenting during or shortly after pregnancy and lactation. Arch Pathol Lab Med 124:1053, 2000
Shrim A, Garcia-Bournissen F, Maxwell C, et al: Trastuzumab treatment for breast cancer during pregnancy. Can Fam Physician 54(1):31, 2008
Shulman LN, Hitt RA, Ferry JA: Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 4-2008. A 33-year-old pregnant woman with swelling of the left breast and shortness of breath. N Engl J Med 358(5):513, 2008
Signorelli M, Caspani G, Bonazzi C, et al: Fertility-sparing treatment in young women with endometrial cancer or atypical complex hyperplasia: A prospective single-institution experience of 21 cases. BJOG 116(1):114, 2009
Signorello LB, Cohen SS, Bosetti C, et al: Female survivors of childhood cancer: Preterm birth and low birth weight among their children. J Natl Cancer Inst 98:1453, 2006
Siu BL, Alonzo MR, Vargo TA, et al: Transient dilated cardiomyopathy in a newborn exposed to idarubicin and all-trans-retinoic acid (ATRA) early in the second trimester of pregnancy. Int J Gynecol Cancer 12:399, 2002
Smith DP, Goldman SM, Beggs DS, et al: Renal cell carcinoma in pregnancy: Report of three cases and review of the literature. Obstet Gynecol 83:818, 1994
Smith LH, Danielsen B, Allen ME, et al: Cancer associated with obstetric delivery: Results of linkage with the California cancer registry. Am J Obstet Gynecol 189:1128, 2003
Sood AK, Sorosky JI: Invasive cervical cancer complicating pregnancy: How to manage the dilemma? Obstet Gynecol Clin North Am 25:343, 1998
Sorosky JI, Scott-Conner CE: Breast disease complicating pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 25:353, 1998
Souadka A, Zouhal A, Souadka F, et al: Breast cancer and pregnancy: Forty-three cases reported in the National Oncology Institute between 1985 and 1988. Rev Fr Gynecol Obstet 89:67, 1994
Spanheimer PM, Graham MM, Sugg SL, et al: Measurement of uterine radiation exposure from lymphoscintigraphy indicates safety of sentinel lymph node biopsy during pregnancy. Ann Surg Oncol 16(5):1143, 2009
Spitzer M, Kaushal N, Benjamin F: Maternal CA-125 levels in pregnancy and the puerperium. J Reprod Med 43:387, 1998
Stewart CA, Termanini B, Sutliff VE, et al: Management of the Zollinger–Ellison syndrome in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 176:224, 1997
Stiles GM, Stanco LM, Saven A, et al: Splenectomy for hairy cell leukemia in pregnancy. J Perinatol 18:200, 1998
Stucker I, Caillard JF, Collin R, et al: Risk of spontaneous abortion among nurses handling antineoplastic drugs. Scand J Work Environ Health 16:102, 1990
Takushi M, Moromizato H, Sakumoto K, et al: Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: Outcome of intentional delay in treatment. Gynecol Oncol 87:185, 2002
Tangir J, Zelterman D, Ma W, et al: Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary. Obstet Gynecol 101:251, 2003
Tewari K, Balderston KD, Carpenter SE, et al: Papillary thyroid carcinoma manifesting as thyroid storm of pregnancy: Case report. Am J Obstet Gynecol 179:818, 1998
Tewari KS, Cappuccini F, Asrat T, et al: Obstetric emergencies precipitated by malignant brain tumors. Am J Obstet Gynecol 182:1215, 2000
Tinkanen H, Kuoppala T: Virilization during pregnancy caused by ovarian mucinous cystadenocarcinoma. Acta Obstet Gynecol Scand 80:476, 2001
Titus-Ernstoff L, Troisi R, Hatch EE, et al: Mortality in women given diethylstilbestrol during pregnancy. Br J Cancer 95:107, 2006
Travis LB, Hill DA, Dores GM, et al: Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin disease. JAMA 290:465, 2003
Trumble ER, Smith RM, Pearl G, et al: Transplacental transmission of metastatic melanoma to the posterior fossa. J Neurosurg Pediatr 103:191, 2005
Ungár L, Smith JR, Pálfavli L, et al: Abdominal radical trachelectomy during pregnancy to preserve pregnancy and fertility. Obstet Gynecol 108:811, 2006
Van Calsteren K, Hanssens M, Moerman P, et al: Successful conservative treatment of endocervical adenocarcinoma stage Ib1 diagnosed early in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 87(2):250, 2008
van der Vange N, Weverling GJ, Ketting BW, et al: The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: A matched cohort study. Obstet Gynecol 85:1022, 1995
van Vliet W, van Loon AJ, ten Hoor KA, et al: Cervical carcinoma during pregnancy: Outcome of planned delay in treatment. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 79:153, 1998
van Voorhis B, Cruikshank DP: Colon carcinoma complicating pregnancy: A report of two cases. J Reprod Med 34:923, 1989
Velentgas P, Daling JR, Malone KE, et al: Pregnancy after breast carcinoma: Outcomes and influence on mortality. Cancer 85:2424, 1999
Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al: Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 347:1227, 2002
Walker JL, Knight EL: Renal cell carcinoma in pregnancy. Cancer 58:2343, 1986
Walsh C, Fazio VW: Cancer of the colon, rectum, and anus during pregnancy. The surgeon's perspective. Gastroenterol Clin North Am 27:257, 1998
Ward FT, Weiss RB: Lymphoma and pregnancy. Semin Oncol 16:397, 1989
Ward RM, Bristow RE: Cancer and pregnancy: Recent developments. Curr Opin Obstet Gynecol 14:613, 2002
Waxman J: Cancer, chemotherapy and fertility. Br Med J 290:1096, 1985
Wetzler M, Byrd JC, Bloomfield CD: Acute and chronic myeloid leukemia. In Kasper DL, Brauward E, Fauci AS, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed, New York, McGraw-Hill, 2005, p 677
Whitecar MP, Turner S, Higby MK: Adnexal masses in pregnancy: A review of 130 cases undergoing surgical management. Am J Obstet Gynecol 181:19, 1999
Williams SF, Schilsky RL: Neoplastic disorders. In Barron WM, Lindheimer MD (eds): Medical Disorders During Pregnancy, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 2001, p. 392
Winther JF, Boice JD Jr, Frederiksen K, et al: Radiotherapy for childhood cancer and risk for congenital malformations in offspring: A population-based cohort study. Clin Genet 75(1):50, 2009
Wo JY, Viswanathan AN: Impact of radiotherapy on fertility, pregnancy, and neonatal outcome in female cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 73(5):1304, 2009
Wong DJ, Strassner HT: Melanoma in pregnancy: A literature review. Clin Obstet Gynecol 33:782, 1990
Woo JC, Yu T, Hurd TC: Breast cancer in pregnancy. Arch Surg 138:91, 2003
Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, et al: 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. Am J Obstet Gynecol, October, p 346, 2007a
Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, et al: 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. Am J Obstet Gynecol p.340, October, 2007b
Yahata T, Numata M, Kashima K, et al: Conservative treatment of stage IA1 adenocarcinoma of the cervix during pregnancy. Gynecol Oncol 109(1):49, 2008
Yazigi R, Sandstad J, Munoz AK: Primary staging in ovarian tumors of low malignant potential. Gynecol Oncol 31:402, 1988
Yost NP, Santoso JT, McIntire DD, et al: Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. Obstet Gynecol 93:359, 1999
Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P, et al: Maternal and fetal outcome after breast cancer in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 166:781, 1992

CAPÍTULO 58

Enfermedades infecciosas

INMUNOLOGÍA MATERNA Y FETAL 1210
INFECCIONES VÍRICAS 1211
INFECCIONES BACTERIANAS 1220
INFECCIONES POR PROTOZOARIOS 1226
INFECCIONES MICÓTICAS 1229
INFECCIONES DE RECIENTE APARICIÓN 1229
PRECAUCIONES DE VIAJE DURANTE EL EMBARAZO 1229
BIOTERRORISMO 1230

Desde siempre, las infecciones han sido una causa principal de morbilidad y mortalidad materna y fetal en todo el mundo y lo siguen siendo en el siglo XXI. Factores como el estado serológico de la madre, el momento del embarazo en el que surge la infección, el mecanismo de adquisición y el estado inmunitario influyen en el desenlace de la enfermedad.

INMUNOLOGÍA MATERNA Y FETAL

Cambios inmunitarios provocados por el embarazo

Aun después de estudios exhaustivos, muchas de las adaptaciones inmunitarias de la madre al embarazo no están bien aclaradas (cap. 5, pág. 116). En el capítulo 54 se analizan algunos de los aspectos anormales de la inmunidad humana (pág. 1145). Por último, en el capítulo 3 se describen los factores que intervienen en el contacto maternofetal y que permiten la tolerancia inmunitaria del feto como un injerto (pág. 58). Baste decir que esta infinidad de cambios también modifican en cierta medida la respuesta de la madre a las infecciones. Asimismo, es indispensable conocer la inmunología fetal y del recién nacido pues el feto es susceptible a muchas de estas infecciones.

Inmunología del feto y el recién nacido

La capacidad inmunitaria activa del feto y del recién nacido se ve alterada en comparación con la de los niños mayores y los adultos. Según Stirrat (1991), la inmunidad mediada por células y la humoral en el feto comienza a desarrollarse hacia las nueve a 15 semanas. La respuesta fetal primaria a la infección es la inmunoglobulina M (IgM). La inmunidad pasiva es proporcionada por la IgG transmitida a través de la placenta. A las 16 semanas, este transporte comienza a aumentar con rapidez y a las 26 semanas, las concentraciones en el feto son equivalentes a las de la madre. Después del parto, la lactancia natural protege contra algunas infecciones, aunque esta protección comienza a disminuir a los dos meses de edad (*World Health Organization Collaborative Study Team*, 2000).

El término *transmisión vertical* de la infección se refiere al paso de la madre al feto de un microorganismo infeccioso a través de la placenta, durante el trabajo de parto o el parto, o por la lactancia natural. Por consiguiente, la rotura prematura de membranas, el trabajo de parto prolongado y las manipulaciones obstétricas pueden incrementar el riesgo de infecciones en el recién nacido. Las que se presentan menos de 72 h después del parto suelen deberse a bacterias adquiridas *in utero* o durante el parto, en tanto que las infecciones después de ese tiempo muy posiblemente fueron adquiridas después. En el **cuadro 58-1** se detallan infecciones específicas según su mecanismo y periodo de adquisición.

Las infecciones neonatales, sobre todo en sus primeras etapas, pueden ser difíciles de diagnosticar porque los recién nacidos a menudo no logran expresar signos clínicos característicos. Si el feto se infectó *in utero*, puede haber depresión y acidosis al nacer sin ningún motivo evidente. Algunos recién nacidos tienen dificultades para succionar o vomitar o presentan distensión abdominal. A veces sobreviene insuficiencia respiratoria, la cual se manifiesta de una manera parecida al síndrome de dificultad respiratoria idiopática (cap. 29, pág. 605). El recién nacido puede estar letárgico o inquieto. La respuesta a la septicemia puede ser hipotermia en vez de

CUADRO 58-1. Causas específicas de algunas infecciones fetales y neonatales

Intrauterinas
- Transplacentarias
  - Virus: varicela-zoster, coxsackie, parvovirus humano B19, rubéola, citomegalovirus, virus de la inmunodeficiencia humana
  - Bacterias: listeria, sífilis, *borrelia*
  - Protozoarios: toxoplasmosis, paludismo
- Infección ascendente
  - Bacterias: estreptococo del grupo B, coliformes
  - Virus: herpes simple

Durante el parto
- Exposición materna
  - Bacterias: gonorrea, clamidia, estreptococo del grupo B, tuberculosis, micoplasmas
  - Virus: herpes simple, papilomavirus, virus de la inmunodeficiencia humana, hepatitis B, hepatitis C
- Contaminación externa
  - Bacterias: estafilococos, coliformes
  - Virus: herpes simple, varicela zoster

Neonatales
- Transmisión humana: estafilococo, virus del herpes simple
- Respiradores y catéteres: estafilococo, coliforme

hipertermia y las cifras totales de leucocitos y neutrófilos pueden estar reducidas.

Las infecciones intrahospitalarias son peligrosas para los recién nacidos prematuros y los individuos que los atienden constituyen una fuente importante de infección (Stoll y Hansen, 2003). Los sistemas de ventilación y los catéteres permanentes en las venas y arterias umbilicales pueden causar infecciones letales. Por consiguiente, un lactante de muy bajo peso al nacer que sobrevive los primeros días todavía tiene un riesgo considerable de morir por una infección adquirida en la sala de cuidados intensivos neonatales.

Las infecciones ascendentes causadas por bacterias (p. ej., *Escherichia coli*, estreptococos del grupo B y *Ureaplasma urealyticum*) constituyen la causa más frecuente de mortalidad perinatal infecciosa por septicemia. En los países desarrollados, 10 a 25% de los óbitos puede deberse a microorganismos patógenos infecciosos (Goldenberg y Thompson, 2003). En zonas de gran prevalencia, la sífilis y el paludismo en las mujeres no inmunes también son causas importantes de óbitos.

INFECCIONES VÍRICAS

Virus de varicela-zoster (VZV)

Este herpesvirus de DNA bicatenario se adquiere de manera predominante durante la infancia y 95% de los adultos tiene signos serológicos de inmunidad (Plourd y Austin, 2005). La infección primaria (*varicela*) es transmitida por el contacto directo con un individuo infectado, aunque se ha comunicado la transmisión respiratoria. El periodo de incubación es 10 a 21 días y una mujer no inmune tiene un riesgo de 60 a 95% de infectarse después de la exposición. Luego se mantiene contagiosa desde un día antes del inicio del exantema hasta que las lesiones están cubiertas de costras.

Manifestaciones clínicas

La infección por varicela se presenta con un pródromo seudogripal de uno a dos días de duración que va seguido de lesiones vesiculares pruriginosas que se encostran en un lapso de tres a siete días. La infección tiende a ser más grave en los adultos y casi la mitad de las muertes por varicela ocurren en el 5% de adultos no inmunes (*Centers for Disease Control and Prevention*, 1999).

La mortalidad se debe sobre todo a la neumonía por varicela, la cual se cree que es más grave durante la edad adulta y en particular en el embarazo. Harger et al. (2002) informaron que 5% de las embarazadas infectadas presentaba neumonitis. Las tasas de mortalidad materna con neumonía han disminuido a 1 a 2% (Chandra et al., 1998). Los síntomas de neumonía suelen aparecer en los primeros tres a cinco días de evolución de la enfermedad. Se caracterizan por fiebre, taquipnea, tos seca, disnea y dolor pleurítico. Los infiltrados nodulares son similares a los de otras neumonías víricas (cap. 46, pág. 1003). Aunque la resolución de la neumonitis es paralela a la de las lesiones cutáneas, la fiebre y la alteración de la función pulmonar pueden persistir durante semanas.

Herpes zoster. Si la infección primaria por varicela se reactiva años después, causa *herpes zoster* (Gilden et al., 2000). No hay pruebas de que el herpes zoster sea más frecuente o más grave en las embarazadas. Y en su análisis de 366 casos durante el embarazo, Enders et al. (1994) observaron pocos datos que indiquen que el herpes zoster produce malformaciones congénitas. El herpes zoster es contagioso cuando se rompen las vesículas, aunque menos que la infección primaria por varicela.

Diagnóstico

La varicela materna suele diagnosticarse por los datos clínicos. El virus también puede aislarse mediante el raspado de la base de la vesícula durante la infección primaria y por medio de un frotis de Tzanck, cultivo de tejido o prueba de anticuerpo fluorescente directo. Asimismo, las técnicas de amplificación de ácido nucleico disponibles son muy sensibles. La varicela congénita puede diagnosticarse con las técnicas de amplificación de ácido nucleico en líquido amniótico, aunque un resultado positivo no se correlaciona bien con la aparición de la infección congénita (Mendelson et al., 2006).

Varicela fetal y neonatal

En las mujeres con varicela durante la primera mitad del embarazo, el feto puede sufrir un síndrome de varicela congénita. Algunas de las manifestaciones son coriorretinitis, microftalmía, atrofia cortical cerebral, restricción del crecimiento, hidronefrosis y defectos cutáneos y óseos (**fig. 58-1**) (Auriti et al., 2009). Enders et al. (1994) valoraron a 1 373 embarazadas con varicela. Cuando la infección materna se presentaba antes de las 13 semanas, sólo dos de 472 embarazos (0.4%) tenían recién nacidos con varicela congénita. El riesgo máximo fue entre las 13 y las 20 semanas, tiempo durante el cual siete de 351 fetos expuestos (2%) tenían signos de varicela congénita. Después de las 20 semanas de gestación, no observaron ningún indicio clínico de infección congénita. Por consiguiente, las infecciones congénitas, sobre todo después de las 20 semanas son infrecuentes. Se han comunicado por lo menos nueve casos de anomalías del sistema nervioso central y lesiones cutáneas en fetos que tuvieron varicela congénita en las semanas 21 a 28 de la gestación (Koren, 2005).



FIGURA 58-1 Atrofia de la extremidad inferior con defectos óseos y fibrosis en un feto infectado durante el primer trimestre por varicela. (Reimpresa de Paryani SG; Arvin AM: Intrauterine infection with varicella zoster virus after maternal varicella. *N Engl J Med* 314(24):1542-1546, con autorización. Copyright © 1986 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados.)

Infección perinatal. La exposición perinatal a la varicela justo antes del parto o durante el mismo y, por lo tanto, antes de la formación de anticuerpos maternos, plantea un riesgo serio para los recién nacidos. Las tasas de crisis fluctúan entre 25 y 50% y las tasas de mortalidad se aproximan al 25%. En algunos casos, los recién nacidos presentan enfermedad diseminada que afecta las vísceras y el sistema nervioso central y que suele ser letal. Por este motivo, se debe administrar inmunoglobulina de varicela-zoster a los recién nacidos de madres que tienen signos clínicos de varicela cinco días antes y hasta dos días después del parto. La producción de inmunoglobulina de varicela-zoster (*VZIG*) se suspendió en Estados Unidos en 2005. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (2006c) recomiendan utilizar una inmunoglobulina de varicela-zoster canadiense no autorizada (*VariZIG*).

Tratamiento

Exposición al virus

Puesto que la mayoría de los adultos (95%) son seropositivos para VZV, aún las embarazadas expuestas con un antecedente negativo de varicela deben someterse a pruebas serológicas de VZV. Por lo menos 70% de ellas será seropositiva y, por lo tanto, inmune. Las embarazadas expuestas que son susceptibles debe recibir VariZIG en las primeras 96 h de la exposición para prevenir o atenuar la infección por varicela.

Infección

A las embarazadas con diagnóstico de infección primaria por varicela se les debe aislar para que no tengan contacto con otras embarazadas. Puesto que la neumonía a menudo se manifiesta con escasos síntomas, se considera la posibilidad de obtener una radiografía torácica. La mayoría de las mujeres necesita sólo cuidados de apoyo, pero las que requieren líquidos intravenosos y en particular las que tienen neumonía deben hospitalizarse. Se administra tratamiento intravenoso con aciclovir: 500 mg/m^2 o 10 a 15 mg/kg cada 8 h.

Vacunación

En 1995 fue autorizada una vacuna de virus vivos atenuados (*Varivax*). Se recomiendan dos dosis, administradas a intervalos de cuatro a ocho semanas, en adolescentes y adultos que no tienen ningún antecedente de varicela. Esto da por resultado una seroconversión de 97% (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2007e). Es importante señalar que la inmunidad provocada por la vacuna disminuye con el tiempo y la tasa de infecciones intercurrentes es de casi 5% a 10 años (Chaves et al., 2007). **No se recomienda la vacuna en embarazadas y no se debe administrar a mujeres que puedan embarazarse durante el mes siguiente a cada dosis de la vacuna.** En un registro de 362 embarazos con exposición a la vacuna no se tienen consignados casos de síndrome de varicela congénita u otras malformaciones congénitas relacionadas (Shields et al., 2001). El virus de la vacuna atenuado no se secreta hacia la leche materna. En consecuencia, no se debe postergar la vacunación posparto a causa de la lactancia natural (Bohlke et al., 2003).

En 2006 fue autorizada una vacuna para la prevención del herpes zoster (*Zostavax*) pero en la actualidad no se recomienda en personas de menos de 60 años (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2007a).

Influenza

Estas infecciones respiratorias son causadas por miembros de la familia *Orthomyxoviridae*. La *influenza A* y *B* constituyen un género de estos virus de RNA y los dos producen una infección humana epidémica. Los virus de la influenza A se subclasifican además según sus antígenos de superficie de hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). Los síntomas consisten en fiebre, tos seca y síntomas generales, y la infección puede confirmarse mediante un enzimoinmunoanálisis rápido o un análisis inmunofluorescente (Salgado et al., 2002).

La influenza A es más grave y por lo general se presenta durante el invierno. La infección no suele ser letal en adultos por lo demás sanos, pero las embarazadas al parecer son más susceptibles a la afectación pulmonar grave (Cox et al., 2006; Neuzil et al., 1998). A principios de 2003, la propagación de la influenza A solía infectar a embarazadas. En el *Parkland Hospital*, más de 100 mujeres fueron hospitalizadas por infección y 12% tenía infiltrados pulmonares observados en la radiografía torácica.

Tratamiento

En la actualidad se dispone de dos clases de fármacos antivíricos. Los *adamantanos* comprenden la amantadina y la rimantadina, que se utilizaron por años para el tratamiento y la quimioprofilaxis de la influenza A. En 2005, se notificó que la resistencia de la influenza A a la adamantina era de más del 90% en Estados Unidos, cuando en 2001 había sido de 2%. En la actualidad, los *Centers for Disease Control and Prevention* (2007b) no recomiendan la adamantina pero los fármacos pueden ser eficaces de nuevo para cepas mutadas subsiguientes.

La segunda clase de fármacos antigripales son los *inhibidores de la neuraminidasa* que son muy eficaces para tratar la influenza A y B en las primeras etapas. El *oseltamivir* se toma por vía oral tanto para el tratamiento como para la quimioprofilaxis y el *zanamivir* se inhala para tratamiento. Durante la estación de gripa de 2007-2008, se detectó la resistencia súbita y rápida a las cepas H1N1 de la influenza A (Gooskens et al., 2009). En diciembre de 2008, el CDC emitió un consejo de salud con recomendaciones para el tratamiento de la influenza A con oseltamivir y amantadina o rimantadina. Si se

sabe que en la población la cepa predominante es H1N1, entonces se administra un derivado del adamantano. Si se sabe que la cepa es H3N2, entonces se administra oseltamivir. Se pueden determinar las cepas locales si se consulta el portal de internet de los *Centers for Disease Control and Prevention*.

Son pocas las experiencias con estos cuatro fármacos antivíricos en las embarazadas. Son fármacos de la categoría C que se utilizan cuando los beneficios potenciales superan los riesgos. En el *Parkland Hospital*, los autores de este capítulo recomiendan comenzar el tratamiento con oseltamivir en las primeras 48 h de iniciados los síntomas (75 mg orales dos veces al día durante cinco días). También se recomienda la profilaxis con oseltamivir en dosis de 75 mg orales una vez al día durante 10 días para las exposiciones importantes.

En la primavera de 2009, se identificaron infecciones respiratorias causadas por una cepa nueva H1N1 del virus de la influenza A. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2009) recomiendan que a las embarazadas que tienen infección por H1N1 confirmada o sospechada se les administre tratamiento con oseltamivir durante cinco días. Si es posible, el tratamiento se comenzará en las primeras 48 h de iniciados los síntomas. Por último, las embarazadas que están en contacto cercano con una persona infectada o con sospecha de infección deben recibir quimioprofilaxis con zanamivir u oseltamivir durante un periodo de 10 días.

Efectos fetales

No hay pruebas sólidas de que el virus de la influenza A produzca malformaciones congénitas (Irving et al., 2000; Saxén et al., 1990). Por el contrario, Lynberg et al. (1994) notificaron un incremento de los defectos del tubo neural en recién nacidos de mujeres con influenza en las primeras etapas del embarazo que posiblemente se asociaba a hipertermia inicial. Por último, hay datos controvertidos de que la exposición fetal a la influenza A puede predisponer a esquizofrenia más adelante en la vida (Kunugi et al., 1995; McGrath y Castle, 1995).

Prevención

Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2007a) recomiendan la vacunación contra la influenza durante toda la temporada, pero lo óptimo es que sea en octubre o noviembre, para todas las mujeres que estarán embarazadas durante la temporada de la influenza. Esto es muy importante en quienes padecen trastornos médicos crónicos como diabetes, cardiopatía, asma o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La vacuna inactivada previene la enfermedad clínica en 70 a 90% de los adultos sanos y, lo que es importante, no hay datos de teratogenicidad (cap. 8, pág. 207). Además, Zaman et al. (2008) observaron una disminución de las tasas de influenza en lactantes de hasta seis meses de edad cuyas madres se vacunaban durante el embarazo.

Sólo 44% de los obstetras que fueron encuestados proporcionaban vacunación contra la influenza durante el embarazo (Schrag et al., 2003). Muchos no ofrecían la vacuna por problemas de reembolso o porque podía conseguirse en otros lugares. Aunque la mayoría de las personas a las que se les ofrecía la vacuna optaba por vacunarse, en 2004 sólo 14% de las embarazadas sanas la recibió (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2007a). En 2003 se aprobó una vacuna trivalente con virus vivos atenuados adaptados al frío para uso intranasal, pero no se recomienda en las embarazadas.

Parotiditis

Esta infección infrecuente en el adulto es causada por un paramixovirus de RNA. Debido a la inmunización en la infancia, hasta 90% de los adultos son seropositivos (Haas et al., 2005). El virus infecta sobre todo las glándulas parótidas y de ahí su nombre (parotiditis). También afecta las gónadas, meninges, páncreas y otros órganos. Se transmite por contacto directo con las secreciones respiratorias, la saliva o a través de fómites. El tratamiento es sintomático y la parotiditis durante el embarazo no es más grave que en las personas adultas no embarazadas.

La cepa de la vacuna de Jeryl-Lynn de virus vivos atenuados es parte de la vacuna MMR (sarampión, parotiditis y rubéola) y su uso está contraindicado durante el embarazo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). No se han comunicado malformaciones atribuibles a la vacunación contra MMR durante el embarazo, pero se debe evitar el embarazo durante 30 días después de la vacunación contra la parotiditis (*Centers for Disease Control and Prevention*, 1998, 2002a). Se puede administrar la vacuna a las mujeres susceptibles en el puerperio, y la lactancia natural no es una contraindicación.

Efectos fetales

En las mujeres que sufren parotiditis en el primer trimestre puede incrementarse el riesgo de aborto espontáneo. Las infecciones durante el embarazo no se asocian a malformaciones congénitas y la infección fetal es infrecuente (*Centers for Disease Control and Prevention*, 1998; Siegel, 1973).

Sarampión

La mayoría de los adultos es inmune al sarampión debido a la inmunización durante la infancia. En un estudio realizado en embarazadas, 17% resultó seronegativa (Haas et al., 2005). La infección es muy contagiosa y cuando el sarampión se vuelve epidémico, se incrementa el riesgo de neumonía y diarrea grave con desenlaces perinatales adversos en las mujeres no vacunadas (*American Academy of Pediatrics*, 2006; *Centers for Disease Control and Prevention*, 2005). El sarampión ocurre más a menudo a finales del invierno y la primavera y se caracteriza por fiebre, rinitis, conjuntivitis y tos. El exantema característico (manchas de Koplik) aparece en la cara y el cuello y luego se disemina a la espalda, el tronco y las extremidades. El tratamiento es de apoyo.

Se administra inmunización pasiva a la madre con inmunoglobulina sérica: 0.25 ml/kg con una dosis máxima de 15 ml, administrada por vía intramuscular en los primeros seis días después de la exposición. No se lleva a cabo la vacunación activa durante el embarazo, pero las mujeres susceptibles pueden vacunarse en forma habitual en el puerperio (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003; *Centers for Disease Control and Prevention*, 1998). La lactancia natural no está contraindicada con la vacunación (Ohji, 2009).

Efectos fetales

El virus no parece ser teratógeno (Siegel, 1973). Se incrementa la frecuencia de aborto, parto prematuro y bajo peso al nacer en caso de sarampión en la madre (*American Academy of Pediatrics*, 2006; Siegel y Fuerst, 1966). Si una mujer padece de sarampión poco después del parto, hay un riesgo considerable de que el recién nacido, sobre todo el prematuro, sufra infección importante.

Rubéola

Este togavirus de RNA suele causar infecciones de importancia mínima cuando afecta a personas no embarazadas. No obstante, la infección en el primer trimestre es causa directa de aborto y de malformaciones congénitas graves. La transmisión ocurre por medio de secreciones nasofaríngeas y la tasa de transmisión es de 80% en personas susceptibles. La incidencia máxima es al final del invierno y en primavera.

Manifestaciones clínicas

En los adultos, la rubéola suele ser una enfermedad febril leve con un exantema maculopapuloso generalizado que comienza en la cara y se disemina al tronco y las extremidades. Otros síntomas son artralgias o artritis, linfadenopatía de la cabeza y el cuello y conjuntivitis. El periodo de incubación es de 12 a 23 días. La viremia por lo general precede a los signos clínicos en casi una semana y los adultos pueden transmitir la infección durante la viremia y en los cinco a siete días del exantema. Hasta la mitad de las infecciones maternas es leve pese a que la viremia puede causar infección fetal con malformaciones.

Síndrome de rubéola congénita. La rubéola es uno de los agentes más teratógenos que se conoce y las secuelas de la infección fetal son más graves durante la organogénesis (cap. 4, pág. 80). Miller et al. (1982) demostraron que 80% de las embarazadas con infección rubeólica y exantema durante las primeras 12 semanas tenía un feto con infección congénita. A las 13 a 14 semanas, esta incidencia era de 54% y al final del segundo trimestre era de 25%. Según Reef et al. (2000), el síndrome de rubéola congénita comprende uno o más de los siguientes:

- Defectos oculares: cataratas y glaucoma congénito.
- Cardiopatía: conducto arterioso permeable y estenosis de la arteria pulmonar.
- Hipoacusia neurosensorial: el defecto aislado más frecuente.
- Defectos del sistema nervioso central: microcefalia, retraso del desarrollo, retraso mental y meningoencefalitis.
- Retinopatía segmentaria.
- Púrpura neonatal.
- Hepatoesplenomegalia e ictericia.
- Osteopatía radiolúcida.

Los recién nacidos con rubéola congénita pueden diseminar el virus durante muchos meses y, por lo tanto, constituir una amenaza para otros lactantes y también para adultos susceptibles que entran en contacto con ellos.

El *síndrome de rubéola extendida*, con una panencefalitis progresiva y diabetes de tipo 1, puede no presentar manifestaciones clínicas hasta el segundo o el tercer decenio de vida. Hasta un tercio de los recién nacidos que no tienen síntomas al nacer pueden manifestar tal lesión del desarrollo (Webster, 1998).

Diagnóstico

La rubéola puede aislarse de orina, nasofaringe y líquido cefalorraquídeo, pero el diagnóstico suele establecerse con el análisis serológico. Se puede detectar anticuerpo IgM específico con el enzimoinmunoanálisis de los cuatro a los cinco días después del inicio de la enfermedad clínica, pero puede persistir hasta por ocho semanas después de la aparición del exantema (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1992). Es importante señalar que la reinfección por rubéola puede originar concentraciones bajas transitorias de IgM. Best et al. (2002) analizaron las concentraciones bajas de anticuerpo IgM específico de rubéola en embarazadas sin exantema en lugares en los cuales raras veces se presenta la rubéola. Pudieron descartar infección materna reciente mediante la detección de gran avidez de la IgG de la rubéola en la mayoría de los casos. Los análisis de avidez de la IgG de la rubéola fueron revisados en fecha reciente por Mubareka et al. (2007).

Las personas no inmunes demuestran títulos séricos máximos de anticuerpo IgG una a dos semanas después de que comienza el exantema o dos a tres semanas después del inicio de la viremia. Esta rápida respuesta de los anticuerpos puede complicar el diagnóstico serológico a menos que se obtengan las muestras unos cuantos días después de que comienza el exantema. Si, por ejemplo, se obtuvo la primera muestra 10 días después del exantema, la detección de anticuerpos IgG no permitiría distinguir entre la enfermedad muy reciente y la inmunidad preexistente a la rubéola.

Es posible confirmar la infección fetal en los casos confirmados de rubéola materna durante la primera mitad del embarazo. La ecografía no es sensible ni específica. Sin embargo, algunas anomalías identificadas mediante ecografía son restricción del crecimiento fetal; ventriculomegalia, calcificación intracraneal, microcefalia y microftalmía; malformaciones cardiacas; peritonitis por meconio y hepatoesplenomegalia. Tanemura et al. (1996) descubrieron RNA de rubéola en vellosidades coriónicas, líquido amniótico o sangre fetal de 23% de 34 casos sospechados. Tang et al. (2003) describieron la detección de la infección rubeólica fetal durante el segundo trimestre por medio del análisis de la sangre del feto.

Tratamiento y prevención

No se dispone de ningún tratamiento específico para la rubéola. Se recomiendan precauciones con las gotículas durante siete días después del inicio del exantema. La prevención primaria se basa en programas de vacunación integrales (Coonrod et al., 2008). Si bien las grandes epidemias de rubéola casi han desaparecido en Estados Unidos gracias a la inmunización, hasta 10% de las mujeres estadounidenses es susceptible (Haas et al., 2005). Los brotes epidémicos de grupos durante la década de 1990 afectaron en particular a personas extranjeras nacidas fuera de Estados Unidos, ya que la rubéola congénita todavía es frecuente en los países en vías de desarrollo (Banatvala y Brown, 2004; Reef et al., 2002).

Para erradicar la rubéola y prevenir por completo el síndrome de la rubéola congénita, se recomienda una estrategia integral para la inmunización de la población adulta (*Centers for Disease Control and Prevention*, 1998). Se debe ofrecer la vacuna MMR a las mujeres no embarazadas en edad de procrear que no tienen signos de inmunidad cuando entran en contacto con el sistema de salud.

Es importante la vacunación de todo el personal hospitalario susceptible que podría estar expuesto a pacientes con rubéola o que podría tener contacto con embarazadas. Se debe evitar la vacunación contra la rubéola un mes antes o durante el embarazo porque la vacuna contiene virus vivos atenuados (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2002a). Si bien en teoría hay un pequeño riesgo global cercano al 1%, según los datos acumulados de los *Centers for Disease Control and Prevention*, no hay indicios de que la vacuna provoque malformaciones.

Pese a la inmunidad natural o provocada por la vacuna, la *reinfección* materna leve con la rubéola puede aparecer durante los brotes y

aunque en ocasiones excepcionales se presenta la infección fetal, no se han descrito efectos fetales adversos.

Virus respiratorios

Más de 200 virus respiratorios con antígenos claros producen el resfriado común, la faringitis, la laringitis, la bronquitis y la neumonía. El rinovirus, el coronavirus y el adenovirus son causas importantes del resfriado común. El rinovirus y el coronavirus que contienen RNA por lo general producen una infección trivial que cede en forma espontánea y que se caracteriza por rinorrea, estornudos y congestión. El adenovirus que contiene DNA tiene más posibilidades de producir tos y afectación de las vías respiratorias inferiores, como neumonía.

Efectos fetales

Los efectos teratógenos son motivo de controversia. En las mujeres con un resfriado común aumentó en cuatro a cinco veces el riesgo de anencefalia fetal en una cohorte de 393 mujeres del *Finnish Register of Congenital Malformations* (Kurppa et al., 1991). En otro estudio demográfico, Shaw et al. (1998) analizaron a personas nacidas en California entre 1989 y 1991 y llegaron a la conclusión de que los bajos riesgos atribuibles de sufrir defectos del tubo neural guardaban relación con muchas enfermedades en las primeras etapas del embarazo.

La infección por adenovirus es una causa frecuente de miocarditis en la infancia. Towbin et al. (1994) y Forsnes et al. (1998) utilizaron la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *polymerase chain reaction*) para identificar y vincular el adenovirus a la miocarditis fetal y a la hidropesía no inmunitaria.

Hantavirus

Estos virus de RNA son miembros de la familia *Bunyaviridae*. Se relacionan con un roedor de reservorios y se transmiten por medio de la inhalación del virus excretado en la orina y las heces del roedor. La prevención se centra en reducir la exposición a los roedores infectados (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2002b). En 1993 ocurrió un brote epidémico en la parte occidental de Estados Unidos debido al virus Sin Nombre. El síndrome pulmonar por hantavirus resultante se caracterizó por un síndrome de dificultad respiratoria grave del adulto con una tasa de letalidad de 45%.

Los hantavirus son un grupo heterogéneo de virus con tasas bajas y variables de transmisión transplacentaria. Howard et al. (1999) comunicaron que el síndrome produce muerte materna, muerte fetal y parto prematuro. No observaron ningún signo de transmisión vertical del virus Sin Nombre. Sin embargo, la transmisión vertical ocurría de manera irregular asociada a fiebre hemorrágica con síndrome renal causado por otra especie de hantavirus, el virus Hantaan.

Enterovirus

Estos virus constituyen un subgrupo importante de picornavirus de RNA que comprenden poliovirus, coxsackievirus y ecovirus. Son tróficos para el epitelio intestinal pero también producen infecciones maternas, fetales y neonatales generalizadas que pueden afectar el sistema nervioso central, la piel, el corazón y los pulmones. Sin embargo, la mayor parte de las infecciones maternas son leves y, sin embargo, pueden ser letales para el feto y el recién nacido (Goldenberg y Thompson, 2003). La hepatitis A es un enterovirus que se describe en el capítulo 50 (pág. 1069).

Coxsackievirus

Las infecciones por coxsackievirus de los grupos A y B suelen ser asintomáticas. Las infecciones sintomáticas (por lo general con virus del grupo B) son meningitis aséptica, enfermedad parecida a la poliomielitis, exantema vírico de manos, pies y boca, exantema, enfermedad respiratoria, pleuritis, pericarditis y miocarditis. No se dispone de ningún tratamiento o vacunación. Coxsackievirus puede transmitirse por las secreciones maternas al feto en el parto hasta en 50% de las madres que experimenta seroconversión durante el embarazo (Modlin, 1988). También se ha comunicado la transmisión tranplacentaria (Ornoy y Tenenbaum, 2006).

Las malformaciones congénitas pueden incrementarse un poco en las embarazadas que tuvieron pruebas serológicas de coxsackievirus (Brown y Karunas, 1972). La viremia por coxsackie puede causar hepatitis fetal, lesiones cutáneas, miocarditis y encefalomielitis, y todas pueden ser letales. Koro'lkova et al. (1989) también describieron anomalías cardiacas. Por último, la relación entre la infección materna por coxsackievirus y la diabetes insulinodependiente en la descendencia pocas veces se ha notificado (Dahlquist et al., 1996: Hyoti et al., 1995; Viskari et al., 2002).

Poliovirus

La mayor parte de estas infecciones muy contagiosas pero infrecuentes es leve o asintomática. El virus manifiesta trofismo por el sistema nervioso central y puede causar poliomielitis paralítica. Siegel y Goldberg (1955) demostraron que las embarazadas no sólo eran más susceptibles a la poliomielitis sino que también tenían una tasa de mortalidad más alta. Se ha observado la transmisión perinatal, sobre todo cuando la infección materna se presentaba en el tercer trimestre (Bates, 1955). Se recomienda la vacuna contra la polio con microorganismos inactivados que se administra por vía subcutánea en las embarazadas susceptibles que pueden viajar a zonas endémicas o que están sujetas a situaciones de alto riesgo. Se ha administrado la vacuna contra la poliomielitis por vía oral con microorganismos vivos para la vacunación durante el embarazo sin efectos fetales nocivos (Harjulehto et al., 1989).

Parvovirus

El parvovirus B19 humano produce *eritema infeccioso*. El virus B19 es un virus pequeño de DNA monocatenario que se reproduce en células en proliferación rápida como los precursores de los eritroblastos (Young y Brown, 2004). Esto puede desencadenar anemia, que es su efecto fetal central. Sólo las personas con el antígeno P de membrana eritrocítica son susceptibles. En las mujeres con anemia hemolítica grave (p. ej., anemia drepanocítica) la infección por parvovirus puede causar una crisis aplásica.

El principal mecanismo de transmisión de parvovirus es el contacto respiratorio o de mano a boca y la infección es frecuente en los meses de primavera. La tasa de infección materna es más alta en mujeres con hijos en edad escolar y en empleados de guarderías, pero por lo general no en maestros de escuela. La viremia sobreviene cuatro a 14 días después de la exposición. En la edad adulta sólo 40% de las mujeres es susceptible. La tasa de seroconversión anual es de 1 a 2%, pero rebasa el 10% durante los periodos epidémicos (Dembinski et al., 2003).

Manifestaciones clínicas

En 20 a 30% de los adultos la infección es asintomática. En los últimos días de la fase virémica puede comenzar fiebre, cefalea y síntomas seudogripales. Varios días después, un exantema de color rojo brillante con eritrodermia afecta la cara y da el aspecto de *mejillas abofeteadas*. El exantema adquiere un aspecto parecido al encaje y se extiende al tronco y las extremidades. Los adultos a menudo tienen exantemas más leves y sufren poliartralgia simétrica que puede persistir por varias semanas. No hay indicios de que la infección por parvovirus se altere con el embarazo (Valeur-Jensen et al., 1999). El restablecimiento comprende la producción de anticuerpo IgM 10 a 12 días después de la infección. La IgM persiste durante tres a seis meses. Varios días después de la producción de IgM, se puede detectar anticuerpo IgG y persiste de por vida con inmunidad natural.

Infección fetal

Hay una transmisión vertical al feto en casi un tercio de las infecciones maternas por parvovirus (de Jong et al., 2006). La infección fetal se ha asociado a aborto, hidropesía no inmunitaria y óbitos (Goldenberg y Thompson, 2003; McClure y Goldenberg, 2009). En un análisis de 1 089 casos de infección materna por B19 en nueve estudios, Crane (2002) informó una tasa global de óbitos de 10%. Fue de 15% para la infección antes de las 20 semanas, pero sólo de 2.3% después de las 20 semanas. No se ha esclarecido su importancia en los óbitos inexplicables ulteriores pues casi todos los datos se derivan de cohortes retrospectivas con valoraciones histológicas maternas y fetales incompletas (Norbeck et al., 2002; Skjöldebrand-Sparre et al., 2000; Tolfvenstam et al., 2001). En la actualidad no se dispone de datos que respalden la valoración de madres asintomáticas y de óbitos para la infección por parvovirus.

El parvovirus es la causa infecciosa más frecuente de hidropesía no inmunitaria en fetos sometidos a necropsia (Rogers, 1999). Dicho esto, esta complicación sobreviene sólo en cerca del 1% de las mujeres infectadas y, por lo general, se debe a infección en la primera mitad del embarazo (Crane, 2002; Enders et al., 2004).

Yaegashi (2000) ha investigado en forma extensa la evolución y la fisiopatología de la hidropesía fetal por parvovirus B19. Por lo menos el 85% de los casos de infección fetal tuvo lugar en las primeras 10 semanas de infección materna y el intervalo medio fue de seis a siete semanas. En el segundo trimestre se observó más del 80% de los casos de hidropesía con una media de edad gestacional de 22 a 23 semanas. Se estimó que el periodo decisivo para que la infección materna desencadenara hidropesía fetal era entre las 13 y las 16 semanas (lo cual coincide con el periodo en el cual es máxima la hemopoyesis hepática fetal).

Diagnóstico

Como se muestra en la **figura 58-2**, el diagnóstico de infección materna por lo general se establece mediante pruebas serológicas de anticuerpos IgG e IgM específicos (Butchko y Jordan, 2004; Enders et al., 2006). El DNA vírico puede detectarse mediante reacción en cadena de la polimerasa en el suero materno durante el pródromo, pero no después de que aparece el exantema. La infección fetal se puede identificar mediante la detección de DNA vírico en el líquido amniótico o de IgM por parvovirus en el suero fetal mediante cordocentesis (Schild et al., 1999). Las cargas víricas fetales y maternas no pronostican la morbilidad y la morbilidad fetal (de Haan et al., 2007).

Tratamiento

En su mayor parte, la hidropesía relacionada con parvovirus surge en las primeras 10 semanas después de la infección (Enders et al., 2004). Por consiguiente, se debe realizar la ecografía en serie cada dos semanas en las mujeres con infecciones recientes (fig. 58-2). La valoración de la arteria cerebral media (MCA, *middle cerebral artery*) con Doppler también ayuda a pronosticar la anemia fetal (cap. 16, pág. 364). Delle Chiaie et al. (2001) y Cosmi et al. (2002) demostraron que el incremento de los valores pico de la velocidad sistólica en la arteria cerebral media fetal pronostica con exactitud la anemia fetal (**fig. 58-3**). Se recomienda obtener una muestra de sangre fetal en caso de hidropesía para valorar el grado de anemia fetal. La miocarditis en el feto puede desencadenar hidropesía con anemia menos grave.

De acuerdo con la edad gestacional, la transfusión fetal por hidropesía puede mejorar el desenlace en algunos casos (Enders et al., 2004; Schild et al., 1999; von Kaisenberg y Jonat, 2001). Se han comunicado tasas de mortalidad de hasta 30% en fetos hidrópicos sin transfusiones. Con las transfusiones, 94% de los casos de hidropesía se resuelve al cabo de seis a 12 semanas y la tasa de mortalidad global es inferior al 10%. Casi todos los fetos necesitan sólo una transfusión debido a que la hemopoyesis se reanuda al resolverse la infección. En el capítulo 13 (pág. 300) se describe la técnica de la transfusión fetal.

Pronóstico

Las consecuencias a largo plazo en lo que se refiere al desarrollo neurológico después de la transfusión fetal en la anemia provocada por la infección por B19 son contradictorios. Nagel et al. (2007) analizaron 25 transfusiones en 24 fetos hidrópicos. Hubo un desarrollo neurológico anormal en cinco de 16 sobrevivientes (32%) a los seis meses a ocho años. Los desenlaces no guardaron relación con la gravedad de la anemia fetal o la acidemia y estos investigadores plantearon la hipótesis de que la propia infección provocaba lesión cerebral. Por el contrario, Dembinski et al. (2003) realizaron un seguimiento de 20 niños por una media de 52 meses después de la transfusión. No observaron retraso importante del desarrollo neurológico pese a la anemia fetal grave. Por ahora se necesitan más datos para valorar en forma definitiva los desenlaces a largo plazo.

Prevención

En la actualidad no se dispone de ninguna vacuna autorizada para el parvovirus B19 humano y no hay indicios de que el tratamiento antivírico impida la infección materna o fetal (Broliden et al., 2006). La decisión de evitar los entornos laborales de más riesgo es compleja y exige una valoración de los riesgos de la exposición. Se debe asesorar a las embarazadas y hacerles saber que los riesgos de la infección son de casi el 5% para el contacto casual e infrecuente; 20% para la exposición laboral intensa y prolongada como en las maestras; y 50% para la interacción frecuente y cercana, como en el hogar. Los empleados de las guarderías y de las escuelas no necesitan evitar a los niños infectados ya que la infecciosidad es máxima antes de la afectación clínica. Por último, no es necesario aislar a los niños infectados.

Citomegalovirus

Este herpes virus de DNA ubicuo tarde o temprano infecta a la mayoría de los seres humanos. Citomegalovirus (CMV) es el virus que produce las infecciones perinatales más frecuentes en los países desa-

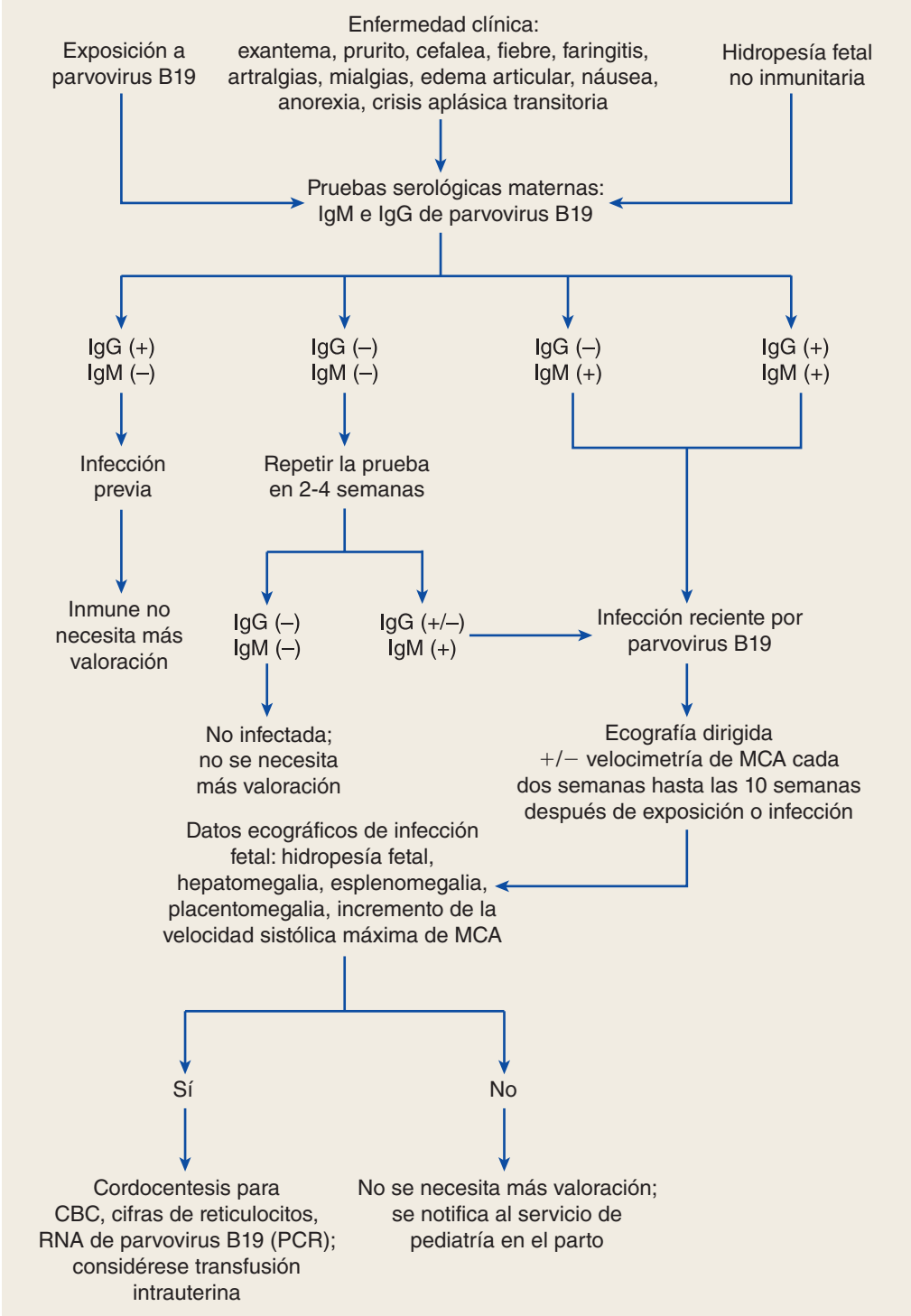


FIGURA 58-2 Algoritmo para la valoración y el tratamiento de la infección por el parvovirus humano B19 durante el embarazo. CBC = biometría hemática completa; IgG = inmunoglobulina G; IgM = inmunoglobulina M; MCA = arteria cerebral media; PCR = reacción en cadena de la polimerasa; RNA = ácido ribonucleico.

rrollados y se observan signos de infección fetal en 0.2 a 2% de todos los recién nacidos (Revello y Gerna, 2004). El CMV se encuentra en líquidos corporales y la transmisión interpersonal suele presentarse por el contacto con las secreciones nasofaríngeas, la orina, la saliva, el semen, las secreciones cervicales o la sangre infectados. Puede haber una infección intrauterina o durante el parto o una infección neonatal por la lactancia materna. Las guarderías constituyen un origen frecuente de infección, y a los dos o tres años, los niños por lo general adquieren la infección entre ellos y pueden transmitirla a sus padres (Demmler, 1991; Pass, 1991). Por fortuna, Revello et al. (2008) demostraron que el DNA de CMV en la sangre periférica materna no es un factor de riesgo para la transmisión fetal yatrógena durante la amniocentesis.

Hasta 85% de las mujeres con antecedentes socioeconómicos más bajos es seropositiva para el momento del embarazo, en tanto que sólo la mitad de las mujeres de los grupos de ingresos más altos son

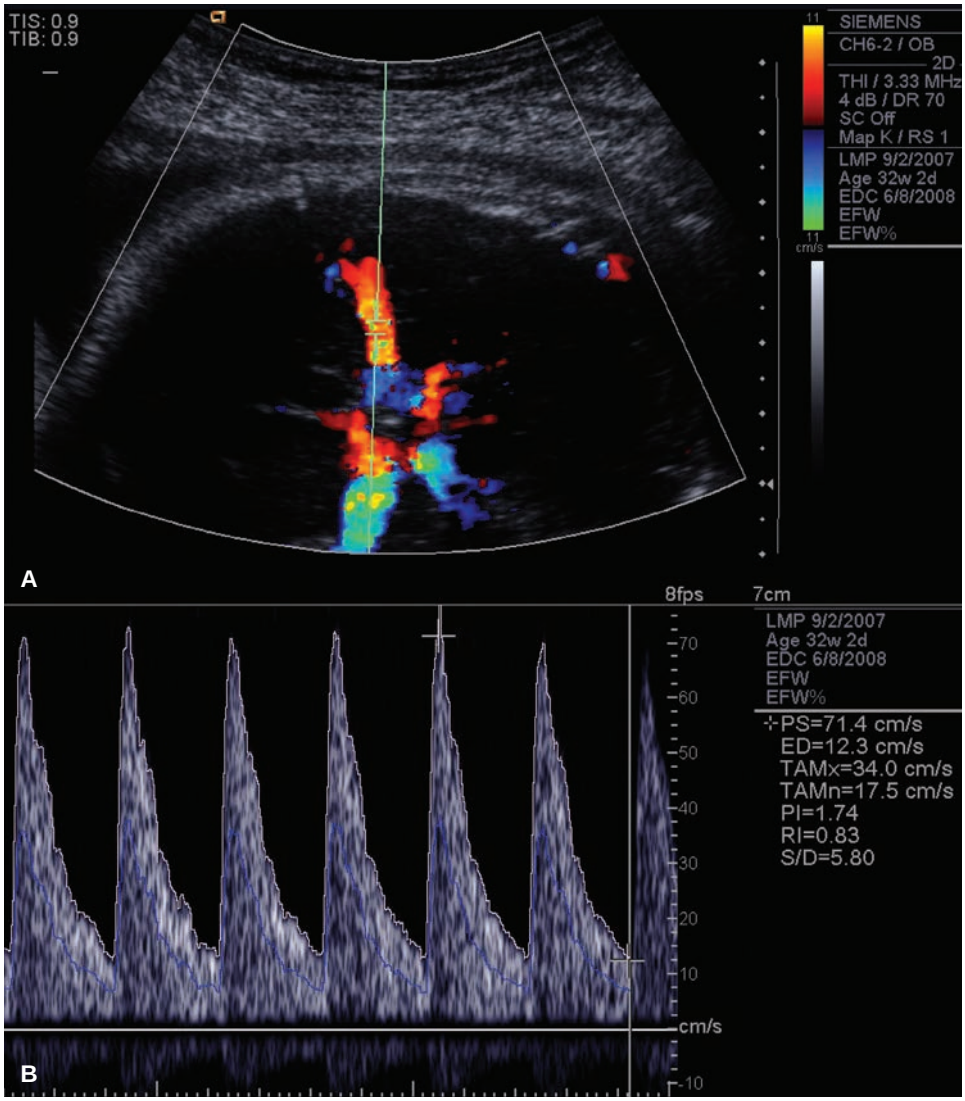


FIGURA 58-3 Imágenes Doppler de la arteria cerebral media que muestran un incremento de la velocidad sistólica máxima.

inmunes. Sin embargo, como sucede con otras infecciones por herpes virus, después de la infección primaria, el CMV se vuelve latente y hay una reactivación periódica con diseminación del virus. Esto ocurre pese a las concentraciones séricas de IgG, lo que no previene la recidiva ni la reactivación, la reinfección exógena ni la infección congénita. El riesgo de infección manifiesta por seroconversión en mujeres negativas para anticuerpos durante el embarazo es de 1 a 4%.

Manifestaciones clínicas

El embarazo no incrementa el riesgo o la gravedad de la infección materna por CMV. La mayor parte de las infecciones es asintomática, pero cerca del 15% de los adultos infectados tiene un síndrome parecido al de la mononucleosis que se caracteriza por fiebre, faringitis, linfadenopatía y poliartritis. Las mujeres con inmunodeficiencia pueden presentar miocarditis, neumonitis, hepatitis, retinitis, gastroenteritis o meningoencefalitis. Nigro et al. (2003) informaron que la mayoría de las mujeres de una cohorte con infección primaria tenía incremento de las aminotransferasas séricas o linfocitosis. La reactivación de la enfermedad suele ser asintomática, aunque es frecuente la eliminación de los virus.

La infección primaria en la madre por CMV es transmitida al feto en cerca del 40% de los casos y puede ser causa de morbilidad grave (Fowler et al., 1992; Liesnard et al., 2000). En cambio, la infección materna recidivante infecta al feto en sólo 0.15 a 1% de los casos. La infección fetal transplacentaria es más probable durante la primera mitad del embarazo. La inmunidad adquirida en forma natural durante el embarazo da como resultado una reducción de la infección congénita por CMV en embarazos futuros (Fowler et al., 2003). Y puesto que la inmunidad materna no previene la recidiva, los anticuerpos maternos no impiden la infección fetal. Algunas mujeres seropositivas también pueden reinfectarse con una cepa diferente de virus que puede causar infección fetal con enfermedad congénita sintomática (Boppana et al., 2001).

Infección congénita

La infección sintomática (manifiesta) congénita por CMV es un síndrome que puede incluir restricción del crecimiento, calcificaciones intracraneales, microcefalia, coriorretinitis, retraso mental y motor, disfunciones neurosensoriales, hepatoesplenomegalia, ictericia, anemia hemolítica y púrpura trombocitopénica. En fecha reciente Cheeran et al. (2009) analizaron la patogenia de estos desenlaces. De los 40 000 recién nacidos que se calcula nacen infectados cada año, sólo 5 a 6% presenta este síndrome (Fowler et al., 1992). Por consiguiente, la mayoría de los lactantes infectados está asintomático al nacer, pero algunos padecen secuelas de instauración tardía como hipoacusia, disfunciones neurológicas, coriorretinitis, retraso psicomotor y discapacidades del aprendizaje.

Diagnóstico

La detección serológica sistemática prenatal de CMV no se recomienda en la actualidad (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000; Colliner et al., 2004; Peckham et al., 2001). Se diagnostica la *infección primaria* mediante seroconversión de IgG específica de CMV en sueros de agudos y convalecientes emparejados analizados en forma simultánea. Es preferible confirmar el anticuerpo IgM de CMV en la madre. Por desgracia, puede haber anticuerpo IgM específico por infecciones primarias, infección recidivante o infección por reactivación, lo que limita su utilidad para el diagnóstico serológico (Duff, 2007). También se observa IgM de CMV en sólo 75 a 90% de las mujeres con infección aguda (Stagno, 1985). Como se muestra en la **figura 58-4**, cuando se detectan IgG e IgM específicos de CMV, se utilizan pruebas complementarias para determinar la fecha de la infección (Grangeot-Keros y Cointe,

2001). La determinación de la avidez de la IgG específica permite confirmar la infección primaria por CMV (Lazzarotto et al., 2004). La respuesta de anticuerpo IgG madura de una producción de baja avidez a una de alta avidez en el curso de varias semanas a meses (Revello y Gerna, 2004). Por último, el cultivo vírico es útil, aunque se necesita un mínimo de 21 días antes de poder notificar que el cultivo es negativo.

Estudios de imágenes. Puede haber sospecha de infecciones perinatales por anomalías observadas en la ecografía, la tomografía computadorizada (CT, *computed tomography*) o la resonancia magnética (MR, *magnetic resonance*). Los hallazgos son microcefalia, ventriculomegalia y calcificaciones cerebrales; ascitis, hepatomegalia, esplenomegalia e intestino hiperecoico; hidropesía, y oligohidramnios (Malinger et al., 2003). Los hallazgos ecográficos anormales observados en combinación con los hallazgos positivos en la sangre fetal o en el líquido amniótico pronostican un riesgo aproximado del 75% de infecciones congénitas sintomáticas (Enders et al., 2001).

Estudios de líquido amniótico. Las pruebas de amplificación de ácido nucleico de CMV del líquido amniótico se consideran la norma de referencia para el diagnóstico de infección fetal (Nigro et al., 2005; Revello y Gerna, 2004). Las pruebas de líquido amniótico pueden complementarse con la ecografía. Guerra et al. (2007) valoraron a 430 fetos de mujeres con infección primaria por medio de ecografía dirigida y análisis de DNA de líquido amniótico. De ellos, sólo se confirmó que un tercio estaban infectados. Sin embargo, como lo resaltaron Bodéus et al. (1999) y Antsaklis et al. (2000), un cultivo de líquido amniótico o un resultado del análisis de PCR negativos no siempre descartan infección fetal.

Tratamiento y prevención

El tratamiento de la embarazada con buena respuesta inmunitaria e infección primaria o recidivante por CMV se reduce al control sintomático. Si se confirma una infección primaria reciente por CMV, se ofrecerá el análisis de líquido amniótico. La asesoría con respecto

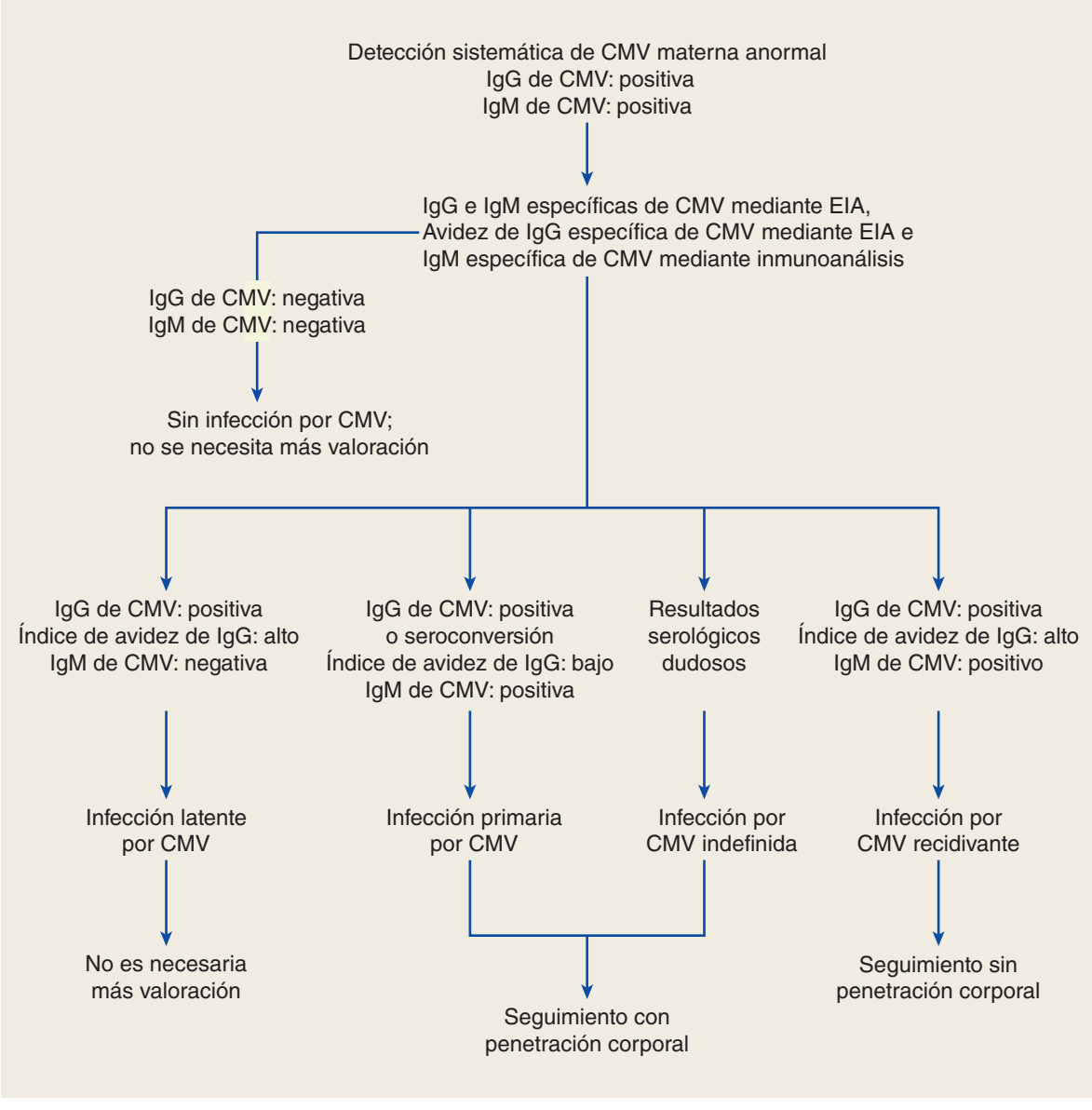


FIGURA 58-4 Algoritmo para la valoración de la infección por citomegalovirus (CMV) primaria materna sospechada durante el embarazo. EIA = enzimoinmunoanálisis; IgG = inmunoglobulina G; IgM = inmunoglobulina M.

al desenlace fetal depende de la etapa de la gestación durante la cual se confirme la infección primaria. Aún con una tasa de infección alta con infección primaria en la primera mitad del embarazo, la mayoría de los fetos tiene un desarrollo normal. El aborto puede ser una opción para algunas mujeres.

Kimberlin et al. (2003) demostraron que el ganciclovir intravenoso administrado durante seis semanas a recién nacidos con infección sintomática del sistema nervioso central previene el deterioro de la audición a los seis meses y posiblemente después. Por el contrario, la quimioterapia antivírica administrada antes del parto no logra prevenir la transmisión de CMV *in utero*. La inmunización pasiva con globulina hiperinmunitaria específica de CMV reduce en grado significativo el riesgo de infección congénita por CMV cuando se administra a embarazadas con afectación primaria (Nigro et al., 2005). Se necesitan más estudios clínicos para que esto se convierta en la norma de atención.

No se dispone de una vacuna contra CMV. La prevención de las infecciones congénitas se basa en la prevención de la infección primaria materna, sobre todo en las primeras etapas del embarazo. Se han recomendado medidas básicas como observar una buena higiene y lavarse bien las manos, sobre todo en las mujeres con preescolares que acuden a guarderías (Fowler, 2000). Si bien puede haber transmisión sexual de parejas infectadas, no se dispone de datos sobre la eficacia de las estrategias de prevención (Nigro et al., 2003).

INFECCIONES BACTERIANAS

Estreptococo del grupo A

Conocido de manera más específica como *Streptococcus pyogenes*, esta bacteria sigue siendo una causa importante de infección en embarazadas. Es la causa bacteriana más frecuente de faringitis aguda y se asocia a diversas infecciones sistémicas y cutáneas. *S. pyogenes* produce diversas toxinas y enzimas, y las infecciones sobre todo con cepas de *superantígeno de M3*, son muy graves (Rogers et al., 2007; Sriskandan et al., 2007).

La faringitis estreptocócica, la escarlatina y la erisipela pocas veces ponen en riesgo la vida. El tratamiento es similar en mujeres embarazadas y no embarazadas, por lo general con penicilina. Las infecciones puerperales causadas por *S. pyogenes* son infrecuentes en la actualidad (cap. 31, pág. 661) (O'Brien et al., 2002). Las infecciones más frecuentes por estreptococos del grupo A en el puerperio son bacteriemia sin un foco séptico (46%); infección pélvica (28%); peritonitis (8%); y abortos sépticos (7%). En las últimas dos décadas, *S. pyogenes* ha adquirido una toxina parecida a la del choque tóxico (TSST, *toxic shock-like toxin*) que produce un síndrome a menudo letal (Brown, 2004; Daif et al., 2009). La tasa de letalidad para la infección por *S. pyogenes* del grupo A en el puerperio es de 3 a 4% (Chuang et al., 2002). Udagawa et al. (1999) notificaron una tasa de mortalidad cercana al 75%. Además, estas infecciones fueron letales en dos de tres embarazadas en el *Parkland Hospital* en 1992 (Nathan et al., 1993). El tratamiento inmediato con penicilina, a menudo con desbridamiento quirúrgico, puede salvar la vida de la paciente (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2002c).

Estreptococo del grupo B (GBS)

De los estreptococos del grupo B, *Streptococcus agalactiae* constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal. Coloniza el aparato digestivo y el aparato genitourinario en 20 a 30% de las embarazadas, lo que sirve de fuente para la transmisión perinatal (Schrag et al., 2002, 2003; Wendel et al., 2002). Maisey et al. (2007), al igual que otros, demostraron que este coco grampositivo tiene pili adhesivas que confieren invasividad. En el transcurso del embarazo, se aísla GBS en forma transitoria, intermitente o crónica. Es muy probable que el microorganismo siempre esté presente en estas mismas mujeres, pero el aislamiento no siempre es homólogo.

Infección clínica

La variedad de infecciones maternas y fetales por GBS fluctúa de la colonización asintomática a la septicemia. *S. agalactiae* se ha implicado en desenlaces adversos del embarazo como parto prematuro, rotura prematura de membranas, corioamnionitis clínica y subclínica e infecciones fetales y neonatales. GBS también puede causar bacteriuria materna, pielonefritis y metritis puerperal. Asimismo, se ha descrito la osteomielitis materna y la mastitis puerperal (Barbosa-Cesnik et al., 2003; Berkowitz y McCaffrey, 1990).

La septicemia neonatal ha recibido mucha atención debido a sus consecuencias devastadoras y las medidas de prevención eficaz disponibles. La infección que tiene lugar menos de siete días después del parto se denomina *enfermedad de inicio temprano* (Schrag et al., 2000). Muchos investigadores utilizan un umbral de menos de 72 h de vida como el más compatible con la adquisición de la enfermedad durante el parto (Stoll et al., 2002a; Wendel et al., 2002). Al igual que otros, los autores de este capítulo también han observado una serie de óbitos inesperados durante el parto a causa de infecciones por GBS. En muchos recién nacidos, la septicemia comprende signos de enfermedad grave que por lo general aparecen en las primeras 6 a 12 h del parto. Éstos comprenden disnea, apnea e hipotensión. Por lo tanto, desde el principio es indispensable distinguir entre la infección neonatal y el síndrome de dificultad respiratoria causado por la producción insuficiente de sustancia tensioactiva en el recién nacido prematuro (cap. 29, pág. 605). La tasa de mortalidad en la enfermedad de instauración temprana ha disminuido a cerca del 4% y los recién nacidos prematuros son afectados de una manera dispar.

La *enfermedad de inicio temprano* causada por GBS suele manifestarse como meningitis una semana a tres meses después del nacimiento. Estos casos muy a menudo son causados por microorganismos de serotipo III. La tasa de mortalidad, aunque considerable, es menor para la meningitis de inicio tardío que para la septicemia de inicio temprano. Por desgracia, no es infrecuente que los lactantes que sobreviven a la enfermedad tanto de inicio temprano como tardío muestren secuelas neurológicas devastadoras.

Profilaxis neonatal

Cuando las infecciones neonatales por estreptococos del grupo B se presentaban a principios de la década de 1970 antes de que se utilizara la quimioprofilaxis prenatal en forma generalizada, las tasas de septicemia de inicio temprano fluctuaban de dos a tres por 1 000 niños nacidos vivos. En 2002, los *Centers for Disease Control and Prevention*, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* y la *American Academy of Pediatrics* modificaron los lineamientos para la prevención perinatal de la infección por GBS. Recomendaron la detección sistemática general mediante cultivos para la infección por GBS rectovaginal a las 35 a 37 semanas seguida de la profilaxis con antibióticos durante el parto en las mujeres que se identificaban como portadoras de GBS (pág. 1221). Después de la implantación de estos lineamientos, la frecuencia de la septicemia neonatal por GBS ha disminuido a 0.33 casos por 1 000 niños nacidos vivos en 2003 a 2005 (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2007d). Sin embargo, es preocupante que la profilaxis antimicro-

biana generalizada durante el parto se ha acompañado de un incremento del riesgo de septicemia no estreptocócica de inicio temprano en los recién nacidos prematuros y sobre todo en los de muy bajo peso al nacer (Eschenbach, 2002; Towers y Briggs, 2002). En un ejemplo, la reducción notable de la septicemia por estreptococos del grupo B en los recién nacidos prematuros fue contrarrestada por un incremento de la septicemia por *E. coli* (Stoll et al., 2002b; Stoll y Hansen, 2003).

La septicemia por GBS de inicio tardío en los recién nacidos se conoce menos. Las tasas citadas varían de 0.5 a 2 casos por 1 000 niños nacidos vivos y contribuyen a casi la mitad de las infecciones por GBS en los recién nacidos (Lin et al., 2003). La frecuencia de la enfermedad de inicio tardío se ha mantenido estable pese al uso generalizado de los antimicrobianos durante el parto (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2009). Esto indica que la detección de GBS y la intervención mediante quimioprofilaxis puede no tener ningún efecto en la enfermedad de inicio tardío.

Estrategias de prevención recomendadas

Ante la falta de estudios con distribución al azar, los *Centers for Disease Control and Prevention* (2002a) con el respaldo del *American College of Obstetricians and Gynecologists* han emitido opiniones y lineamientos unánimes respecto de las estrategias de prevención de la infección por GBS en los recién nacidos. Estos lineamientos, que se muestran en la **figura 58-5**, recomiendan un método de detección sistemática basada en el cultivo para identificar a las mujeres que deben recibir profilaxis con antimicrobianos durante el parto. Sus recomendaciones se derivan de un estudio de cohortes retrospectivas multiestatal de niños nacidos vivos en 1998 y 1999 identificados en la *Active Bacterial Surveillance/Emerging Infections Program Network*.

Hay otras recomendaciones para la atención del parto prematuro o del desprendimiento prematuro de membranas (**fig. 58-6**). Se hace hincapié en que los datos son insuficientes para recomendar

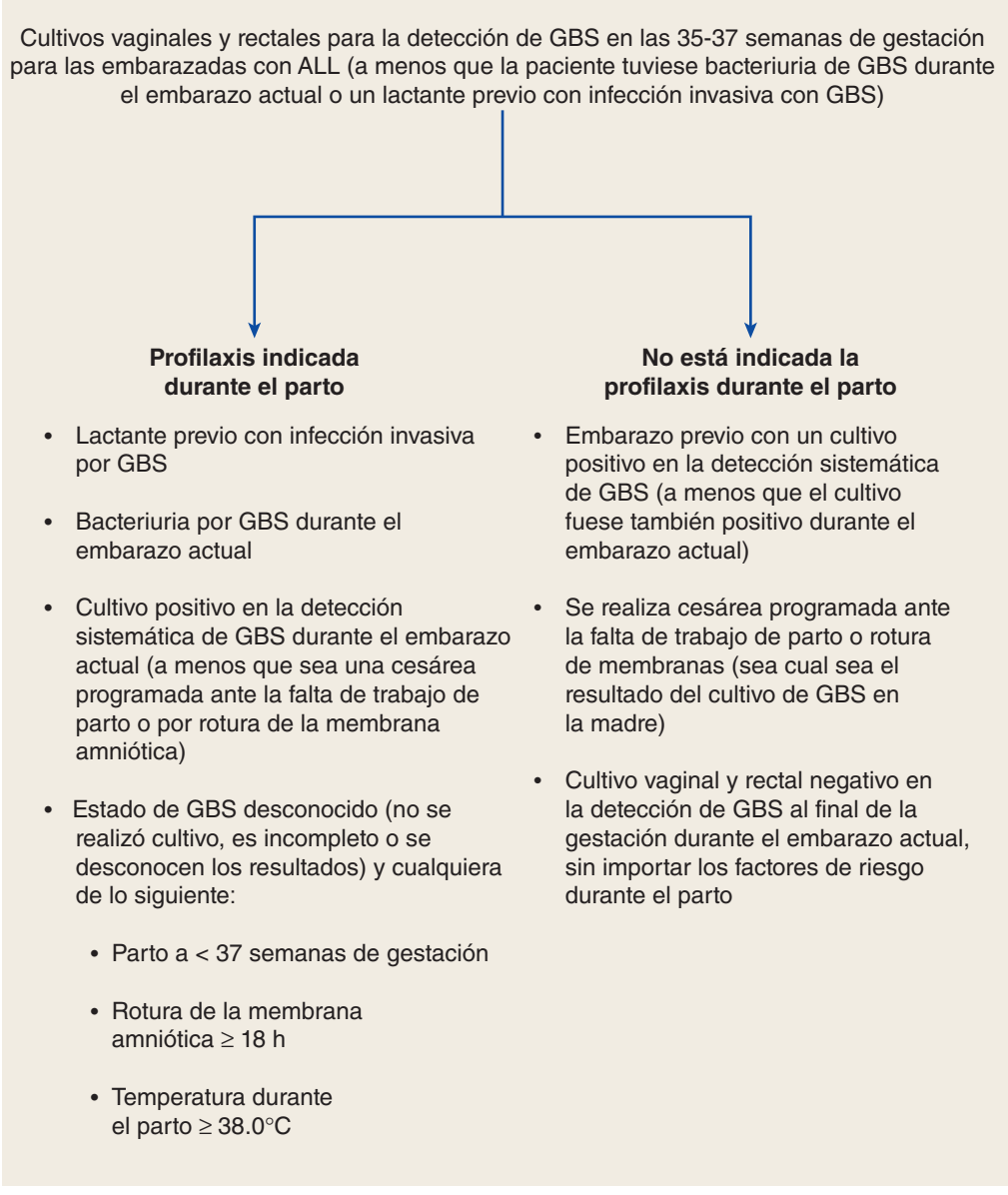


FIGURA 58-5 Indicaciones para la profilaxis durante el parto a fin de evitar la infección perinatal por estreptococos del grupo B (GBS) según una estrategia de detección prenatal general basada en cultivos vaginales y rectales combinados obtenidos a las 35 a 37 semanas del embarazo. (De los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2002d).

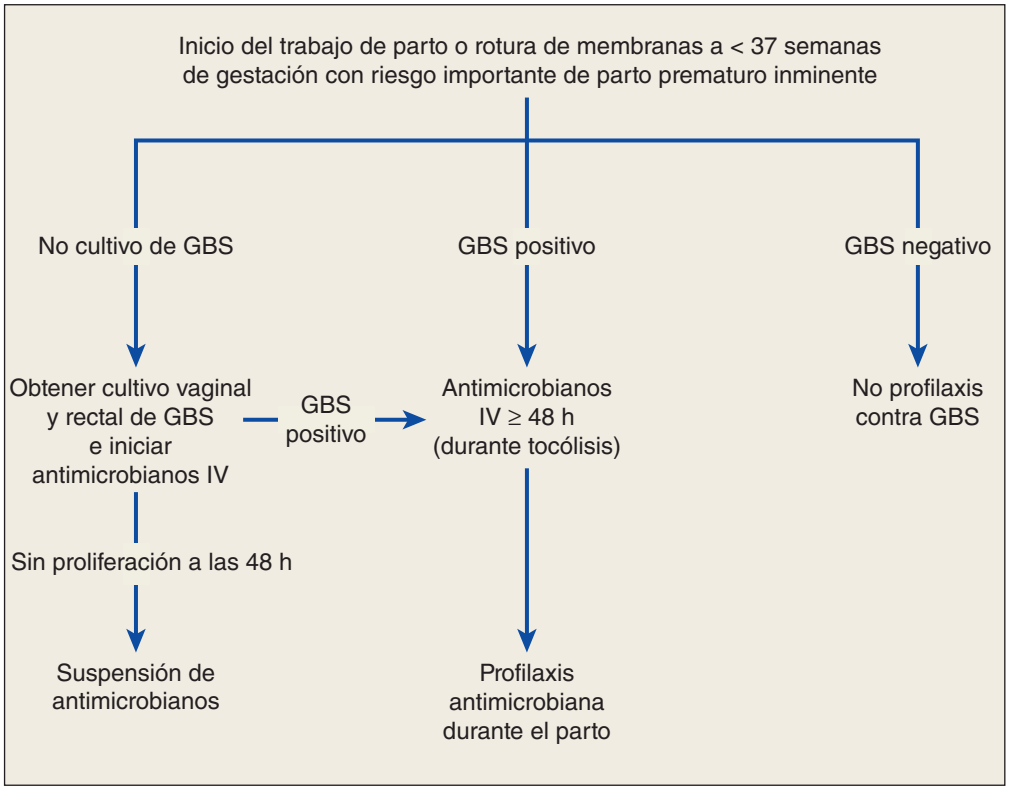


FIGURA 58-6 Algoritmo de muestra para la profilaxis en mujeres con infección por estreptococos del grupo B (GBS) y amenaza de parto prematuro. Este algoritmo no es un esquema de tratamiento exclusivo y pueden ser apropiadas las variaciones que incorporan circunstancias individuales o preferencias institucionales. IV = intravenoso. (Adaptada de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2002d).

un solo esquema de tratamiento en las mujeres positivas para GBS con detenimiento del trabajo de parto prematuro o rotura prematura de membranas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002a).

Con el método basado en el cultivo, se hacen estudios a las mujeres para detectar colonización por GBS a las 35 a 37 semanas y se administran antimicrobianos durante el parto a las mujeres con cultivos rectovaginales positivos para GBS. Si hubo hermanos con infección invasiva por GBS y se identificó con anterioridad bacteriuria por GBS, también se considera que está indicada la profilaxis. Se recomienda una estrategia en la que se tenga en cuenta el riesgo en las mujeres en trabajo de parto y cuyos resultados en el cultivo de GBS se desconocen (fig. 58-4).

La selección de los antimicrobianos puede ser importante en lo referente a las reacciones alérgicas, la selección de cepas de GBS resistentes y el surgimiento de otros microorganismos patógenos, como las cepas resistentes a antimicrobianos, que pueden causar septicemia neonatal. En el **cuadro 58-2** se muestran los esquemas de tratamiento. Aunque se recomienda la penicilina como el fármaco de primera opción, la ampicilina es una alternativa aceptable (Bloom et al., 1996; *Centers for Disease Control and Prevention*, 2002c). En las mujeres con alergia a la penicilina, si el riesgo de anafilaxia es bajo, se recomienda la cefazolina (Mitchell et al., 2001). Si es alto el riesgo de anafilaxia, la selección de otros fármacos depende de las pruebas de susceptibilidad de GBS. Los pacientes con cepas susceptibles a la clindamicina o a la eritromicina pueden recibir cualquiera de los dos fármacos. En el caso de cepas resistentes a los antimicrobianos se necesita la profilaxis con vancomicina. Este esquema de tratamiento depende de la capacidad del laboratorio para llevar a cabo las pruebas de susceptibilidad. Es indispensable tener en cuenta la posibilidad de que se agrave la resistencia a antibióticos en caso de un uso más generalizado (Chohan et al., 2006). Se desconoce la duración de la profilaxis durante el parto necesaria para prevenir la enfermedad (Illuzzi et al., 2006). En el caso de la ampicilina, se alcanzan concentraciones bactericidas en sangre del cordón umbilical a los 30 min de administración a la madre (Colombo et al., 2006).

Tratamiento basado en el riesgo frente a cultivo general.

Sigue habiendo importante controversia respecto de la conveniencia de los esquemas de vigilancia de GBS. Como se mencionó antes, no se dispone de estudios controlados con distribución al azar en los que se compare entre la detección sistemática de GBS (con cultivo o valoración del riesgo) y la no detección sistemática. Tampoco hay estudios con distribución al azar que comparen diferentes estrategias de detección con la ausencia de detección sistemática de GBS o que analicen cualquier repercusión importante en la septicemia neonatal global. Por estos motivos, organizaciones similares de otros países llegan a la conclusión de que no hay suficientes datos que permitan recomendar la detección sistemática de GBS (*Canadian Task Force on Preventive Health Care,* 2002; Jakobi et al., 2003; *Royal College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003).

Se han descrito otras estrategias de prevención con pocos datos que permitan recomendarlas. Éstas comprenden penicilina G benzatínica intramuscular y lavado vaginal con clorhexidina (Bland et al., 2000; Rouse et al., 2003). En un estudio preliminar, Haberland et al. (2002) describieron la eficacia de la detección de GBS rápida mediante reacción en cadena de la polimerasa durante el parto. En la actualidad, el análisis de PCR en tiempo real para la identificación

CUADRO 58-2. Esquemas de la profilaxis antimicrobiana durante el parto para la infección perinatal por GBS

Esquema	Tratamiento
Recomendado	Penicilina G, 5 millones de unidades IV, en dosis inicial, luego 2.5 millones de unidades IV cada 4 h hasta el parto
Alternativo	Ampicilina, 2 g IV en dosis inicial, luego 1 g IV cada 4 h o 2 g cada 6 h hasta el parto
Si hay alergia a la penicilina	
Las pacientes **no** tienen un riesgo alto de anafilaxia	Cefazolina, 2 g IV en dosis inicial, luego 1 g IV cada 8 h hasta el parto
Las pacientes con alto riesgo de anafilaxia y con GBS susceptible a clindamicina y eritromicina	Clindamicina, 900 mg IV cada 8 h hasta el parto *o* Eritromicina, 500 mg IV cada 6 h hasta el parto
Pacientes con alto riesgo de anafilaxia y con GBS resistente a clindamicina o eritromicina o con susceptibilidad desconocida	Vancomicina, 1 g IV cada 12 h hasta el parto

GBS = estreptococo del grupo B.
Adaptado de los Centers for Disease Control and Prevention (2002d).

rápida de GBS todavía está en fase de desarrollo (Bergseng et al., 2007; Chan et al., 2006).

En el *Parkland Hospital* en 1995, y antes de que se emitieran por unanimidad los lineamientos, se adoptó la estrategia basada en el riesgo para el tratamiento de las mujeres con alto riesgo de infección por GBS durante el parto. Además, todos los recién nacidos a término que no recibieron profilaxis durante el parto fueron tratados en la sala de partos con penicilina G acuosa, 50 000 a 60 000 unidades por vía intramuscular. La infección por GBS en las primeras etapas y la septicemia, lo mismo que la septicemia no producida por GBS, disminuyeron durante el estudio a 0.4 por 1 000 nacidos vivos (Wendel et al., 2002).

Vacunación

Los anticuerpos maternos otorgan cierta protección contra las infecciones neonatales graves. De hecho, Lin et al. (2001) confirmaron que la susceptibilidad a la infección invasiva por GBS guarda relación con la deficiencia de las concentraciones maternas de anticuerpos de tipo específico. Baker et al. (1998, 1999, 2000) informaron que la inmunización materna al antígeno de tipo III produce anticuerpos en cerca del 60% de las mujeres. Las vacunas monovalentes de conjugado de toxoide tetánico son inmunógenas para los serotipos asociados con frecuencia a la infección de GBS. Johri et al. (2006) y Larsen y Sever (2008) analizaron los avances hacia el desarrollo de la vacuna.

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

Las infecciones estafilocócicas son una causa importante de infecciones de la piel y de los tejidos blandos. La reciente encuesta del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) informó que una tercera parte de los adultos tiene colonización nasal con *Staphylococcus aureus* (Kuehnert et al., 2006). Cerca del 17% de las embarazadas tiene colonización vaginal (Chen et al., 2006). Por desgracia, las cepas de *S. aureus* multirresistentes se están diseminando, sobre todo *S. aureus resistente a meticilina* (MRSA, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Estas cepas también son resistentes a las penicilinas con resistencia a la penicilinasa y las cefalosporinas. Hay dos variedades. Las cepas de MRSA extrahospitalarias (denominadas *CA-MRSA*) colonizan a las personas sanas sin antecedentes de riesgo para la adquisición de MRSA. Las infecciones intrahospitalarias por MRSA se denominan *MRSA asociado a la asistencia de salud*.

MRSA se ha convertido en la causa identificable más frecuente de infecciones de la piel y los tejidos blandos en los servicios de urgencia en general (Moran et al., 2006). Asimismo, se ha incrementado la frecuencia de CA-MRSA documentada en las embarazadas en los últimos años (Chen et al., 2006; Hidron et al., 2005; Laibl et al., 2005). Beigi et al. (2009) informaron que cerca de 14 300 mujeres embarazadas o en el puerperio experimentan una infección invasiva por MRSA cada año. Las infecciones tienden a afectar la piel y los tejidos blandos. Se forman abscesos o celulitis sobre todo en las mujeres infectadas por VIH, usuarias de drogas inyectables y diabéticas. Las lesiones cutáneas como las que se muestran en la **figura 58-7** pa-



FIGURA 58-7 Presentación característica de una lesión cutánea causada por infección con *S. aureus* resistente a la meticilina extrahospitalaria (CA-MRSA). Los pacientes a menudo presentan lo que describen como una picadura de araña infectada.

recen semejar picaduras de insecto infectadas. En el *Parkland Hospital*, los autores de este capítulo han aislado CA-MRSA de infecciones de heridas posoperatorias y mastitis puerperal (Laibl et al., 2005).

Tratamiento

La mayor parte de las infecciones que no son invasivas ni complicadas de la piel y los tejidos blandos deben tratarse mediante el drenaje del absceso. Se cultiva el pus y se llevan a cabo pruebas de susceptibilidad estafilocócica. Las cepas de CA-MRSA por lo general no son resistentes a los antimicrobianos antiestafilocócicos que no sean la meticilina. La resistencia a la eritromicina y la clindamicina es variable, pero la mayor parte de las cepas son sensibles a las fluoroquinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol, gentamicina, rifampina o vancomicina (Eady y Cove, 2003; Naimi et al., 2003). El tratamiento parenteral con vancomicina debe reservarse para las infecciones graves por CA-MRSA, como las infecciones de las heridas y la mastitis.

Embarazo y CA-MRSA

En la actualidad no hay lineamientos basados en evidencias para el tratamiento. Por ejemplo, no se sabe si estas mujeres o sus familias inmediatas necesitan descolonización. Es necesaria la vigilancia cuidadosa para asegurarse de la resolución de la infección. Son frecuentes las recidivas. No está clara la frecuencia y la importancia de la transmisión durante el parto y no se dispone de recomendaciones en torno a la profilaxis para prevenir las infecciones neonatales o quirúrgicas de la herida. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006b) han comunicado brotes epidémicos de infecciones cutáneas en recién nacidos sanos. En el caso de las mujeres con infección demostrada en el cultivo durante el embarazo, los autores de este capítulo suelen añadir vancomicina en una sola dosis a la profilaxis perioperatoria con lactámicos β para los partos por cesárea y la reparación de la lesión perineal de cuarto grado. En estas mujeres no está proscrita la lactancia natural, pero se recomienda una buena higiene y atención a las soluciones de continuidad menores de la piel.

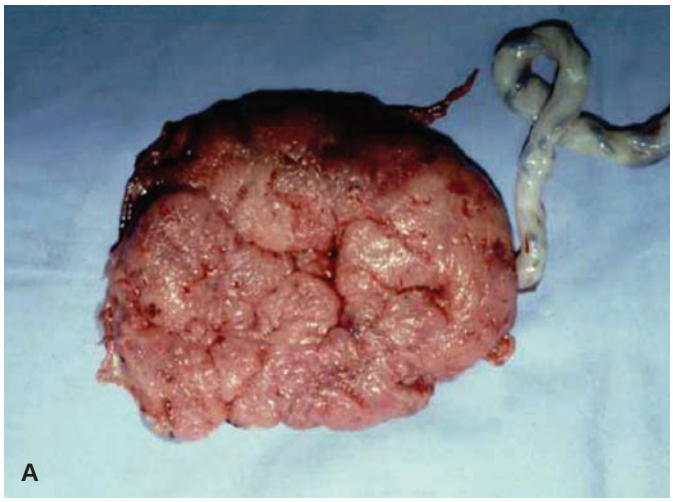




FIGURA 58-8 La placenta pálida **(A)** y el óbito **(B)** fueron resultado de una listeriosis materna.

Listeriosis

Listeria monocytogenes es una causa infrecuente pero tal vez no siempre diagnosticada de septicemia neonatal. Este bacilo grampositivo intracelular facultativo puede aislarse de las heces de 1 a 5% de los adultos. Se cree que casi todos los casos de listeriosis se transmiten en los alimentos. Los brotes epidémicos se han debido a verduras crudas, sidra de manzana, melones, leche, quesos frescos de tipo mexicano, col, pescado ahumado y alimentos procesados, como paté, hummus, salchichas de Viena y carnes frías rebanadas (Janakiraman, 2008; Varma et al., 2007).

Las infecciones por *Listeria* son más frecuentes en las embarazadas muy jóvenes o de edad muy avanzada y en las pacientes con mala respuesta inmunitaria. Voetsch et al. (2007) publicaron en fecha reciente los datos del *Foodborne Diseases Active Surveillance Network Working Group*. En 2003, la incidencia global de *Listeria* en Estados Unidos disminuyó a 3.1 casos por millón. No está claro porqué las embarazadas todavía constituyen un número importante de estos casos comunicados. Una hipótesis es que las embarazadas son susceptibles debido a una disminución de la inmunidad mediada por células (Wing y Gregory, 2002). Otra es que los trofoblastos placentarios son susceptibles a *L. monocytogenes* (Le Monnier et al., 2007).

Presentación clínica

La listeriosis durante el embarazo puede ser asintomática o puede causar una enfermedad febril que se confunda con gripe, pielonefritis o meningitis (Mylonakis et al., 2002; Silver, 1998). El diagnóstico no suele ser evidente a menos que se informe que los hemocultivos son positivos. Las infecciones ocultas o clínicas también pueden estimular el trabajo de parto (Boucher y Yonekura, 1986). Es frecuente el líquido amniótico pigmentado, pardusco o teñido de meconio en caso de infección fetal, aún en los embarazos de pretérmino.

La listeremia materna produce infección fetal caracterizada por lesiones granulomatosas diseminadas con *microabscesos* (Topalovski et al., 1993). La corioamnionitis es frecuente en las infecciones maternas, y las lesiones placentarias comprenden macroabscesos múltiples, bien delimitados. Los dos tipos de infecciones neonatales son muy similares a la septicemia por estreptococos del grupo B. En un análisis de 222 casos realizados por Mylonakis et al. (2002), las infecciones produjeron aborto u óbito en 20% y la septicemia neonatal se presentó en 68% de los recién nacidos sobrevivientes. En la **figura 58-8** se muestra un óbito causado por listeriosis. Voetsch et al. (2007) detallaron hallazgos similares.

Tratamiento

La ampicilina más la gentamicina suele recomendarse a causa de su sinergia. Se puede administrar trimetoprim-sulfametoxazol a las mujeres alérgicas a la penicilina. El tratamiento de la madre también es eficaz para la infección fetal.

No se dispone de ninguna vacuna para la listeriosis. Las embarazadas deben cocer muy bien los alimentos crudos, lavar las verduras crudas y evitar los alimentos causales enumerados con anterioridad.

Salmonella y *Shigella*

Salmonelosis

Las infecciones por especies de *Salmonella* siguen siendo una causa importante de enfermedad transmitida por los alimentos, aunque en la última década se han comunicado reducciones importantes de la frecuencia (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006a). Seis serotipos contribuyen a la mayor parte de los casos en Estados Unidos, entre ellos los subtipos de *Salmonella typhimurium* y *enteritidis*. La gastroenteritis por *Salmonella* no tifoídica se contrae por medio de los alimentos contaminados. Los síntomas como la diarrea, el dolor abdominal, la fiebre, los escalofríos, la náusea y el vómito comienzan 12 a 72 h después de la exposición. Se establece el diagnóstico mediante los estudios de las heces. Se administra cristaloide intravenoso para la rehidratación. No se administran antimicrobianos en las infecciones no complicadas porque no suelen abreviar la enfermedad y pueden prolongar el estado de portador convaleciente. Si la gastroenteritis se complica con bacteriemia, se administran antimicrobianos según se describe adelante. Algunos casos clínicos excepcionales han asociado la bacteriemia por *Salmonella* al aborto (Coughlin, 2002).

La fiebre tifoidea causada por *Salmonella thyphi* sigue siendo un problema de salud global, aunque infrecuente en Estados Unidos. Se disemina por la ingestión oral de alimento, agua o leche contaminados. En las embarazadas, la enfermedad tiene más posibilidades de presentarse durante epidemias o en las que tienen infección de VIH (Hedriana et al., 1995). En su análisis, Dildy et al. (1990) informaron que la fiebre tifoidea prenatal en años anteriores producía aborto, parto prematuro y muerte materna o fetal.

Las fluoroquinolonas constituyen el tratamiento más eficaz, pero también las cefalosporinas de tercera generación intravenosas o la azitromicina son opciones para las embarazadas, sobre todo en zonas de resistencia a las quinolonas (Parry et al., 2002). Las vacunas tifoídicas parecen no ejercer efectos nocivos cuando se administran a las embarazadas y se deben administrar en una epidemia o antes de viajes a zonas endémicas.

Shigelosis

La disentería bacilar causada por *Shigella* es una causa relativamente frecuente y muy contagiosa de diarrea exudativa inflamatoria en los adultos, a menudo con heces sanguinolentas. La shigelosis es más frecuente en los niños que acuden a guarderías y se transmite a través de la vía fecal-oral (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006a). Las manifestaciones clínicas van de diarrea leve a disentería grave, cólicos abdominales, tenesmo, fiebre y toxicidad sistémica.

Aunque la shigelosis puede ceder en forma espontánea, en los casos graves es indispensable el tratamiento de la deshidratación. Los autores han atendido a embarazadas en quienes la diarrea secretoria superó los 10 L/día. Los tratamientos eficaces durante el embarazo comprenden fluoroquinolonas, ceftriaxona, azitromicina o trimetoprim-sulfametoxazol, aunque en la actualidad está surgiendo la resistencia a los antimicrobianos (Bhattacharya y Sur, 2003; *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006a).

Enfermedad de Hansen

Esta infección crónica, también conocida como lepra, es causada por *Mycobacterium leprae*. El diagnóstico se confirma mediante la reacción en cadena de la polimerasa. La politerapia con dapsona, rifampicina y clofazimina se recomiendan para el tratamiento y en general es inocua cuando se administra durante el embarazo (Britton y Lockwood, 2004). Duncan informó sobre una frecuencia excesiva de recién nacidos de bajo peso al nacer nacidos de mujeres infectadas. La placenta no se afecta y al parecer el recién nacido adquiere la infección por la transmisión de piel a piel o a través de gotículas (Böddinghaus et al., 2007; Duncan et al., 1984). La transmisión vertical es frecuente en madres no tratadas (Moschella, 2004).

Enfermedad de Lyme

La enfermedad de Lyme es causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* y es la enfermedad transmitida por vectores que con más frecuencia se notifica en Estados Unidos (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2007c). La borreliosis de Lyme se presenta tras las picaduras de garrapatas del género *Ixodes*. La infección inicial produce una lesión cutánea local característica, el *eritema migratorio* que se puede acompañar de un síndrome seudogripal y adenopatía regional. Si no se trata, después de días a semanas sobreviene la infección diseminada. Es frecuente la afectación multiorgánica, pero predominan las lesiones cutáneas, la artralgia y las mialgias, la carditis y la meningitis. Si de todas maneras no se trata después de varias semanas a meses, la infección tardía persistente se manifiesta en tal vez la mitad de las pacientes. La inmunidad natural es adquirida y la enfermedad entra en una fase crónica. Aunque algunas pacientes permanecen asintomáticas, otras en la fase crónica presentan diversas manifestaciones cutáneas, articulares o neurológicas (Wormser et al., 2006).

El diagnóstico clínico es importante pues el diagnóstico serológico tiene sus desventajas. El estudio serológico ofrece resultados positivos en sólo cerca de la mitad de las pacientes con la enfermedad en la etapa inicial, en tanto que la mayoría de las que padecen enfermedad de Lyme tardía no tratada tiene un enzimoinmunoanálisis de absorción (ELISA) o análisis por el método Western positivos. Aunque se ha confirmado la transmisión transplacentaria, no se han identificado de manera concluyente efectos congénitos de la borreliosis materna (Elliott et al., 2001; Walsh et al., 2006).

Tratamiento y prevención

El tratamiento óptimo de la enfermedad de Lyme fue analizado por Wormser (2006) para la *Infectious Disease Society of America*. Para la infección inicial se recomienda el tratamiento con doxiciclina, amoxicilina o cefuroxima durante 14 días, aunque suele evitarse la doxiciclina durante el embarazo. La ceftriaxona intravenosa, la cefotaxima o la penicilina G se administran en las infecciones iniciales complicadas que producen meningitis o carditis. La artritis crónica y el síndrome consecutivo a la enfermedad de Lyme se tratan mediante esquemas orales o intravenosos prolongados; no obstante, los síntomas no responden bien al tratamiento (Klempner et al., 2001).

En 2002 se retiró una vacuna del comercio debido a que se vendía poco. Evitar las zonas en las que la enfermedad de Lyme es endémica y tener un mejor control de las garrapatas en esas zonas es la medida preventiva más eficaz. El autoexamen y la extracción de las garrapa-

tas no hinchadas en las primeras 36 h de su adherencia disminuye los riesgos de infección (Hayes y Piesman, 2003). En el caso de las picaduras de garrapata que se reconocen en las primeras 72 h, una sola dosis oral de doxiciclina de 200 mg puede reducir la aparición de la enfermedad de Lyme. El tratamiento inmediato de la infección materna evitará la mayor parte de los desenlaces adversos en el embarazo.

Tuberculosis

En el capítulo 46 (pág. 1005) se describe con detalle el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis durante el embarazo.

INFECCIONES POR PROTOZOARIOS

Toxoplasmosis

Toxoplasma gondii tiene un ciclo de vida complejo con tres formas: (1) un *taquizoíto*, que invade y se reproduce dentro de la célula durante la infección, (2) un *bradizoíto* que forma quistes de tejido durante la infección latente y (3) un *esporozoíto*, que se encuentra en ovoquistes que pueden ser resistentes en el medio ambiente (Jones et al., 2001). Este protozoario ubicuo es transmitido por comer carne cruda o mal cocida que está infectada con quistes de tejidos o por entrar en contacto con ovoquistes de heces de gatos infectados en basura, tierra o agua contaminadas. De 1988 a 1994, se observó que la seroprevalencia de la toxoplasmosis era de 15% en las mujeres en edad de procrear (McQuillan, 2004). Por consiguiente, es posible que 85% de las embarazadas sean susceptibles a la infección.

La frecuencia de toxoplasmosis congénita varía de 0.8 por 10 000 nacidos vivos en Estados Unidos a 10 por 10 000 en Francia (Dubey, 2000). Lopez et al. (2000) estiman que hay entre 400 y 4 000 casos de toxoplasmosis congénita cada año en Estados Unidos.

La frecuencia y la gravedad de la infección congénita dependen de la edad fetal en el momento de la infección materna. Los *riesgos* de infección fetal se incrementan con la duración del embarazo de 6% a las 13 semanas a 72% a las 36 semanas (**fig. 58-9**). Freeman et al. (2005) estudiaron los desenlaces en 386 mujeres que experimentaron seroconversión durante el embarazo. En las infectadas antes de las 20 semanas, 11% de los recién nacidos tenía toxoplasmosis congénita. Sin embargo, la tasa fue de 45% cuando la infección se documentó después de las 20 semanas. Por lo contrario, la *gravedad* de la infección fetal es mucho mayor durante las primeras etapas del embarazo y estos fetos tienen muchas más posibilidades de tener datos clínicos de infección (Dunn et al., 1999).

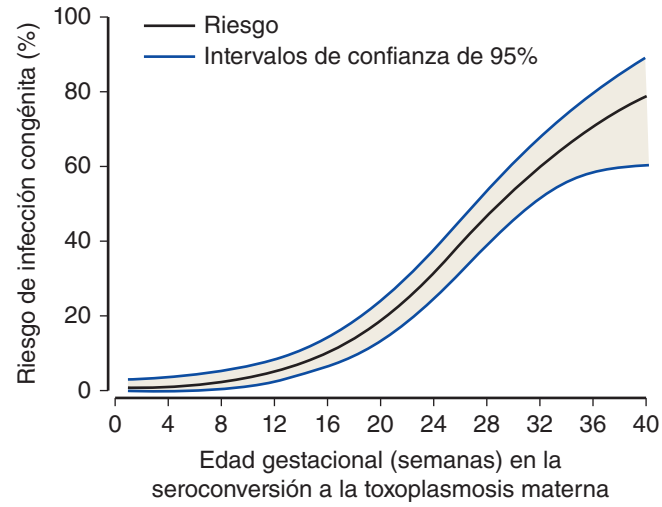


FIGURA 58-9 Riesgo de infección por toxoplasmosis congénita según la edad gestacional en la seroconversión materna. (De *Lancet*. Vol. 353, No. 9167, D Dunn, M Wallon, F Peyron, et al., Mother to child transmission of toxoplasmosis: Risk estimates for clinical counselling pp 1829-1833. Copyrigth 1999, con autorización de Elsevier.)

Manifestaciones clínicas

Casi todas las infecciones agudas tanto en las madres como en los recién nacidos son asintomáticas y se pueden detectar sólo mediante detección serológica prenatal o neonatal. En algunos casos, los síntomas maternos consisten en fatiga, fiebre, dolor muscular y a veces un exantema maculopapular y linfadenopatía cervical posterior. En los adultos con buena respuesta inmunitaria, la infección inicial confiere inmunidad y la infección previa al embarazo casi elimina cualquier riesgo de transmisión vertical. Sin embargo, la infección en las mujeres con mala respuesta inmunitaria puede ser grave y la reactivación comprende encefalitis o tumoraciones.

La infección materna se asocia a un incremento de cuatro veces en la tasa de parto prematuro antes de las 37 semanas (Freeman et al., 2005). Aun así no aumenta la restricción del crecimiento. Es importante hacer notar que casi todos los fetos infectados nacen sin estigmas evidentes de toxoplasmosis en la exploración habitual. Los recién nacidos con afectación clínica por lo general tienen enfermedad generalizada con bajo peso al nacer, hepatoesplenomegalia, ictericia y anemia. Algunos tienen sobre todo afectación neurológica con calcificaciones intracraneales como las que se muestran en la **figura 58-10**, al igual que hidrocefalia o microcefalia. Muchos tarde o temprano padecen coriorretinitis, así como discapacidades del

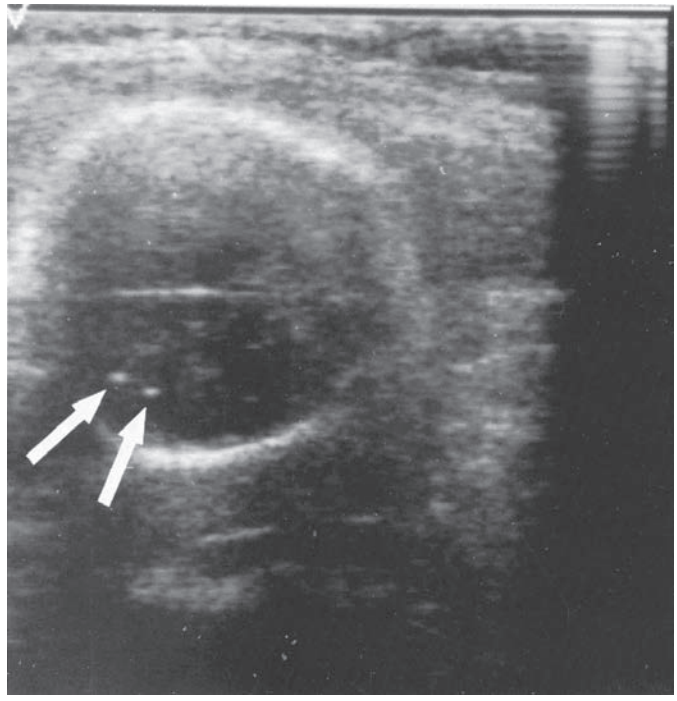


FIGURA 58-10 Imagen ecográfica de calcificaciones intracraneales (*flechas*) en un feto microcefálico aproximadamente a las 30 semanas. (Cortesía del Dr. Rigoberto Santos.)

aprendizaje. Esta tríada característica (coriorretinitis, calcificaciones intracraneales e hidrocefalia) a menudo se acompaña de convulsiones. Los recién nacidos infectados con signos clínicos corren el riesgo de sufrir complicaciones a largo plazo.

Diagnóstico

El parásito pocas veces se detecta en el tejido o en los líquidos corporales. La IgG antitoxoplasma surge una a dos semanas después de la infección, alcanza su máximo en uno a dos meses y por lo general persiste de por vida, a veces en altos títulos. Se dispone en la actualidad de una prueba de avidez para anticuerpo IgG de toxoplasma que se utiliza en los análisis de suero materno (Beghetto et al., 2003; Montoya y Liesenfeld, 2004). La avidez funcional del anticuerpo IgG es leve en la infección primaria y se incrementa en el transcurso de semanas y meses. Si se determina una IgG de gran avidez, se descarta infección en los tres a cinco meses precedentes. Aunque los anticuerpos IgM aparecen a los 10 días después de la infección, y por lo general se vuelven negativos al cabo de tres a cuatro meses, pueden permanecer detectables por años. Por consiguiente, los anticuerpos IgM no se deben utilizar solos para diagnosticar toxoplasmosis aguda. Los anticuerpos IgA e IgE también ayudan a establecer el diagnóstico de la infección aguda. Se obtienen los mejores resultados con el perfil serológico de toxoplasma que se realiza en el *Palo Alto Medical Foundation Research Institute* (650-853-4828; toxolab@pamf.org). La serie de pruebas comprende la prueba del colorante de Sabin Feldman, ELISA para IgM de doble emparedado, ELISA para IgA e IgG y una prueba de aglutinación diferencial (Montoya y Liesenfeld, 2004).

El diagnóstico prenatal de la toxoplasmosis se realiza por medio de las técnicas de amplificación de DNA y la valoración ecográfica. La reacción en cadena de la polimerasa del líquido amniótico o de la sangre fetal han mejorado la sensibilidad con respecto a las técnicas de aislamiento estándar (Thalib et al., 2005). IgM e IgA específicas de toxoplasma pueden estar presentes en el líquido amniótico, pero su ausencia no indica que no haya infección. Se han utilizado en el periodo prenatal para facilitar la confirmación del diagnóstico los datos ecográficos de calcificaciones intracraneales, hidrocefalia, calcificaciones hepáticas, ascitis, engrosamiento de la placenta, intestino hiperecoico y restricción del crecimiento.

Tratamiento

Debido a las bajas tasas de prevalencia, la detección sistemática de toxoplasma prenatal en la actualidad no se recomienda excepto en las mujeres con VIH (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000). En zonas de gran prevalencia de toxoplasmosis (p. ej., Francia y Austria) la detección sistemática ha dado por resultado una reducción de las enfermedades congénitas. Si se confirma el anticuerpo IgG antes del embarazo, no hay riesgo de un feto con infección congénita (Montoya y Liesenfeld, 2004).

Es posible que el tratamiento de las embarazadas reduzca, pero no elimine, el riesgo de infección congénita (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000). Se piensa que la *espiramicina* reduce el riesgo de infección congénita pero no trata la infección fetal establecida. Se puede obtener el fármaco en la *Division of Special Pathogens and Immunologic Drug Products* en la *Food and Drug Administration* (301-827-2335). Se ha recomendado el tratamiento provisional con pirimetamina y sulfonamidas para la infección materna primaria en las últimas etapas del embarazo con pruebas negativas del líquido amniótico (Romand et al., 2001). Si se diagnostica la infección fetal mediante pruebas prenatales, se utiliza pirimetamina, sulfonamidas y ácido folínico para erradicar los parásitos de la placenta y el feto. Es motivo de debate la eficacia del tratamiento prenatal y Thiebart et al., como parte del grupo de estudio de la *Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis* (SYROCOT) (2007), llevaron a cabo en fecha reciente un metaanálisis e informaron una relación débil del tratamiento oportuno con la reducción del riesgo de toxoplasmosis congénita.

Prevención

No se dispone de ninguna vacuna contra la toxoplasmosis, pero se puede evitar la infección congénita de la siguiente manera: (1) cociendo la carne a temperaturas seguras; (2) descortezando o lavando a conciencia frutas y verduras; (3) limpiando superficies y utensilios de cocina que contienen carne cruda, pollo, mariscos o frutas y verduras no lavadas; (4) usando guantes al cambiar la camilla de los gatos o delegando esta tarea; y (5) evitando alimentar a los gatos con carne cruda o mal cocida y manteniendo a los gatos en el interior. Sin embargo, no se cuenta con datos que respalden la eficacia de estos pasos preventivos (DiMario et al., 2009).

Paludismo

Las cuatro especies de *Plasmodium* que producen paludismo humano son *vivax, ovale, malariae* y *falciparum*. El paludismo sigue siendo la enfermedad parasitaria humana más frecuente y hay casi 300 a 500 millones de personas en todo el mundo infectadas en un determinado momento (Nosten et al., 2007). Se ha erradicado de manera eficaz el paludismo en Europa y la mayor parte de Norteamérica, excepto en algunos lugares de México. Sin embargo, hasta una cuarta parte de las embarazadas se infectan en zonas endémicas como África (Desai, et al., 2007).

Los hallazgos clínicos son fiebre, escalofríos y síntomas seudogripales, como cefaleas, mialgias y malestar general, que pueden presentarse a intervalos. Los síntomas son menos graves con las recidivas. El paludismo puede acompañarse de anemia e ictericia y las infecciones por *falciparum* pueden causar insuficiencia renal, estado de coma y muerte. Dicho esto, muchos adultos infectados pero por lo demás sanos en zonas endémicas no presentan síntomas. Las embarazadas, aunque a menudo están asintomáticas, se dice que tienen más posibilidades de presentar síntomas tradicionales (Desai et al., 2007; Tagbor, 2005).

Diagnóstico

La identificación de los parásitos mediante el estudio microscópico de un frotis sanguíneo se considera la prueba de referencia para el diagnóstico. Sin embargo, en las mujeres con bajas densidades de parásitos la sensibilidad del examen microscópico es insuficiente. En la actualidad se están utilizando los antígenos específicos del paludismo como un objetivo para las pruebas diagnósticas rápidas. No sólo es problemática su sensibilidad en el embarazo, sino que estas pruebas no están disponibles de manera habitual (Griffith et al., 2007).

Efectos sobre el embarazo

El paludismo, sintomático o asintomático, es causa de tasas desproporcionadas de morbilidad y mortalidad durante el embarazo (Menéndez et al., 2007; Nosten et al., 2007; Rogerson et al., 2007). Las infecciones por *P. falciparum* suelen asociarse más a menudo a morbilidad y mortalidad graves y en la etapa inicial de la infección se incrementa el riesgo de aborto (Desai et al., 2007). La frecuencia de

paludismo aumenta en forma notable en los últimos dos trimestres y en el puerperio (Diagne et al., 2000).

Los eritrocitos infectados, lo mismo que los monocitos y los macrófagos, se acumulan en las zonas vasculares de la placenta (**fig. 58-11**). Las concentraciones altas de parasitemia placentaria guardan relación con un incremento de las tasas de óbitos, partos prematuros y restricción del crecimiento fetal (Goldenberg y Thompson, 2003; Rogerson et al., 2007). Se estima que el control satisfactorio del paludismo durante el embarazo evitaría 75 000 a 200 000 muertes de lactantes en todo el mundo cada año (Steketee et al., 2001).

Tratamiento

Los fármacos antipalúdicos que se utilizan más a menudo no están contraindicados durante el embarazo. Algunos de los fármacos más recientes tienen actividad antiácido fólico y en teoría, aunque no en la práctica, contribuyen a la aparición de la anemia megaloblástica. La *cloroquina* constituye el tratamiento de elección del paludismo causado por todas las especies de *Plasmodium* sensibles (Griffith et al., 2007; Nosten et al., 2007). En la mujer con infección resistente a la cloroquina, como lo son la mayor parte de las infecciones por *falciparum*, en la actualidad se recomienda la quinina más la clindamicina. La quinina puede provocar hiperinsulinemia y, por lo tanto, posible hipoglucemia materna y fetal. La mefloquina o la atovacuona-proguanil no se recomiendan en la actualidad para el tratamiento durante el embarazo, aunque todavía se recomienda la mefloquina para la quimioprofilaxis según se describe más adelante.

La gravedad del paludismo, sobre todo de la infección por *falciparum*, puede subestimarse en la presentación clínica inicial. Una valoración meticulosa de la gravedad debe preceder pero no retrasar el tratamiento en las embarazadas (Moore et al., 2003). En el paludismo grave o complicado, se administra gluconato de quinidina por vía parenteral. La cardiotoxicidad es su principal efecto adverso y las mujeres que reciben este fármaco deben someterse a una vigilancia electrocardiográfica continua. Los *Centers for Disease Control and Prevention* mantienen una línea telefónica de recomendaciones para el tratamiento del paludismo (770-488-7788) (Thwing et al., 2007).

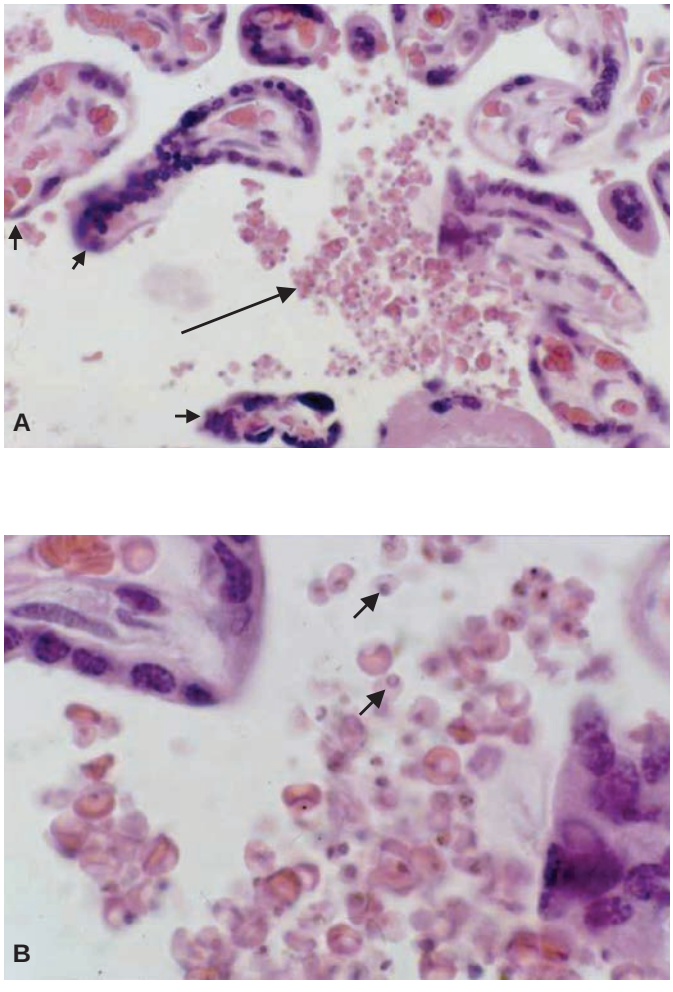


FIGURA 58-11 Microfotografía del paludismo placentario. **A.** Múltiples eritrocitos infectados (*flecha negra larga*) se observan en el espacio intervelloso de esta placenta. Se muestran múltiples vellosidades en corte transversal y tres están resaltadas (*flechas cortas*). **B.** Amplificación de la imagen **(A).** Se observan múltiples eritrocitos infectados y se identifican dos (*flechas*).

Prevención

El control y la prevención del paludismo se basan en la quimioprofilaxis al viajar o vivir en zonas endémicas. El control del vector también es importante y las mallas tratadas con insecticidas, compuestos piretroides y repelentes de insectos con DEET han resultado útiles para disminuir las tasas de paludismo en las zonas endémicas. Éstas son bien toleradas en el embarazo (Menéndez et al., 2007). Aunque en la actualidad no están disponibles, el desarrollo de vacunas dirigidas a los esporozoítos se está estudiando (Kanoi y Egwang, 2007). Si son necesarios los viajes, se recomienda la quimioprofilaxis.

La profilaxis con cloroquina es inocua y bien tolerada en el embarazo. Está demostrado que reduce la infección placentaria de 20 hasta 4% en las mujeres infectadas asintomáticas en zonas en las que no hay resistencia a la cloroquina (Cot et al., 1992). Para quienes viajan a zonas con *P. falciparum* resistente a la cloroquina, la mefloquina es en la actualidad la única quimioprofilaxis recomendada. La primaquina y la doxiciclina están contraindicadas en el embarazo y hay datos insuficientes sobre la atovacuona y el proguanil para recomendarlos por el momento. Asimismo, se utiliza la amodiaquina en África, pero los datos son escasos en embarazadas.

Schwartz et al. (2003) resaltan la complejidad de la profilaxis contemporánea del paludismo debido a la resistencia farmacológica y a las limitaciones de los esquemas frecuentes para proteger contra las recaídas subsiguientes por las etapas hepáticas de *P. vivax* y *P. ovale*. Los últimos esquemas de quimioprofilaxis para el embarazo se pueden obtener en el portal de internet *Travelers Health* de los *Centers for Disease Control and Prevention* en htpp://www.cdc.gov/travel/. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2007f) también publican *Health Information for International Travel* con información detallada.

Amebosis

La mayoría de las personas infectadas con *Entamoeba histolytica* no manifiesta síntomas. Sin embargo, la disentería amebiana puede adoptar una evolución fulminante durante el embarazo y manifestarse por fiebre, dolor abdominal y heces sanguinolentas. El pronóstico es peor si se complica con un absceso hepático, que puede ser grave. El diagnóstico se establece con una muestra fecal y puede ser difícil. El tratamiento es similar al de la mujer no embarazada y el metronidazol es el fármaco preferido en la colitis amebiana y la enfermedad invasiva. Las infecciones no invasivas pueden tratarse con paromomicina (Haque et al., 2003).

INFECCIONES MICÓTICAS

Las infecciones micóticas diseminadas (por lo general neumonitis) durante el embarazo son infrecuentes en el caso de la coccidioidomicosis, la blastomicosis, la criptococosis o la histoplasmosis. En el capítulo 46 se aborda su identificación y tratamiento (pág. 1004).

INFECCIONES DE RECIENTE APARICIÓN

Las enfermedades infecciosas cuya incidencia en el ser humano se ha incrementado en las últimas dos décadas o que tienen muchas posibilidades de incrementarse en el futuro inmediato se denominan "infecciones de reciente aparición" (Jamieson et al., 2006a, b). Éstas consisten en el síndrome respiratorio agudo grave (SARS, *severe acute respiratory syndrome*), el virus del Nilo Occidental y la influenza A H1N1 (pág. 1212). También incluyen muchos de los agentes de bioterrorismo detallados en la siguiente sección.

Virus del Nilo Occidental

El flavivirus transmitido por el mosquito es un neuropatógeno humano. Desde 1999, han aumentado las cifras notificadas de infecciones humanas y de animales y se han extendido los límites geográficos de la actividad de la enfermedad (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2004; Morse, 2003). La infección suele adquirirse por picaduras de mosquito a finales del verano o tal vez por transfusiones sanguíneas (Harrington et al., 2003). El periodo de incubación es de tres a 14 días y la mayoría de las personas no tiene síntomas o éstos son leves. Menos del 1% de los adultos presenta meningoencefalitis o parálisis flácida aguda (Granwehr et al., 2004). En las embarazadas, los síntomas manifiestos son fiebre, cambios en el estado mental, debilidad muscular y estado de coma (Chapa et al., 2003).

El diagnóstico se basa en los síntomas clínicos y en la detección de IgG e IgM del virus del Nilo Occidental en el suero e IgM en el líquido cefalorraquídeo. No se dispone de ningún antivírico eficaz y el tratamiento es de apoyo. La estrategia primaria para prevenir la exposición en el embarazo es el empleo del repelente de insectos que contiene *N*-*N*-dietil-*m*-toluamida (DEET), que se considera seguro para las embarazadas (Koren et al., 2003). También se recomienda evitar las actividades en exteriores y el agua estancada, así como utilizar prendas protectoras.

Embarazo

Los datos derivados de investigaciones en animales indican que los embriones son susceptibles a la inyección del virus del Nilo Occidental (Julander et al., 2006). La infección fetal humana con el virus del Nilo Occidental a las 27 semanas produjo un recién nacido a término con coriorretinitis y leucomalacia grave del lóbulo temporal y occipital (Alpert et al., 2003). O'Leary et al. (2006) describieron casos comunicados al *West Nile Virus Pregnancy Registry*. Hubo 77 embarazadas infectadas que tuvieron 72 lactantes vivos, cuatro abortos espontáneos y dos abortos provocados. La tasa de partos prematuros fue 6%. Sólo tres de 72 lactantes presentaron la infección por el virus del Nilo Occidental, aunque no se pudo establecer de manera concluyente que la infección se adquiriese en forma congénita. De las tres malformaciones principales *posiblemente* relacionadas con la infección vírica, ninguna se confirmó en forma definitiva. Por consiguiente, en la actualidad no está claro si la infección por el virus del Nilo Occidental tiene efectos adversos en el feto.

Síndrome respiratorio agudo grave (SARS)

Desde 2002, ha habido varios brotes de SARS comunicados en Asia y Norteamérica. Su causa es un nuevo *coronavirus* (SARS-CoV) que se transmite a través de gotículas, el contacto cercano con secreciones, líquidos y desechos infectados (Christian et al., 2004; Drosten et al., 2003; Ksiazek et al., 2003). El periodo de incubación es de dos a 16 días y el cuadro clínico inicial es parecido al de la neumonía extrahospitalaria. La exposición al SARS o los viajes a una zona afectada incrementan la posibilidad del diagnóstico (Wenzel y Edmond, 2003).

Al parecer hay un patrón trifásico de la evolución clínica de SARS. La primera semana se caracteriza por síntomas prodrómicos consistentes en fiebre, mialgias, cefalea y diarrea. Durante la segunda semana, los pacientes pueden sufrir fiebre recidivante, diarrea líquida y una tos seca no productiva con disnea leve, y éstas coinciden con la seroconversión de IgG y la disminución de la carga vírica. Se piensa que el avance en esta etapa se debe a una respuesta inmunitaria excesiva en el hospedador. La tercera fase, a veces letal y que se observa en cerca del 20% de los casos, es la evolución al síndrome de dificultad respiratoria aguda (Christian et al., 2004; Peiris et al., 2003a, b).

Las manifestaciones pulmonares radiográficas del SARS consisten en opacidades en vidrio esmerilado y consolidaciones del espacio de aire que evolucionan en forma rápida a la consolidación extensa al cabo de uno a dos días. También puede haber linfopenia, trombocitopenia e incremento de la lactato deshidrogenasa sérica (Tsang et al., 2003).

En la actualidad no hay un tratamiento demostrado (Peiris et al., 2003a, b; Perlman y Netland, 2009). A la mayoría de los pacientes se les han administrado antimicrobianos de amplio espectro. En el embarazo, se ha utilizado el tratamiento oral con claritromicina más amoxicilina con clavulanato (So et al., 2003; Wong et al., 2003). La ribavirina para disminuir la replicación vírica y los corticoesteroides para modular la respuesta inmunitaria son motivo de controversia y deben reservarse para los casos de enfermedad grave (Jamieson et al., 2006a; Mandell et al., 2003).

Embarazo

No está claro si el SARS ejerce algún efecto adverso sobre el pronóstico perinatal porque hay muy pocas experiencias publicadas. Se ha comunicado un incremento de la frecuencia de aborto espontáneo, restricción del crecimiento fetal y parto prematuro (Jamieson et al., 2006b). Los estudios de casos y testigos a pequeña escala indican que el SARS es más grave en las embarazadas en comparación con las mujeres no embarazadas con una tasa de letalidad de 25% (Lam et al., 2004; Wong et al., 2004). No hay infecciones documentadas en recién nacidos de madres con SARS (Peiris et al., 2003a).

PRECAUCIONES DE VIAJE DURANTE EL EMBARAZO

Las viajeras embarazadas afrontan riesgos obstétricos, riesgos médicos generales y riesgos en destinos potencialmente peligrosos. Algunos de éstos se describen con detalle en el capítulo 8 (pág. 207). La *International Society for Tropical Medicines* tiene información exhaustiva disponible en http://www.istm.org. Los *Centers for Disease Control and Prevention* cuentan con información amplia de viajes durante el embarazo y la lactancia natural en el portal de internet *Travelers' Health* en http://www.cdc.gov/travel/index.htm. También se dispo-

ne de amplia información en el *Yellow Book* publicado por los *Centers for Disease Control and Prevention* (2007f). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2003) también ha publicado recomendaciones para la inmunización activa y pasiva durante el embarazo, lo que comprende algunos aspectos de la vacunación pertinentes a los viajes.

BIOTERRORISMO

El bioterrorismo consiste en la liberación deliberada de bacterias, virus u otros microorganismos infecciosos para producir enfermedades o muerte. Estos microorganismos naturales a menudo se alteran para aumentar su infecciosidad o su resistencia al tratamiento médico. Los médicos deben estar alerta a los incrementos significativos del número de personas con enfermedades febriles acompañadas de síntomas respiratorios o con exantemas que no se asocian con facilidad a enfermedades frecuentes. Se exhorta a los médicos a establecer contacto con las autoridades de salud y estatales o a consultar los portales de internet de bioterrorismo de los *Centers for Disease Control and Prevention* (www.cdc.gov) para obtener información y recomendaciones contemporáneas.

Viruela

El virus de la viruela se considera un arma potente debido a la alta contagiosidad y la tasa de letalidad de 30% en general. El último caso de viruela en Estados Unidos fue notificado en 1949 y en todo el mundo se notificó un caso en Somalia en 1977. La transmisión ocurre con el contacto prolongado, los líquidos corporales infectados o los objetos contaminados como la ropa. La viruela se manifiesta con un inicio agudo de fiebre seguida de un exantema que se caracteriza por vesículas firmes, profundas o pústulas en la misma etapa de desarrollo. Nishiura (2006) y Suarez y Hankins (2002) realizaron análisis que abordan la morbilidad y la mortalidad perinatales y maternas gra-ves que producen la viruela.

Puesto que la vacuna de la viruela se elabora con virus de la vacuna vivos, el embarazo debe diferirse unas cuatro semanas en quienes la reciben. En general no se administra a las embarazadas a causa del riesgo de variolovacuna fetal, una complicación infrecuente pero grave. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2003) recomiendan la vacunación contra la viruela en las embarazadas con exposición forzosa, y lleva un registro. La vacunación inadvertida no suele ser indicación para un aborto provocado.

Carbunco

Bacillus anthracis es una bacteria aerobia, grampositiva y formadora de esporas. Puede causar tres tipos de carbunco clínico: pulmonar, cutáneo y digestivo (Swartz, 2001; Holty et al., 2006). Los ataques de bioterrorismo con carbunco en 2001 fueron del carbunco pulmonar (Inglesby et al., 2002). Las esporas son inhaladas y se depositan en los alvéolos, fagocitadas por los macrófagos y germinadas en los ganglios linfáticos mediastínicos. El periodo de incubación suele ser menor de una semana, pero puede prolongarse hasta dos meses. Los síntomas iniciales son inespecíficos y consisten en febrícula, tos no productiva, malestar general y mialgias. Al cabo de uno a cinco días de iniciados los síntomas, se presenta la segunda etapa con la aparición brusca de dificultad respiratoria grave y fiebres altas. Son frecuentes la mediastinitis y la linfadenitis torácica hemorrágica y se observa un ensanchamiento del mediastino en la radiografía torácica. Las tasas de letalidad por carbunco pulmonar son altas, aún con la antibioticoterapia intensiva y el tratamiento de apoyo (Dixon et al., 1999; Holty et al., 2006).

Hay pocos datos en torno al carbunco durante el embarazo. Kadanali et al. (2003) analizaron dos casos de carbunco cutáneo durante el tercer trimestre tratados en forma satisfactoria con penicilina. En los dos, el parto prematuro se presentó poco después de administrar el tratamiento.

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002b) y los *Centers for Disease Control and Prevention* (2001) recomiendan que las mujeres embarazadas y en lactación asintomáticas con exposición documentada a *B. anthracis* reciban profilaxis después de la exposición con ciprofloxacino, 500 mg orales dos veces al día durante 60 días. Éste se puede sustituir con amoxicilina, 500 mg orales tres veces al día, si la cepa tiene sensibilidad demostrada. En el caso de alergia al ciprofloxacino o de alergia o resistencia a la penicilina, se administra doxiciclina en dosis de 100 mg orales dos veces al día durante 60 días. Los riesgos del carbunco superan con mucho cualquier riesgo fetal derivado de la doxiciclina.

La vacuna del carbunco es un producto acelular, inactivado que se debe aplicar en seis inyecciones durante 18 meses. Suele evitarse la vacunación en el embarazo pues no hay datos con respecto a su tolerabilidad (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2002e). Por lo demás, la vacuna contra el carbunco es un complemento esencial de la profilaxis antimicrobiana después de la exposición, incluso en el embarazo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002b).

Otros agentes de bioterrorismo

Francisella tularensis (*tularemia*), *Clostridium botulinum* (botulismo), *Yersinia pestis* (peste) y las fiebres hemorrágicas víricas (como Ebola, Marburg, Lassa y Machupo) también son agentes de bioterrorismo de la categoría A. Hay múltiples agentes enumerados bajo las categorías B y C. Se están elaborando los lineamientos para estos agentes biológicos y se detallan en el portal de internet sobre terrorismo de los *Centers for Disease Control and Prevention* en www.bt.cdc.gov/agent.

BIBLIOGRAFÍA

Alpert SG, Fergerson J, Noël L-P: Intrauterine West Nile Virus: Ocular and systemic findings. Am J Ophthalmol 136:722, 2003

American Academy of Pediatrics. Measles. In Pickering IK (ed). Red Book: 2006 Report of the Committee on Infections Diseases, 27th ed. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 2006, p 441

American College of Obstetricians and Gynecologists: Rubella and pregnancy. Technical Bulletin No. 171, August 1992

American College of Obstetricians and Gynecologists: Perinatal viral and parasitic infections. Practice Bulletin No. 20, September 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Committee Opinion No. 279, December 2002a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of asymptomatic pregnant or lactating women exposed to anthrax. Committee Opinion No. 268, February 2002b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Immunization during pregnancy. Committee Opinion No. 282, January 2003

Antsaklis AJ, Daskalakis GJ, Mesogitis SA, et al: Prenatal diagnosis of fetal primary cytomegalovirus infection. Br J Obstet Gynaecol 107:84, 2000

Auriti C, Piersigilli F, De Gasperis MR, et al: Congenital Varicella Syndrome: Still a Problem? Fetal DiagnTher 25(2):224, 2009

Baker CJ, Paoletti LC, Rench MA, et al: Use of capsular polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine for Type II group B streptococcus in healthy women. J Infect Dis 182:1129, 2000

Baker CJ, Paoletti LC, Wessels MR, et al: Safety and immunogenicity of capsular polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccines for group B streptococcal types Ia and Ib. J Infect Dis 179:142, 1999

Baker CJ, Rench MA, Edwards MS, et al: Immunization of pregnant women with a polysaccharide vaccine of group B streptococcus. N Engl J Med 319:1180, 1988

Banatvala JE, Brown DW: Rubella. Lancet 363:1127, 2004

Barbosa-Cesnik C, Schwartz K, Foxman B: Lactation mastitis. JAMA 289:1609, 2003

Bates T: Poliomyelitis in pregnancy, fetus and newborn. Am J Dis Child 90:189, 1955

Beghetto E, Buffolano W, Spadoni A, et al: Use of an immunoglobulin G avidity assay based on recombinant antigens for diagnosis of primary *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. J Clin Microbiol 41:5414, 2003

Beigi RH, Bunge K, Song Y, et al: Epidemiologic and economic effect of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in obstetrics. Obstet Gynecol 113(5):983, 2009

Bergseng H, Bevanger L, Rygg M, et al: Real-time PCR targeting the sip gene for detection of group B *Streptococcus* colonization in pregnant women at delivery. J Med Microbiol 56:223, 2007

Berkowitz K, McCaffrey R: Postpartum osteomyelitis caused by group B streptococcus. Am J Obstet Gynecol 163:1200, 1990

Best JM, O'Shea S, Tipples G, et al: Interpretation of rubella serology in pregnancy—pitfalls and problems. BMJ 325:147, 2002

Bhattacharya SK, Sur D: An evaluation of current shigellosis treatment. Expert Opin Pharmacother 4:1315, 2003

Bland MI, Vermillion ST, Soper DE: Late third-trimester treatment of rectovaginal group B streptococci with benzathine penicillin G. Am J Obstet Gynecol 183:372, 2000

Bloom SL, Leveno KJ, Gilstrap LC, et al: Timing of intrapartum ampicillin infusion for group B streptococcus (GBS) prophylaxis. Am J Obstet Gynecol 174:407, 1996

Böddinghaus BK, Ludwig RJ, Kaufmann R, et al: Leprosy in a pregnant woman. Infection 35:37, 2007

Bodéus M, Hubinont C, Bernard P, et al: Prenatal diagnosis of human cytomegalovirus by culture and polymerase chain reaction: 98 pregnancies leading to congenital infection. Prenat Diagn 19:314, 1999

Bohlke K, Galil K, Jackson LA, et al: Postpartum varicella vaccination: Is the vaccination virus excreted in breast milk? Obstet Gynecol 102:970, 2003

Boppana SB, Rivera LB, Fowler KB, et al: Intrauterine transmission of cytomegalovirus to infants of women with preconceptional immunity. N Engl J Med 344:1366, 2001

Boucher M, Yonekura ML: Perinatal listeriosis (early onset): Correlation of antenatal manifestations and neonatal outcome. Obstet Gynecol 68:593, 1986

Britton WJ, Lockwood DN: Leprosy. Lancet 363:1209, 2004

Broliden K, Tolevenstam T, Norbeck O: Clinical aspects of parvovirus B19 infection. J Intl Med 260:285, 2006

Brown EJ: The molecular basis of streptococcal toxic shock syndrome. N Engl J Med 350:2093, 2004

Brown GC, Karunas RS: Relationship of congenital anomalies and maternal infection with selected enteroviruses. Am J Epidemiol 95:207, 1972

Butchko AR, Jordan JA: Comparison of three commercially available serologic assays used to detect human parvovirus B19-specific immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies in sera of pregnant women. J Clinic Microbiol 42:3191, 2004

Canadian Task Force on Preventive Health Care: Prevention of early-onset group B streptococcal (GBS) infection in the newborn. Systematic review and recommendations. CMAJ 166:928, 2002

Centers for Disease Control and Prevention: Measles, mumps, and rubella—vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps. MMWR 47(RR-8):1, 1998

Centers for Disease Control and Prevention: Evaluation of varicella reporting to the National Notifiable Disease Surveillance System—United States, 1972–1997. MMWR 48:55, 1999

Centers for Disease Control and Prevention: Updated recommendations for antimicrobial prophylaxis among asymptomatic pregnant women after exposure to *Bacillus anthracis*. MMWR 50:960, 2001

Centers for Disease Control and Prevention: General recommendations on immunization. MMWR 51(RR-1):1, 2002a

Centers for Disease Control and Prevention: Hantavirus pulmonary syndrome—United States: Updated recommendations for risk reduction. MMWR 51(RR-9):1 2002b

Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of invasive group A streptococcal disease among household contacts of case patients and among postpartum and postsurgical patients: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention. Clin Infect Dis 35:950, 2002c

Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of perinatal group B streptococci disease. Revised guidelines from the CDC. MMWR 51(RR-11):1, 2002d

Centers for Disease Control and Prevention: Status of US Department of Defense preliminary evaluation of the association of anthrax vaccination and congenital anomalies. MMWR 51:127, 2002e

Centers for Disease Control and Prevention: Women with smallpox vaccine exposure during pregnancy reported to the National Smallpox Vaccine in Pregnancy Registry—United States, 2003. MMWR 52:386, 2003

Centers for Disease Control and Prevention: West Nile virus activity: United States, September 15–21, 2004. MMWR 53:875, 2004

Centers for Disease Control and Prevention: Rubeola. MMWR 54:1229, 2005

Centers for Disease Control and Prevention: *Shigella* surveillance: Annual summary, 2005. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, November 2006a

Centers for Disease Control and Prevention: Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus* aureus infection among healthy newborns—Chicago and Los Angeles County, 2004. MMWR 55:329, 2006b

Centers for Disease Control and Prevention: A new product (VariZIG) for post-exposure prophylaxis of varicella available under an investigational new drug application expanded access protocol. MMWR 55:209 2006c

Centers for Disease Control and Prevention: Prevention and control of influenza.http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5510a1. htm?s_cid = rr5510a1_e Article retrieved on July 18, 2007a

Centers for Disease Control and Prevention: High levels of adamantane resistance among influenza A (H3N2) viruses and interim guidelines for use of antiviral agents—United States, 2005–06 influenza season. http://www.cdc. gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5502a7.htm?s_cid = mm5502a7_c Article retrieved on July 18, 2007b

Centers for Disease Control and Prevention: Lyme disease—United States, 2003-2005. MMWR 56:573, 2007c

Centers for Disease Control and Prevention: Perinatal group B streptococcal disease after universal screening recommendation—United States, 2003–2005. MMWR 56:701, 2007d

Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 56 (RR-4), 2007e

Centers for Disease Control and Prevention. Health information for International Travel 2008. Atlanta, U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, 2007f

Centers for Disease Control and Prevention: Novel influenza A (H1N1) virus infections in three pregnant women—United States, April–May 2009. MMWR 58(18):497, 2009

Centers for Disease Control and Prevention: Trends in perinatal group B streptococcal disease—United States, 2000–2006. MMWR 58(5):109, 2009

Chan KL, Levi K, Towner KJ, et al: Evaluation of the sensitivity of a rapid polymerase chain reaction for detection of group B streptococcus. J Obstet Gynaecol 26:402, 2006

Chandra PC, Patel H, Schiavello HJ, et al: Successful pregnancy outcome after complicated varicella pneumonia. Obstet Gynecol 92:680, 1998

Chapa JB, Ahn JT, DiGiovanni LM, et al: West Nile virus encephalitis during pregnancy. Obstet Gynecol 102:229, 2003

Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, et al: Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time. N Engl J Med 356:1121, 2007

Cheeran MC, Lokensgard JR, Schleiss MR: Neuropathogenesis of congenital cytomegalovirus infection: Disease mechanisms and prospects for intervention. Clin Microbiol Rev 22(1):99, 2009

Chen KT, Huard RC, Della-Latta P, et al: Prevalence of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pregnant women. Obstet Gynecol 108:482, 2006

Chohan L, Hollier LM, Bishop K, et al: Patterns of antibiotic resistance among group B streptococcus isolates: 2001–2004. Infect Dis Obstet Gynecol 1:57492, 2006

Christian MD, Poutanen SM, Loutfy MR, et al: Severe acute respiratory syndrome. Clin Infect Dis 38:1420, 2004

Chuang I, Beneden CV, Beall B, et al: Population-based surveillance for postpartum invasive group A streptococcus infections, 1995–2000. Clin Infect Dis 35:665, 2002

Collinet P, Subtil D, Houfflin-Debarge V, et al: Routine CMV screening during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 114(1):3, 2004

Colombo DF, Lew JL, Pedersen CA, et al: Optimal timing of ampicillin administration to pregnant women for establishing bactericidal levels in the prophylaxis of group B streptococcus. Am J Obstet Gynecol 194:466, 2006

Coonrod DV, Jack BW, Boggess KA, et al: The clinical content of preconception care: infectious diseases in preconception care. Am J Obstet Gynecol 199(6 Suppl 2):S290, 2008

Cooper NJ, Sutton AJ, Abrams KR, et al: Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention and treatment of influenza A and B: Systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. BMJ 326:1235, 2003

Cosmi E, Mari G, Delle Chiaie L, et al: Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia resulting from parvovirus infection. Am J Obstet Gynecol 187:1290, 2002

Cot M, Roisin A, Barro D, et al: Effect of chloroquine chemoprophylaxis during pregnancy on birth weight: Results of a randomized trial. Am J Trop Med Hyg 46:21, 1992

Coughlin LB, McGuigan J, Haddad NG, et al: *Salmonella* sepsis and miscarriage. Clin Microbiol Infect 9:866, 2002

Cox S, Posner SF, McPheeters M, et al: Hospitalizations with respiratory illness among pregnant women during influenza season. Obstet Gynecol 107:1315, 2006

Crane J: Parvovirus B19 infection in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 24:727, 2002

Dahlquist G, Frisk G, Ivarsson SA, et al: Indications that maternal coxsackie B virus infection during pregnancy is a risk factor for childhood-onset IDDM. Diabetologia 38:1371, 1996

Daif JL, Levie M, Chudnoff S, et al: Group a Streptococcus causing necrotizing fasciitis and toxic shock syndrome after medical termination of pregnancy. Obstet Gynecol 113(2 Pt 2):504, 2009

de Haan TR, Beersman MF, Oepkes D, et al: Parvovirus B19 infection in pregnancy: Maternal and fetal viral load measurements related to clinical parameters. Prenat Diagn 27:46, 2007

de Jong EP, de Haan TR, Kroes AC, et al: Parvovirus B19 infection in pregnancy. J Clin Virol 36:1, 2006

Delle Chiaie L, Buck G, Grab D, et al: Prediction of fetal anemia with Doppler measurement of the middle cerebral artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by maternal blood group alloimmunization or parvovirus B19 infection. Ultrasound Obstet Gynecol 18:232, 2001

Dembinski J, Eis-Hübinger AM, Maar J, et al: Long term follow up of serostatus after maternofetal parvovirus B19 infection. Arch Dis Child 88:219, 2003

Demmler GJ: Summary of a workshop on surveillance for congenital cytomegalovirus disease. Rev Infect Dis 13:315, 1991

Desai M, O ter Kuile F, Nosten F, et al: Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. Lancet Infect Dis 7:93, 2007

Diagne N, Rogier C, Sokhna CS, et al: Increased susceptibility to malaria during the early postpartum period. N Engl J Med 343:598, 2000

Dildy GA III, Martens MG, Faro S, et al: Typhoid fever in pregnancy: A case report. J Reprod Med 35:273, 1990

Di Mario S, Basevi V, Gagliotti C, et al: Prenatal education for congenital toxoplasmosis. Cochrane Database Syst Rev 1:CD006171, 2009

Dixon TC, Meselson M, Guillemin J, et al: Anthrax. N Engl J Med 341:815, 1999

Drosten C, Günther S, Preiser W, et al: Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med 348:1967, 2003

Dubey JP: Sources of *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. Until rates of congenital toxoplasmosis fall, control measures are essential. BMJ 321:127, 2000

Duff P: A thoughtful algorithm for the accurate diagnosis of primary CMV infection in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 196:221, 2007

Duncan ME: Babies of mothers with leprosy have small placentae, low birth weights and grow slowly. Br J Obstet Gynaecol 87:461, 1980

Duncan ME, Fox H, Harkness RA, et al: The placenta in leprosy. Placenta 5:189, 1984

Dunn D, Wallon M, Peyron F, et al: Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: Risk estimates for clinical counseling. Lancet 353:1829, 1999

Eady EA, Cove JH: Staphylococcal resistance revisited: Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*—an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. Curr Opin Infect Dis 16:103, 2003

Elliott DJ, Eppes SC, Klein JD: Teratogen update: Lyme disease. Teratology 64:276, 2001

Enders G, Bäder U, Lindemann L, et al: Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection in 189 pregnancies with known outcome. Prenat Diagn 21:362, 2001

Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, et al: Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: Prospective study of 1739 cases. Lancet 343:1548, 1994

Enders M, Schalasta G, Baisch C, et al: Human parvovirus B19 infection during pregnancy—Value of modern molecular and serological diagnostics. J Clinic Virol 35:400, 2006

Enders M, Weidner A, Zoellner I, et al: Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: Prospective evaluation of 1018 cases. Prenat Diagn 24:513, 2004

Eschenbach DA: Prevention of neonatal group B streptococcal infection. N Engl J Med 347:280, 2002

Forsnes EV, Eggleston MK, Wax JR: Differential transmission of adenovirus in a twin pregnancy. Obstet Gynecol 91:817, 1998

Fowler KB, Stagno S, Pass RF: Maternal immunity and prevention of congenital cytomegalovirus infection. JAMA 289:1008, 2003

Fowler KB, Stagno S, Pass RF, et al: The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. N Engl J Med 326:663, 1992

Fowler SL: A light in the darkness: Predicting outcomes for congenital cytomegalovirus infections. J Pediatr 137:4, 2000

Freeman K, Oakley L, Pollak A, et al: Association between congenital toxoplasmosis and preterm birth, low birthweight and small for gestational age birth. BJOG 112:31, 2005

Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, et al: Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. N Engl J Med 342:635, 2000

Goldenberg RL, Thompson C: The infectious origins of stillbirth. Am J Obstet Gynecol 189:861, 2003

Grangeot-Keros L, Cointe D: Diagnosis and prognostic markers of HCMV infection. J Clin Virol 21:213, 2001

Granwehr BP, Lillibridge KM, Higgs S, et al: West Nile Virus: Where are we now? Lancet Infect Dis 4:547, 2004

Griffith KS, Lewis LS, Mali S, et al: Treatment of malaria in the United States: A systematic review. JAMA 297:2264, 2007

Guerra B, Simonazzi G, Banfi A, et al: Impact of diagnostic and confirmatory tests and prenatal counseling on the rate of pregnancy termination among women with positive cytomegalovirus immunoglobulin M antibody titers. Am J Obstet Gynecol 196:221.e1, 2007

Haas DM, Flowers CA, Congdon CL: Rubella, rubeola, and mumps in pregnant women. Obstet Gynecol 106:295, 2005

Haberland CA, Benitz WE, Sanders GD, et al: Perinatal screening for group B streptococci: Cost-benefit analysis of rapid polymerase chain reaction. Pediatrics 110:471, 2002

Haque R, Huston CD, Hughes M, et al: Amebiasis. N Engl J Med 348:1565, 2003

Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, et al: Risk factors and outcome of varicella-zoster virus pneumonia. J Infect Dis 185:422, 2002

Harjulehto T, Aro T, Hovi T, et al: Congenital malformations and oral poliovirus vaccination during pregnancy. Lancet 1:771, 1989

Harrington T, Kuehnert MJ, Lanciotti RS, et al: West Nile virus infection transmitted by blood transfusion. Transfusion 43:1018, 2003

Hayes EB, Piesman J: How can we prevent Lyme disease? N Engl J Med 348:2424, 2003

Hedriana HL, Mitchell JL, Williams SB: *Salmonella typhi* chorioamnionitis in a human immunodeficiency virus–infected pregnant woman. J Reprod Med 40:157, 1995

Hidron A, Kourbatova EV, Halvosa JS, et al: Risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MSRA) in patients admitted to an urban hospital: Emergence of community-associated MRSA nasal carriage. Clin Infect Dis 41:159, 2005

Holty JE, Bravata DM, Liu H, et al: Systemic review: A century of inhalational anthrax cases from 1900 to 2005. Ann Intern Med 144:270, 2006

Howard MJ, Doyle TJ, Koster FT, et al: Hantavirus pulmonary syndrome in pregnancy. Clin Infect Dis 29:1538, 1999

Hyoti H, Hiltunen M, Knik M, et al: Childhood diabetes in Finland (DiMe) study group: A prospective study of the role of Coxsackie B and other enterovirus infections in the pathogenesis of IDDM. Diabetes 44:652, 1995

Illuzzi JL, Bracken MB: Duration of intrapartum prophylaxis for neonatal group B streptococcal disease. Obstet Gynecol 108:1254, 2006

Inglesby TV, O'Toole T, Henderson DA, et al: Anthrax as a biological weapon, 2002. JAMA 287:2236, 2002

Irving WL, James DK, Stephenson T, et al: Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: A clinical and seroepidemiological study. Br J Obstet Gynaecol 107:1282, 2000

Jakobi P, Goldstick O, Sujov P, et al: New CDC guidelines for prevention of perinatal group B streptococcal disease. Lancet 361:351, 2003

Jamieson DJ, Ellis JE, Jernigan DB, et al: Emerging infectious disease outbreaks: Old lessons and new challenges for obstetrician-gynecologists. Am J Obstet Gynecol 194:1546, 2006a

Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA: Emerging infections and pregnancy. Emerg Infect Dis 12:1638, 2006b

Janakiraman V: Listeriosis in pregnancy: Diagnosis, treatment, and prevention. Rev Obstet Gynecol 1(4):179, 2008

Johri AK, Paoletti LC, Glaser P, et al: Group B *Streptococcus*: Global incidence and vaccine development. Nat Rev Microbiol 4:932, 2006

Jones JL, Lopez A, Wilson M, et al: Congenital toxoplasmosis: A review. Obstet Gynecol Surv 56:296, 2001

Julander JG, Winger QA, Rickords LF, et al: West Nile virus infection of the placenta. Virology 347:175. 2006

Kadanali A, Tasyaran MA, Kadanali S: Anthrax during pregnancy: Case reports and review. Clin Infect Dis 36:1343, 2003

Kanoi BN, Egwang TG: New concepts in vaccine development in malaria. Curr Opin Infect Dis 20:311, 2007

Kimberlin DW, Lin CY, Sanchez PJ, et al: Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: A randomized, controlled trial. J Pediatr 143:16, 2003
Klempner MS, Hu LT, Evans J, et al: Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. N Engl J Med 345:85, 2001
Koren G: Congenital varicella syndrome in the third trimester. www.thelancet.com 366:1591, 2005
Koren G, Matsui D, Bailey B: DEET-based insect repellents: Safety implications for children and pregnant and lactating women. CMAJ 169:209, 2003
Koro'lkova EL, Lozovskaia LS, Tadtaeva LI, et al: The role of prenatal coxsackie virus infection in the etiology of congenital heart defects in children. Kardiologiia 29:68, 1989
Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med 348:1953, 2003
Kuehnert MJ, Kruszon-Moran D, Hill HA, et al: Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in the United States, 2001–2002. J Infect Dis 193:172, 2006
Kunugi H, Nanko S, Takei N, et al: Schizophrenia following in utero exposure to the 1957 influenza epidemics in Japan. Am J Psychiatry 152:450, 1995
Kurppa K, Holmberg PC, Kuosma E, et al: Anencephaly and maternal common cold. Teratology 44:51, 1991
Laibl VR, Sheffield JS, Roberts S, et al: Clinical presentation of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pregnancy. Obstet Gynecol 106:461, 2005
Lam CM, Wong SF, Leung TN, et al: A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. BJOG 111:771, 2004
Larsen JW, Sever JL: Group B Streptococcus and pregnancy: A review. Am J Obstet Gynecol 198(4):440, 2008
Lazzarotto T, Gabrielli L, Lanari M, et al: Congenital cytomegalovirus infection: recent advances in the diagnosis of maternal infection. Hum Immunol 65:410, 2004
Le Monnier A, Autret N, Join-Lambert OF, et al: ActA is required for crossing of the fetoplacental barrier by *Listeria monocytogenes*. Infect Immun 75:950, 2007
Liesnard C, Donner C, Brancart F, et al: Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: Prospective study of 237 pregnancies at risk. Obstet Gynecol 95:881, 2000
Lin FYC, Philips JB III, Azimi PH, et al: Level of maternal antibody required to protect neonates against early-onset disease caused by group B streptococcus type Ia: A multicenter, seroepidemiology study. J Infect Dis 184:1022, 2001
Lin FYC, Weisman LE, Troendle J, et al: Prematurity is the major risk factor for late-onset group B streptococcus disease. J Infect Dis 188:267, 2003
Lopez A, Dietz VJ, Wilson M, et al: Preventing congenital toxoplasmosis. MMWR 49(RR02):57, 2000
Lynberg MC, Khoury MJ, Lu X, et al: Maternal flu, fever, and the risk of neural tube defects: A population-based case-control study. Am J Epidemiol 140:244, 1994
Maisey HC, Hensler M, Nizet V, et al: Group B streptococcal pilus proteins contribute to adherence to and invasion of brain microvascular endothelial cells. J Bacteriol 189:1464, 2007
Malinger G, Lev D, Zahalka N, et al: Fetal cytomegalovirus infection of the brain: The spectrum of sonographic findings. AJNR Am J Neuroradiol 24:28, 2003
Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, et al: Update of practice guidelines for the management of community acquired pneumonia in immunocompetent adults. Clin Infect Dis 37:1405, 2003
McClure EM, Goldenberg RL: Infection and stillbirth. Semin Fetal Neonatal Med 14(4):182, 2009
McGrath J, Castle D: Does influenza cause schizophrenia? A five year review. Aust NZ J Psychiatry 29:23, 1995
McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Kottiri BJ, et al: Racial and ethnic differences in the seroprevalence of 6 infectious diseases in the United States: Data from NHANES III, 1988–1994. Am J Public Health 94:1952, 2004
Mendelson E, Aboundy Y, Smetana Z, et al: Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV). Reprod Toxicol 21:350, 2006
Menéndez C, D'Alessandro U, O ter Kuile F: Reducing the burden of malaria in pregnancy by preventive strategies. Lancet Infect Dis 7:126, 2007
Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM: Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. Lancet 2:781, 1982
Mitchell TF, Pearlman MD, Chapman RL, et al: Maternal and transplacental pharmacokinetics of cefazolin. Obstet Gynecol 98:1075, 2001
Modlin F: Perinatal echovirus and group B coxsackievirus infections. Clin Perinatol 15:233, 1988
Montoya JG, Liesenfeld O: Toxoplasmosis. Lancet 363:1965, 2004
Moore MR, Schrag SJ, Schuchat A: Effects of intrapartum antimicrobial prophylaxis for prevention of group B streptococcal disease on the incidence and ecology of early-onset neonatal sepsis. Lancet Infect Dis 3:201, 2003
Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al: Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. N Engl J Med 355:666, 2006
Morse DL: West Nile Virus—not a passing phenomenon. N Engl J Med 348:22, 2003
Moschella SL: An update on the diagnosis and treatment of leprosy. J Am Acad Dermatol 51:417, 2004
Mubareka S, Richards H, Gray M, et al: Evaluation of commercial rubella immunoglobulin G avidity assays. J Clinic Microbiol 45:231, 2007
Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, et al: Listeriosis during pregnancy. Medicine 81:260, 2002
Nagel HT, de Haan TR, Vandenbussche FP, et al: Long-term outcome after fetal transfusion for hydrops associated with parvovirus B19 infection. Obstet Gynecol 109(1):42, 2007
Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, et al: Comparison of community- and health-care associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. JAMA 290:2976, 2003
Nathan L, Peters MT, Ahmed AM, et al: The return of life-threatening puerperal sepsis caused by group A streptococci. Am J Obstet Gynecol 169:571, 1993
Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, et al: Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. Am J Epidemiol 148: 1094, 1998
Nigro G, Adler SP, La Torre R, et al: Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. N Engl J Med 353:1350, 2005
Nigro G, Anceschi MM, Cosmi EV, et al: Clinical manifestations and abnormal laboratory findings in pregnant women with primary cytomegalovirus infection. Br J Obstet Gynaecol 110:572, 2003
Nishiura H: Smallpox during pregnancy and maternal outcomes. Emerg Infect Dis 12:1119, 2006
Norbeck O, Papadogiannakis N, Petersson K, et al: Revised clinical presentation of parvovirus B19–associated intrauterine fetal death. Clin Infect Dis 35:1032, 2002
Nosten F, McGready R, Mutabingwa T: Case management of malaria in pregnancy. Lancet Infect Dis 7:118, 2007
O'Brien KL, Beall B, Barrett NL, et al: Epidemiology of invasive group A streptococcus disease in the United States, 1995–1999. Clin Infect Dis 35:268, 2002
Ohji G, Satoh H, Satoh H, et al: Congenital measles caused by transplacental infection. Pediatr Infect Dis J 28(2):166, 2009
O'Leary DR, Kuhn S, Kniss KL, et al: Birth outcomes following West Nile Virus infection of pregnant women in the United States: 2003–2004. Pediatrics 117:e537, 2006
Ornoy A, Tenenbaum A: Pregnancy outcome following infections by coxsackie, echo, measles, mumps, hepatitis, polio and encephalitis viruses. Reprod Toxicol 21:446, 2006
Parry CM, Hien TT, Dougan G, et al: Typhoid fever. N Engl J Med 347:1770, 2002
Paryani SG, Arvin AM: Intrauterine infection with varicella zoster virus after maternal varicella. N Engl J Med 314:1542, 1986
Pass RF: Day-care centers and the spread of cytomegalovirus and parvovirus B19. Pediatr Ann 20:419, 1991
Peckham C, Tookey P, Logan S, et al: Screening options for prevention of congenital cytomegalovirus infection. J Med Screen 8:119, 2001
Peiris JSM, Chu CM, Cheng VCC, et al: Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: A prospective study. Lancet 361:1767, 2003a
Peiris JSM, Yeun KY, Osterhaus ADME, et al: The severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med 349:2431, 2003b
Perlman S, Netland J: Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. Nat Rev Microbiol 7(6):439, 2009
Plourd DM, Austin K: Correlation of a reported history of chickenpox with seropositive immunity in pregnant women. J Reprod Med 50:779, 2005
Reef SE, Frey TK, Theal K, et al: The changing epidemiology of rubella in the 1990s: On the verge of elimination and new challenges for control and prevention. JAMA 287:464, 2002
Reef SE, Plotkin S, Cordero JS, et al: Preparing for elimination of congenital rubella syndrome (CRS): Summary of a workshop on CRS elimination in the United States. Clin Infect Dis 31:85, 2000
Revello MG, Gerna G: Pathogenesis and prenatal diagnosis of human cytomegalovirus infection. J Clin Virol 29:71, 2004
Revello MG, Furione M, Zavattoni M, et al: Human cytomegalovirus (HCMV) DNAemia in the mother at amniocentesis as a risk factor for iatrogenic HCMF infection of the fetus. J Infect Dis 197:593, 2008
Rogers BB: Parvovirus B19: Twenty-five years in perspective. Pediatr Develop Pathol 2:296, 1999

Rogers S, Commons R, Danchin MH, et al: Strain prevalence, rather than innate virulence potential, is the major factor responsible for an increase in serious group A streptococcus infections. J Infect Dis 195:1625, 2007

Rogerson SJ, Hviid L, Duffy PE, et al: Malaria in pregnancy: Pathogenesis and immunity. Lancet Infect Dis 7:105, 2007

Romand S, Wallon M, Franck J, et al: Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. Obstet Gynecol 97:296, 2001

Rouse DJ, Lincoln T, Cilver S, et al: Intrapartum chlorhexidine vaginal irrigation and chorioamnion and placental microbial colonization. Int J Gynaecol Obstet 83:165, 2003

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Prevention of early onset neonatal group B streptococcal disease. Guideline No. 36, November 2003

Salgado CD, Farr BM, Hall KK, et al: Influenza in the acute hospital setting. Lancet Infect Dis 2:145, 2002

Saxén L, Holmberg PC, Kurppa K, et al: Influenza epidemics and anencephaly. Am J Public Health 80:473, 1990

Schild RL, Bald R, Plath H, et al: Intrauterine management of fetal parvovirus B19 infection. Ultrasound Obstet Gynecol 13:151, 1999

Schrag SJ, Arnold KE, Mohle-Boetani JC, et al: Prenatal screening for infectious diseases and opportunities for prevention. Obstet Gynecol 102:753, 2003

Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, et al: A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. N Engl J Med 347:233, 2002

Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, et al: Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med 342:15, 2000

Schwartz E, Parise M, Kozarsky P, et al: Delayed onset of malaria—implications for chemoprophylaxis in travelers. N Engl J Med 349:1510, 2003

Shaw GM, Todoroff K, Velie EM, et al: Maternal illness, including fever, and medication use as risk factors for neural tube defects. Teratology 57:1, 1998

Shields KE, Galil K, Seward J, et al: Varicella vaccine exposure during pregnancy: Data from the first 5 years of the Pregnancy Registry. Obstet Gynecol 98:14, 2001

Siegel M: Congenital malformations following chickenpox, measles, mumps, and hepatitis: Results of a cohort study. JAMA 226:1521, 1973

Siegel M, Fuerst HT: Low birth weight and maternal virus diseases: A prospective study of rubella, measles, mumps, chickenpox, and hepatitis. JAMA 197:88, 1966

Siegel M, Goldberg M: Incidence of poliomyelitis in pregnancy. N Engl J Med 253:841, 1955

Silver HM: Listeriosis during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 53:737, 1998

Skjöldebrand-Sparre L, Tolfvenstam T, Papadogiannakis N, et al: Parvovirus B19 infection: Association of third-trimester intrauterine fetal death. Br J Obstet Gynaecol 107:476, 2000

So LK, Lau AC, Yam LY, et al: Development of a standard treatment protocol for severe acute respiratory syndrome. Lancet 361:1615, 2003

Sriskandan S, Faulkner L, Hopkins P: *Streptococcus pyogenes*: Insight into the function of the streptococcal superantigens. Int J Biochem Cell Biol 39:12, 2007

Stagno S, Tinker MK, Elrod C, et al: Immunoglobulin M antibodies detected by enzyme-linked immunosorbent assay and radioimmunoassay in the diagnosis of cytomegalovirus infections in pregnant women and newborn infants. J Clin Microbiol 21(6):930, 1985

Steketee RW, Nahlen BL, Parise ME, et al: The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. Am J Trop Med Hyg 64:28, 2001

Stirrat G: The immune system. In Hytten F, Chamberlain G (eds): Clinical Physiology in Obstetrics. London, Blackwell, 1991, p 101

Stoll BJ, Hansen N: Infections in VLBW infants: Studies from the NICHD Neonatal Research Network. Semin Perinatol 27:293, 2003

Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al: Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. N Engl J Med 347:240, 2002a

Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al: Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: The experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 110:285, 2002b

Suarez VR, Hankins GDV: Smallpox and pregnancy: From eradicated disease to bioterrorist threat. Obstet Gynecol 100:87, 2002

Swartz MN: Recognition and management of anthrax—an update. N Engl J Med 345:1621, 2001

SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) Study Group: Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: A meta-analysis of individual patients' data. Lancet 369:115, 2007

Tagbor H: A randomized controlled trial of three drugs regimens for the treatment of malaria in pregnancy in Ghana. PhD thesis, University of London, 2005

Tanemura M, Suzumori K, Yagami Y, et al: Diagnosis of fetal rubella infection with reverse transcription and nested polymerase chain reaction: A study of 34 cases diagnosed in fetuses. Am J Obstet Gynecol 174:578, 1996

Tang JW, Aarons E, Hesketh LM, et al: Prenatal diagnosis of congenital rubella infection in the second trimester of pregnancy. Prenat Diagn 6:509, 2003

Thalib L, Gras L, Roman S, et al: Prediction of congenital toxoplasmosis by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. BJOG 11:567, 2005

Thwing J, Skarbinski J, Newman RD, et al: Malaria surveillance—United States, 2005. MMWR Surveill Summ 56:23, 2007

Tolfvenstam T, Papadogiannakis N, Norbeck O, et al: Frequency of human parvovirus B19 infection in intrauterine fetal death. Lancet 357:1494, 2001

Topalovski M, Yang SS, Boonpasat Y: Listeriosis of the placenta: Clinicopathologic study of seven cases. Am J Obstet Gynecol 169:616, 1993

Towbin JA, Griffin LD, Martin AB, et al: Intrauterine adenoviral myocarditis presenting as nonimmune hydrops fetalis: Diagnosis by polymerase chain reaction. Pediatr Infect Dis J 13:144, 1994

Towers CV, Briggs GG: Antepartum use of antibiotics and early-onset neonatal sepsis: The next four years. Am J Obstet Gynecol 187:495, 2002

Tsang KW, Ho PL, Ooi CG, et al: A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. N Engl J Med 348:1977, 2003

Udagawa H, Oshio Y, Shimizu Y: Serious group A streptococcal infection around delivery. Obstet Gynecol 94:153, 1999

Valeur-Jensen AK, Pedersen CB, Westergaard T, et al: Risk factors for parvovirus B19 infection in pregnancy. JAMA 281:1099, 1999

Varma JK, Samuel MC, Marcus R, et al: *Listeria monocytogenes* infection from foods prepared in a commercial establishment: A case-control study of potential sources of sporadic illness in the United States. Clin Infect Dis 44:521, 2007

Viskari HR, Roivainen M, Reunanen A, et al: Maternal first-trimester enterovirus infection and future risk of type 1 diabetes in the exposed fetus. Diabetes 51:2568, 2002

Voetsch AC, Angulo FJ, Jones TF, et al: Reduction in the incidence of invasive listeriosis in foodborne diseases active surveillance network sites, 1996–2003. Clin Infect Dis 44:513, 2007

von Kaisenberg CS, Jonat W: Fetal parvovirus B19 infection. Ultrasound Obstet Gynecol 18:280, 2001

Walsh CA, Mayer EQ, Baxi LV: Lyme disease in pregnancy: Case report and review of the literature. Obstet Gynecol Surv 62:41, 2006

Webster WS: Teratogen update: Congenital rubella. Teratology 58:13, 1998

Wendel GD Jr, Leveno KJ, Sánchez PJ, et al: Prevention of neonatal group B streptococcal disease: A combined intrapartum and neonatal protocol. Am J Obstet Gynecol 186:618, 2002

Wenzel RP, Edmond MB: Managing SARS amidst uncertainty. N Engl J Med 348:1947, 2003

Wing EJ, Gregory SH: *Listeria monocytogenes*: Clinical and experimental update. J Infect Dis 185:S18, 2002

Wong SF, Chow KM, de Swiet M: Severe acute respiratory syndrome and pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 110:641, 2003

Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al: Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. Am J Obstet Gynecol 191:292, 2004

World Health Organization Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality: Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: A pooled analysis. Lancet 355:451, 2000

Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, et al: The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 43:1089, 2006

Yaegashi N: Pathogenesis of nonimmune hydrops fetalis caused by intrauterine B19 infection. Tohoku J Exp Med 190:65, 2000

Young NS, Brown KE: Mechanisms of disease: Parvovirus B19. N Engl J Med 350:586, 2004

Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al: Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med 359(15):1555, 2008

CAPÍTULO 59

Enfermedades de transmisión sexual

SÍFILIS 1235
GONORREA 1239
INFECCIONES POR *CHLAMYDIA* 1240
VIRUS DEL HERPES SIMPLE 1241
CHANCROIDE 1245
VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO 1245
VAGINITIS 1246
INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) 1246

Las enfermedades de transmisión sexual (STV, *sexually transmitted diseases*), también llamadas infecciones venéreas o de transmisión sexual son frecuentes durante el embarazo y deben investigarse y tratarse de manera intensiva (Coonrad et al., 2008). Es importante observar que la educación, los estudios de detección sistemática, el tratamiento y la prevención son componentes esenciales de la atención prenatal (Piper et al., 2003). Las STD que afectan a las embarazadas y que pueden afectar al feto son sífilis, gonorrea, tricomoniasis e infección por *Chlamydia*, hepatitis B, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus del herpes simple 1 y 2 (HSV-1, -2) e infecciones por el virus del papiloma humano (HPV). Los protocolos de tratamiento recomendado para la mayor parte de ellas se apegan a los lineamientos actualizados con frecuencia que proporcionan los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006b) en Estados Unidos. El tratamiento de casi todas las STD conlleva sin duda un mejor pronóstico del embarazo y la prevención de la mortalidad perinatal (Goldenberg et al., 2003, 2009; Gray et al., 2001).

SÍFILIS

Pese a que hace más de 60 años que se dispone del tratamiento adecuado, la sífilis sigue siendo un problema importante tanto para la madre como para el feto. Las tasas de sífilis alcanzaron las cifras más bajas de todos los tiempos en 2000, pero de 2001 a 2006 en Estados Unidos ha habido un incremento constante de las tasas de sífilis primaria y secundaria (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). La tasa de sífilis en 2006 en personas de uno u otro género sexual fue de 3.3 casos por 100 000 individuos, un incremento de 13.8% con respecto al año anterior. En las mujeres, para el mismo año, la tasa de sífilis primaria y secundaria fue de 1.0 caso por 100 000 de población. Las tasas de sífilis congénita fueron de 8.5 por 100 000 nacidos vivos.

Patogenia y transmisión

El microorganismo causal de la sífilis es *Treponema pallidum*. Las abrasiones diminutas en la mucosa vaginal constituyen una vía de entrada para la espiroqueta. La eversión del cuello uterino, la hiperemia y la friabilidad incrementan el riesgo de transmisión. Las espiroquetas se reproducen y luego se diseminan a través de los conductos linfáticos al cabo de horas a días. El periodo de incubación tiene un promedio de tres semanas (tres a 90 días) lo que depende de factores relacionados con el hospedador y el tamaño del inóculo. Las etapas iniciales de la sífilis comprenden sífilis primaria, secundaria y latente incipiente. Éstas conllevan las densidades de espiroquetas más altas y tasas de transmisión de hasta 30 a 50%. Las tasas de transmisión en la etapa tardía son mucho más bajas debido a los tamaños más pequeños de los inóculos.

El feto adquiere la sífilis por varias vías. Las espiroquetas cruzan con facilidad la placenta y producen infección congénita. Debido a la buena respuesta inmunitaria fetal antes de las 18 semanas, aproximadamente, el feto en general no manifiesta la respuesta inflamatoria inmunitaria que es característica de la enfermedad clínica antes de este tiempo (Silverstein, 1962). Aunque la transmisión transplacentaria es la vía más frecuente, la infección neonatal puede presentarse tras el contacto con las espiroquetas por medio de lesiones en el parto o a través de las membranas.

Los incrementos de las tasas de sífilis materna se han asociado a toxicomanías, sobre todo cocaína crack; a una atención prenatal inadecuada y a una detección sistemática deficiente (Johnson et al.,

2007; Lago et al., 2004; Trepka et al., 2006; Warner et al., 2001; Wilson et al., 2007). En un estudio sobre la sífilis prenatal durante cuatro décadas, Klass et al. (1994) llegaron a la conclusión de que la continuación de la prevalencia de la sífilis prenatal se relacionaba con la toxicomanía, la infección por VIH, la falta de atención prenatal, los tratamientos ineficaces y la reinfección. Un informe del condado de Maricopa en Arizona (Estados Unidos) añadió la raza o la etnia minoritaria como factores de riesgo (Taylor et al., 2008).

Manifestaciones clínicas

La sífilis prenatal puede causar parto prematuro, óbito e infección neonatal (Saloojee et al., 2004; Watson-Jones et al., 2002). La sífilis materna en cualquier etapa puede producir infección fetal, pero el riesgo guarda una relación directa con la densidad de espiroquetas en la madre (Fiumara et al., 1952; Golden et al., 2003). La sífilis materna se clasifica en etapas según las manifestaciones clínicas y la duración de la enfermedad:

1. La sífilis primaria se diagnostica por el chancro característico, que aparece en el lugar de la inoculación. Suele ser indoloro con un borde elevado, eritematoso y firme y una base lisa (**fig. 59-1**). Puede presentarse una linfadenopatía no purulenta. Un chancro por lo general se resuelve en forma espontánea en dos a ocho semanas, aun cuando no se trate. Pueden descubrirse lesiones múltiples, sobre todo en las mujeres infectadas también con VIH-1.
2. La sífilis secundaria se diagnostica cuando la espiroqueta se disemina y afecta a múltiples órganos y sistemas. Las manifestaciones aparecen cuatro a 10 semanas después de que aparece el chancro y consisten en anomalías dermatológicas hasta en 90% de las mujeres. Puede observarse un exantema macular difuso, lesiones en diana plantares y palmares, alopecia en placas o parches de mucosa (**fig. 59-2**). Los condilomas lata son pápulas y nódulos de color carnoso que aparecen en el perineo y en la región perianal. Están llenas de espiroquetas y son muy infecciosas. La mayoría de las mujeres con sífilis secundaria también mostrará síntomas generales como fiebre, malestar general, anorexia, cefaleas, mialgias y artralgias. Hasta 40% de las mujeres tendrá anomalías del líquido cefalorraquídeo, aunque sólo 1 a 2% presentará meningitis aséptica.
3. La *sífilis latente* aparece cuando no se trata la sífilis primaria o secundaria. Se caracteriza por pruebas serológicas reactivas, pero manifestaciones clínicas resueltas. La *sífilis latente inicial* es la enfermedad latente que se adquiere en los 12 meses previos. La infección diagnosticada después de los 12 meses es una *sífilis latente tardía* o bien una *sífilis latente de duración desconocida*. La *sífilis terciaria* o *tardía* es una enfermedad que progresa en forma lenta y afecta cualquier órgano y sistema, pero que pocas veces se observa en las mujeres en edad de procrear.



FIGURA 59-1 Sífilis primaria. Fotografía de un chancro con un borde firme elevado y eritematoso y una base lisa.



FIGURA 59-2 Lesiones en diana en las palmas de una mujer embarazada con sífilis secundaria.

Como se mencionó, la infección congénita es infrecuente antes de las 18 semanas. Sin embargo, una vez que aparece la sífilis fetal, se manifiesta por una afectación continuada (**fig. 59-3**). Las anomalías hepáticas en el feto se acompañan de anemia y trombocitopenia, luego ascitis e hidropesía (Hollier et al., 2001). El óbito sigue siendo una complicación importante (Di Mario et al., 2007). El recién nacido puede tener ictericia con petequias o lesiones cutáneas purpúricas, linfadenopatía, rinitis, neumonía, miocarditis o nefrosis.

En el caso de una infección sifilítica, la placenta aumenta mucho de tamaño y se torna pálida (**fig. 59-4**). En el examen microscópico, las vellosidades pierden su arborización característica y se vuelven más gruesas, en forma de palillos de tambor (Kapur et al., 2004). Sheffield et al. (2002c) describieron estas vellosidades grandes en más del 60% de las placentas de 33 embarazadas infectadas. Los vasos sanguíneos disminuyen de manera notable en número y en los casos avanzados casi desaparecen del todo a consecuencia de la endarteritis y la proliferación de las células del estroma. Lucas et al. (1991) demostraron un incremento de la resistencia vascular en las arterias uterinas y umbilicales de los embarazos infectados, lo cual tal vez esté relacionado. En un estudio de 25 mujeres no tratadas, Schwartz et al.

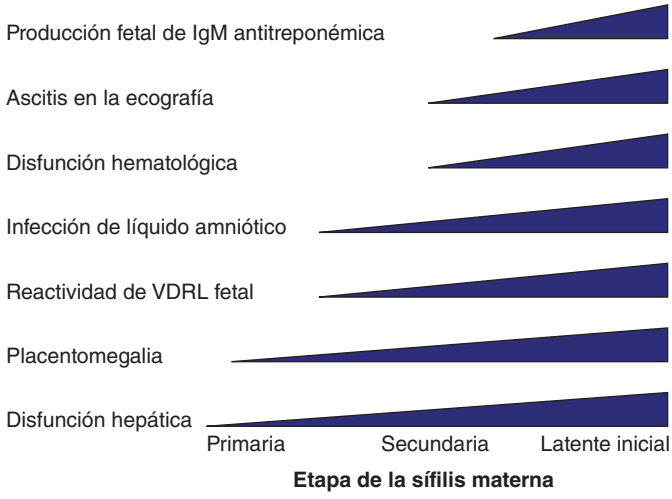


FIGURA 59-3 Continuidad hipotética de la infección sifilítica fetal. VDRL = Veneral Disease Research Laboratory. (Reimpresa de Hollier LM, Harstad TW, Sanchez PJ, et al: Fetal syphilis: Clinical and laboratory characteristics, *Obstetrics & Gynecology*, 2001, vol. 97, no. 6, pp. 947-953, con autorización.)

(1995) informaron que había una funisitis necrosante en un tercio. Se detectaron espiroquetas en cerca del 90% mediante tinción de plata e inmunofluorescente.

Diagnóstico

T. pallidum no puede cultivarse de muestras clínicas. El diagnóstico definitivo de las lesiones en etapa inicial se establece con el examen en campo oscuro y las pruebas de anticuerpo fluorescente directo de los exudados de la lesión (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). En pacientes asintomáticas o con fines de detección sistemática, se utilizan los análisis serológicos. La *prueba de la laminilla de Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) o la prueba de reagina plasmática rápida* (RPR, *rapid plasma reagin*) se llevan a cabo en la primera consulta prenatal. En muchos estados de la Unión Americana es obligatorio llevar a cabo las pruebas (Connor et al., 2000; Hollier et al., 2003). Los análisis serológicos producen resultados positivos en la mayoría de las mujeres con sífilis primaria y en todas aquellas con sífilis secundaria y latente. Estas pruebas no treponémicas se cuantifican y se expresan en títulos. Los títulos reflejan la actividad de la enfermedad y, por lo tanto, se incrementan durante las etapas iniciales de la sífilis y a menudo superan las concentraciones de 1:32 en la sífilis secundaria. Después del tratamiento de la sífilis primaria y secundaria, los análisis serológicos a los tres a seis meses

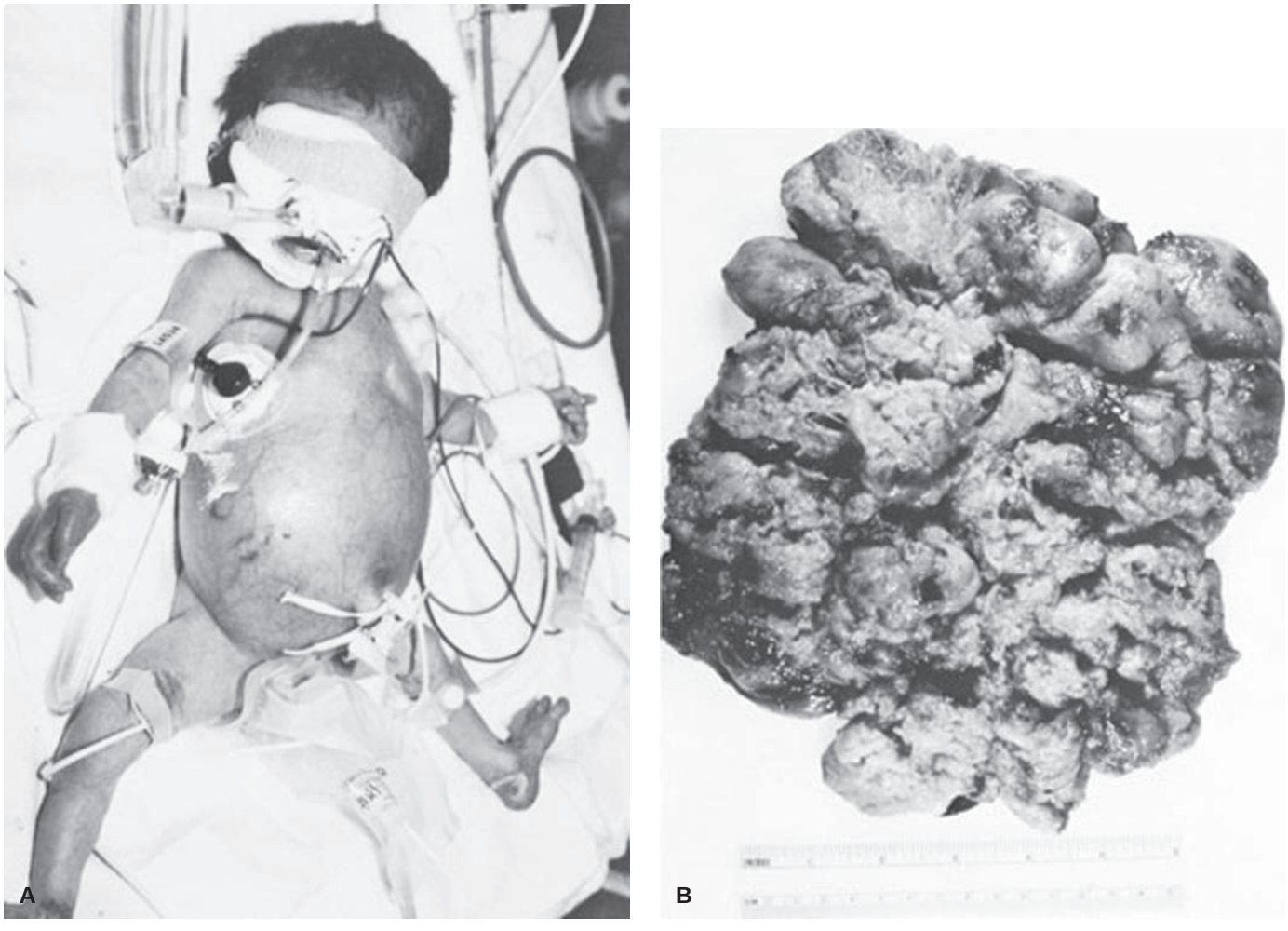


FIGURA 59-4 Sífilis congénita. **A.** Un recién nacido de 29 semanas grave con distensión abdominal causada por una hepatoesplenomegalia intensa más ascitis. **B.** La placenta sifilítica grande del mismo recién nacido pesó 1 200 g, casi el peso al nacer del recién nacido.

CUADRO 59-1. Tratamiento recomendado en las embarazadas con sífilis

Categoría	Tratamiento
Sífilis inicial[a]	Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades por vía intramuscular en una sola inyección; algunos recomiendan una segunda dosis una semana después
Más de un año de duración[b]	Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades por vía intramuscular a la semana hasta tres dosis
Neurosífilis[c]	Penicilina G cristalina acuosa, 3-4 millones de unidades IV cada 4 h durante 10-14 días
	o bien
	Penicilina acuosa, 2.4 millones de unidades por vía intramuscular al día más probenecid, 500 mg por vía oral cuatro veces al día, ambos durante 10-14 días

[a]Sífilis primaria, secundaria y latente de menos de un año de duración.
[b]Sífilis latente de duración desconocida o de más de un año; sífilis terciaria.
[c]Algunos recomiendan penicilina benzatínica, 2.4 millones de unidades por vía intramuscular después de concluir los esquemas de tratamiento de la neurosífilis.
De los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006b).

por lo general confirman una disminución de cuatro tantos de los títulos de VDRL o RPR. En caso de ineficacia del tratamiento o de reinfección puede no ocurrir esta reducción de los títulos. Puesto que los títulos de VDRL no corresponden de manera directa a los títulos de RPR, se recomienda siempre un análisis para vigilancia.

Las pruebas de reagina carecen de especificidad y, por lo tanto, se utiliza una prueba específica de treponema para confirmar los resultados positivos (Pope y Fears, 2000; Young, 2000). Éstas comprenden las *pruebas de absorción de anticuerpo treponémico fluorescente* (FTA-ABS, *fluorescent treponemal antibody absorption tests*), el *análisis de microhemaglutinación* para detectar anticuerpos contra *T. pallidum* (MHA-TP, *microhemagglutination assay for antibodies to T. pallidum*) o la *prueba de aglutinación de partículas pasivas de Treponema pallidum* (TP-PA, *Treponema pallidum passive particle agglutination*). Estas pruebas específicas de treponema por lo general se mantienen positivas de por vida. En la actualidad se está elaborando una prueba para sífilis rápida que servirá para el diagnóstico en el "lugar de atención" y será útil en algunas unidades de atención prenatal (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b; Greer y Wendel, 2008). En las mujeres con un riesgo alto de padecer sífilis, se debe repetir la prueba de detección no treponémica en el tercer trimestre y de nuevo en el parto (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b; Meyers et al., 2008).

Es difícil el diagnóstico prenatal de la sífilis congénita. La valoración ecográfica puede ser indicativa o incluso diagnóstica, y problemas como hidropesía fetal, ascitis, hepatomegalia, engrosamiento de la placenta e hidramnios indican la infección (cap. 29, pág. 626). Es importante señalar que a menudo el feto infectado tiene una exploración ecográfica normal. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *polymerase chain reaction*) es específica para la detección de *T. pallidum* en el líquido amniótico y se ha observado DNA treponémico en 40% de los embarazos infectados antes de las 20 semanas (Nathan et al., 1997; Wendel et al., 1991). Asimismo, se ha verificado la sífilis fetal mediante el examen del líquido amniótico en campo oscuro o pruebas de infecciosidad del conejo en 64% de una muestra de mujeres con sífilis no tratada (Hollier et al., 2001). Aunque se puede establecer el diagnóstico prenatal mediante la funipunción o amniocentesis, aún no está clara su utilidad clínica.

Tratamiento

El tratamiento de la sífilis durante el embarazo se administra para erradicar la infección materna y evitar la sífilis congénita. La penicilina G parenteral sigue siendo el tratamiento preferido para todas las etapas de la sífilis durante la gestación. En el **cuadro 59-1** se muestra el tratamiento recomendado en la actualidad y es el mismo que para personas adultas no embarazadas. Algunos expertos recomiendan una segunda dosis de penicilina G benzatínica una semana después de la dosis inicial.

En análisis retrospectivos, se ha demostrado que la penicilina G benzatínica es muy eficaz para tratar la infección materna en etapa inicial. En un estudio de 340 embarazadas tratadas de esta manera, Alexander et al. (1999) comunicaron seis casos (1.8%) de sífilis congénita. Cuatro de estos seis recién nacidos provenían de un grupo de 75 mujeres con sífilis secundaria. Los otros dos se identificaron entre los nacidos de un grupo de 102 mujeres con sífilis latente inicial. La sífilis congénita en general se limitó a recién nacidos de mujeres tratadas después de las 26 semanas y es posible que se haya relacionado con la duración y la gravedad de la infección fetal. Sheffield et al. (2002b) informaron que los títulos serológicos altos en la madre, el parto prematuro y el parto poco después del tratamiento prenatal planteaban el riesgo de que el tratamiento materno no lograra evitar la infección neonatal.

No se dispone de alternativas comprobadas al tratamiento con penicilina durante el embarazo. La eritromicina puede ser curativa en la madre, pero debido a su paso escaso a través de la placenta no evita toda la afección congénita (Berman, 2004; Wendel, 1988). Las cefalosporinas, como la ceftriaxona y el macrólido más reciente, azitromicina, pueden resultar útiles (Augenbraun, 2002; Augenbraun y Workowski, 1999; Zhou et al., 2005). El tratamiento con azitromicina produce concentraciones séricas importantes del fármaco en la madre y en el feto (Ramsey et al., 2003). Sin embargo, su eficacia durante el embarazo no se ha valorado en forma adecuada y se han comunicado casos de resistencia y de ineficacia del tratamiento en adultos (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2004; Lukehart et al., 2004; Wendel et al., 2002; Zhou et al., 2007). Las tetraciclinas, incluida la doxiciclina, son eficaces para tratar la sífilis en las mujeres

CUADRO 59-2. Protocolo de desensibilización oral en pacientes con una prueba cutánea positiva

Dosis de suspensión de penicilina V[a]	Cantidad[b] (unidades/ml)	ml	Unidades	Dosis acumulada (unidades)
1	1 000	0.1	100	100
2	1 000	0.2	200	300
3	1 000	0.4	400	700
4	1 000	0.8	800	1 500
5	1 000	1.6	1 600	3 100
6	1 000	3.2	3 200	6 300
7	1 000	6.4	6 400	12 700
8	10 000	1.2	12 000	24 700
9	10 000	2.4	24 000	48 700
10	10 000	4.8	48 000	96 700
11	80 000	1.0	80 000	176 700
12	80 000	2.0	160 000	336 700
13	80 000	4.0	320 000	656 700
14	80 000	8.0	640 000	1 296 700

[a]Intervalo entre las dosis: 15 min. Tiempo transcurrido: 3 h y 45 min. Dosis acumulada: 1.3 millones de unidades. Periodo de observación: 30 min antes de la administración parenteral de penicilina.
[b]La cantidad específica del fármaco se diluyó en cerca de 30 ml de agua y se administró por vía oral.
De Wendel et al. (1985), con autorización.

no embarazadas. Sin embargo, en general no se recomiendan durante el embarazo debido al riesgo de pigmentación de color pardo amarillento de los dientes de leche (cap. 14, pág. 320).

Las mujeres con un antecedente de alergia a la penicilina deben someterse a pruebas cutáneas para confirmar el riesgo de anafilaxia mediada por la inmunoglobulina E (IgE). Si se confirma, se recomienda la desensibilización de la penicilina como se muestra en el **cuadro 59-2** y luego el tratamiento con penicilina G benzatínica (Chisholm et al., 1997; Wendel et al., 1985).

En la mayoría de las mujeres con sífilis primaria y en cerca de la mitad con infección secundaria, el tratamiento con penicilina produce una *reacción de Jarisch-Herxheimer*. Las contracciones uterinas a menudo se presentan con esta reacción y se pueden acompañar de desaceleraciones tardías de la frecuencia cardiaca fetal (Klein et al., 1990). En un estudio de 50 embarazadas que recibían penicilina benzatínica por sífilis, Myles et al. (1998) comunicaron una frecuencia de reacción de Jarisch-Herxheimer de 40%. De las 31 mujeres sujetas a monitorización electrónica, 42% presentó contracciones uterinas constantes con un inicio promedio de 10 h y 39% presentó desaceleraciones variables con un inicio promedio de 8 h. Todas las contracciones se resolvieron en las primeras 24 h después del tratamiento. Lucas et al. (1991) utilizaron la velocimetría Doppler y demostraron un incremento agudo de la resistencia vascular durante este periodo.

A todas las mujeres con sífilis se les debe brindar asesoría y pruebas de VIH (Koumans et al., 2000). En el caso de las mujeres con infección por VIH concomitante, los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006b) recomiendan el mismo tratamiento que para las personas no infectadas por VIH. Sin embargo, algunos expertos recomiendan dos dosis semanales adicionales de penicilina G benzatínica. También se recomienda la vigilancia clínica y serológica para detectar las ineficacias del tratamiento a los tres, seis, nueve, 12 y 24 meses en pacientes infectadas con VIH.

GONORREA

La incidencia de la gonorrea en Estados Unidos en 2006 fue de 121 casos por 100 000 personas, un incremento de 5.5% a partir de 2005 (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). Las tasas más altas en mujeres de cualquier etnia fueron en el grupo de 15 a 24 años de edad. Su prevalencia en las clínicas prenatales en 2006 fue de 1.0%, aunque una clínica de STD de un barrio del centro de la ciudad informó una prevalencia prenatal de 4.8% (Johnson et al., 2007). Los factores de riesgo son: estado civil soltero, adolescencia, pobreza, toxicomanías, prostitución, otras STD y la falta de atención prenatal. La infección gonocócica también es un biomarcador de infección concomitante por *Chlamydia* en hasta 40% de las mujeres infectadas (Christmas et al., 1989; Miller et al., 2004). En la mayoría de las embarazadas, la infección gonocócica está limitada al aparato genital inferior (el cuello uterino, la uretra y las glándulas periuretrales y vestibulares). La salpingitis aguda es infrecuente en el embarazo, pero las embarazadas representan un número desproporcionado de infecciones gonocócicas diseminadas (Ross, 1996; Yip et al., 1993).

La infección gonocócica puede tener efectos nocivos en cualquier trimestre. Hay una interrelación entre la cervicitis gonocócica no tratada y el aborto séptico, así como la infección después del aborto voluntario (Burkman et al., 1976). El parto prematuro, el desprendimiento prematuro de membranas, la corioamnionitis y la infección puerperal son más frecuentes en mujeres infectadas con *Neisseria gonorrhoeae* en el parto (Alger et al., 1988). Sheffield et al. (1999)

analizaron los desenlaces de 25 embarazadas hospitalizadas con una media de edad gestacional de 25 semanas en el *Parkland Hospital* por infección gonocócica diseminada. Aunque todas estas mujeres respondieron en forma rápida al tratamiento antimicrobiano adecuado, hubo un óbito y un aborto espontáneo que se atribuyeron a la septicemia gonocócica.

Detección sistemática y tratamiento

La *Preventive Services Task Force* de Estados Unidos (USPSTF) recomienda la detección sistemática de gonorrea en todas las mujeres sexualmente activas, incluidas las embarazadas, si tienen un riesgo más alto (Meyers et al., 2008). Los factores de riesgo son: edad < 25 años, infección gonocócica previa, otras enfermedades de transmisión sexual, prostitución, parejas sexuales nuevas o múltiples, uso de drogas y el uso inconstante del condón. En las mujeres con resultados positivos en la prueba, deben realizarse estudios de detección sistemática de sífilis, *Chlamydia trachomatis* y VIH antes de administrar el tratamiento, de ser posible. Si no se dispone de pruebas de *Chlamydia*, se administra el tratamiento preventivo. La detección sistemática de gonorrea en las mujeres es mediante cultivo o pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT, *nucleic acid amplification tests*). Las pruebas rápidas de gonorrea, aunque disponibles, todavía no alcanzan la sensibilidad o la especificidad del cultivo o de la NAAT (Greer y Wendel, 2008).

En el **cuadro 59-3** se enumeran las recomendaciones para el tratamiento de la infección gonocócica no complicada durante el embarazo. Ya no se recomiendan las fluoroquinolonas debido al incremento rápido de la resistencia al antimicrobiano (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2007, 2008d). Los comprimidos de cefixima, de oferta limitada en el pasado, están de nuevo a la venta (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2008a). En un estudio de 62 embarazadas con probable gonorrea endocervical, Ramus et al. (2001) informaron que la ceftriaxona intramuscular en dosis de 125 mg y la cefixima oral en dosis de 400 mg producía una tasa de curación de 95 y 96%, respectivamente. Se recomienda la espectinomicina en las mujeres alérgicas a la penicilina o a los antimicrobianos lactámicos β. Se recomienda el tratamiento para los contactos sexuales. No es necesaria una prueba de curación si se resuelven los síntomas, pero puesto que la reinfección gonocócica es frecuente, se debe tener en cuenta una segunda detección sistemática en las últimas etapas del embarazo en las mujeres tratadas antes durante el embarazo (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b; Miller et al., 2003).

CUADRO 59-3. Tratamiento de las infecciones gonocócicas no complicadas durante el embarazo

Ceftriaxona, 125 mg por vía intramuscular en una sola dosis
o bien
Cefixima, 400 mg por vía oral en una sola dosis
o bien
Espectinomicina, 2 g por vía intramuscular en una sola dosis
más
Tratamiento de la infección por *Chlamydia* a menos que se descarte[a]

[a]Véase cuadro 59-4.
De los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006b).

La bacteriemia gonocócica puede desencadenar infección gonocócica diseminada (DGI, *disseminated gonococcal infection*), que se manifiesta con lesiones cutáneas petequiales o pustulosas, artralgias, artritis sépticas o tenosinovitis. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006b) han recomendado la ceftriaxona, en dosis de 1 000 mg por vía intramuscular o intravenosa cada 24 h. El tratamiento se debe continuar durante 24 a 48 h después de la mejoría y luego modificarse a un fármaco oral para terminar una semana de tratamiento.

En el caso de la *endocarditis* gonocócica, se deben continuar los antimicrobianos durante un mínimo de cuatro semanas, y para la *meningitis*, durante 10 a 14 días (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). La meningitis y la endocarditis pocas veces complican el embarazo, pero pueden resultar letales (Bataskov et al., 1991; Burgis et al., 2006; Martín et al., 2008).

INFECCIONES POR CHLAMYDIA

Chlamydia trachomatis es una bacteria intracelular obligada que tiene varios serotipos, incluidos los que producen *linfogranuloma venéreo* (LGV, *lymphogranuloma venereum*). Las cepas observadas más a menudo son las que se adhieren sólo al epitelio de células cilíndricas o transicionales y que producen infección cervicouterina. Es la enfermedad infecciosa que se notifica con más frecuencia en Estados Unidos; en 2006 se notificaron más de un millón de casos. Sin embargo, se estima que hay alrededor de 2.8 millones de casos nuevos cada año, aunque la mayor parte no se diagnostican (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2008c). Las clínicas de detección sistemática prenatal selectiva en 2006 comunicaron una tasa mediana de infección por Chlamydia de 8.1% (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2009b).

Aunque la mayoría de las embarazadas tiene infección asintomática, un tercio presenta síndrome uretral, uretritis o infección de las glándulas de Bartholin (Peipert, 2003). La cervicitis mucopurulenta puede deberse a infección por Chlamydia o gonocócica o a ambas. También puede representar la estimulación hormonal normal de las glándulas endocervicales con producción abundante de moco. Otras infecciones por Chlamydia, que no suelen presentarse en el embarazo, son endometritis, salpingitis, peritonitis, artritis reactiva y síndrome de Reiter.

Sigue siendo motivo de controversia la importancia de la infección por Chlamydia en las complicaciones del embarazo. Sólo en un estudio se ha comunicado una interrelación directa entre *C. trachomatis* y el aborto, en tanto que la mayor parte no muestra ninguna correlación (Coste et al., 1991; Paukku et al., 1999; Rastogi et al., 2000; Sozio y Ness et al., 1998; Sugiura-Ogasawara et al., 2005). Se ha debatido si la infección cervicouterina no tratada incrementa el riesgo de parto prematuro, desprendimiento prematuro de membranas y mortalidad perinatal (Andrews et al., 2000, 2006; Baud et al., 2008; Blas et al., 2007).

La infección por Chlamydia no se ha asociado a un incremento del riesgo de corioamnionitis ni a infección pélvica después de cesárea (Blanco et al., 1985; Gibbs y Schachter, 1987). Por el contrario, Hoyme et al. (1986) describieron la metritis uterina puerperal tardía (1986). El síndrome, que aparece dos a tres semanas después del parto, es diferente de la metritis posoperatoria inicial. Se caracteriza por hemorragia o secreción vaginal, febrícula, dolor abdominal baja e hipersensibilidad dolorosa uterina.

Hay una transmisión vertical a 30 a 50% de los recién nacidos por vía vaginal de las mujeres infectadas. La transmisión perinatal a

CUADRO 59-4. Tratamiento de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* durante el embarazo

Esquema	Fármaco y dosis
Opción preferida	Azitromicina, 1 000 mg por vía oral en una sola dosis
	o bien
	Amoxicilina, 500 mg por vía oral tres veces al día durante 7 días
Alternativas	Eritromicina base, 500 mg por vía oral cuatro veces al día durante 7 días
	o bien
	Etilsuccinato de eritromicina, 800 mg por vía oral cuatro veces al día durante 7 días
	o bien
	Eritromicina base, 250 mg por vía oral cuatro veces al día durante 14 días
	o bien
	Etilsuccinato de eritromicina, 400 mg por vía oral cuatro veces al día durante 14 días

De los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006b).

los recién nacidos puede ocasionar neumonía, y *C. trachomatis* es la causa infecciosa de oftalmía neonatal que más a menudo se puede identificar (cap. 28, pág. 598).

Detección sistemática y tratamiento

La detección sistemática prenatal de *C. trachomatis* es un problema complejo, aunque se dispone de escasos datos sobre su eficacia en mujeres asintomáticas que no pertenecen a grupos de alto riesgo (Kohl et al., 2003; Meyers et al., 2007; Peipert, 2003). Con la identificación y el tratamiento de las mujeres infectadas asintomáticas se pueden evitar las infecciones neonatales, pero se carece de datos que demuestren que se previenen desenlaces adversos del embarazo. En la actualidad, la *Preventive Services Task Force* de Estados Unidos (2007) y los CDC recomiendan la detección sistemática prenatal en la primera consulta prenatal de las mujeres que tienen un riesgo más alto de infección por Chlamydia y de nuevo durante el tercer trimestre si continúa el comportamiento de alto riesgo. En un estudio de 149 embarazadas con Chlamydia de la parte inferior del aparato genitourinario, Miller (1998) observó que 17% tenía colonización recidivante por Chlamydia después del tratamiento. Es interesante que en otro estudio, Sheffield et al. (2005) observaran que 44% de las embarazadas con Chlamydia cervicouterina asintomática experimentara la resolución espontánea de la infección.

El diagnóstico se establece sobre todo mediante cultivo o NAAT. Los cultivos son más costosos y menos precisos que las NAAT más recientes, incluida la PCR (Greer y Wendel, 2008). Andrews et al. (1997) informaron que un análisis de reacción en cadena de ligasa era sensible y específico de infecciones genitourinarias en las embarazadas.

En el **cuadro 59-4** se muestran los esquemas recomendados en la actualidad. La azitromicina es el tratamiento de primera línea y se ha observado que es seguro y eficaz en el embarazo (Adair et al., 1998; Jacobson et al., 2001; Kacmar et al., 2001; Rahangdale et al., 2006). Durante el embarazo se deben evitar las fluoroquinolonas y la doxiciclina, lo mismo que el estolato de eritromicina, a causa de la hepatotoxicidad relacionada con el fármaco. Se recomiendan las pruebas posteriores para Chlamydia tres a cuatro semanas después de concluir el tratamiento.

Linfogranuloma venéreo

Diversos serotipos de *C. trachomatis* causan linfogranuloma venéreo (LGV). La infección genital primaria es transitoria y pocas veces se reconoce. Puede presentarse adenitis inguinal y en ocasiones desencadenar supuración. Puede confundirse con chancroide. Por último, a veces se afectan los linfáticos de la porción inferior del aparato genital y los tejidos perirrectales, con esclerosis y fibrosis, que pueden causar elefantiasis vulvar y estenosis rectal grave. También pueden formarse fístulas que afectan el recto, el perineo y la vulva.

Para el tratamiento durante el embarazo, se administra eritromicina en dosis de 500 mg por vía oral cuatro veces al día durante 21 días (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). Aunque los datos con respecto a la eficacia son escasos, algunos expertos recomiendan la administración de azitromicina en dosis múltiples al día durante tres semanas.

VIRUS DEL HERPES SIMPLE

La infección genital por el virus del herpes simple (HSV) es una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuente; se estima que en la actualidad están afectados 50 millones de adolescentes y adultos (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). Tan sólo en 2006, hubo 371 000 consultas iniciales por herpes genital (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2009b). Aunque la mayoría de las mujeres no se percata de la infección, casi una de cada cinco tiene pruebas serológicas de infección por HSV-2 (Xu et al., 2006, 2007). Dado que casi todos los casos de infección por HSV son transmitidos por personas asintomáticas o que no saben de su enfermedad, éste se ha vuelto un problema importante de salud pública. Se estima que 0.5 a 2% de las embarazadas adquiere HSV-1 o 2 durante el embarazo (Brown et al., 1997).

Patogenia y transmisión

Se han distinguido dos tipos de HSV con base en las diferencias inmunológicas y clínicas. El de tipo 1 interviene en casi todas las infecciones no genitales, pero más de la mitad de los casos nuevos de herpes genital en adolescentes y adultos jóvenes se deben a una infección por HSV-1. Se piensa que ésta se debe a un incremento de las prácticas sexuales orales-genitales (Mertz et al., 2003; Roberts et al., 2003). El HSV de tipo 2 se recupera casi de manera exclusiva de los genitales y suele transmitirse por contacto sexual. Casi todas las recidivas (más del 90%) son secundarias a HSV-2. Hay una gran cantidad de homología en la secuencia de DNA entre los dos virus,

y la infección previa con un tipo atenúa una infección primaria con el otro tipo.

La transmisión neonatal es por tres vías: (1) intrauterina en 5%, (2) perinatal en 85% o (3) posnatal en 10% (Kimberlin, 2004; Kimberlin y Rouse, 2004). El feto se infecta por el virus eliminado del cuello uterino o de la porción inferior del aparato genital. Invade el útero después de la rotura de membranas o es transmitido por contacto con el feto en el parto. La tasa de transmisiones es de uno en 3 200 a uno en 30 000 partos, lo que depende de la población estudiada (Brown et al., 2005; Mahnert et al., 2007; Whitley et al., 2007). El herpes neonatal es causado por HSV-1 y HSV-2, aunque predomina la infección por HSV-2. La mayoría de los lactantes infectados nace de madres sin antecedente notificado de infección por HSV.

El riesgo de infección neonatal guarda relación con la presencia de HSV en el aparato genital, el tipo de HSV, los procedimientos obstétricos con penetración corporal y la etapa de la infección materna (Brown et al., 2005, 2007). Los lactantes nacidos de mujeres que adquieren el HSV genital cerca del parto tienen un riesgo de infección de 30 a 50%. Esto se atribuye a las densidades víricas más altas y a la falta de anticuerpos protectores transplacentarios (Brown et al., 1997). Las mujeres con HSV recidivante tienen un riesgo de menos de 1% de infección neonatal (Brown et al., 1997; Prober et al., 1987).

Manifestaciones clínicas

Una vez que se transmite por el contacto genital-genital u oral-genital, el HSV-1 o 2 se replica en el lugar de entrada. Después de la infección mucocutánea, el virus se desplaza en dirección retrógrada por los nervios sensoriales donde luego permanece latente en los pares craneales o en los ganglios de la columna dorsal. Las infecciones por HSV pueden clasificarse en tres grupos:

1. El *primer episodio primario* describe los casos en los cuales se aísla HSV-1 o 2 de las secreciones genitales ante la falta de anticuerpos contra HSV-1 o 2. Sólo un tercio de las infecciones genitales por HSV-2 recién adquiridas son sintomáticas (Langenberg et al., 1999). El periodo de incubación típico de dos a 10 días puede ir seguido de una "presentación característica", que se manifiesta por una erupción papulosa con prurito o sensación de hormigueo, que luego se vuelve dolorosa y vesicular. Múltiples lesiones vulvares y perineales pueden experimentar coalescencia y la adenopatía inguinal puede ser grave (**fig. 59-5**). Los síntomas seudogripales generales transitorios son frecuentes y al parecer son causados por la viremia. Puede presentarse hepatitis, encefalitis o neumonía, aunque pocas veces hay enfermedad diseminada. La afectación cervicouterina es frecuente pero no siempre se manifiesta clínicamente. Algunos casos son tan graves que es necesaria la hospitalización. En un lapso de dos a cuatro semanas desaparecen todos los signos y síntomas de infección. Muchas mujeres no presentan las lesiones características, más bien, presentan una zona de abrasión pruriginosa o dolorosa o con hendiduras en forma de cuchillo.
2. El *primer episodio no primario* se diagnostica cuando se aísla HSV en mujeres que sólo tienen presente el otro anticuerpo contra HSV en el suero. Por ejemplo, se aísla HSV-2 de las secreciones genitales en mujeres que ya expresan anticuerpos en el suero contra HSV-1. En general, estas infecciones se caracterizan por menos lesiones, menos manifestaciones sistémicas, menos dolor y una duración más breve de las lesiones, así como de la diseminación del virus. Es posible que esto se deba a cierta inmunidad de los anticuerpos con reacción cruzada, por ejemplo, por infección de HSV-1 adquirida en la infancia. En muchos casos, puede ser imposible distinguir en términos clínicos entre los dos tipos de la primera infección. Por consiguiente, la confirmación serológica puede ser útil.
3. La *enfermedad por reactivación* se caracteriza por el aislamiento de HSV-1 o 2 del aparato genital de las mujeres con los mismos anticuerpos serotípicos. Durante el periodo de latencia, en el cual las partículas víricas residen en ganglios nerviosos, la reactivación es frecuente y es mediada por estímulos variables pero no bien comprendidos. La reactivación se denomina *infección recidivante* y produce la diseminación del herpes virus. La mayor parte de los casos de herpes genital recidivante se debe al virus de tipo 2 (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). Estas lesiones por lo general son más escasas en número y menos hipersensibles y diseminan el virus por periodos más breves (dos a cinco días) que las producidas por infección primaria. Es característico que reaparezcan en los mismos lugares. Las recidivas son más frecuentes en el primer año después de la infección inicial y las tasas declinan con lentitud durante varios años.



FIGURA 59-5 Primer episodio de infección genital primaria por el virus del herpes simple. (De Wendel y Cunningham, 1991, con autorización.)

La *diseminación vírica asintomática* es definida por el HSV según se detecta mediante cultivo o PCR ante la falta de signos o síntomas. La mayoría de las mujeres infectadas disemina en forma intermitente el virus y la mayor parte de la transmisión del HSV a una pareja ocurre durante periodos de diseminación asintomática del virus. Gardella et al. (2005) comunicaron una tasa de cultivos positivos

para HSV de 0.5% y una tasa positiva en la PCR de 2.7% en mujeres asintomáticas que se presentaban para el parto. Se necesitan más datos para determinar el efecto de la diseminación asintomática en la transmisión neonatal.

Es probable que la mayor parte de las infecciones primarias y de primer episodio en las primeras etapas del embarazo no guarde relación con un incremento de la frecuencia de aborto espontáneo o de óbitos (Eskild et al., 2002). En su análisis, Fagnant y Monif (1989) observaron sólo 15 casos de infección herpética congénita que fueron adquiridos durante las primeras etapas del embarazo. Brown y Baker (1989) informaron que la infección primaria en las últimas etapas del embarazo puede acompañarse de un parto prematuro.

La infección en el recién nacido puede manifestarse de diversas maneras. Puede estar circunscrita al ojo o a la boca en casi 35% de los casos. Se observa afectación del sistema nervioso central con encefalitis en 30% de los casos. Se descubre la afectación diseminada de múltiples órganos importantes en 25% (**fig. 59-6**). La infección circunscrita suele conllevar un pronóstico favorable. Por el contrario, aun después del tratamiento con aciclovir, la infección diseminada tiene una tasa de mortalidad cercana al 30% (Kimberlin, 2004; Kimberlin et al., 2001a, b). Es importante señalar que se observa una morbilidad grave que afecta el desarrollo y el sistema nervioso central en 20 a 50% de los que sobreviven a la infección diseminada o cerebral.

Diagnóstico

Según los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006b), el diagnóstico clínico de herpes genital es insensible e inespecífico y debe confirmarse mediante pruebas de laboratorio. Las pruebas para HSV disponibles son los análisis virológicos o serológicos específicos de tipo.

Las pruebas virológicas se llevan a cabo en una muestra de una lesión mucocutánea. Se prefiere el cultivo celular. Sin embargo, la sensibilidad del aislamiento de HSV es relativamente baja ya que las lesiones vesiculares primarias se ulceran y luego forman costras en lesiones recidivantes, y el aislamiento del virus a veces no se logra durante una a dos semanas. Aunque las pruebas de PCR son más sensibles y los resultados por lo general están disponibles en uno a dos días, en la actualidad éstas todavía no están autorizadas para muestras genitales por la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos. Sin embargo, el análisis de PCR es la prueba preferida para la detección de HSV en el líquido cefalorraquídeo. Independientemente de que se realice la prueba, se debe distinguir el tipo de virus de HSV ya que el tipo influye en la asesoría y en el pronóstico a largo plazo. *Un cultivo negativo o un resultado de PCR negativo no descartan la infección. Son infrecuentes los resultados falsos positivos.*

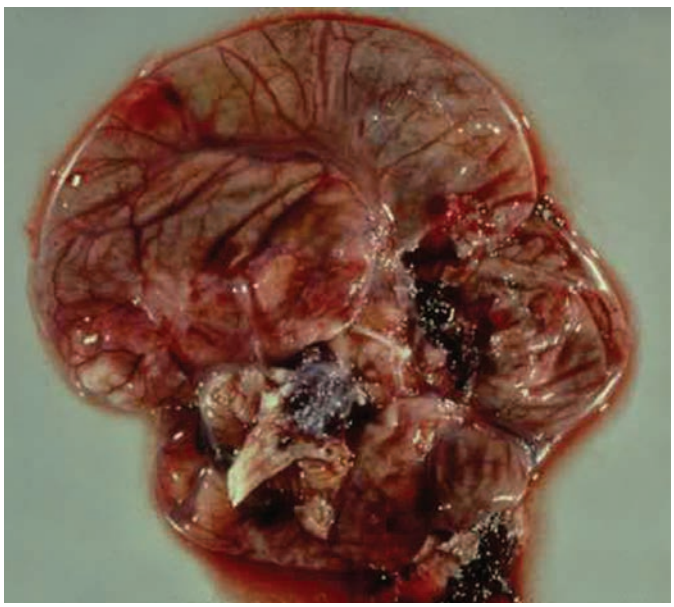


FIGURA 59-6 Corte transversal que muestra el tejido cerebral necrótico en un recién nacido que falleció a causa de una infección diseminada por el virus del herpes.

Se dispone de varios sistemas de análisis serológico para detectar anticuerpo contra las glucoproteínas G1 y G2 del HSV (Anzivino et al., 2009). Estas proteínas desencadenan respuestas de anticuerpos específicas de tipo contra HSV-1 y HSV-2 (Ashley, 2001). Estas pruebas permiten distinguir de manera confiable entre el anticuerpo de HSV-1 y el de HSV-2, así como confirmar la infección clínica e identificar a los portadores asintomáticos. La FDA ha autorizado pruebas específicas de tipo que son el enzimoinmunoanálisis de adsorción (ELISA) o los inmunoanálisis. Éstos comprenden *HerpeSelect ELISA, HerpeSelect Immunoblot* y el estuche de prueba de tipo específico *Captia HSV* (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). La FDA también ha aprobado dos pruebas rápidas para utilizarse en el lugar de asistencia (la *Prueba Rápida biokit HSV-2* y la *Prueba Rápida SureVue HSV-2*). Las sensibilidades notificadas para todas estas pruebas son de 90 a 100% con especificidades de 91 a 100% (Greer et al., 2008; Laderman et al., 2008; Wald y Ashley-Morrow et al., 2002). Puesto que casi todas las infecciones por HSV-2 se adquieren por vía sexual, la detección de anticuerpos contra HSV-2 prácticamente es diagnóstica de infección genital (Wald, 2004). Los anticuerpos contra HSV-1 pueden indicar una infección oral previa por HSV-1 o una infección genital.

Detección serológica sistemática prenatal

Brown (2000) y Wald y Ashley-Morrow (2002) han propuesto una detección serológica de anticuerpos contra HSV-2 prenatal en las parejas. Se considera que así se estimularía la necesidad de apegarse a prácticas sexuales más seguras y de seguir precauciones de supresión antivírica si hay una discordancia, es decir, una pareja seronegativa y una seropositiva. Esto es debatible y no hay pruebas clínicas que indiquen que pueda evitar la transmisión de HSV y la infección neonatal (Scoular, 2002; Wilkinson et al., 2000). El análisis de rentabilidad para la detección sistemática prenatal de anticuerpos de tipo específico y el tratamiento supresor en las parejas fue considerado inaceptable por Rouse y Stringer (2000), Barnabas et al., (2002) y Thung y Grobman (2005), pero potencialmente rentable por Baker et al. (2004). Cleary et al. (2005) calcularon que la detección sistemática prenatal general reduciría las tasas de muerte perinatal y de secuelas graves por HSV neonatal. También observaron que se necesitaría tratar a 3 849 mujeres para prevenir un caso de muerte neonatal o enfermedad con secuelas graves. En la actualidad, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007a) no recomienda la detección sistemática de HSV en las embarazadas.

Tratamiento

El tratamiento antivírico con aciclovir, famciclovir o valaciclovir se ha usado para tratar el herpes genital durante el primer episodio en pacientes no embarazadas. Los preparados farmacéuticos orales o parenterales atenúan la infección clínica y la duración de la diseminación del virus. También se ha administrado tratamiento supresor para limitar las infecciones recidivantes y reducir la transmisión hete-

rosexual (Corey et al., 2004). Para el malestar intenso, los analgésicos y los anestésicos tópicos brindan cierto alivio, y la retención urinaria se trata con una sonda vesical permanente.

El aciclovir al parecer es inocuo para utilizarse en las embarazadas (Ratanajamit et al., 2003). El laboratorio fabricante de aciclovir y valaciclovir en cooperación con los *Centers for Disease Control and Prevention*, han mantenido un registro de desenlaces tras la administración de estos fármacos durante el embarazo hasta 1999. Se valoraron más de 700 recién nacidos expuestos durante el primer trimestre y no tuvieron un incremento de los efectos adversos (Reiff-Eldridge et al., 2000; Scott, 1999). Hay problemas teóricos en torno a la posible neutropenia que es similar a la observada en los lactantes que reciben tratamiento supresor a largo plazo (Kimberlin, 2004). Por el momento, son insuficientes los datos en relación con la exposición al famciclovir, aunque se está llevando un registro de los embarazos.

Las mujeres con un brote primario durante el embarazo pueden recibir tratamiento antivírico para atenuar y reducir la duración de los síntomas y de la diseminación del virus (**cuadro 59-5**). Algunas mujeres con infección concomitante por VIH necesitan un tratamiento más prolongado. Las que tienen infección por HSV grave o diseminada reciben aciclovir intravenoso en dosis de 5 a 10 mg/kg cada 8 h durante dos a siete días hasta que se observe una mejoría clínica. Esto va seguido de un tratamiento antivírico oral para completar por lo menos 10 días de tratamiento total (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). Las infecciones recidivantes por HSV durante el embarazo se tratan sólo para el alivio sintomático (cuadro 59-5).

Profilaxis de la diseminación perinatal

Diversos estudios han demostrado que la supresión con aciclovir o valaciclovir iniciada a las 36 semanas reducirá el número de brotes de HSV en el término, lo que disminuye la necesidad de partos por cesárea (Hollier y Wendel, 2008). Tal tratamiento supresor también reducirá la diseminación del virus definida tanto mediante cultivo como por técnicas de PCR (Braig et al., 2001; Scott et al., 2002; Sheffield et al., 2006; Watts et al., 2003). Sheffield et al. (2003) publicaron una revisión general de estudios sobre la profilaxis con aciclovir administrada desde las 36 semanas hasta el parto. Observaron que el tratamiento supresor en el parto se asociaba a una reducción notable de las tasas de recidiva de la infección clínica por HSV, cesáreas por reaparición de HSV, detección total de HSV y diseminación asintomática. Estudios posteriores en los que se ha utilizado la supresión con valaciclovir han demostrado resultados similares (Andrews et al., 2006; Sheffield et al., 2006). A causa de estos estudios, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007a) recomienda el tratamiento vírico a las 36 semanas o más en las mujeres que han tenido alguna recidiva durante el embarazo. No está claro si es necesaria la supresión en las mujeres con brotes epidémicos antes pero no durante el embarazo.

Al presentarse para el parto, es necesario interrogar a la mujer con un antecedente de HSV con respecto a síntomas prodrómicos como sensación de ardor o prurito vulvar. Se debe efectuar una exploración minuciosa de la vulva, la vagina y el cuello uterino y obtenerse cultivo de lesiones sospechadas. La cesárea está indicada en las mujeres con lesiones genitales activas o síntomas prodrómicos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007a). Cabe hacer notar que 10 a 15% de los lactantes con infección por HSV nace de mujeres sometidas a cesárea. La cesárea no se recomienda en las mujeres con antecedentes de infección por HSV, pero sin afectación genital activa al momento del parto. Es más, una lesión activa en una zona no genital no constituye una indicación para cesárea. Más bien, se coloca un apósito oclusivo y se realiza el parto vaginal.

No hay indicios de que las lesiones externas produzcan infección fetal ascendente en el caso de desprendimiento prematuro de membranas. Major et al. (2003) describieron el tratamiento de observación de la rotura prematura en 29 mujeres de menos de 31 semanas.

CUADRO 59-5. Fármacos antivíricos para tratar la infección por herpes virus en el embarazo

Indicación	Recomendación durante el embarazo
Infección primaria o de primer episodio	Aciclovir, 400 mg por vía oral tres veces al día durante 7-10 días
	o bien
	Valaciclovir, 1 g por vía oral dos veces al día durante 7-10 días
Infección recidivante sintomática	Aciclovir, 400 mg por vía oral tres veces al día durante 5 días
	o bien
	Aciclovir, 800 mg por vía oral dos veces al día durante 5 días
	o bien
	Valaciclovir, 500 mg por vía oral dos veces al día durante 3 días
	o bien
	Valaciclovir, 1 g por vía oral una vez al día durante 5 días
Supresión diaria	Aciclovir, 400 mg por vía oral tres veces al día durante 36 semanas hasta el parto
	o bien
	Valaciclovir, 500 mg por vía oral dos veces al día desde las 36 semanas hasta el parto

Adaptado de los *Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines* (2006b).

No hubo casos de HSV neonatal y el riesgo máximo de infección se calculó en 10%. En estas circunstancias es aceptable la administración de tratamiento antivírico, pero no se ha demostrado su eficacia. En las mujeres con recidiva clínica en el parto, no hay una duración absoluta de la rotura de membranas después de la cual sea conveniente para el feto una cesárea (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007b).

Las mujeres con HSV activo pueden amamantar a su bebé si no tienen lesiones mamarias por HSV activas. Se recomienda el lavado riguroso de manos. Se puede administrar valaciclovir y aciclovir durante la lactancia natural ya que las concentraciones de los fármacos en la leche materna son bajas. En un estudio se observó que la concentración de aciclovir era de sólo 2% con respecto a la utilizada para la dosis terapéutica del recién nacido (Sheffield et al., 2002a).

CHANCROIDE

Haemophilus ducreyi puede causar úlceras genitales dolorosas no induradas, denominadas chancros blandos que a veces se acompañan de linfadenopatía inguinal purulenta dolorosa. Aunque es frecuente en algunos países en vías de desarrollo, se había vuelto rara en Estados Unidos para la década de 1970. Sin embargo, para 1987 su incidencia se había incrementando en 10 veces durante la década anterior y se demostró que el empleo de drogas y de sexo por drogas eran factores de riesgo importantes (Schmid et al., 1987). Es necesario señalar que la lesión ulcerativa es un cofactor de gran riesgo para la transmisión por VIH (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b).

El diagnóstico mediante cultivo es difícil debido a que no se dispone siempre de los medios apropiados. Más bien, el diagnóstico clínico se establece cuando las úlceras genitales dolorosas características son negativas en el campo oscuro y las pruebas de herpes virus son negativas. Aún no se dispone de ninguna prueba de PCR aprobada por la FDA. El tratamiento recomendado durante el embarazo es azitromicina en dosis de 1 g por vía oral en una sola dosis; eritromicina base en dosis de 500 mg por vía oral tres veces al día durante siete días o ceftriaxona en dosis de 250 mg en una sola dosis intramuscular (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b).

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El virus del papiloma humano (HPV, *human papillomavirus*) se ha convertido en una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes y se han identificado más de 30 tipos que infectan la región genital. La mayoría de las mujeres en edad de procrear se infectan a los pocos años de iniciar su actividad sexual, aunque casi todas las infecciones son asintomáticas y transitorias. Los HPV de alto riesgo de tipo 16 y 18 se relacionan con displasia y se describen en el capítulo 57. Las verrugas genitales externas mucocutáneas suelen ser causadas por los HPV de tipo 6 y 11, pero también pueden ser causadas por HPV de riesgo oncógeno intermedio y alto.

La más reciente *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) de 2003 a 2004 notificó una prevalencia global de HPV de 27% en la población femenina de 14 a 59 años de edad (Dunne et al., 2007). Asimismo, se informó de una seroprevalencia del 27% para personas de 18 a 25 años de edad en el *National Longitudinal Study of Adolescent Health* (Manhart et al., 2006). Se han comunicado tasas similares de positividad para HPV en embarazadas (Gajewska et al., 2005; Hagensee et al., 1999; Hernandez-Giron et al., 2005; Smith et al, 2004; Worda et al, 2005).

Verrugas genitales externas

Por motivos desconocidos, las verrugas genitales aumentan de número y de tamaño durante el embarazo. La aceleración de la replicación vírica por los cambios fisiológicos del embarazo podría explicar el crecimiento de las lesiones perineales y la evolución de alguna a neoplasia cervicouterina (Fife et al., 1999; Rando et al., 1989). Estas lesiones a veces aumentan de tamaño y llenan la vagina o cubren el perineo por lo que es difícil el parto vaginal o la episiotomía (**fig. 59-7**). Puesto que la infección por HPV puede ser leve y multifocal, la mayoría de las mujeres con lesiones vulvares también tiene una infección cervicouterina, y viceversa (Ault, 2003; Spitzer et al., 1989).

Tratamiento

Puede haber una respuesta incompleta al tratamiento durante el embarazo, pero las lesiones suelen mejorar o experimentar regresión con rapidez después del parto. En consecuencia, no siempre es necesaria la erradicación de las verrugas durante el embarazo. El tratamiento se orienta a reducir al mínimo la toxicidad del mismo para la madre y el feto y a reducir el volumen de las verrugas genitales sintomáticas. Se dispone de varios fármacos, pero el embarazo limita su empleo. No hay pruebas definitivas que indiquen que cualquiera de los fármacos mencionados más adelante sea superior a otro (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b; Wiley et al., 2002).



FIGURA 59-7 Verrugas genitales externas extensas en una mujer cercana al término. (De Wendel y Cunningham, 1991, con autorización.)

El *ácido tricloroacético* o *dicloroacético*, en solución al 80 a 90%, aplicado en forma tópica una vez a la semana es un esquema eficaz para las verrugas externas. Algunos prefieren *crioterapia, ablación* con *láser* o *escisión quirúrgica* (Arena et al., 2001; *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). Durante el embarazo no se recomienda *resina de podofilina*, *podofilox* en solución o gel al 0.5%, crema de *imiquimod* al 5% ni tratamiento con interferón debido a problemas de toxicidad materna y fetal (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b).

Infección neonatal

La papilomatosis respiratoria recurrente de inicio juvenil es una neoplasia infrecuente y benigna de la laringe. Puede causar disfonía y disnea en los niños y suele deberse a los HPV de tipos 6 u 11. En algunos casos, la infección genital materna por HPV se acompaña de papilomatosis laríngea, pero los estudios muestran diferentes tasas de transmisión neonatal. Aunque algunos han comunicado tasas de hasta 50%, es posible que estos hallazgos sean por contaminación materna o por infección transitoria por HPV (Watts et al., 1998; Winer y Koutsky, 2004). Un estudio danés demográfico indicó un riesgo de transmisión neonatal de siete por 1 000 mujeres infectadas (Silverberg et al., 2003). La rotura prolongada de membranas se acompañó de una duplicación del riesgo, pero éste no guardó relación con el método de parto. Este bajo riesgo de transmisión se ha confirmado en estudios posteriores (Heim et al., 2007; Smith et al., 2004). Por último, los estudios de seguimiento a largo plazo indican un riesgo de transmisión vertical muy bajo (Manns et al., 1999; Smith et al., 2004). Se desconoce el beneficio de la cesárea para disminuir el riesgo de transmisión y, por lo tanto, en la actualidad no se recomienda sólo para prevenir la transmisión de HPV (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b).

VAGINITIS

Las embarazadas suelen presentar un incremento de la secreción vaginal, que en muchos casos no es patológica. Sin embargo, a veces la leucorrea problemática es resultado de las infecciones vulvovaginales que comprenden vaginosis bacteriana, candidosis o tricomonosis (Eckert, 2006).

Vaginosis bacteriana

No es una infección en el sentido ordinario, pero la vaginosis bacteriana es una mala distribución de la microflora vaginal normal. Se reduce el número de lactobacilos y las especies desarrolladas en exceso son bacterias anaerobias como *Gardnerella vaginalis, Mobiluncus*, y algunas especies de *Bacteroides*. Hasta 30% de las mujeres no embarazadas tienen vaginosis (Allsworth y Peipert, 2007; Simhan et al., 2008). Durante el embarazo, se relaciona con parto prematuro (Denney y Culhane, 2009).

El tratamiento se reserva para las mujeres sintomáticas, que por lo general refieren una secreción con olor a pescado. El tratamiento preferido es con metronidazol, 500 mg dos veces al día por vía oral durante siete días. Son alternativas el gel de metronidazol al 0.75%, una dosis de aplicador de 250 mg por vía intravaginal tres veces al día durante siete días o la crema de clindamicina al 2%, una dosis de aplicador insertada en la cavidad vaginal a la hora de acostarse durante siete días (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). Por desgracia, el tratamiento no reduce el parto prematuro y no se recomienda la detección sistemática habitual (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001).

Tricomonosis

Trichomonas vaginalis puede identificarse durante la exploración prenatal hasta en 20% de las mujeres. La vaginitis sintomática es mucho menos frecuente y se caracteriza por una leucorrea espumosa con prurito e irritación. Las tricomonas se demuestran con facilidad en las secreciones vaginales en fresco como microorganismos flagelados, de forma de pera, móviles que son un poco más grandes que los leucocitos.

El metronidazol es eficaz para erradicar *T. vaginalis* administrado por vía oral en una sola dosis de 2 g (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). Cruza la placenta y entra en la circulación fetal. Rosa et al. (1987) no observaron ningún incremento de la frecuencia de anomalías congénitas en más de 1 000 mujeres que recibieron metronidazol durante las primeras etapas del embarazo. Aun así, muchos recomiendan no utilizarlo durante las primeras etapas del embarazo. Algunos estudios han asociado la infección por tricomonas al parto prematuro; sin embargo, el tratamiento no ha reducido este riesgo (Wendel y Workowski, 2007). Por consiguiente, la detección sistemática y el tratamiento de las mujeres asintomáticas ya no se recomienda durante el embarazo (cap. 36, pág. 814).

Candidosis

Candida albicans se puede identificar mediante el cultivo de secreciones vaginales durante el embarazo en casi 25% de las mujeres. La colonización asintomática no necesita tratamiento, pero el microorganismo a veces produce una secreción muy abundante e irritante en una vulva pruriginosa, hipersensible y edematosa. Se administra el tratamiento eficaz con una serie de cremas de compuestos azólicos que comprenden butoconazol al 2%, clotrimazol al 1%, miconazol al 2% y terconazol al 0.4 o al 0.8% (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006b). Se recomienda el tratamiento tópico, aunque en general se consideran inocuos los compuestos azólicos orales (Pitsouni et al., 2008). El clotrimazol, el miconazol, la nistatina y el terconazol también están disponibles en comprimidos vaginales (cap. 14, pág. 319). En algunas mujeres es posible que la infección reaparezca y debe repetirse el tratamiento durante el embarazo. En estos casos, la infección sintomática por lo general cede después del embarazo (Sobel, 2007).

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) fue descrito por primera vez en 1981 cuando se observó que un grupo de pacientes tenía una inmunidad celular deficiente y neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (antes denominado *P. carinii*) (Gallo y Montagnier, 2003). En todo el mundo se estima que en 2007 había 33 millones de personas infectadas con VIH/sida, 2.7 millones de casos nuevos de infección por VIH y 2 millones de muertes relacionadas con el VIH (*United Nations Programme on VIH/sida* y Organización Mundial de la Salud, 2007). En Estados Unidos, hasta 2006, los *Centers for Disease Control and Prevention* (2008b) estimaban que había 1.1 millones de personas infectadas y casi medio millón de defunciones.

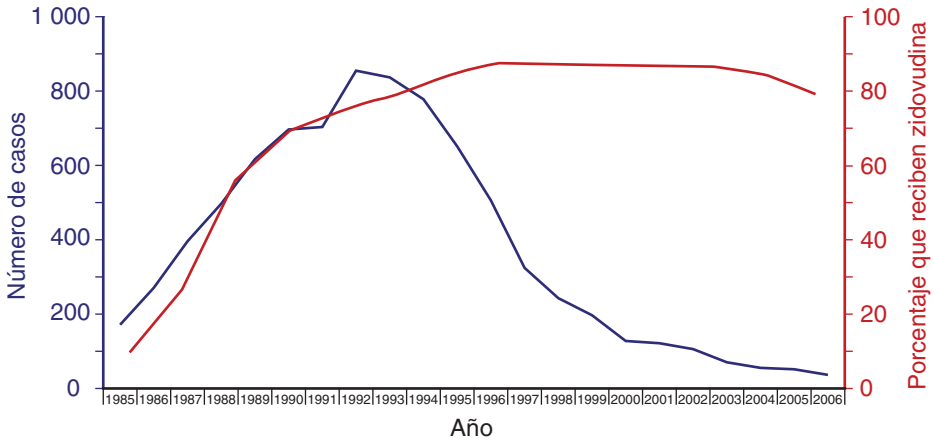


FIGURA 59-8 Número estimado de casos de sida adquiridos en el periodo perinatal según año de diagnóstico, 1985 a 2006, en Estados Unidos y zonas bajo su jurisdicción (*línea azul*). La línea roja de la gráfica ilustra el porcentaje de mujeres que recibieron zidovudina durante el embarazo. (De los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2009a).

En 2006, las mujeres componían 26% de todos los casos de infección por VIH/sida en adultos y adolescentes, la gran mayoría como resultado del contacto heterosexual (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2006a).

El número estimado de casos de sida adquiridos en el periodo perinatal se ha reducido en forma drástica en las últimas dos décadas. Esto se debe sobre todo a la aplicación de las pruebas prenatales para VIH, el tratamiento antivírico que se administra a las embarazadas y luego a su recién nacido (**fig. 59-8**). Además, el *tratamiento antiretrovírico altamente activo* (HAART, *highly active antiretroviral therapy*) ha traído consigo un incremento del número de personas que viven con infección por VIH crónica (Fenton, 2007).

Etiopatogenia

Los virus causantes del sida son los retrovirus de RNA denominados virus de *inmunodeficiencia humana, VIH-1* y *VIH-2*. La mayor parte de los casos en todo el mundo son causados por infección por VIH-1. La transmisión es similar a la del virus de la hepatitis B y el principal mecanismo es el coito. El virus también se transmite a través de la sangre o de productos contaminados con sangre y las madres pueden infectar a sus fetos.

El denominador común de la enfermedad clínica es una inmunosupresión intensa que origina diversas infecciones oportunistas y neoplasias. La transmisión sexual ocurre cuando las células dendríticas de la mucosa se unen a la glucoproteína gp 120 de la envoltura de VIH. Estas células dendríticas luego presentan la partícula vírica a los linfocitos derivados del timo o *linfocitos T*. Estos linfocitos se definen fenotípicamente por el antígeno de superficie de glucoproteína, grupo de diferenciación 4 (CD4). El lugar de CD4 hace las veces de un receptor del virus. Se necesitan correceptores para que el virus entre en la célula y los identificados con más frecuencia son dos receptores de quimiocina (CCR5 y CXCR4) (Kahn y Walker, 1998; Sheffield et al., 2007). El correceptor CCR5 se encuentra en la superficie celular de los linfocitos CD4 positivos ($CD4^+$) en estados que cursan con gran concentración de progesterona como el embarazo, lo que tal vez ayude a la entrada del virus (Sheffield et al., 2009).

Después de la infección inicial, el grado de viremia suele disminuir y *estabilizarse*, y los pacientes que tienen la máxima densidad vírica en este momento evolucionan con más rapidez al sida y la muerte (Fauci, 2007; Kahn y Walker, 1998). Con el tiempo, el número de linfocitos T desciende en forma gradual y progresiva, lo que tarde o temprano da por resultado una inmunosupresión intensa. Aunque se considera que el embarazo tiene efectos mínimos sobre las cifras de linfocitos T $CD4^+$ y las concentraciones de RNA de VIH, estas últimas a menudo son más altas a los seis meses después del parto que durante el embarazo (U.S. Public Health Service Task Force, 2008).

Manifestaciones clínicas

El periodo de incubación desde la exposición hasta la enfermedad clínica es de días a semanas. La infección aguda por VIH es similar a muchos otros síndromes víricos y por lo general dura menos de 10 días. Los síntomas frecuentes son fiebre y perspiración nocturna, fatiga, exantema, cefaleas, linfadenopatía, faringitis, mialgias, artralgias, náusea, vómito y diarrea. Después de la abolición de los síntomas, la viremia crónica se estabiliza. La evolución desde la viremia asintomática hasta el sida tiene un tiempo mediano de unos 10 años (Fauci y Lane, 2008). La vía de infección, la patogenicidad de la cepa vírica infectante, el inóculo vírico inicial y el estado inmunitario del hospedador son factores que influyen en la rapidez de la evolución.

Diversas manifestaciones clínicas y datos de laboratorio pronosticarán el avance de la enfermedad. Son frecuentes la linfadenopatía generalizada, la leucoplasia vellosa oral, las úlceras aftosas y la trombocitopenia. Algunas infecciones oportunistas relacionadas con sida son candidosis esofágica o pulmonar; lesiones de herpes simple o zoster persistentes; condilomas acuminados; tuberculosis pulmonar; neumonía, retinitis o enfermedades digestivas por citomegalovirus; molusco contagioso; neumonía por *Pneumocystis jiroveci*; toxoplasmosis, entre otras. La afectación neurológica es frecuente y cerca de la mitad de los pacientes tiene síntomas que afectan el sistema nervioso central. Una cifra de linfocitos $CD4^+ < 200/mm^3$ también se considera definitiva para el diagnóstico de sida.

Hay problemas ginecológicos singulares en las mujeres con VIH, como anomalías menstruales, necesidades de anticoncepción y neoplasias genitales, así como otras enfermedades de transmisión sexual que pueden persistir durante el embarazo (Cejtin, 2003; Stuart et al., 2005). Un nuevo embarazo no tiene un efecto importante sobre la evolución clínica o inmunológica de la infección vírica (Minkoff et al., 2003).

Detección sistemática prenatal de VIH

Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006c), el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008), la *American Academy of Pediatrics* (2006) y el *United States Preventive Services Task Force* (2005) recomiendan la detección sistemática prenatal en la que se utilice un *método optativo*. Esto significa que se notifica a la mujer que se incluyen las pruebas de VIH en una serie completa de análisis prenatales, pero que se puede declinar la prueba. Se les brinda información a las mujeres con respecto al VIH, pero no se les obliga a que firmen un consentimiento específico. Con estas estrategias en las que se ofrece la opción de *rechazar* la prueba, han aumentado las tasas de

pruebas de VIH. Cada médico debe tener presente las leyes estatales específicas en torno a la detección sistemática.

En regiones en las que la incidencia de VIH o sida es de uno por 1 000 años-persona o más o en mujeres con un riesgo alto de adquirir VIH durante el embarazo, se recomienda repetir la prueba en el tercer trimestre (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008). Los factores de alto riesgo comprenden el uso de drogas inyectables, la prostitución, una pareja sexual con infección por VIH sospechada o confirmada, múltiples parejas sexuales o un diagnóstico de otra enfermedad de transmisión sexual. En varios estados también se recomiendan o se establecen como obligatorias las pruebas de VIH en el parto.

Se lleva a cabo la detección sistemática con una prueba ELISA que tiene una sensibilidad > 99.5%. Una prueba positiva se confirma con un inmunoanálisis por el método Western o análisis inmunofluorescente (IFA), los cuales tienen una gran especificidad. Según los *Centers for Disease Control and Prevention* (2001a, b), se pueden detectar anticuerpos en la mayoría de los pacientes en el primer mes de la infección y, por lo tanto, la serotipificación de anticuerpo no siempre descarta la infección inicial. Para la infección por VIH primaria aguda, es posible la identificación del antígeno central p24 del virus o el RNA o DNA vírico. Los resultados de confirmación positivos falsos son infrecuentes (Branson, 2007; *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006c).

Las mujeres con una atención prenatal escasa o con un estado de VIH no confirmado en el parto deberán someterse a una prueba de VIH "rápida". Estas pruebas permiten detectar anticuerpos de VIH en 60 min o menos y tienen sensibilidades y especificidades semejantes a las pruebas de ELISA habituales. Un resultado negativo en una prueba rápida no tiene que confirmarse. Una prueba con un resultado positivo debe confirmarse mediante un inmunoanálisis por el método Western o una prueba por el método inmunofluorescente. Como se muestra en el **cuadro 59-6**, las intervenciones perinatales y neonatales para reducir la transmisión perinatal se basan en los resultados iniciales de las pruebas rápidas y esto puede suspenderse si la prueba de confirmación es negativa (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008; *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006c).

El estudio multicéntrico *Mother-Infant Rapid Intervention at Delivery* (MIRIAD) indicó que se pueden utilizar las pruebas de VIH rápidas para identificar a las mujeres infectadas de manera que se pueda administrar profilaxis antirretrovírica perinatal a la madre y al lactante (Bulterys et al., 2004). Branson (2007) analizó las seis pruebas rápidas autorizadas por la FDA disponibles en la actualidad: cuatro son "pruebas en el lugar de atención" y dos exigen del uso de laboratorio.

Transmisión materna y perinatal

La transmisión transplacentaria de VIH puede ocurrir en una etapa inicial e incluso se ha identificado el virus en muestras de abortos provocados (Lewis et al., 1990). Sin embargo, en la mayoría de los casos la transmisión materno-infantil es la causa más frecuente de infecciones por VIH en los niños. Entre 15 y 40% de los recién nacidos de madres que no dan lactancia natural, no tratadas e infectadas por VIH se infectan. Kourtis et al. (2001) han propuesto un modelo para calcular la distribución temporal de la transmisión vertical. Estiman que 20% de los casos de transmisión ocurre antes de las 36 semanas, 50% en los días previos al parto y 30% durante el parto (**fig. 59-9**). Las tasas de transmisión para la lactancia natural puede ser de hasta 30 a 40% (Kourtis et al., 2006, 2007). La transmisión vertical es más frecuente en los partos prematuros, sobre todo cuando hay una rotura prolongada de membranas. Tras analizar los datos del estudio *Perinatal AIDS Collaborative Transmission*, Kuhn et al. (1999) comunicaron un incremento del riesgo de 3.7 con el parto prematuro. Landesman et al. (1996) informaron que la transmisión de VIH-1 en el parto se incrementaba de 15 a 25% en las mujeres cuyas membranas, posiblemente, por motivos similares, se habían roto durante más de 4 h.

Entre las personas no embarazadas, hay una relación entre las enfermedades de transmisión sexual concomitante y la transmisión horizontal de VIH. Hay pruebas de que también puede incrementarse la transmisión perinatal vertical (Koumans et al., 2000; Schulte et al., 2001). En tiempos recientes, Cowan et al. (2008) demostraron que las mujeres con anticuerpos maternos contra HSV-2 tenían un incremento significativo de 50% del riesgo de transmisión materno-

CUADRO 59-6. Estrategias para las pruebas de VIH rápidas en embarazadas durante el trabajo de parto

Si el resultado de la prueba de VIH rápida en el trabajo de parto o el parto es positivo, el obstetra debe seguir estos pasos:

1. Decir a la mujer que es posible que tenga una infección por VIH y que su recién nacido también puede estar expuesto
2. Explicar que el resultado de la prueba rápida es preliminar y que son posibles resultados positivos falsos
3. Asegurar a la mujer que se está realizando una segunda prueba para confirmar el resultado positivo de la prueba rápida
4. Para reducir el riesgo de transmisión al lactante, se debe recomendar el inicio inmediato de la profilaxis antirretrovírica sin esperar los resultados de la prueba de confirmación
5. Una vez que la mujer da a luz, se suspende el tratamiento antirretrovírico materno mientras se reciben los resultados de la prueba de confirmación
6. Decir a la mujer que debe posponer la lactancia natural hasta que se disponga del resultado confirmador ya que no debe alimentar al pecho al lactante si está infectada con VIH
7. Informar al personal pediátrico (de acuerdo con los reglamentos estatales) de los resultados positivos en la prueba materna de manera que puedan instaurar la profilaxis neonatal apropiada

VIH = Virus de inmunodeficiencia humana.
Del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2008), con autorización.

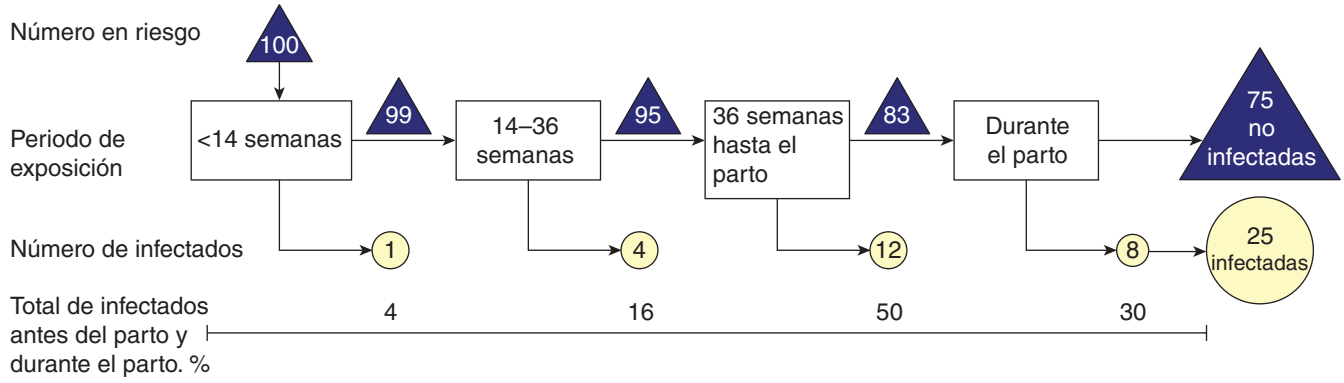


FIGURA 59-9 Tasas estimadas de transmisión perinatal del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en diferentes periodos de la gestación y el parto en mujeres que no están en lactación. Las estimaciones se basan en una cohorte hipotética de 100 niños nacidos de mujeres infectadas con VIH sin ninguna intervención. Los números en azul indican el número de niños en riesgo de infección. (De Kourtis et al., 2001, con autorización.)

infantil de VIH-1 durante el parto. Atribuyeron hasta 25% de los casos de transmisión vertical a la infección concomitante por HSV-2 en la madre.

La transmisión perinatal de VIH guarda una relación muy exacta con la densidad de RNA de VIH en el plasma materno (*U.S. Public Health Service Task Force*, 2009; Watts, 2002). Como se muestra en la **figura 59-10**, la infección de cohortes de recién nacidos fue de 1% con < 400 copias/ml y fue superior al 30% cuando las concentraciones de RNA vírico eran > 100 000 copias/ml (Cooper et al., 2002). Es importante señalar que el tratamiento con zidovudina (ZDV) que redujo estas concentraciones a < 500 copias/ml también redujo al mínimo el riesgo de transmisión, aunque la ZDV es eficaz para reducir la transmisión en todas las presentaciones de RNA de VIH. Los investigadores también comunicaron que las infusiones maternas de concentrado específico de inmunoglobulinas de VIH-1 no modificaban el riesgo de transmisión. *Sin embargo, la transmisión se ha observado para todas las concentraciones de RNA de VIH, incluidas las que no eran detectables mediante los análisis actuales*. Esto puede atribuirse a la discordancia entre la densidad vírica en el plasma y las secreciones genitales. Debido a estos hallazgos, la densidad vírica no debe utilizarse para determinar la conveniencia de iniciar tratamiento antirretrovírico en el embarazo.

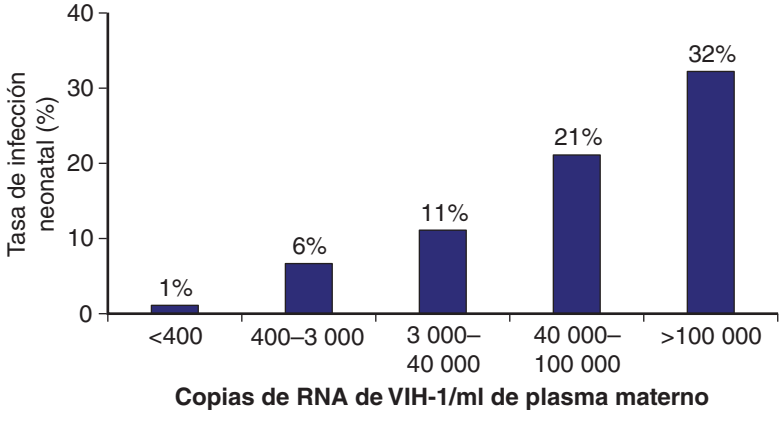


FIGURA 59-10 Incidencia de la infección perinatal por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) registrada en una gráfica en comparación con las concentraciones plasmáticas de RNA de VIH-1 en 1 542 recién nacidos de madres en el *Women and Infants Transmission Study*. (Datos de Cooper et al., 2002.)

Desenlaces maternos y perinatales

Aunque las tasas de morbilidad y mortalidad materna no se incrementan en las mujeres asintomáticas seropositivas, al parecer pueden aumentar los desenlaces fetales adversos (*U.S. Public Health Service Task Force*, 2009). En un análisis de 634 mujeres infectadas con VIH, Stratton et al. (1999) informaron que los desenlaces fetales adversos se asociaban a una proporción de linfocitos $CD4^+ < 15\%$. En estas mujeres por lo demás asintomáticas, la tasa de parto prematuro fue de 20% y la de la restricción de crecimiento fetal fue de 24%. Watts (2002) hizo hincapié en que estos desenlaces adversos eran aún más frecuentes en los países en vías de desarrollo.

Asesoría previa a la fecundación

Un aspecto importante de la asesoría previa a la fecundación comprende la de la anticoncepción eficaz si no se desea el embarazo. Determinados fármacos antivíricos disminuyen la eficacia de la anticoncepción hormonal. Estas interacciones farmacológicas son detalladas por la *U.S. Public Health Service Task Force* (2009) y se analizan en el capítulo 32 (pág. 678). Estas recomendaciones están disponibles en http://AIDSinfo.nih.gov y se actualizan con frecuencia a medida que se dispone de nuevos datos. La asesoría también debe incluir información para disminuir las conductas sexuales de alto riesgo a fin de evitar la transmisión y reducir la adquisición de otras enfermedades de transmisión sexual. Se analizan los fármacos antirretrovíricos que se administran en la actualidad para asegurarse de evitar aquellos con un gran potencial teratógeno si la mujer se embaraza. Un ejemplo específico es efavirenz, que tiene efectos teratógenos importantes sobre fetos de primates (*Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents*, 2008). Deben preferirse también los que reducen la densidad vírica de RNA de VIH en forma eficaz antes del embarazo.

Tratamiento durante el embarazo

Estas mujeres necesitan atención especial y son atendidas en colaboración con médicos que tienen un interés especial en este campo. En el *Parkland Hospital*, la valoración inicial de una embarazada que tiene una infección por VIH comprende:

- Análisis de laboratorio prenatales habituales que comprenden creatinina sérica, hemograma y detección de bacteriuria (cap. 8, pág. 194).
- Cuantificación del RNA de VIH en plasma: "densidad vírica" y cifras de linfocitos T $CD4^+$, así como pruebas de resistencia antirretrovírica.
- Concentraciones séricas de transaminasa hepática.
- HSV-1 y 2, citomegalovirus, toxoplasmosis y detección sistemática de hepatitis C.
- Radiografía torácica inicial.
- Pruebas cutáneas para tuberculosis (PPD).
- Evaluación de la necesidad de vacuna neumocócica, contra la hepatitis B y contra la gripe.
- Valoración ecográfica para establecer la edad gestacional.

Tratamiento antirretrovírico

Se recomienda el tratamiento en todas las embarazadas infectadas con VIH. Esto puede significar un cambio para las que no recibían tratamiento cuando no estaban embarazadas porque no cumplían con determinados criterios. El tratamiento reduce el riesgo de transmisión perinatal sin importar la cifra de linfocitos T $CD4^+$ o de las concentraciones de RNA de VIH. El tratamiento antirretrovírico es complicado y el embarazo sólo aumenta la complejidad. En general, el tratamiento antirretrovírico altamente activo se comienza cuando la mujer no está recibiendo ya uno de los esquemas. Los antirretrovíricos se agrupan en varias clases y se utilizan para crear esquemas antirretrovíricos (**cuadro 59-7**). Se aconseja a la mujer con respecto a los riesgos y los beneficios de los antirretrovíricos para que tome una decisión informada con respecto a su esquema de tratamiento. Independientemente de cuál esquema se inicie, el apego es importante ya que se reduce el riesgo de resistencia al fármaco antivírico.

La *U.S. Public Health Service Task Force* (2009) ha emitido lineamientos que detallan el tratamiento en diferentes circunstancias durante el embarazo (**cuadro 59-8**). A las mujeres que ya están tomando HAART al inicio del embarazo se les recomienda que continúen con el esquema si se ha logrado una supresión vírica adecuada. La excepción mencionada antes es *efavirenz*, que debe suspenderse durante el primer trimestre por problemas de teratogenicidad. Hasta hace poco tiempo, se recomendaba añadir zidovudina a todos los esquemas. Sin embargo, en la actualidad en las mujeres con supresión adecuada de la viremia que tienen un esquema que no contiene zidovudina, es apropiado continuar el esquema actual. En todas las mujeres se administra zidovudina por vía intravenosa durante el trabajo de parto y el parto (**cuadro 59-9**).

Las mujeres que nunca han recibido tratamiento *antirretrovírico* se clasifican en dos categorías:

1. Las mujeres que cumplen los criterios para iniciar el tratamiento antirretrovírico de personas adultas no embarazadas reciben HAART sea cual sea el trimestre del embarazo, con un esquema que contenga zidovudina si es factible. Debido a un incremento del riesgo de hepatotoxicidad, se reserva *nevirapina* para las mujeres con cifras de linfocitos $CD4^+ < 250$ linfocitos/mm^3. En general, el esquema de HAART inicial consiste en dos inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, *nucleoside reverse transcriptase inhibitors*) más un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa (NNRTI, *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor*) o inhibidores de la proteasa. En el *Parkland Hospital*, desde 2009 el esquema habitual en las mujeres que nunca han recibido tratamiento consiste en lopinavir/ritonavir —formulado con el nombre de patente *Kaletra*— más zidovudina/lamivudina —formulado como *Combivir*—. Si *Kaletra* no se tolera, se sustituye con nelfinavir.
2. A las embarazadas infectadas con VIH que nunca han recibido tratamiento y que no cumplen las indicaciones del tratamiento antirretrovírico para personas adultas no embarazadas se les asesora con respecto a los beneficios de iniciar el tratamiento para prevenir la transmisión vírica perinatal. Debido a los posibles efectos teratógenos, pueden retrasar el tratamiento hasta el segundo trimestre. Una vez más, la zidovudina debe ser un componente del esquema si es factible. Aunque no se utiliza en la institución en la que trabajan los autores, la monoterapia con zidovudina es una opción en algunas mujeres que desean limitar la exposición a fármacos. Tal monoterapia es controvertible pero se puede utilizar

CUADRO 59-7. Clases de fármacos antirretrovíricos

Clase de fármaco	Categoría[a]
Análogos nucleosídicos y nucleotídicos	
inhibidores de la transcriptasa inversa	
Zidovudina	C
Zalcitabina	C
Didanosina	B
Estavudina	C
Lamivudina	C
Abacavir	C
Tenofovir	B
Emtricitabina	B
Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa	
Nevirapina	B
Delavirdina	C
Efavirenz	D
Inhibidores de la proteasa	
Indinavir	C
Ritonavir	B
Saquinavir	B
Nelfinavir	B
Amprenavir	C
Atazanavir	B
Fosamprenavir	C
Lopinavir/ritonavir	C
Darunavir	B
Inhibidores de la entrada	
Enfuvirtida	B
Maraviroc	B
Inhibidores de la integrasa	
Raltegravir	C

[a]Clasificación de la categoría en el embarazo de la *Food and Drug Administration* (cap. 14, pág. 321).
Del U.S. Public Health Services (2009).

CUADRO 59-8. Recomendaciones para el uso de fármacos antivíricos durante el embarazo

Situación clínica	Recomendaciones
Mujer infectada con VIH que recibe tratamiento antirretrovírico y que se embaraza	• Continuar la medicación actual si la supresión vírica es adecuada y la paciente la tolera — Evitar efavirenz en el primer trimestre • Si el virus es detectable, ordenar pruebas de resistencia a fármaco antirretrovírico contra VIH • Si es el primer trimestre, se continúan los fármacos. Si se suspenden, se suspenden todos los fármacos y luego se reinician en el segundo trimestre • Si no está recibiendo zidovudina (ZDV) antes del parto, comenzar ZDV IV en el trabajo de parto (cuadro 59-9)
Mujer infectada con VIH que nunca ha recibido antirretrovíricos y que tiene indicaciones maternas para HAART	• Ordenar pruebas de resistencia a antirretrovíricos contra VIH • Iniciar HAART: — Evitar efavirenz en el primer trimestre — Utilizar el esquema que contiene ZDV si es factible — Evitar nevirapina en mujeres con cifras de $CD4^+$ > 250 células/mm^3 • Se debe iniciar HAART lo antes posible para las indicaciones maternas • Si no está recibiendo zidovudina antes del parto, comenzar ZDV IV durante el parto
Mujer infectada con VIH que nunca ha recibido antirretrovíricos y que no tiene ninguna indicación materna para HAART	• Ordenar pruebas de resistencia a antirretrovíricos contra VIH • Iniciar HAART: — Pensar en retrasar el tratamiento hasta el inicio del segundo trimestre — Utilizar el esquema que contiene ZDV si es factible — Evitar nevirapina en las mujeres con cifras de $CD4^+$ > 250 células/mm^3 • Es controvertible la monoterapia con ZDV: — Si se utiliza, se usa en mujeres con concentraciones de RNA de VIH <1 000 copias/ml — Si no está recibiendo zidovudina antes del parto, comenzar ZDV IV en el trabajo de parto
Mujer infectada con VIH que antes recibía antirretrovíricos pero que en la actualidad no recibe fármacos	• Ordenar pruebas de resistencia a antirretrovíricos contra VIH • Iniciar HAART con esquema basado en antecedente de tratamiento previo y pruebas de resistencia • Evitar efavirenz en el primer trimestre • Utilizar esquema que contiene ZDV si es factible • Evitar nevirapina en mujeres con una cifra de $CD4^+$ >250 células/mm^3 • Si no está recibiendo zidovudina antes del parto, comenzar ZDV IV en el trabajo de parto
Mujer infectada con VIH que no está recibiendo ningún antirretrovírico y que se presenta en trabajo de parto	• Ordenar estudio de laboratorio de VIH inicial (véase pág. 1250) • Comenzar protocolo intravenoso de zidovudina (cuadro 59-9) *o bien* • Comenzar zidovudina intravenosa más una sola dosis de nevirapina (NVP). Si se inicia NVP, considérese añadir lamivudina durante 7 días después del parto para disminuir la resistencia a NVP

HAART = tratamiento antirretrovírico altamente activo; VIH = virus de inmunodeficiencia humana.
Adaptado del *U.S. Public Health Service Task Force* (2008).

en mujeres con concentraciones de RNA de VIH < 1 000 copias/ml que no están recibiendo tratamiento.

Otro grupo de mujeres ha recibido tratamiento antirretrovírico pero en la actualidad no están tomando fármacos. El empleo previo de antirretrovíricos incrementa su riesgo de resistencia a los fármacos contra el VIH y, por lo tanto, son indispensables las pruebas de resistencia. Los esquemas pueden entonces ajustarse con base en el empleo previo de fármacos y la respuesta, así como en los patrones de resistencia actuales.

El último grupo comprende mujeres que se presentan en trabajo de parto y que no están tomando fármacos. A estas mujeres se les administra zidovudina intravenosa durante el parto (cuadro 59-9). Algunos expertos recomiendan administrar también una dosis de nevirapina al

CUADRO 59-9. Grupo de ensayos clínicos sobre el sida pediátrico (PACTG), esquema de zidovudina 076

Tiempo de administración	Esquema de zidovudina
Antes del parto	100 mg por vía oral, cinco veces al día, iniciados a las 14 a 34 semanas y continuados durante todo el embarazo.[a]
Durante el parto	Durante el trabajo de parto, zidovudina intravenosa en una dosis inicial de 2 mg/kg en 1 h, seguida de una infusión continua de 1 mg/kg/h hasta el parto.[b]
Recién nacido	Comenzar a las 8-12 h después del parto y administrar en jarabe en dosis de 2 mg/kg cada 6 h durante 6 semanas.[c]

[a]Los esquemas alternativos aceptables comprenden 200 mg tres veces al día o 300 mg dos veces al día.
[b]Para la cesárea programada, se comienza zidovudina intravenosa por lo menos 3 h antes de la intervención quirúrgica. Para la rotura prematura de membranas o el trabajo de parto con cesárea planificada, la dosis de carga puede administrarse en la media hora previa a la intervención quirúrgica.
[c]La dosis intravenosa en los lactantes que no pueden tolerar la ingestión oral es de 1.5 mg/kg por vía intravenosa cada 6 h.
sida = síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
Del *U.S. Public Health Service* (2008).

inicio del trabajo de parto y, si se selecciona, la lamivudina administrada durante siete días disminuirá la aparición de resistencia a la nevirapina (Arrive et al., 2007; *U.S. Public Health Service Task Force*, 2009).

Evaluación de laboratorio

Se llevan a cabo determinaciones de la cifra de linfocitos T $CD4^+$, medición de la densidad vírica de RNA de VIH, hemograma completo y pruebas de función hepática, cuatro semanas después de comenzar o modificar el tratamiento para valorar la respuesta y los signos de toxicidad. A partir de entonces, se determina la densidad vírica de RNA de VIH y la cuantificación de los linfocitos $CD4^+$ cada trimestre. Si la densidad vírica de RNA de VIH se incrementa o no disminuye en forma apropiada, entonces se valora el cumplimiento del tratamiento farmacológico y la resistencia a los antirretrovíricos. Un apego deficiente al tratamiento al parecer constituye un problema importante en el embarazo. En un estudio de 549 mujeres de Nueva York realizado por Laine et al. (2000), se comunicó un cumplimiento deficiente en un tercio.

Aunque en los primeros estudios se observó una interrelación con la intolerancia a la glucosa y el empleo de inhibidores de la proteasa, Tang et al. (2006) no corroboraron esto. Aun así, es importante la vigilancia cuidadosa para determinar las interacciones entre los fármacos antirretrovíricos, así como los tratamientos de la infección oportunista, la metadona y la tuberculosis (Piscitelli y Gallicano, 2001).

Complicaciones de la infección por VIH

El tratamiento de algunas complicaciones de la infección por VIH puede alterarse con el embarazo. Si la cifra de linfocitos T $CD4^+$ es $< 200/mm^3$, se recomienda la profilaxis primaria contra la neumonía por *P. jiroveci* (antes denominado *P. carinii*) mediante sulfametoxazol-trimetoprim o dapsona. Para la neumonitis el tratamiento es con sulfametoxazol-trimetoprim oral o intravenoso o dapsona y trimetoprim. Otras infecciones oportunistas sintomáticas que pueden presentarse son toxoplasmosis latente o recién adquirida, infección por el herpes virus, micobacterias y candida. Los *National Institutes of Health*, la *Infectious Diseases Society of America* y los *Centers for Disease Control and Prevention* (2008) han publicado los lineamientos para la prevención y el tratamiento de las infecciones oportunistas.

Desenlaces perinatales

Aun con tratamiento, se incrementa la frecuencia de complicaciones perinatales en las mujeres infectadas con VIH. Lorenzi et al. (1998) informaron que 78% de las mujeres tratadas con dos inhibidores de la transcriptasa inversa tenían uno o más efectos adversos, sobre todo el parto prematuro. La mitad de los recién nacidos tenían episodios adversos. Los esquemas farmacológicos más recientes pueden disminuir estas complicaciones. Kourtis et al. (2007) llevaron a cabo un metaanálisis de 14 estudios de mujeres infectadas por VIH tratadas con antirretrovíricos. No observaron ningún incremento global del riesgo de parto prematuro, aunque hubo un incremento leve pero significativo del riesgo en las mujeres que estaban recibiendo tratamiento antes o en las primeras etapas del embarazo. Tuomala et al. (2002) no descubrieron ninguna interrelación con el parto prematuro, el bajo peso al nacer o los óbitos cuando se administró el tratamiento antirretrovírico combinado. Estos investigadores informaron que las mujeres que recibían esquemas combinados con inhibidores de la proteasa tenían un incremento del riesgo de lactantes con muy bajo peso al nacer. Pese a esto, no se debe suspender el tratamiento combinado (Watts, 2002).

Por lo menos en dos estudios de seguimiento de niños del *Pediatric AIDS Clinical Trial Group* (PACTG) 076 no se demostraron efectos adversos en los niños a los 18 meses y hasta una media de 5.6 años después del tratamiento con zidovudina (Culnane et al., 1999; Sperling et al., 1998). La exposición prenatal al HAART puede incrementar el riesgo de neutropenia neonatal, aunque no se han identificado efectos tóxicos hematológicos o hepáticos a largo plazo (Bae et al., 2008). Los datos iniciales también muestran un posible efecto sobre la proliferación o la expresión del DNA mitocondrial en el lactante con la farmacoterapia antirretrovírica materna (Cote et al., 2008).

Transmisión de VIH prenatal. El tratamiento de la madre con HAART y la profilaxis con zidovudina durante el parto han reducido de manera drástica el riesgo de transmisión de VIH perinatal de 25% a casi 2% o menos en las mujeres. El tratamiento óptimo en el parto no está claro, pero si el parto está evolucionando con las membranas intactas, se evita la rotura artificial y la vigilancia fetal con penetración corporal. Se utiliza la intensificación del trabajo de parto cuando

es necesario para abreviar el intervalo hasta el parto y reducir más el riesgo de transmisión. Se evita de ser posible el parto quirúrgico con fórceps o extractor al vacío. Se trata la hemorragia puerperal con oxitocina y análogos de la prostaglandina ya que la metergina y otros alcaloides ergóticos interaccionan con la transcriptasa inversa y los inhibidores de las proteasas y producen vasoconstricción grave.

Se ha recomendado la cesárea para disminuir la transmisión prenatal de VIH. Un metaanálisis de 15 estudios de cohortes prospectivos realizado por el *International Perinatal HIV Group* (1999) comprendió 8 533 pares de madres y recién nacidos. Se redujo la transmisión vertical de VIH a casi la mitad cuando la cesárea se comparó con el parto vaginal. Y cuando se administró tratamiento antirretrovírico en los periodos prenatal, durante el parto y neonatal junto con la cesárea, la posibilidad de transmisión neonatal se redujo en 87% en comparación con otros mecanismos del parto y sin tratamiento antirretrovírico. El *European Mode of Delivery Collaboration* (1999) y otros han comunicado hallazgos similares.

Con base en esas observaciones, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000) llegó a la conclusión de que la cesárea programada debía analizarse y recomendarse a mujeres infectadas con VIH cuya densidad de RNA de VIH-1 superaba 1 000 copias/ml. Se recomendó el parto programado ya desde las 38 semanas para disminuir las posibilidades de rotura prematura de membranas. Aunque los datos son insuficientes para calcular tales beneficios de la cesárea en las mujeres cuyas concentraciones de RNA de VIH son inferiores a 1 000 copias/ml, es improbable que la cesárea programada confiera una reducción adicional del riesgo (Jamieson et al., 2007; Read y Newell, 2005; *U.S. Public Health Service Task Force*, 2009). Si se lleva a cabo la cesárea, se recomienda la administración de antimicrobianos perioperatorios habituales para la profilaxis.

Lactancia natural

La transmisión vertical se incrementa con la lactancia natural y en general no se recomienda en las mujeres positivas para VIH en Estados Unidos (Read et al., 2003). Se estima que la probabilidad de transmisión de VIH por litro de leche materna ingerida es de magnitud similar a la transmisión heterosexual con sexo sin protección en los adultos (Richardson et al., 2003). Al igual que con otras exposiciones, el riesgo está relacionado con las concentraciones de RNA de VIH, el estado de enfermedad de VIH, el estado de salud de las glándulas mamarias y la duración de la lactancia natural (De Cock, et al., 2000; John-Stewart et al., 2004). La mayor parte de la transmisión ocurre en los primeros seis meses y hasta dos tercios de las infecciones en los lactantes alimentados por la madre provienen de la leche materna. En el *Petra Study Team* (2002) de África, los beneficios profilácticos de los esquemas antivíricos perinatales breves se redujeron bastante hacia los 18 meses de edad debido a la lactancia natural. La Organización Mundial de la Salud (2008) ha recomendado continuar promoviendo la lactancia natural con destete temprano a los seis meses para las mujeres que viven en los países en vías de desarrollo en donde las enfermedades infecciosas y la desnutrición constituyen las principales causas de muerte de los lactantes.

Tratamiento puerperal

Muchas mujeres por lo demás sanas con cifras de linfocitos T $CD4^+$ normales y concentraciones bajas de RNA de VIH pueden suspender el tratamiento después del parto y vigilarse en forma rigurosa según los lineamientos de los adultos. Es esencial el respaldo psicosocial en esta época, sobre todo mientras se esperan las pruebas diagnósticas de la infección pediátrica. Las necesidades de anticoncepción son complejas y también pueden requerirse condones en parejas con infección discordante. Como se describe en el capítulo 32 (pág. 678), los fármacos antirretrovíricos pueden afectar las concentraciones hormonales de los anticonceptivos orales y quizá de los compuestos inyectables (Stuart y Cunningham, 2008). Los dispositivos intrauterinos pueden ser una opción aceptable en algunas mujeres con respuesta inmunitaria normal y un bajo riesgo de enfermedades de transmisión sexual. La asistencia ginecológica es compleja en las mujeres infectadas con VIH y ha sido analizada en forma exhaustiva por Cejtin (2003).

BIBLIOGRAFÍA

Adair CD, Gunter M, Stovall TG, et al: Chlamydia in pregnancy: A randomized trial of azithromycin and erythromycin. Obstet Gynecol 91:165, 1998

Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, et al: Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. Obstet Gynecol 93:5, 1999

Alger LS, Lovchik JC, Hebel JR, et al: The association of *Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae*, and group B streptococci with preterm rupture of the membranes and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 159:397, 1988

Allsworth JE, Peipert JF: Prevalence of bacterial vaginosis: 2001–2004 National Health and Nutrition Examination Survey data. Obstet Gynecol 109(1):114, 2007

American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists: Joint statement on human immunodeficiency virus screening. Elk Grove Village, IL, (AAP); Washington, DC, ACOG, 1999; Reaffirmed 2006

American College of Obstetricians and Gynecologists: Scheduled cesarean delivery and the prevention of vertical transmission of HIV infection. Committee Opinion No. 234, May 2000

American College of Obstetricians and Gynecologists: Assessment of risk factors for preterm birth. Practice Bulletin No. 31, October 2001

American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of herpes in pregnancy. Practice Bulletin No. 31, June 2007a

American College of Obstetricians and Gynecologists: Premature rupture of membranes. Practice Bulletin No. 80, April 2007b

American College of Obstetricians and Gynecologists: Prenatal and perinatal human immunodeficiency virus testing: Expanded recommendations. Committee Opinion No. 418, September 2008

Andrews WW, Klebanoff MA, Thom EA, et al: Midpregnancy genitourinary tract infection with *Chlamydia trachomatis*: Association with subsequent preterm delivery in women with bacterial vaginosis and *Trichomonas vaginalis*. Am J Obstet Gynecol 194:493, 2006

Andrews WW, Goldenberg RL, Mercer B, et al: The Preterm Prediction Study: Association of second-trimester genitourinary chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol 183:662, 2000

Andrews WW, Lee H, Roden WJ, et al: Detection of genitourinary tract *Chlamydia trachomatis* infection in pregnant women by ligase chain reaction assay. Obstet Gynecol 89:556, 1997

Anzivino E, Fioriti D, Mischitelli M, et al: Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. Virol J 6:40, 2009

Arena S, Marconi M, Frega A, et al: Pregnancy and condyloma. Evaluation about therapeutic effectiveness of laser CO_2 on 115 pregnant women. Minerva Ginecol 53:389, 2001

Arrive E, Newell ML, Ekouevi DK, et al: Prevalence of resistance to nevirapine in mothers and children after single-dose exposure to prevent vertical transmission of HIV-1: A meta-analysis. Int J Epidemiology 36:1009, 2007

Ashley RL: Sorting out the new HSV type specific antibody tests. Sex Transm Infect 77:232, 2001

Augenbraun MH: Treatment of syphilis 2001: Nonpregnant adults. Clin Infect Dis 35:S187, 2002

Augenbraun M, Workowski K: Ceftriaxone therapy for syphilis: Report from the Emerging Infections Network. Clin Infect Dis 29:1337, 1999

Ault K: Human papillomavirus infections: Diagnosis, treatment and hope for a vaccine. Obstet Gynecol Clin North Am 30:809, 2003

Bae WH, Wester C, Smeaton LM, et al: Hematologic and hepatic toxicities associated with antenatal and postnatal exposure to maternal highly active antiretroviral therapy among infants. AIDS 22:1633, 2008

Baker D, Brown Z, Hollier LM, et al: Cost-effectiveness of herpes simplex virus type 2 serologic testing and antiviral therapy in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 191:2074, 2004

Barnabas RV, Carabin H, Garnett GP: The potential role of suppressive therapy for sex partners in the prevention of neonatal herpes: A health economic analysis. Sex Transm Infect 78:425, 2002

Bataskov KL, Hariharan S, Horowitz MD, et al: Gonococcal endocarditis complicating pregnancy: A case report and literature review. Obstet Gynecol 78:494, 1991

Baud D, Regan L, Greub G: Emerging role of *Chlamydia* and *Chlamydia*-like organisms in adverse pregnancy outcomes. Curr Opin Infect Dis 21:70, 2008

Berman SM: Maternal syphilis: Pathophysiology and treatment. Bull World Health Organ 82:433, 2004

Blanco JD, Diaz KC, Lipscomb KA, et al: *Chlamydia trachomatis* isolation in patients with endometritis after cesarean section. Am J Obstet Gynecol 152:278, 1985

Blas MM, Canchihuaman FA, Alva IE, et al: Pregnancy outcomes in women infected with *Chlamydia trachomatis*: A population-based cohort study in Washington state. Sex Transm Infect 83:314, 2007

Braig S, Luton D, Sibony O, et al: Acyclovir prophylaxis in late pregnancy prevents recurrent genital herpes and viral shedding. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 96:55, 2001

Branson, BM: State of the art for diagnosis of HIV infection. CID 45:S221, 2007

Brown EL, Gardella C, Malm G, et al: Effect of maternal herpes simples virus (HSV) serostatus and HSV type on risk of neonatal herpes. Acta Obstet Gynecol 86:523, 2007

Brown ZA: HSV-2 specific serology should be offered routinely to antenatal patients. Rev Med Virol 10(3):141, 2000

Brown ZA, Baker DA: Acyclovir therapy during pregnancy. Obstet Gynecol 73:526, 1989

Brown ZA, Gardella C, Wald A, et al: Genital herpes complicating pregnancy. Obstet Gynecol 106:845, 2005

Brown ZA, Selke SA, Zeh J, et al: Acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. N Engl J Med 337:509, 1997

Bulterys M, Jamieson DJ, O'Sullivan MJ, et al: Rapid HIV-1 testing during labor: A multicenter study. JAMA 292:219, 2004

Burgis JT, Nawaz III H: Disseminated gonococcal infection in pregnancy presenting as meningitis and dermatitis. Obstet Gynecol 108:798, 2006

Burkman RT, Tonascia JA, Atienza MF, et al: Untreated endocervical gonorrhea and endometritis following elective abortion. Am J Obstet Gynecol 126:648, 1976

Cejtin HE: Gynecologic issues in the HIV-infected woman. Obstet Gynecol Clin North Am 30:711, 2003

Centers for Disease Control and Prevention: Revised guidelines for HIV counseling and testing. MMWR 50:1, 2001a

Centers for Disease Control and Prevention: Revised recommendations for HIV screening of pregnant women. MMWR 50:RR-19, 2001b

Centers for Disease Control and Prevention: Azithromycin treatment failures in syphilis infections—San Francisco, California, 2002–2003. MMWR 53:197, 2004

Centers for Disease Control and Prevention: HIV/AIDS surveillance report. Cases of HIV infection and AIDS in the United States and Dependent Areas, 2006. 18:1, 2006a

Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. MMWR 55:1, 2006b

Centers for Disease Control and Prevention: Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. MMWR 55:1, 2006c

Centers for Disease Control and Prevention: Update to CDC's sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006: Fluoroquinolones no longer recommended for treatment of gonococcal infections. MMWR 56:332, 2007

Centers for Disease Control and Prevention: Availability of cefixime 400 mg tablets—United States, April 2008. MMWR 57:435, 2008a

Centers for Disease Control and Prevention: HIV prevalence estimates—United States. MMWR 57:1073, 2008b

Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted disease surveillance 2006 supplement, *Chlamydia* prevalence monitoring project annual report 2006. May 2008c

Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted disease surveillance 2006 supplement, gonococcal isolate surveillance project (GISP) annual report 2006. April 2008d

Centers for Disease Control and Prevention: Pediatrics HIV/AIDS Surveillance (through 2006). Slide set, 2008. Available at: http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/slides/pediatric/index.htm. Accessed February 2, 2009a

Centers for Disease Control and Prevention: STD surveillance 2006. Trends in reportable sexually transmitted diseases in the United States. Available at: http://www.cdc.gov/std/stats/trends2006.htm. Accessed February 5, 2009b

Chisholm CA, Katz VL, McDonald TL, et al: Penicillin desensitization in the treatment of syphilis during pregnancy. Am J Perinatol 14:553, 1997

Christmas JT, Wendel GD, Bawdon RE, et al: Concomitant infection with *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in pregnancy. Obstet Gynecol 74:295, 1989

Cleary KL, Oare E, Stamilio D, et al: Type-specific screening for asymptomatic herpes infection in pregnancy: A decision analysis. BJOG 112:731, 2005

Connor N, Roberts J, Nicoll A: Strategic options for antenatal screening for syphilis in the United Kingdom: A cost effectiveness analysis. J Med Screen 7:7, 2000

Coonrod DV, Jack BW, Stubblefield PG, et al: The clinical content of preconception care: infectious diseases in preconception care. Am J Obstet Gynecol 199(6 Suppl 2):S296, 2008

Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, et al: Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. J Acquir Immune Defic Syndr 29:484, 2002

Corey L, Wald A, Patel R, et al: Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. N Engl J Med 350:11, 2004

Coste J, Job-Spira N, Fernandez H: Risk factors for spontaneous abortion: A case-control study in France. Hum Reprod 6:1332, 1991

Cote HC, Raboud J, Bitnun A, et al: Perinatal exposure to antiretroviral therapy is associated with increased blood mitochondrial DNA levels and decreased mitochondrial gene expression in infants. J Infect Dis 198:851, 2008

Cowan FM, Humphrey JH, Ntozini R, et al: Maternal herpes simplex virus type 2 infection, syphilis and risk of intra-partum transmission of HIV-1: Results of a case control study. AIDS 22:193, 2008

Culnane M, Fowler M, Lee SS, et al: Lack of long-term effects of in utero exposure to zidovudine among uninfected children born to HIV-infected women. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219/076 Teams. JAMA 13:281, 1999

De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, et al: Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries. JAMA 283:1175, 2000

Di Mario S, Say L, Lincetto O: Risk factors for stillbirth in developing countries: A systematic review of the literature. Sex Transm Dis 34:S11, 2007

Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, et al: Prevalence of HPV infection among females in the United States. JAMA 297:813, 2007

Eckert LO: Clinical practice: Acute vulvovaginitis. N Engl J Med 355:1244, 2006

Eskild A, Jeansson S, Stray-Pedersen B, et al: Herpes simplex virus type-2 infection in pregnancy. No risk of fetal death: Results from a nested case-control study within 35,940 women. Br J Obstet Gynaecol 109:1030, 2002

European Mode of Delivery Collaboration: Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: A randomized clinical trial. Lancet 353:1035, 1999

Fagnant RJ, Monif GRG: How rare is congenital herpes simplex? A literature review. J Reprod Med 34:417, 1989

Fauci AS: Pathogenesis of HIV disease: Opportunities for new prevention interventions. CID 45:S206, 2007

Fauci AS, Lane HC: Human immunodeficiency virus disease: AIDS and related disorders: Introduction. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed, New York, McGraw-Hill, 2008, p 1137

Fenton KA: Changing epidemiology of HIV/AIDS in the United States: Implications for enhancing and promoting HIV testing strategies. Clin Infect Dis 45:S213, 2007

Fife KH, Katz BP, Brizendine EJ, et al: Cervical human papillomavirus deoxyribonucleic acid persists throughout pregnancy and decreases in the postpartum period. Am J Obstet Gynecol 180:1110, 1999

Fiumara NJ, Fleming WL, Downing JG, et al: The incidence of prenatal syphilis at the Boston City Hospital. N Engl J Med 247:48, 1952

Gajewska M, Marianowski L, Wielgos M, et al: The occurrence of genital types of human papillomavirus in normal pregnancy and in pregnant women with pregestational insulin dependent diabetes mellitus. Neuroendocrinol Lett 26:766, 2005

Gallo RC, Montagnier L: The discovery of HIV as the cause of AIDS. N Engl J Med 349:2283, 2003

Gardella C, Brown ZA, Wald A, et al: Poor correlation between genital lesions and detection of herpes simplex virus in women in labor. Obstet Gynecol 106:268, 2005

Gibbs RS, Schachter J: Chlamydial serology in patients with intra-amniotic infection and controls. Sex Transm Dis 14:213, 1987

Golden MR, Marra CM, Holmes KK: Update on syphilis: Resurgence of an old problem. JAMA 290:1510, 2003

Goldenberg RL, McClure EM, Belizán JM: Commentary: reducing the world's stillbirths. BMC Pregnancy Childbirth 9 Suppl 1:S1, 2009

Goldenberg RL, Thompson C: The infectious origins of stillbirth. Am J Obstet Gynecol 189:861, 2003

Gray RH, Wabwire-Mangen F, Kigozi G, et al: Randomized trial of presumptive sexually transmitted disease therapy during pregnancy in Rakai, Uganda. Am J Obstet Gynecol 185:1209, 2001

Greer L, Wendel GD: Rapid diagnostic methods in sexually transmitted infections. Infect Dis Clin North Am 22:601, 2008

Hagensee ME, Slavinsky J 3rd, Gaffga CM, et al: Seroprevalence of human papillomavirus type 16 in pregnant women. Obstet Gynecol 94:653, 1999

Heim K, Hudelist G, Geier A, et al: Type-specific antiviral antibodies to genital human papillomavirus types in mothers and newborns. Reprod Sci 14:806, 2007
Hernandez-Giron C, Smith JS, Lorincz A, et al: High-risk human papillomavirus detection and related risk factors among pregnant and nonpregnant women in Mexico. Sex Transm Dis 32:613, 2005
Hollier LM, Harstad TW, Sanchez PJ, et al: Fetal syphilis: Clinical and laboratory characteristics. Obstet Gynecol 97:947, 2001
Hollier LM, Hill J, Sheffield JS, et al: State laws regarding prenatal syphilis screening in the United States. Am J Obstet Gynecol 189:1178, 2003
Hollier LM, Wendel GD: Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. Cochrane Database Syst Rev 1:CD004946, 2008
Hoyme UB, Kiviat N, Eschenbach DA: The microbiology and treatment of late postpartum endometritis. Obstet Gynecol 68:226, 1986
International Perinatal HIV Group: The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. N Engl J Med 340:977, 1999
Jacobson GF, Autry AM, Kirby RS, et al: A randomized controlled trial comparing amoxicillin and azithromycin for the treatment of *Chlamydia trachomatis* in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 184:1352, 2001
Jamieson DJ, Read JS, Kourtis AP, et al: Cesarean delivery for HIV-infected women: Recommendations and controversies. Am J Obstet Gynecol 197:S96, 2007
John-Stewart G, Mbori-Ngacha D, Ekpini R, et al: Breastfeeding and transmission of HIV-1. J Acquir Immune Defic Syndr 35:196, 2004
Johnson HL, Erbelding EJ, Zenilman JM, et al: Sexually transmitted diseases and risk behaviors among pregnant women attending inner city public sexually transmitted diseases clinics in Baltimore, MD, 1996-2002. Sex Transm Dis 34:991, 2007
Kacmar J, Cheh E, Montagno A, et al: A randomized trial of azithromycin versus amoxicillin for the treatment of *Chlamydia trachomatis* in pregnancy. Infect Dis Obstet Gynecol 9:197, 2001
Kahn JO, Walker BD: Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. N Engl J Med 339:33, 1998
Kapur P, Rakheja D, Gomez AM, et al: Characterization of inflammation in syphilitic villitis and in villitis of unknown etiology. Pediatr Dev Pathol 7:453, 2004
Kimberlin DW: Neonatal herpes simplex infection. Clin Microbiol Rev 17:1, 2004
Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, et al: Natural history of neonatal herpes simplex virus infections in the acyclovir era. Pediatrics 108:223, 2001a
Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, et al: Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. Pediatrics 108:230, 2001b
Kimberlin DW, Rouse DJ: Genital herpes. N Engl J Med 350:1970, 2004
Klass PE, Brown ER, Pelton SI: The incidence of prenatal syphilis at the Boston City Hospital: A comparison across four decades. Pediatrics 94:24, 1994
Klein VR, Cox SM, Mitchell MD, et al: The Jarisch–Herxheimer reaction complicating syphilotherapy in pregnancy. Obstet Gynecol 75:375, 1990
Kohl KS, Markowitz LE, Koumans EH: Developments in the screening for *Chlamydia trachomatis*: A review. Obstet Gynecol Clin North Am 30:637, 2003
Koumans EH, Sternberg M, Gwinn M, et al: Geographic variation of HIV infection in childbearing women with syphilis in the United States. AIDS 14:279, 2000
Kourtis AP, Bulterys M, Nesheim SR, et al: Understanding the timing of HIV transmission from mother to infant. JAMA 285:709, 2001
Kourtis AP, Jamieson DJ, de Vincenzi I, et al: Prevention of human immunodeficiency virus-1 transmission to the infant through breastfeeding: New developments. Am J Obstet Gynecol 197:S113, 2007
Kourtis AP, Lee FK, Abrams EJ, et al: Mother-to-child transmission of HIV-1: Timing and implications for prevention. Lancet Infect Dis 6:726, 2006
Kuhn L, Steketee RW, Weedon J, et al: Distinct risk factors for intrauterine and intrapartum human immunodeficiency virus transmission and consequences for disease progression in infected children. Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study. J Infect Dis 179:52, 1999
Laderman EI, Whitworth E, Dumaual E, et al: Rapid, sensitive, and specific lateral-flow immunochromatographic point-of-care device for detection of herpes simplex virus type 2-specific immunoglobulin G antibodies in serum and whole blood. Clin Vaccine Immunol 15:159, 2008
Lago EG, Rodrigues LC, Fiori RM, et al: Identification of two distinct profiles of maternal characteristics associated with risk. Sex Transm Dis 31:33, 2004
Laine C, Newschaffer CJ, Zhang D, et al: Adherence to antiretroviral therapy by pregnant women infected with human immunodeficiency virus: A pharmacy claims-based analysis. Obstet Gynecol 95:167, 2000
Landesman SH, Kalish LA, Burns DN, et al: Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. N Engl J Med 334:1617, 1996
Langenberg AGM, Corey L, Ashley RL, et al: A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2. N Engl J Med 341:1432, 1999
Lewis SH, Reynolds-Kohler C, Fox HE, et al: HIV-1 in trophoblastic and villous Hofbauer cells, and haematological precursors in eight-week fetuses. Lancet 335:565, 1990
Lorenzi P, Spicher VM, Laubereau B, et al: Antiretroviral therapies in pregnancy: Maternal, fetal and neonatal effects. Swiss HIV Cohort Study, the Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study, and the Swiss Neonatal HIV Study. AIDS 12:F241, 1998
Lucas MJ, Theriot SK, Wendel GD: Doppler systolic–diastolic ratios in pregnancies complicated by syphilis. Obstet Gynecol 77:217, 1991
Lukehart SA, Godornes C, Molini BJ, et al: Macrolide resistance in *Treponema pallidum* in the United States and Ireland. N Engl J Med 351:154, 2004
Mahnert N, Roberts SW, Laibl VR, et al: The incidence of neonatal herpes infection. Am J Obstet Gynecol 196:e55, 2007
Major CA, Towers CV, Lewis DF, et al: Expectant management of preterm rupture of membranes complicated by active recurrent genital herpes. Am J Obstet Gynecol 188:1551, 2003
Manhart LE, Holmes KK, Koutsky LA, et al: Human papillomavirus infection among sexually active young women in the United States: Implications for developing a vaccination strategy. Sex Transm Dis 33:502, 2006
Manns A, Strickler HD, Wiktor SZ, et al: Low incidence of human papillomavirus type 16 antibody seroconversion in young children. Pediatr Infect Dis J 18:833, 1999
Martín MC, Pérez F, Moreno A, et al: Neisseria gonorrhoeae meningitis in pregnant adolescent. Emerg Infect Dis 14(10):1672, 2008
Mertz GJ, Rosenthal SL, Stanberry LR: Is herpes simplex virus type 1 (HSV-1) now more common than HSV-2 in first episodes of genital herpes? Sex Transm Dis 30:801, 2003
Meyers D, Wolff T, Gregory K, et al: USPSTF recommendations for STI screening. Am Fam Physician 77:819, 2008
Meyers DS, Halvorson H, Luckhaupt S: Screening for chlamydial infection: An evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 147:134, 2007
Miller JM Jr: Recurrent chlamydial colonization during pregnancy. Am J Perinatol 15:307, 1998
Miller JM Jr, Maupin RT, Mestad RE, et al: Initial and repeated screening for gonorrhea during pregnancy. Sex Transm Dis 30:728, 2003
Miller WC, Ford CA, Morris M, et al: Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. JAMA 291:2229, 2004
Minkoff HL, Hershow R, Watts H, et al: The relationship of pregnancy to human immunodeficiency virus disease progression. Am J Obstet Gynecol 189:552, 2003
Myles TD, Elam G, Park-Hwang E, et al: The Jarisch–Herxheimer reaction and fetal monitoring changes in pregnant women treated for syphilis. Obstet Gynecol 92:859, 1998
Nathan L, Bohman VR, Sanchez PJ, et al: In utero infection with *Treponema pallidum* in early pregnancy. Prenat Diagn 17:119, 1997
National Institutes of Health, the Centers for Disease Control and Prevention, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America: Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. June 18, 2008. Available at: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Adult_OI.pdf. Accessed March 20, 2009
Nobbenhuis MAE, Helmerhorst TJM, van den Brule AJC, et al: High-risk human papillomavirus clearance in pregnant women: Trends for lower clearance during pregnancy with a catch-up postpartum. Br J Cancer 87:75, 2002
Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents: Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services, November 3, 2008, p 80. Available at: http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf. Accessed March 20, 2009
Paukku M, Tulppala M, Puolakkainen M, et al: Lack of association between serum antibodies to *Chlamydia trachomatis* and a history of recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 72:427, 1999
Peipert JF: Clinical practice: Genital chlamydial infections. N Engl J Med 18:349, 2003
Petra Study Team: Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa and Uganda (Petra study): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 359:1178, 2002
Piper JM, Shain RN, Korte JE, et al: Behavioral interventions for prevention of sexually transmitted diseases in women: A physician's perspective. Obstet Gynecol Clin North Am 30:659, 2003
Piscitelli SC, Gallicano KD: Interactions among drugs for HIV and opportunistic infections. N Engl J Med 344:984, 2001

Pitsouni E, Iavazzo C, Falagas ME: Itraconazole vs fluconazole for the treatment of uncomplicated acute vaginal and vulvovaginal candidiasis in nonpregnant women: A metaanalysis of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol 198:153, 2008

Pope V, Fears MB: Serodia *Treponema pallidum* passive particle agglutination (TP-PA) test. In Larsen SA, Pope V, Jonnson RE, et al (eds): Supplement to A Manual of Tests for Syphilis, 9th ed. Washington, DC, American Public Health Association, 2000, p 365

Prober CG, Sullender WM, Yasukawa LL, et al: Low risk of herpes simplex virus infections in neonates exposed to the virus at the time of vaginal delivery to mothers with recurrent genital herpes simplex virus infections. N Engl J Med 316:240, 1987

Rahangdale L, Guerry S, Bauer HM, et al: An observational cohort study of *Chlamydia trachomatis* treatment in pregnancy. Sex Transm Dis 33:106, 2006

Ramsey PS, Vaules MB, Vasdev GM, et al: Maternal and transplacental pharmacokinetics of azithromycin. Am J Obstet Gynecol 188:714, 2003

Ramus R, Sheffield JS, Mayfield JA, et al: A randomized trial that compared oral cefixime and intramuscular ceftriaxone for the treatment of gonorrhea in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 185:629, 2001

Rando RF, Lindheim S, Hasty L, et al: Increased frequency of detection of human papillomavirus deoxyribonucleic acid in exfoliated cervical cells during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 161:50, 1989

Rastogi S, Salhan S, Mittal A: Detection of *Chlamydia trachomatis* antigen in spontaneous abortions: Is this organism a primary or secondary indicator of risk? Br J Biomed Sci 57:126, 2000

Ratanajamit C, Skriver MV, Jepsen P, et al: Adverse pregnancy outcome in women exposed to acyclovir during pregnancy: A population-based observational study. Scand J Infect Dis 35:255, 2003

Read JS and the Committee on Pediatric AIDS: Human milk, breastfeeding, and transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the United States. Pediatrics 112:1196, 2003

Read JS, Newell MK: Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. Cochrane Database Syst Rev (4):CD005479, 2005

Reiff-Eldridge R, Heffner CR, Ephross SA, et al: Monitoring pregnancy outcomes after prenatal drug exposure through prospective pregnancy registries: A pharmaceutical company commitment. Am J Obstet Gynecol 182:159, 2000

Richardson BA, John-Stewart GC, Hughes JP, et al: Breast milk infectivity in human immunodeficiency virus type 1-infected mothers. J Infect Dis 187:736, 2003

Roberts CW, Pfister JR, Spear SJ: Increasing proportion of herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes infection in college students. Sex Transm Dis 30:797, 2003

Rosa FW, Baum C, Shaw M: Pregnancy outcomes after first-trimester vaginitis drug therapy. Obstet Gynecol 69:751, 1987

Ross JDC: Systemic gonococcal infection. Genitourin Med 72:404, 1996

Rouse DJ, Stringer JS: An appraisal of screening for maternal type-specific herpes simplex virus antibodies to prevent neonatal herpes. Am J Obstet Gynecol 183:400, 2000

Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, et al: The prevention and management of congenital syphilis: An overview and recommendations. Bull World Health Organ 82:424, 2004

Schmid GP, Sanders LL, Blount JH, et al: Chancroid in the United States: Reestablishment of an old disease. JAMA 258:3265, 1987

Schulte JM, Burkham S, Hamaker D, et al: Syphilis among HIV-infected mothers and their infants in Texas from 1988 to 1994. Sex Transm Dis 28:316, 2001

Schwartz DA, Larsen SA, Beck-Sague C, et al: Pathology of the umbilical cord in congenital syphilis: Analysis of 25 specimens using histochemistry and immunofluorescent antibody to *Treponema pallidum*. Hum Pathol 26:784, 1995

Scott LL: Prevention of perinatal herpes: Prophylactic antiviral therapy? Clin Obstet Gynecol 42:134, 1999

Scott LL, Hollier LM, McIntire D, et al: Acyclovir suppression to prevent recurrent genital herpes at delivery. Infect Dis Obstet Gynecol 10:71, 2002

Scott LL, Sanchez PJ, Jackson GL, et al: Acyclovir suppression to prevent cesarean section after first episode genital herpes in pregnancy. Obstet Gynecol 87:69, 1996

Scoular A: Using the evidence base on genital herpes: Optimizing the use of diagnostic tests and information provision. Sex Transm Infect 78:160, 2002

Sheffield JS, Andrews WW, Klebanoff MA, et al: Spontaneous resolution of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* in pregnancy. Obstet Gynecol 105:557, 2005

Sheffield JS, Fish DN, Hollier LM, et al: Acyclovir concentrations in human breast milk after valacyclovir administration. Am J Obstet Gynecol 186:100, 2002a

Sheffield JS, Hill JB, Hollier LM, et al: Valacyclovir prophylaxis to prevent recurrent herpes at delivery: A randomized clinical trial. Obstet Gynecol 108:141, 2006

Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, et al: Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: A systematic review. Obstet Gynecol 102:1396, 2003

Sheffield JS, Sanchez PJ, Morris G, et al: Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 186:569, 2002b

Sheffield JS, Sanchez PJ, Wendel GD Jr, et al: Placental histopathology of congenital syphilis. Obstet Gynecol 100:126, 2002c

Sheffield JS, Sigman A, McIntire D, et al: Disseminated gonococcal infection in women: A 24-year experience, Abstract #522. Presented at the Thirteenth Annual Meeting of the International Society for Sexually Transmitted Diseases Research, Denver, July 11–14, 1999

Sheffield JS, Wendel GD, McIntire DD, et al: Effect of genital ulcer disease on HIV-1 coreceptor expression in the female genital tract. J Infect Dis 196:1509, 2007

Sheffield JS, Wendel GD Jr, McIntire DD, et al: The effect of progesterone levels and pregnancy on HIV-1 coreceptor expression. Reprod Sci 16:20, 2009

Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H, et al: Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. Obstet Gynecol 101:645, 2003

Silverstein AM: Congenital syphilis and the timing of immunogenesis in the human fetus. Nature 194:196, 1962

Simhan HN, Bodnar LM, Krohn MA: Paternal race and bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 198:196.e1, 2008

Smith EM, Ritchie JM, Yankowitz J, et al: Human papillomavirus prevalence and types in newborns and parents. Sex Transm Dis 31:57, 2004

Sobel JD: Vulvovaginal candidosis. Lancet 369:1961, 2007

Sozio J, Ness RB: Chlamydial lower genital tract infection and spontaneous abortion. Infect Dis Obstet Gynecol 6:8, 1998

Sperling RS, Shapiro DE, McSherry GD, et al: Safety of the maternal–infant zidovudine regimen utilized in the Pediatric AIDS Clinical Trial Group 076 Study. AIDS 12:1805, 1998

Spitzer M, Krumholz BA, Seltzer VL: The multicentric nature of disease related to human papillomavirus infection of the female lower genital tract. Obstet Gynecol 73:303, 1989

Stratton P, Tuomala RE, Abboud R, et al: Obstetric and newborn outcomes in a cohort of HIV-infected pregnant women: A report of the Women and Infants Transmission Study. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 20:179, 1999

Stuart GS, Castano PM, Sheffield JS, et al: Postpartum sterilization choices made by HIV-infected women. Infect Dis Obstet Gynecol 13:217, 2005

Stuart GS, Cunningham FG: Contraception and sterilization. In Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, et al (eds): Williams Gynecology, 1st ed. New York, McGraw-Hill, 2008, p 112

Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Nakanishi T, et al: Pregnancy outcome in recurrent aborters is not influenced by *Chlamydia* IgA and/or G. Am J Reprod Immunol 53:50, 2005

Tang JH, Sheffield JS, Grimes J, et al: Effect of protease inhibitor therapy on glucose intolerance in pregnancy. Obstet Gynecol 107:1, 2006

Taylor MM, Mickey T, Browne K, et al: Opportunities for the prevention of congenital syphilis in Maricopa County, Arizona. Sex Transm Dis 35:341, 2008

Thung SF, Grobman WA: The cost-effectiveness of routine antenatal screening for maternal herpes simplex virus-1 and -2 antibodies. Am J Obstet Gynecol 192:483, 2005

Trepka MJ, Bloom SA, Zhang G, et al: Inadequate syphilis screening among women with prenatal care in a community with a high syphilis incidence. Sex Transm Dis 33:670, 2006

Tuomala RE, Shapiro DE, Mofenson LM: Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome. N Engl J Med 346:1863, 2002

U.S. Preventive Services Task Force: Screening for HIV: Recommendation statement. Ann Intern Med 143:32, 2005

U.S. Preventive Services Task Force: Screening for chlamydial infection: A focused evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence synthesis No. 48. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. AHRQ publication No. 07-15101-EF-1, June 2007

U.S. Public Health Service Task Force: Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. April 2009

United Nations Programme on HIV/AIDS and World Health Organization: AIDS epidemic update. 2007. Available at: http://data.unaids.org/pub/ EPISlides/2007/2007_epiupdate_en.pdf. Accessed January 28, 2009

Wald A: Herpes simplex virus type 2 transmission: Risk factors and virus shedding. Herpes 3:130A, 2004

Wald A, Ashley-Morrow R: Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. Clin Infect Dis 35:S173, 2002

Warner L, Rohcat RW, Fichtner RR, et al: Missed opportunities for congenital syphilis prevention in an urban southeastern hospital. Sex Transm Dis 28:92, 2001

Watson-Jones D, Changalucha J, Gumodoka B, et al: Syphilis in pregnancy in Tanzania. I. Impact of maternal syphilis on outcome of pregnancy. J Infect Dis 186:940, 2002
Watts DH: Management of human immunodeficiency virus infection in pregnancy. N Engl J Med 346:1879, 2002
Watts DH, Koutsky LA, Holmes KK, et al: Low risk of perinatal transmission of human papillomavirus: Results from a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 178:365, 1998
Watts DH, Brown ZA, Money D, et al: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for the reduction of herpes simplex virus shedding and cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 188:836, 2003
Wendel GD: Gestational and congenital syphilis. Clin Perinatol 15:287, 1988
Wendel GD, Cunningham FG: Sexually transmitted diseases in pregnancy. In Williams Obstetrics, 18th ed. (Suppl 13). Norwalk, CT, Appleton & Lange, August/September 1991
Wendel GD Jr, Sanchez PJ, Peters MT, et al: Identification of *Treponema pallidum* in amniotic fluid and fetal blood from pregnancies complicated by congenital syphilis. Obstet Gynecol 78:890, 1991
Wendel GD Jr, Sheffield JS, Hollier LM, et al: Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis. Clin Infect Dis 35:S200, 2002
Wendel GD Jr, Stark BJ, Jamison RB, et al: Penicillin allergy and desensitization in serious infections during pregnancy. N Engl J Med 312:1229, 1985
Wendel KA, Workowski KA: Trichomoniasis: Challenges to appropriate management. Clin Infect Dis 44:S123, 2007
Whitley R, Davis EA, Suppapanya N: Incidence of neonatal herpes simplex virus infections in a managed-care population. Sex Transm Dis 34:704, 2007
Wiley DJ, Douglas J, Beutner K, et al: External genital warts: Diagnosis, treatment and prevention. Clin Infect Dis 35:S210, 2002
Wilkinson D, Barton S, Cowan F: HSV-2 specific serology should not be offered routinely to antenatal patients. Rev Med Virol 10:145, 2000
Wilson EK, Gavin NI, Adams EK, et al: Patterns in prenatal syphilis screening among Florida Medicaid enrollees. Sex Transm Dis 34:378, 2007
Winer RL, Koutsky LA: Delivering reassurance to parents: Perinatal human papillomavirus transmission is rare. Sex Transm Dis 31:63, 2004
Worda C, Huber A, Hudelist G, et al: Prevalence of cervical and intrauterine human papillomavirus infection in the third trimester in asymptomatic women. J Soc Gynecol Investig 12:440, 2005
World Health Organization: HIV transmission through breastfeeding: A review of available evidence: 2007 update. Geneva, WHO Press, 2008
Xu F, Markowitz LE, Gottlieb SL, et al: Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 in pregnant women in the United States. Am J Obstet Gynecol 196:43.e1, 2007
Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, et al: Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. JAMA Aug 23/30:964, 2006
Yip L, Sweeny PJ, Bock BF: Acute suppurative salpingitis with concomitant intrauterine pregnancy. Am J Emerg Med 11:476, 1993
Young H: Guidelines for serological testing for syphilis. Sex Transm Infect 75:403, 2000
Zhou P, Gu Z, Xu J, et al: A study evaluating ceftriaxone as a treatment agent for primary and secondary syphilis in pregnancy. Sex Transm Dis 32:495, 2005
Zhou P, Qian Y, Xu J, et al: Occurrence of congenital syphilis after maternal treatment with azithromycin during pregnancy. Sex Transm Dis 34:472, 2007

APÉNDICE

Cuadro de referencia de valores de laboratorio normales en embarazos no complicados

HEMATOLOGÍA

	Personas adultas no embarazadas[a]	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Bibliografía
Eritropoyetina[b] (U/L)	4–27	12–25	8–67	14–222	7, 10, 47
Ferritina[b] (ng/ml)	10–150[d]	6–130	2–230	0–116	7, 10, 39, 42, 45, 47, 62, 70
Folato, eritrocítico (ng/ml)	150–450	137–589	94–828	109–663	45, 46, 72
Folato sérico (ng/ml)	5.4–18.0	2.6–15.0	0.8–24.0	1.4–20.7	7, 43, 45, 46, 53, 58, 72
Hemoglobina[b] (g/dl)	12–15.8[d]	11.6–13.9	9.7–14.8	9.5–15.0	10, 45, 47, 58, 62
Hematócrito[b] (%)	35.4–44.4	31.0–41.0	30.0–39.0	28.0–40.0	6, 7, 10, 42, 45 58, 66
Hierro, capacidad total de fijación (TIBC)[b] (μg/dl)	251–406	278–403	No comunicado	359–609	62
Hierro sérico[b] (μg/dl)	41–141	72–143	44–178	30–193	10, 62
Hemoglobina corpuscular media (MCH) (pg/células)	27–32	30–32	30–33	29–32	42
Volumen corpuscular medio (MCV) ($\times m^3$)	79–93	81–96	82–97	81–99	6, 42, 45, 58
Plaquetas ($\times 10^9$/L)	165–415	174–391	155–409	146–429	4, 6, 16, 42, 45
Volumen plaquetario medio (MPV) (μm^3)	6.4–11.0	7.7–10.3	7.8–10.2	8.2–10.4	42
Recuento de eritrocitos (RBC) ($\times 10^6/mm^3$)	4.00–5.20[d]	3.42–4.55	2.81–4.49	2.71–4.43	6, 42, 45, 58
Amplitud de distribución de eritrocitos (RDW) (%)	<14.5	12.5–14.1	13.4–13.6	12.7–15.3	42
Recuento de leucocitos (WBC) ($\times 10^3/mm^3$)	3.5–9.1	5.7–13.6	5.6–14.8	5.9–16.9	6, 9, 42, 45, 58
Neutrófilos ($\times 10^3/mm^3$)	1.4–4.6	3.6–10.1	3.8–12.3	3.9–13.1	4, 6, 9, 42
Linfocitos ($\times 10^3/mm^3$)	0.7–4.6	1.1–3.6	0.9–3.9	1.0–3.6	4, 6, 9, 42
Monocitos ($\times 10^3/mm^3$)	0.1–0.7	0.1–1.1	0.1–1.1	0.1–1.4	6, 9, 42
Eosinófilos ($\times 10^3/mm^3$)	0–0.6	0–0.6	0–0.6	0–0.6	6, 9
Basófilos ($\times 10^3/mm^3$)	0–0.2	0–0.1	0–0.1	0–0.1	6, 9
Transferrina (mg/dl)	200–400	254–344	220–441	288–530	39, 42
Transferrina, saturación sin hierro (%)	22–46[b]	No comunicado	10–44	5–37	47
Transferrina, saturación con hierro (%)	22–46[b]	No comunicado	18–92	9–98	47

COAGULACIÓN

	Personas adultas no embarazadas[a]	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Bibliografía
Antitrombina III, funcional (%)	70–130	89–114	78–126	82–116	15, 16, 74
Dímero-D (μg/ml)	0.22–0.74	0.05–0.95	0.32–1.29	0.13–1.7	16, 25, 35, 51, 74, 75
Factor V (%)	50–150	75–95	72–96	60–88	40
Factor VII (%)	50–150	100–146	95–153	149–2 110	16
Factor VIII (%)	50–150	90–210	97–312	143–353	16, 40
Factor IX (%)	50–150	103–172	154–217	164–235	16
Factor XI (%)	50–150	80–127	82–144	65–123	16
Factor XII (%)	50–150	78–124	90–151	129–194	16
Fibrinógeno (mg/dl)	233–496	244–510	291–538	301–696	16, 25, 42, 51, 74, 75
Homocisteína (μmol/L)	4.4–10.8	3.34–11	2.0–26.9	3.2–21.4	43, 45, 46, 53, 72
Índice internacional normalizado (INR)	0.9–1.04[g]	0.86–1.08	0.83–1.02	0.80–1.09	15, 75
Tiempo de tromboplastina parcial, activado (aPTT) (s)	26.3–39.4	23.0–38.9	22.9–38.1	22.6–35.0	15, 16, 42, 75
Tiempo de protrombina (PT) (s)	12.7–15.4	9.7–13.5	9.5–13.4	9.6–12.9	16, 42, 75
Proteína C, funcional (%)	70–130	78–121	83–133	67–135	15, 24, 40
Proteína S, total (%)	70–140	39–105	27–101	33–101	16, 24, 40
Proteína S, libre (%)	70–140	34–133	19–113	20–65	24, 40
Proteína S, actividad funcional (%)	65–140	57–95	42–68	16–42	40
Activador del plasminógeno hístico (ng/ml)	1.6–13[h]	1.8–6.0	2.36–6.6	3.34–9.20	15, 16
Inhibidor del activador del plasminógeno hístico-1 (ng/ml)	4–43	16–33	36–55	67–92	16
Mediciones de von Willebrand	75–125	62–318	90–247	84–422	73, 74, 76
Antígeno de factor de von Willebrand (%)					
ADAMTS-13, proteasa desdobladora de von Willebrand (%)	40–170[i]	40–160	22–135	38–105	74, 76

COMPONENTES DE LA QUÍMICA SANGUÍNEA

	Personas adultas no embarazadas[a]	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Bibliografía
Alanina transaminasa (ALT) (U/L)	7–41	3–30	2–33	2–25	5, 39, 42, 70
Albúmina (g/dl)	4.1–5.3[d]	3.1–5.1	2.6–4.5	2.3–4.2	3, 5, 26, 29, 39, 42, 72
Fosfatasa alcalina (U/L)	33–96	17–88	25–126	38–229	3, 5, 39, 42, 70
Antitripsina α-1 (mg/dl)	100–200	225–323	273–391	327–487	42
Amilasa (U/L)	20–96	24–83	16–73	15–81	32, 39, 42, 68
Desequilibrio aniónico (mmol/L)	7–16	13–17	12–16	12–16	42
Aspartato transaminasa (AST) (U/L)	12–38	3–23	3–33	4–32	5, 39, 42, 70
Bicarbonato (mmol/L)	22–30	20–24	20–24	20–24	42
Bilirrubina total (mg/dl)	0.3–1.3	0.1–0.4	0.1–0.8	0.1–1.1	5, 39
Bilirrubina no conjugada (mg/dl)	0.2–0.9	0.1–0.5	0.1–0.4	0.1–0.5	5, 42
Bilirrubina conjugada (mg/dl)	0.1–0.4	0–0.1	0–0.1	0–0.1	5
Ácidos biliares (μmol/L)	0.3–4.8[j]	0–4.9	0–9.1	0–11.3	5, 14
Calcio ionizado (mg/dl)	4.5–5.3	4.5–5.1	4.4–5.0	4.4–5.3	26, 42, 48, 56
Calcio total (mg/dl)	8.7–10.2	8.8–10.6	8.2–9.0	8.2–9.7	3, 29, 39, 42, 48, 56, 63
Ceruloplasmina (mg/dl)	25–63	30–49	40–53	43–78	42, 44
Cloruro (meq/L)	102–109	101–105	97–109	97–109	20, 39, 42
Creatinina (mg/dl)	0.5–0.9[d]	0.4–0.7	0.4–0.8	0.4–0.9	39, 42, 45
γ-glutamiltranspeptidasa (GGT) (U/L)	9–58	2–23	4–22	3–26	5, 42, 39, 70
Lactato deshidrogenasa (U/L)	115–221	78–433	80–447	82–524	42, 29, 39, 70
Lipasa (U/L)	3–43	21–76	26–100	41–112	32
Magnesio (mg/dl)	1.5–2.3	1.6–2.2	1.5–2.2	1.1–2.2	3, 26, 29, 39, 42, 48, 63
Osmolalidad (mosm/kg H_2O)	275–295	275–280	276–289	278–280	17, 63
Fosfato (mg/dl)	2.5–4.3	3.1–4.6	2.5–4.6	2.8–4.6	3, 26, 33, 39, 42
Potasio (meq/L)	3.5–5.0	3.6–5.0	3.3–5.0	3.3–5.1	20, 26, 29, 39, 42, 63, 66
Prealbúmina (mg/dl)	17–34	15–27	20–27	14–23	42
Proteína total (g/dl)	6.7–8.6	6.2–7.6	5.7–6.9	5.6–6.7	26, 29, 42
Sodio (meq/L)	136–146	133–148	129–148	130–148	17, 26, 29, 39, 42, 63, 66
Nitrógeno ureico (mg/dl)	7–20	7–12	3–13	3–11	20, 39, 42
Ácido úrico (mg/dl)	2.5–5.6[d]	2.0–4.2	2.4–4.9	3.1–6.3	17, 39, 42

PRUEBAS METABÓLICAS Y ENDOCRINAS

	Personas adultas no embarazadas[a]	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Bibliografía
Aldosterona (ng/dl)	2–9	6–104	9–104	15–101	21, 34, 69
Enzima convertidora de angiotensina (ACE) (U/L)	9–67	1–38	1–36	1–39	20, 54
Cortisol (μg/dl)	0–25	7–19	10–42	12–50	42, 69
Hemoglobina A_{1c} (%)	4–6	4–6	4–6	4–7	48, 49, 59
Hormona paratiroidea (pg/ml)	8–51	10–15	18–25	9–26	3
Proteína relacionada con hormona paratiroidea (pmol/L)	<1.3[e]	0.7–0.9	1.8–2.2	2.5–2.8	3
Renina, actividad plasmática (ng/ml/h)	0.3–9.0[e]	No comunicado	7.5–54.0	5.9–58.8	20, 34
Hormona estimulante de la tiroides (TSH) (μIU/ml)	0.34–4.25	0.60–3.40	0.37–3.60	0.38–4.04	39, 42, 57
Globulina fijadora de tiroxina (mg/dl)	1.3–3.0	1.8–3.2	2.8–4.0	2.6–4.2	42
Tiroxina, libre (fT_4) (ng/dl)	0.8–1.7	0.8–1.2	0.6–1.0	0.5–0.8	42, 57
Tiroxina total (T_4) (μg/dl)	5.4–11.7	6.5–10.1	7.5–10.3	6.3–9.7	29, 42
Triyodotironina libre (fT_3) (pg/ml)	2.4–4.2	4.1–4.4	4.0–4.2	No comunicado	57
Triyodotironina total (T_3) (ng/dl)	77–135	97–149	117–169	123–162	42

VITAMINAS Y MINERALES

	Personas adultas no embarazadas[a]	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Bibliografía
Cobre (μg/dl)	70–140	112–199	165–221	130–240	2 , 30, 42
Selenio (μg/L)	63–160	116–146	75–145	71–133	2, 42
Vitamina A (retinol) (μg/dl)	20–100	32–47	35–44	29–42	42
Vitamina B_{12} (pg/ml)	279–966	118–438	130–656	99–526	45, 72
Vitamina C (ácido ascórbico) (mg/dl)	0.4–1.0	No comunicado	No comunicado	0.9–1.3	64
Vitamina D, 1,25-dihidroxi (pg/ml)	25–45	20–65	72–160	60–119	3, 48
Vitamina D, 24,25-dihidroxi (ng/ml)	0.5–5.0[e]	1.2–1.8	1.1–1.5	0.7–0.9	60
Vitamina D, 25-hidroxi (ng/ml)	14–80	18–27	10–22	10–18	3, 60
Vitamina E (tocoferol α) (μg/ml)	5–18	7–13	10–16	13–23	42
Cinc (μg/dl)	75–120	57–88	51–80	50–77	2, 42, 58

MEDIADORES AUTOINMUNITARIOS E INFLAMATORIOS

	Personas adultas no embarazadas[a]	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Bibliografía
Complemento C3 (mg/dl)	83–177	62–98	73–103	77–111	42
Complemento C4 (mg/dl)	16–47	18–36	18–34	22–32	42
Proteína C reactiva (CRP) (mg/L)	0.2–3.0	No comunicada	0.4–20.3	0.4–8.1	28
Velocidad de eritrosedimentación (ESR) (mm/h)	0–20[d]	4–57	7–47	13–70	71
IgA (mg/dl)	70–350	95–243	99–237	112–250	42
IgG (mg/dl)	700–1 700	981–1 267	813–1 131	678–990	42
IgM (mg/dl)	50–300	78–232	74–218	85–269	42

HORMONAS SEXUALES

	Personas adultas no embarazadas[a]	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Bibliografía
Sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) (μmol/L)	1.3–6.8[e]	2.0–16.5	0.9–7.8	0.8–6.5	52
Estradiol (pg/ml)	<20–443[d,f]	188–2 497	1 278–7 192	6 137–3 460	13, 52
Progesterona (ng/ml)	<1–20[d]	8–48		99–342	13, 52
Prolactina (ng/ml)	0–20	36–213	110–330	137–372	3, 13, 38, 49
Globulina fijadora de hormona sexual (nmol/L)	18–114[d]	39–131	214–717	216–724	1, 52
Testosterona (ng/dl)	6–86[d]	25.7–211.4	34.3–242.9	62.9–308.6	52
17-Hidroxiprogesterona (nmol/L)	0.6–10.6[d,e]	5.2–28.5	5.2–28.5	15.5–84	52

LÍPIDOS

	Personas adultas no embarazadas[a]	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Bibliografía
Colesterol total (mg/dl)	<200	141–210	176–299	219–349	8, 18, 31, 42
Colesterol de las HDL (mg/dl)	40–60	40–78	52–87	48–87	8, 18, 31, 42, 55
Colesterol de las LDL (mg/dl)	<100	60–153	77–184	101–224	8, 18, 31, 42, 55
Colesterol de las VLDL (mg/dl)	6–40[e]	10–18	13–23	21–36	31
Triglicéridos (mg/dl)	<150	40–159	75–382	131–453	8, 18, 31, 39, 42, 55
Apolipoproteína A-I (mg/dl)	119–240	111–150	142–253	145–262	18, 39, 49
Apolipoproteína B (mg/dl)	52–163	58–81	66–188	85–238	18, 39, 49

CARDIACOS

	Personas adultas no embarazadas[a]	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Bibliografía
Péptido natriurético auricular (ANP) (pg/ml)	No comunicado	No comunicado	28.1–70.1	No comunicado	11
Péptido natriurético tipo B (BNP) (pg/ml)	<167 (específico de edad y género sexual)	No comunicado	13.5–29.5	No comunicado	11
Creatina cinasa (U/L)	39–238[d]	27–83	25–75	13–101	41, 42
Creatina cinasa-MB (U/L)	<6[k]	No comunicado	No comunicado	1.8–2.4	41
Troponina I (ng/ml)	0–0.08	No comunicado	No comunicado	0–0.064 (durante el parto)	36, 65

GASES SANGUÍNEOS

	Personas adultas no embarazadas[a]	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Bibliografía
Bicarbonato (HCO_3^-) (meq/L)	22–26	No comunicado	No comunicado	16–22	23
Pco_2 (mmHg)	38–42	No comunicado	No comunicado	25–33	23
Po_2 (mmHg)	90–100	93–100	90–98	92–107	23, 67
pH	7.38–7.42 (arterial)	7.36–7.52 (venoso)	7.40–7.52 (venoso)	7.41–7.53 (venoso)	23, 26
				7.39–7.45 (arterial)	

PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL

	Personas adultas no embarazadas[a]	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Bibliografía
Flujo plasmático renal efectivo (ml/min)	492–696[d,e]	696–985	612–1 170	595–945	19, 22
Índice de filtración glomerular (GFR) (ml/min)	106–132[d]	131–166	135–170	117–182	19, 22, 50
Fracción de filtración (%)	16.9–24.7[f]	14.7–21.6	14.3–21.9	17.1–25.1	19, 22, 50
Osmolaridad urinaria (mosm/kg)	500–800	326–975	278–1 066	238–1 034	61
Excreción de albúmina en 24 h (mg/24 h)	<30	5–15	4–18	3–22	27, 61
Excreción de calcio en 24 h (mmol/24 h)	<7.5[e]	1.6–5.2	0.3–6.9	0.8–4.2	66
Depuración de creatinina en 24 h (ml/min)	91–130	69–140	55–136	50–166	22, 66
Excreción de creatinina en 24 h (mmol/24 h)	8.8–14[e]	10.6–11.6	10.3–11.5	10.2–11.4	61
Excreción de potasio en 24 h (mmol/24 h)	25–100[e]	17–33	10–38	11–35	66
Excreción de proteína en 24 h (mg/24 h)	<150	19–141	47–186	46–185	27
Excreción de sodio en 24 h (mmol/24 h)	100–260[e]	53–215	34–213	37–149	17, 66

[a]A menos que se especifique lo contrario, todos los valores de referencia normales proceden de la decimoséptima edición de *Harrison Principles of Internal Medicine*. (37)
[b]El intervalo comprende referencias con y sin complementos de hierro.
[c]Los valores de referencia proceden del *Laboratory Reference Handbook*, Departamento de Patología, *Parkland Hospital*, 2005.
[d]El intervalo de referencia normal es específico de las mujeres.
[e]Los valores de referencia proceden de la decimoquinta edición de *Harrison Principles of Internal Medicine*. (12)
[f]El intervalo es para premenopáusicas y varía con la fase del ciclo menstrual.
[g]Los valores de referencia proceden de Cerneca et al.: Coagulation and fibrinolysis changes in normal pregnancy increased levels of procoagulants and reduced levels of inhibitors during pregnancy induce a hypereoagulable state, combined with a reactive fibrinolysis. (15)
[h]Los valores de referencia proceden de Cerneca et al. y Choi et al.: Tissue plasminogen activator levels change with plasma fibrinogen concentrations during pregnancy. (15,16)
[i]Los valores de referencia proceden de Mannucci et al.: Changes in health and disease of the metalloprotease that cleaves von Willebrand factor. (76)
[j]Los valores de referencia proceden de Bacq Y et al.: Liver function tests in normal pregnancy: a prospective study of 102 pregnant women and 102 matched controls. (5)
[k]Los valores de referencia proceden de Leiserowitz GS et al.: Creatine kinase and its MB isoenzyme in the third trimester and the peripartum period. (41)
[l]Los valores de referencia proceden de Dunlop W: Serial changes in renal haemodynamics during normal human pregnancy. (19)

Apéndice cortesía de la Dra. Mina Abbassi-Ghanavati y de la Dra. Laura G. Greer.

BIBLIOGRAFÍA DEL APÉNDICE

1. Acromite MT, Mantzoros CS, Leach RE, et al: Androgens in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 180:60, 1999
2. Álvarez SI, Castañón SG, Ruata MLC, et al: Updating of normal levels of copper, zinc and selenium in serum of pregnant women. J Trace Elem Med Biol 21(S1):49, 2007
3. Ardawi MSM, Nasrat HAN, BA'Aqueel HS: Calcium-regulating hormones and parathyroid hormone-related peptide in normal human pregnancy and postpartum: A longitudinal study. Eur J Endocrinol 137:402, 1997
4. AzizKarim S, Khurshid M, Rizvi JH, et al: Platelets and leucocyte counts in pregnancy. J Pak Med Assoc 42:86, 1992
5. Bacq Y, Zarka O, Bréchot JF, et al: Liver function tests in normal pregnancy: A prospective study of 102 pregnant women and 102 matched controls. Hepatology 23:1030, 1996
6. Balloch AJ, Cauchi MN: Reference ranges for haematology parameters in pregnancy derived from patient populations. Clin Lab Haemat 15:7, 1993
7. Beguin Y, Lipscei G, Thourmsin H, et al: Blunted erythropoietin production and decreased erythropoiesis in early pregnancy. Blood 78(1):89, 1991
8. Belo L, Caslake M, Gaffney D, et al: Changes in LDL size and HDL concentration in normal and preeclamptic pregnancies. Atherosclerosis 162:425, 2002
9. Belo L, Santos-Silva A, Rocha S, et al: Fluctuations in C-reactive protein concentration and neutrophil activation during normal human pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 123:46, 2005
10. Bianco I, Mastropietro F, D'Aseri C, et al: Serum levels of erythropoietin and soluble transferrin receptor during pregnancy in non-β-thalassemic and β-thalassemic women. Haematologica 85:902, 2000
11. Borghi CB, Esposti DD, Immordino V, et al: Relationship of systemic hemodynamics, left ventricular structure and function, and plasma natriuretic peptide concentrations during pregnancy complicated by preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 183:140, 2000
12. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed. New York, McGraw-Hill, 2001, Appendices, p A-1
13. Carranza-Lira S, Hernández F, Sánchez M, et al: Prolactin secretion in molar and normal pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 60:137, 1998
14. Carter J: Serum bile acids in normal pregnancy. BJOG 98:540, 1991
15. Cerneca F, Ricci G, Simeone R, et al: Coagulation and fibrinolysis changes in normal pregnancy increased levels of procoagulants and reduced levels of inhibitors during pregnancy induce a hypercoagulable state, combined with a reactive fibrinolysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 73:31, 1997
16. Choi JW, Pai SH: Tissue plasminogen activator levels change with plasma fibrinogen concentrations during pregnancy. Ann Hematol 81:611, 2002
17. Davison JB, Vallotton MB, Lindheimer MD: Plasma osmolality and urinary concentration and dilution during and after pregnancy: Evidence that lateral recumbency inhibits maximal urinary concentrating ability. BJOG 88:472, 1981
18. Desoye G, Schweditsch MO, Pfeiffer KP, et al: Correlation of hormones with lipid and lipoprotein levels during normal pregnancy and postpartum. J Clin Endocrinol Metab 64:704, 1987
19. Dunlop W: Serial changes in renal haemodynamics during normal human pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 88:1, 1981
20. Dux S, Yaron A, Carmel A, et al: Renin, aldosterone, and serum-converting enzyme activity during normal and hypertensive pregnancy. Gynecol Obstet Invest 17:252, 1984
21. Elsheikh A, Creatsas G, Mastorakos G, et al: The renin-aldosterone system during normal and hypertensive pregnancy. Arch Gynecol Obstet 264:182, 2001
22. Ezimokhai M, Davison JM, Philips PR, et al: Non-postural serial changes in renal function during the third trimester of normal human pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 88:465, 1981
23. Fadel HE, Northrop G, Misenhimer HR, et al: Acid-base determinations in amniotic fluid and blood of normal late pregnancy. Obstet Gynecol 53:99, 1979
24. Faught W, Garner P, Jones G, et al: Changes in protein C and protein S levels in normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 172:147, 1995
25. Francalanci I, Comeglio P, Liotta AA, et al: D-Dimer concentrations during normal pregnancy, as measured by ELISA. Thromb Res 78:399, 1995
26. Handwerker SM, Altura BT, Altura BM: Serum ionized magnesium and other electrolytes in the antenatal period of human pregnancy. J Am Coll Nutr 15:36, 1996
27. Higby K, Suiter CR, Phelps JY, et al: Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 171:984, 1994
28. Hwang HS, Kwon JY, Kim MA, et al: Maternal serum highly sensitive C-reactive protein in normal pregnancy and pre-eclampsia. Int J Gynecol Obstet 98:105, 2007
29. Hytten FE, Lind T: Diagnostic Indices in Pregnancy. Summit, NJ, CIBA-GEIGY Corporation, 1975
30. Ilhan N, Ilhan N, Simsek M: The changes of trace elements, malondialdehyde levels and superoxide dismutase activities in pregnancy with or without preeclampsia. Clin Biochem 35:393, 2002
31. Jimenez DM, Pocovi M, Ramon-Cajal J, et al: Longitudinal study of plasma lipids and lipoprotein cholesterol in normal pregnancy and puerperium. Gynecol Obstet Invest 25:158, 1988
32. Karsenti D, Bacq Y, Bréchot JF, et al: Serum amylase and lipase activities in normal pregnancy: A prospective case-control study. Am J Gastroenterol 96:697, 2001
33. Kato T, Seki K, Matsui H, et al: Monomeric calcitonin in pregnant women and in cord blood. Obstet Gynecol 92:241, 1998
34. Kim EH, Lim JH, Kim YH, et al: The relationship between aldosterone to renin ratio and RI value of the uterine artery in the preeclamptic patient vs. normal pregnancy. Yonsei Med J 49(1):138, 2008
35. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J: D-Dimer concentrations in normal pregnancy: New diagnostic thresholds are needed. Clin Chem 51:825, 2005
36. Koscica KL, Bebbington M, Bernstein PS: Are maternal serum troponin I levels affected by vaginal or cesarean delivery? Am J Perinatol 21(1):31, 2004
37. Kratz A, Pesce MA, Fink DJ: Appendix: Laboratory values of clinical importance. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. New York, McGraw-Hill, 2008, Appendix 1, p A-1
38. Larrea F, Méndez I, Parra A: Serum pattern of different molecular forms of prolactin during normal human pregnancy. Hum Reprod 8:1617, 1993
39. Larsson A, Palm M, Hansson L-O, et al: Reference values for clinical chemistry tests during normal pregnancy. BJOG 115:874, 2008
40. Lefkowitz JB, Clarke SH, Barbour LA: Comparison of protein S functional and antigenic assays in normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 175:657, 1996
41. Leiserowitz GS, Evans AT, Samuels SJ, et al: Creatine kinase and its MB isoenzyme in the third trimester and the peripartum period. J Reprod Med 37:910, 1992
42. Lockitch G: Handbook of Diagnostic Biochemistry and Hematology in Normal Pregnancy. Boca Raton, FL, CRC Press, 1993
43. López-Quesada E, Vilaseca MA, Lailla JM: Plasma total homocysteine in uncomplicated pregnancy and in preeclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 108:45, 2003
44. Louro MO, Cocho JA, Tutor JC: Assessment of copper status in pregnancy by means of determining the specific oxidase activity of ceruloplasmin. Clin Chim Acta 312:123, 2001
45. Milman N, Bergholt T, Byg KE, et al: Reference intervals for haematological variables during normal pregnancy and postpartum in 434 healthy Danish women. Eur J Haematol 79:39, 2007
46. Milman N, Byg KE, Hvas AM, et al: Erythrocyte folate, plasma folate and plasma homocysteine during normal pregnancy and postpartum: A longitudinal study comprising 404 Danish women. Eur J Haematol 76:200, 2006
47. Milman N, Graudal N, Nielsen OJ: Serum erythropoietin during normal pregnancy: Relationship to hemoglobin and iron status markers and impact of iron supplementation in a longitudinal, placebo-controlled study on 118 women. Int J Hematol 66:159, 1997
48. Mimouni F, Tsang RC, Hertzbert VS, et al: Parathyroid hormone and calcitriol changes in normal and insulin-dependent diabetic pregnancies. Obstet Gynecol 74:49, 1989
49. Montelongo A, Lasunción MA, Pallardo LF, et al: Longitudinal study of plasma lipoproteins and hormones during pregnancy in normal and diabetic women. Diabetes 41:1651, 1992
50. Moran P, Baylis PH, Lindheimer, et al: Glomerular ultrafiltration in normal and preeclamptic pregnancy. J Am Soc Nephrol 14:648, 2003
51. Morse M: Establishing a normal range for D-dimer levels through pregnancy to aid in the diagnosis of pulmonary embolism and deep vein thrombosis. J Thromb Haemost 2:1202, 2004
52. O'Leary P, Boyne P, Flett P, et al: Longitudinal assessment of changes in reproductive hormones during normal pregnancy. Clin Chem 35(5):667, 1991
53. Özerol E, Özerol I, Gökdeniz R, et al: Effect of smoking on serum concentrations of total homocysteine, folate, vitamin B_{12}, and nitric oxide in pregnancy: A preliminary study. Fetal Diagn Ther 19:145, 2004
54. Parente JV, Franco JG, Greene LJ, et al: Angiotensin-converting enzyme: Serum levels during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 135:586, 1979
55. Piechota W, Staszewski A: Reference ranges of lipids and apolipoproteins in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 45:27, 1992
56. Pitkin RM, Gebhardt MP: Serum calcium concentrations in human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 127:775, 1977
57. Price A, Obel O, Cresswell J, et al: Comparison of thyroid function in pregnant and non-pregnant Asian and western Caucasian women. Clin Chim Acta 208:91, 2001

58. Qvist I, Abdulla M, Jägerstad M, et al: Iron, zinc and folate status during pregnancy and two months after delivery. Acta Obstet Gynecol Scand 65:15, 1986
59. Radder JK, Van Roosmalen J: HbAIC in healthy, pregnant women. Neth J Med 63:256, 2005
60. Reiter EO, Braunstein GD, Vargas A, et al: Changes in 25-hydroxyvitamin D and 24,25-dihydroxyvitamin D during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 135:227, 1979
61. Risberg A, Larsson A, Olsson K, et al: Relationship between urinary albumin and albumin/creatinine ratio during normal pregnancy and pre-eclampsia. Scand J Clin Lab Invest 64:17, 2004
62. Romslo I, Haram K, Sagen N, et al: Iron requirement in normal pregnancy as assessed by serum ferritin, serum transferring saturation and erythrocyte protoporphyrin determinations. Br J Obstet Gynaecol 90:101, 1983
63. Shakhmatova EI, Osipova NA, Natochin YV: Changes in osmolality and blood serum ion concentrations in pregnancy. Hum Physiol 26:92, 2000
64. Sharma SC, Sabra A, Molloy A, et al: Comparison of blood levels of histamine and total ascorbic acid in pre-eclampsia with normal pregnancy. Hum Nutr Clin Nutr 38C:3, 1984
65. Shivvers SA, Wians FH, Keffer JH, et al: Maternal cardiac troponin I levels during labor and delivery. Am J Obstet Gynecol 180:122, 1999
66. Singh HJ, Mohammad NH, Nila A: Serum calcium and parathormone during normal pregnancy in Malay women. J Matern Fetal Med 8:95, 1999
67. Spiropoulos K, Prodromaki E, Tsapanos V: Effect of body position on PaO_2 and $PaCO_2$ during pregnancy. Gynecol Obstet Invest 58:22, 2004
68. Strickland DM, Hauth JC, Widish J, et al: Amylase and isoamylase activities in serum of pregnant women. Obstet Gynecol 63:389, 1984
69. Suri D, Moran J, Hibbard JU, et al: Assessment of adrenal reserve in pregnancy: Defining the normal response to the adrenocorticotropin stimulation test. J Clin Endocrinol Metab 91:3866, 2006
70. Van Buul EJA, Steegers EAP, Jongsma HW, et al: Haematological and biochemical profile of uncomplicated pregnancy in nulliparous women; a longitudinal study. Neth J Med 46:73, 1995
71. van den Broek NR, Letsky EA: Pregnancy and the erythrocyte sedimentation rate. Br J Obstet Gynaecol 108:1164, 2001
72. Walker MC, Smith GN, Perkins SL, et al: Changes in homocysteine levels during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 180:660, 1999
73. Wickström K, Edelstam G, Löwbeer CH, et al: Reference intervals for plasma levels of fibronectin, von Willebrand factor, free protein S and antithrombin during third-trimester pregnancy. Scand J Clin Lab Invest 64:31, 2004
74. Lattuada A, Rossi E, Calzarossa C, et al: Mild to moderate reduction of a von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS-13) in pregnant women with HELLP microangiopathic syndrome. Haematologica 88(9):1029, 2003
75. Liu XH, Jiang YM, Shi H, et al: Prospective, sequential, longitudinal study of coagulation changes during pregnancy in Chinese women. Int J Gynaecol Obstet 105(3):240, 2009
76. Mannucci PM, Canciani MT, Forza I, et al: Changes in health and disease of the metalloprotease that cleaves von Willebrand factor. Blood 98(9): 2730, 2001

ÍNDICE ALFABÉTICO

Nota: los números de página seguidos por *f* y *c* indican figuras y cuadros, respectivamente.

Abdomen
  ecografía. *Véase* Ecografía
  exploración, diagnóstico
    posición o presentación fetal, 377-378, 381*f*
    presentación pélvica, 527-528
  fetal. *Véase también* Abdominal, perímetro fetal
    aumento de volumen, y distocia, 481, 481*f*
    imágenes por resonancia magnética, 368
  palpación, diagnóstico de posición o presentación fetal, 377-378, 381*f*
  pancreatitis, 1075
  péndulo en multíparas
    presentación de cara, 474
    situación transversa, 476
  radiografías
    dosis de radiación al útero, 916*c*
    obstrucción intestinal, 1057
Abdominal
  cirugía. *Véanse* Laparoscopia; Laparotomía; Cirugía (intervención quirúrgica)
  dolor
    apendicitis, 1058-1059
    carcinoma de células renales, 1205
    embarazo, 1058
      ectópico, 241-242
    pancreatitis, 1075
  embarazo. *Véase* Ectópico, embarazo, abdominal
  pared
    anterior
      anatomía, 14-15
      inervación, 15
      músculos, 14, 15*f*
      riego sanguíneo, 14-15, 15*f*
    embarazo, 111
    estructuras nerviosas, bloqueo regional, 459, 459*f*
    fetal, ecografía, 358, 358*f*
    puerperio, 649, 656
  perímetro fetal
    feto con peso apropiado según la edad gestacional, en diabetes gestacional, 1114, 1115*f*
    feto con peso elevado según la edad gestacional, en diabetes gestacional, 1114, 1115*f*
    medición por ecografía, 352-353, 353*f*, 850, 850*f*, 854, 855*f*
    peso al nacer, correlación, 850, 850*f*, 854, 855*f*
    restricción del crecimiento fetal, 850, 850*f*
Abdominales, estrías. *Véase* Estrías
Abdominogenital
  mayor, nervio, extensiones abdominales, 15
  menor, nervio, extensiones abdominales, 15
Ablandamiento, 138
ABO
  incompatibilidad
    diferente a incompatibilidad por CDE, 619
    prevalencia, 619
    tasa de recurrencia, 619
    tratamiento, 619
  sistema de grupos sanguíneos, e isoinmunización, 619
Abortivos, 232-233, 232*c*
  herbales, 326
Aborto, 215-237. *Véanse también* Aborto, electivo (voluntario); Óbito
  amenaza, 220-221
    diagnóstico diferencial, 221
    dolor, 221
    parto prematuro, 811
    presentación clínica, 220-221
  anticoagulación, 1023
  anticoncepción después de, 234
  aspectos legales, 11, 227
  coagulopatía, 790-791
  definición, 3, 215
  dispositivo intrauterino, 218, 685, 686
  electivo (voluntario), 226-234. *Véanse también* Aborto, inducido; Embarazo, terminación
    anticoncepción después de, 234
    asesoría previa, 227
    aspectos legales, 227
    complicaciones, 230
    consecuencias, 233-234
    definición, 227
    mortalidad materna, 233
    número, 227
    prevención, mediante programas de planificación familiar, 10, 10*f*
    repercusión en los embarazos futuros, 233-234, 234*c*
  esferocitosis hereditaria, 1084
  espontáneo, 215-226. *Véanse también* Muerte fetal; Perinatal, mortalidad; Embarazo, pérdida; Óbito
    aborto incompleto, 222
      tratamiento, 223*c*
    administración de inmunoglobulina anti-D después de, 221
    amenaza, 220-221
    aneuploidía, 216, 216*c*
    anomalías
      cromosómicas, 215, 216, 216*f*, 216*c*
      endocrinas, 217
Aborto, espontáneo (*Cont.*)
    anticoagulante lúpico, 225
    anticonceptivos, 218
    anticuerpo anticardiolipina, 225
    anticuerpos antifosfolípido, 225
    cafeína, 217
    cirugía materna, 218
    clasificación clínica, 220
    consumo de alcohol, 217
    defectos uterinos, 218
    diabetes mellitus, 217, 1114
    edad materna, 215, 216
    edad paterna, 216
    embarazo múltiple, 868
    enfermedades crónicas debilitantes, 217
    Estados Unidos, 4
    euploides, 216, 216*c*
    exposición a anestésicos, 218
    factores
      ambientales, 218
      fetales, 216
      inmunitarios, 218
      maternos, 217-220
      paternos, 220
      de riesgo, 215
    fenilcetonuria materna, 178*c*
    hipotiroidismo, 217
    incidencia, 215-216
    incompleto, 222
      tratamiento, 223*c*
    inevitable, 221-222
    infecciones, 217
    leiomiomas, 218
    muerte del embrión o el feto, 215
    mujeres expuestas a DES, 898
    nutrición, 217
    primer trimestre, 215
    progesterona, deficiencia de, 226
    proporción varón:mujer, 215
    radiación, 217-218
    recurrente. *Véase* Aborto, recurrente
    síndrome de Asherman, 218
    tabaquismo, 217, 329
    tardío, trombofilia hereditaria y, 218
    temprano, silencioso en términos clínicos, 215
    teoría
      aloinmunitaria, 225
      autoinmunitaria, 225
    tratamiento, 223, 223*c*
    traumatismo, 218
      físico, 218
    trombocitosis, 1095
    trombofilia, 1018, 1018*c*
    trombofilia hereditaria, 218

Aborto, espontáneo (*Cont.*)
uso de drogas, 217
vaginosis bacteriana, 813
hematoma placentario, 579
hemorragia, 790
incompleto, 222
tratamiento, 223*c*
inducido, 226-234
anticoncepción después de, 234
aspectos legales, 11, 227
aspiración
al vacío, manual, 231
manual al vacío, 231
menstrual, 230-231
casos atendidos por la Suprema Corte, 227
clasificación, 227
coagulopatía, 790-791
complicaciones, 230
consecuencias, 233-234
definición, 226
demografía, 227
después de nacimiento previo mediante cesárea, 233
dilatación y curetaje, 228-229, 229*f*, 230*f*, 231*f*
complicaciones, 230
técnica, 229-230, 230*f*-231*f*
dilatación y evacuación, 229
dilatación y extracción, 229
dilatadores higroscópicos, 229, 229*f*
electivo (voluntario). *Véase* Aborto, electivo (voluntario)
embarazo temprano, técnicas, 227, 228*c*
en Estados Unidos, 4*c*, 226
histerectomía, 231-232
histerotomía, 231-232
laparotomía, 231-232
médico, 232-233
complicaciones, 233
contraindicaciones, 232
dolor, 232-233
hemorragia, 232-233
intervención quirúrgica, 233
regímenes, 232, 232*c*
técnicas, 227, 228*c*
ventajas y desventajas, 228*c*
misoprostol, 229, 233
régimen, 232, 232*c*
mortalidad materna, 233
número
en 2004, en Estados Unidos, 226
en 2005, en Estados Unidos, 226
tendencia, en Estados Unidos, 226-227
oxitocina, 233, 233*c*
primer trimestre, técnicas, 227, 228*c*
profilaxia antimicrobiana con, 230
prostaglandinas, 229, 232*c*, 233
quirúrgico, 228-232, 228*c*
técnicas, 227, 228*c*
ventajas y desventajas, 228*c*
régimen
con metotrexato o misoprostol, 232, 232*c*
con mifepristona o misoprostol, 232, 232*c*
Aborto, inducido (*Cont.*)
repercusión en los embarazos futuros, 233-234, 234*c*
riesgo de embarazo ectópico, 239*c*
segundo trimestre, 233
técnicas, 227, 228*c*
residencias médicas, 228
inevitable, 221-222
infección después de, gonorrea, 1239
insuficiencia renal aguda, 1045, 1045*c*
leucemia, 1199
mini, 231
previo, y embarazo ectópico, 239*c*
recibir inmunoglobulina anti-D después de, 221
recurrente, 220, 224-226
anomalías cromosómicas paternas, 224
anticuerpos antitiroideos, 217
causas, 224
factores
aloinmunitarios, 225
anatómicos, 224
endocrinos, 226
inmunitarios, 225
infección, 226
primario, 224
secundario, 224
teoría
aloinmunitaria, 225
autoinmunitaria, 225
tratamiento, 226
trombofilias, 1018
valoración del paciente, 226
retenido, 222
tratamiento, 223*c*
séptico, 220, 222-223
coagulopatía de consumo, 791
dispositivo intrauterino, 685-686
infección por estreptococo del grupo A, 1220
terapéutico. *Véase también* Aborto, electivo (voluntario)
definición, 227
indicaciones, 227
traumático, 231
tubario, en embarazo ectópico, 240
Abruptio placentae (desprendimiento prematuro de placenta), 762, 762*f*
adicción a cocaína y, 764, 764*c*
amniotomía, 769
bradicardia fetal, 413, 416*f*
choque, 766
coagulopatía por consumo con, 766, 787
crónico, 765
datos ecográficos, 766
deficiencia
factor X, 1098
factor XII, 1098
definición, 761
diagnóstico, 765-766
diferencial, 766
edad materna y, 763*f*
embarazo
múltiple, 764*c*
Abruptio placentae (*Cont.*)
embarazo (*Cont.*)
pretérmino
tocólisis, 768
tratamiento conservador, 767-768
etiología, 763-764
factores de riesgo, 763-764, 764*c*
frecuencia, 762
cardiaca fetal, 414*f*, 769*f*
grave, momento del parto después de, 769
hematoma placentario y, 579
hemorragia, 757, 758, 758*f*, 759*c*
dolorosa, 765
externa, 761-762, 762*f*
fetomaterna, 765
oculta, 761, 762*f*, 765
hipertensión, 764, 764*c*
crónica, 987
hipertonía uterina, 768, 769*f*
hipotiroidismo, 1131*c*
subclínico sin tratamiento, 1132*c*
incidencia, raza, 763
insuficiencia renal aguda, 766, 1045, 1045*c*
leiomioma uterino, 764*c*
miomas, 903
morbilidad perinatal, 762-763
mortalidad perinatal, 762-763
muerte fetal, 631
nacimiento por cesárea, 768
oxitocina, 768
parcial, 762, 762*f*, 763*f*
paridad, 763, 764*c*
parto
prematuro, 811
vaginal, 768
patología, 762*f*, 763*f*, 765
polihidramnios, 493, 764*c*
preeclampsia, 764, 764*c*, 766
proteinuria, 766
recurrencia, 633, 764-765, 764*c*
relevancia clínica, 761-762
rotura prematura de membranas, 764, 764*c*
signos y síntomas, 765-766
sufrimiento fetal, 767-768, 767*f*
tabaquismo, 329, 764, 764*c*, 987
trabajo de parto, 768, 769*f*
tratamiento, 767-769
a la expectativa, en embarazo pretérmino, 767-768
traumático, 764, 938-939, 939*f*, 940*f*
trombocitopenia, 1092
trombofilias, 764, 764*c*, 1018, 1018*c*
útero de Couvelaire con, 767, 767*f*
Absceso
apendicular, 1059, 1059*f*
epidural, analgesia regional, 452*c*
glándula mamaria, 654
glándulas de Bartholin, 898
incisional, después de parto por cesárea, 665
intraabdominal, 935
mamario, 654
ovárico, 935
puerperal, 666
parametrial, 666, 666*f*
parametrio, 667*f*, 935
pélvico, 667-668

Absceso (*Cont.*)
periuretral, 898
psoas, 667
rotura, y peritonitis, 935
tuboovárico, dispositivo intrauterino, 685-686
Abstinencia periódica
asesoría a adolescentes, fallas, 11
métodos anticonceptivos, falla, durante el primer año de uso, 675*c*
tasa de falla, 11, 675*c*
Abuela, teoría de la, de isoinmunización, 625
ACA. *Véase* Anticardiolipina, anticuerpos (ACA)
Acalasia
embarazo, 1053
tratamiento, 1053
Acardiaca, mielocefalia, 873
Acardiaco, acéfalo, 873
Acardiacos, gemelos, 307-308, 868, 872-874, 874*f*
Accidentes de tránsito, 937-938
Accreditation Council en Graduate Medical Education, jornada laboral recomendada del residente, 8-9, 8*c*
AccuCheck III en detección de diabetes gestacional, 1106
ACE, inhibidores. *Véase* Angiotensina, enzima convertidora de (ACE), inhibición o inhibidor
Acebutolol, contraindicaciones, durante la lactancia materna, 653*c*
Aceite de pescado y prevención de hipertensión gestacional, 727
Acetazolamida en seudotumor cerebral, 1175
N-acetilcisteína en sobredosis de paracetamol, 1072-1073
Acetilcolina, receptor de, anticuerpos en miastenia grave, 1172
Acetilhidrolasa del factor activador de plaquetas, 161
Acetilsalicílico, ácido
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
artritis reumatoide, 1156
embarazo, 1157
contraindicaciones, durante la lactancia, 653*c*
dosis baja
analgesia regional, 457
hipertensión crónica, 985
más heparina
prevención de hipertensión gestacional, 728
síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 1155
prevención de hipertensión gestacional, 727-728, 727*c*
prevención de preeclampsia en la hipertensión crónica, 987
síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 225
lupus eritematoso sistémico, 1150
migraña, 1165
molestias posparto, 655
Acetilsalicílico, ácido (*Cont.*)
sobredosis, 1072
trombocitosis, 1095
ACGME. *Véase Accreditation Council* en Graduate Medical Education
Aciclovir
infección por herpes simple, 1243-1244, 1244*c*
evolución neonatal, 1243
lactancia materna, 1245
varicela zoster, 1212
Acidemia
fetal
analgesia espinal, 452
calificación del perfil biofísico, 341, 342*f*
perfusión uteroplacentaria, 595
variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal latido a latido, 417
fetal o neonatal, respiratoria-metabólica mixta, 595
materna, y variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal latido a latido, 417, 419*f*
metabólica. *Véase* Metabólica, acidemia neonatal
criterios diagnósticos, 596
diagnóstico, 595-598
respiratoria. *Véase* Respiratoria, acidemia
Ácido(s) graso(s)
deficiencia de enzima que produce la oxidación α de, en esteatosis aguda del embarazo, 1065-1066
metabolismo, trastornos, detección en el recién nacido, 599*c*
transferencia placentaria, 87
Acidobásico, equilibrio. *Véanse también* Acidemia; Acidosis; Alcalosis; Diabética, cetoacidosis
embarazo, 122-123, 123*c*
fetal, 595-596
estudios de sangre de cordón umbilical, 595-598
valoración, 595-598
recién nacidos prematuros, 826
Acidosis. *Véase también* Diabética, cetoacidosis
durante el trabajo de parto, en recién nacidos prematuros, 826
fetal, 595
hiperemesis gravídica, 1050-1051
neumonía, 1001
Acilcarnitina, trastornos, detección en el neonato, 599*c*
Acné
anticonceptivos orales, 681
embarazo, 1191
Acondroplasia genética, 275, 276*c*
Acostada, signo de la suprarrenal, 360
Ácreta. *Véase* Placenta ácreta
Acrodermatitis enteropática, 204
embarazo, 1191
Acromegalia, 1139
ACTH. *Véanse* Adrenocorticotrópica, hormona (corticotropina, ACTH); Adrenocorticotropina coriónica (ACTH)
Actina y contracción o relajación del miometrio, 148-149, 148*f*
Actinomicina D en neoplasia trofoblástica gestacional, 264
Actinomyces, infección por, dispositivo intrauterino y, 686
Activada, proteína C
embarazo, 117
resistencia, 117, 1016-1017, 1099
aborto espontáneo recurrente, 225-226
Activada, tiempo parcial de tromboplastina (aPTT) en el embarazo, 117*c*
Actividad cardiaca fetal
actividad basal, 412-417
características modales de la actividad basal, 414
detección
auscultación, con estetoscopio, 200
ecografía, 200
Doppler, 200
Activina, 67
características químicas, 67
síntesis placentaria, 62
Acuaporinas, 140
polihidramnios, 493
Acústica, pruebas de estimulación, 340
Adalimumab
artritis reumatoide, 1156
enfermedad de Crohn, 1055
Adamantanos en influenza, 1212
ADAMTS13, gen, en microangiopatías trombóticas, 1095, 1096
Addison, enfermedad de, 1138
producción placentaria de estrógenos, 71
Addisoniana, anemia perniciosa, 1082
Adefovir dipivoxil en hepatitis viral crónica, en pacientes no embarazadas, 1068
Adenililciclasa, 152
Adenohipófisis, 97
Adenomiosis, 904-906
Adenosina, monofosfato cíclico de (cAMP), y contracción o relajación del miometrio, 149
Adenosis, exposición a dietilestilbestrol, 322
Adenovirus, 1215
miocarditis, 1215
Adherencia(s)
implantación, 48
obstrucción intestinal, 1057, 1057*c*
peritubarias y embarazo ectópico, 238
Adherenciotomía, 224
Adhesinas bacterianas e infecciones de vías urinarias o renales, 1034
Adiana (dispositivo intratubario), 702
Adinámico, íleo
después de nacimiento por cesárea, 562
peritonitis, 666
Adiponectina y macrosomía, 1110
Adipositas cordis, 948
Adminículo de inserción Implanon, 683, 683*f*
Adolescente(s)
anticoncepción, 10
edad de relaciones sexuales por primera vez, 10

Adolescente(s) (*Cont.*)
embarazo en, 10-11
raciones alimentarias diarias recomendadas, 203*c*
tasa anual, 10
obesidad, prevalencia, 946
tasas de natalidad, aumento, con asesoría en uso exclusivo de abstinencia, 11
Adquisición rápida con secuencia de intensificación en relajación (RARE), 366
Adrenalitis idiopática autoinmunitaria, enfermedad de Addison con, 1138
Adrenérgico α, antagonistas del receptor
esclerosis múltiple, 1171
feocromocitoma, 1137
infarto del miocardio, 977
Adrenérgico α o β, antagonistas del receptor, en hipertensión crónica, 989
Adrenérgico β, antagonistas del receptor
feocromocitoma, 1137
frecuencia cardiaca fetal, 991
hipertensión crónica, 989
embarazo, 991
hipertensión
gestacional, 731, 731*c*
portal, 1072
tirotoxicosis posparto, 1134
tratamiento con, en crisis tiroidea e insuficiencia cardiaca, 1130
Adrenérgicos, agentes bloqueadores. *Véanse también* Adrenérgico α, antagonistas del receptor; Adrenérgico β, antagonistas del receptor
acción central, 989
acción periférica, 989
hipertensión crónica, 989
embarazo, 991
Adrenérgicos β
agonistas de receptores
asma, 999, 1000
embarazo, 1000*c*
inhibición de trabajo de parto prematuro, 822*f*, 823-824
tocólisis, en pielonefritis aguda, 1037
receptores, y relajación del miometrio, 152
Adrenérgicos-β, agentes. *Véase* Adrenérgicos β, agonistas de receptores
Adrenocorticotrópica, hormona (corticotropina, ACTH)
embarazo, 129
fetal, 157
hiperemesis gravídica, 1051
producción fetal, 97
prueba de estimulación, 1138
síntesis placentaria, 62
Adrenocorticotropina coriónica (ACTH), 65
Aerobios y metritis puerperal, 662*c*, 663
AFI. *Véase* Amniótico, índice de líquido (AFI)
Afibrinogenemia, 1098
AFP. *Véase* Fetoproteína α (AFP)
Afroestadounidenses
deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), 1084
hemoglobinopatías de células falciformes, 1086
Afroestadounidenses (*Cont.*)
hipertensión, 985
mortalidad
infantil, 4, 5*f*
materna, 6*f*
preeclampsia, 709
rasgo drepanocítico, 1089
talasemia α, 1091
tasa de estado de portador de fibrosis quística, 298*c*
Agalactia, 654
Agangliónico, megacolon congénito, 94
Aglutininas frías, enfermedad de, 1082
AGOG. *Véase American College of Obstetricians and Gynecologists*
Agranulocitosis, fármacos antitiroideos y, 1128
Agravios
costos por, en Estados Unidos, 10
enmienda de, 10
Agruras, 1052. *Véanse también* Pirosis; Reflujo, esofagitis por
embarazo, 125, 211, 1052
Agua
inmersión en, durante trabajo de parto, 470
intoxicación por, oxitocina, 399, 507
metabolismo, en embarazo, 112, 112*f*, 124
retención, en embarazo, 112, 112*f*
Aguda
lesión pulmonar. *Véase* Aguda, síndrome de dificultad respiratoria (ARDS)
criterios diagnósticos, 930
embarazo, causas, 930, 930*c*
fisiopatología, 930
relacionada con transfusión, 795, 930
lesión renal, definición, 1045
Aguda, síndrome de dificultad respiratoria (ARDS), 930-932
aspiración, 461
criterios diagnósticos, 930
curva de disociación de la oxihemoglobina en, 931-932, 931*f*
definición, 930
etiología, 930, 930*c*
evolución clínica, 930-931, 931*f*
fisiopatología, 930
incidencia, 930
líquidos intravenosos, 932
metilprednisolona en, 932
neumonía, 1002
óxido nítrico, 932
oxigenación mediante membrana extracorpórea en, 932
pancreatitis, 1075
pielonefritis aguda, 1036, 1037*f*
presión positiva al final de la espiración, 932
septicemia, 930, 934
tasa de mortalidad, 930
tratamiento, 931
con surfactante (sustancia tensioactiva), 932
ventilación mecánica, 932
Agudo
síndrome nefrítico, 1043, 1043*c*
causas, 1043*c*
síndrome torácico, en hemoglobinopatía de células falciformes, 1086, 1087*c*
Aguja a través de aguja, técnica, para analgesia raquídea y epidural combinada, 458
Agujero oval, 89, 90*f*
después del parto, 89-90
AHSP. *Véase* Hemoglobina α, proteína estabilizadora de la (AHSP)
Aire, respiración de. *Véase también* Respiración neonatal
acumulación de dióxido de carbono, 590
compresión del tórax, 590
estimulación física, 590
estímulos, 590
inicio, 590
privación de oxígeno, 590
AIT. *Véase* Aloinmunitaria, trombocitopenia
Ajo, efectos adversos, 327*c*
Alagille, síndrome de, 272*c*
Alanina aminotransferasa
concentraciones
plasmáticas fetales, 93
plasmáticas o séricas, en hipertensión gestacional, 720
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
Alanina transaminasa en el embarazo, 126
Alantoideo, divertículo, 51*f*
Alantoides, 52, 61, 79*f*
Albinismo ocular
tipo 1, un solo gen, 276*c*
tipo 2, un solo gen, 276*c*
Albúmina
concentraciones
plasmáticas fetales, 93
séricas, en el embarazo, 126
excreción en 24 h, valores normales, en embarazo no complicado, 1264
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
Albuminuria, 719
embarazo, 1033
Albuterol en asma, 1000
embarazo, 1000*c*
Alcalosis, con hiperemesis gravídica, 1050
Alcock, conducto, 19
Alcohol
abuso, 317
y pancreatitis, 1074
cirrosis, 1072
consumo
bebidas alcohólicas, y neumonía, 1001
rasgos de personalidad, 1180
restricción del crecimiento fetal, 847, 848
teratogenicidad, 196, 313*c*, 317
efecto según la dosis, 317
uso
aborto espontáneo, 217

Alcohol, uso (*Cont.*)
asesoría previa a la concepción sobre, 181
consulta prenatal, 198*c*, 199*c*
embarazo, 196, 317
efecto según la dosis, 317
no planeado, 174
prevalencia previa al embarazo, 175*c*
Alcoholismo, diagnóstico, 181
Aldosterona
embarazo, 129
hipertensión gestacional, 718
producción
embarazo, 62*c*
no embarazadas, 62*c*
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
Aldosteronismo primario, 1139
Alergias al látex, uso de preservativo y, 687
Aleteo nasal, en el recién nacido, 605
Alfanato en enfermedad de von Willebrand, 1098
Alfaprodina y frecuencia cardiaca fetal sinusoidal, 419
Alglucerasa, restitución enzimática, en enfermedad de Gaucher, 1085
Alimentación. *Véase también* Alimentación al seno materno
recién nacido, 599
trastorno(s), 1176, 1180
embarazo, 1180
prevalencia, 1177*c*
restricción del crecimiento fetal, 846
Alimentación al seno materno, 649-652, *Véanse también* Lactancia; Leche
anomalías de los pezones, 654
anticoncepción, 652, 652*c*, 680, 694
beneficios, 651, 651*c*
inmunitarios, 1210
contraindicaciones, 652
quimioterapia, 1194
cuidados de las mamas y los pezones, 652
después
de parto por cesárea, 562
de tratamiento del cáncer mamario, 1197
efectos protectores, 651, 651*c*
entuertos, 648
exitosa, 10 pasos para, 651, 651*c*
fármacos
contraindicados durante, 653*c*
que se excretan en leche materna y, 652-653, 653*c*
información sobre, en línea, 652
inicio, 599
mastitis, 654
obesidad, 951, 952
objetivos de salud pública, 599
prevalencia, 599
quimioterapia, 1194
reinicio de la ovulación después del parto, 657*f*, 658*f*
secreción láctea, anomalías, 654
tratamiento antifímico, 1006
virus del herpes simple o infección, 1245
Aloinmunitaria
teoría, del aborto espontáneo, 225
trombocitopenia, 629-630
diagnóstico, 629-630
fetal, 629
recurrencia, 629-630
transfusión fetal, 303
tratamiento, 630
Alojamiento del lactante en el cuarto de la madre, 602
Alopecia en síndromes autoinmunitarios poliglandulares, 1138
Alprazolam y anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
Alquilantes, agentes
teratogenicidad, 320
uso en el embarazo, 1194
Alta densidad, lipoproteínas de (HDL)
anticonceptivos orales, 677
embarazo, 113-114
esteroidogénesis, 40
fetales, 70
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1263
embarazo no complicado, 1263
Alta dependencia, unidad de cuidados de, 927
Alta hospitalaria. *Véase* Egreso del hospital
Alteplasa
apoplejía aguda, 1168
embolia pulmonar, 1027
Altitudes grandes, y tamaño fetal, 848
Alto riesgo, unidad para embarazo de, para hipertensión gestacional, 729
Alveolitis fibrosante, 930
Alvéolos
glándulas mamarias, 649, 650*f*
pulmonares, en el pulmón del neonato, 590, 605-606
Amantadina
influenza, 1003, 1212, 1213
uso en el embarazo, 321
Amaurosis, 723
Ambientales, exposiciones a factores
aborto espontáneo, 218
asesoría previa a la concepción, 182
asma, 997-998
defectos del tubo neural, 288, 288*c*
Ambigüedad genital. *Véase* Genital, ambigüedad
Ambulación durante trabajo de parto, 469-470
Ambulatoria, vigilancia uterina, en mujeres con riesgo de trabajo de parto prematuro, 815-816
Amebiasis, 1228
Amenorrea con mola hidatidiforme, 260
American College of Obstetricians and Gynecologists
clasificación de la diabetes gestacional, 1105
Committee Opinion, sobre las relaciones entre médicos e industria farmacéutica, 9
Guidelines for Perinanatal Care (Lineamientos para la atención perinatal), 390
American College of Obstetricians and Gynecologists (*Cont.*)
lineamientos para obtener imágenes diagnósticas en el embarazo, 923, 923*c*
opinión sobre la intervención legislativa sobre las decisiones médicas, 227
política sobre el aborto, 228
posición sobre
alivio del dolor durante el trabajo de parto, 444
atención de la salud en inmigrantes, 10
recomendaciones sobre
estrategias de detección en la prevención del parto prematuro, 814*c*
tratamiento del embarazo postérmino, 839, 839*f*
vacunación en el embarazo, 1230
American Society of Anesthesiologists
lineamientos en la práctica en anestesia obstétrica, 444
posición sobre alivio del dolor en el trabajo de parto, 444
Amikacina, contraindicaciones, 1006
Amilasa
concentraciones séricas
pancreatitis, 1075, 1075*c*
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
fetal, 95
Amilofagia, 211
Amilorida en hiperaldosteronismo, 1139
Aminoácido(s)
metabolismo, trastornos, detección en el recién nacido, 599*c*
transferencia
maternofetal, 843
placentaria, 87, 88
Aminofilina y anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
Aminoglucósido(s)
sordera, 278
teratogenicidad, 320
Aminopterina, teratogenicidad, 313*c*, 320
5-Aminosalicílico, ácido
colitis ulcerosa, 1055
contraindicaciones, durante la lactancia, 653*c*
enfermedad de Crohn, 1055
Amitriptilina, 1178*c*
esclerosis múltiple, 1171
profilaxis de la migraña, 1166
Amnésica, respuesta, 622
Amniocentesis
complicaciones, 299, 300
diagnóstico
defectos del tubo neural, 291-292
infección intraamniótica, 821
polihidramnios, 494-495
segundo trimestre, 299
seguridad, 299
técnica, 299, 299*f*, 495
temprana, 299-300
pie equinovaro, 300
trabajo de parto prematuro, 821

Amniocentesis (*Cont.*)
valoración de la madurez pulmonar del feto, 606-607
Amniocorion, 53. *Véanse también* Amnios; Corion; Fetales, membranas
Amniógenas, células, 59-60
Amnioinfusión
complicaciones, 433, 433*c*
embarazo postérmino, 840
indicaciones, 432-433
oligohidramnios, 497-498
profiláctica
oligohidramnios, 433, 497-498
tinción meconial, 497-498, 628-629
sufrimiento fetal, 432-433
tinción meconial, 433, 497-498, 628-629
Amnios, 49*f*, 51, 51*f*, 57*f*, 59-61, 79, 79*f*, 80*f*
anatomía, 60-61
capas, 59
células del mesénquima, 60
células epiteliales, 60
desarrollo, 59-60
estructura, 59
fuerza tensil, 61, 161
funciones metabólicas, 61
histogénesis, 60
nodoso, 581
parto, 161, 162f
placentario, 60
posparto, 146-147, 147*f*
umbilical, 60
Amniótica, cavidad, 49*f*, 51, 51*f*
Amniótico, índice de líquido (AFI), 353, 490-491, 491*f*
embarazo
gemelar, 879
múltiple, 879
factores que afectan, 490-491
perfil biofísico modificado, 342
relevancia clínica, 343
resultados de pruebas sin estrés, relevancia pronóstica, 340
utilidad clínica, 490
Amniotomía, 394
conducción del trabajo de parto, 508, 532
desprendimiento prematuro de placenta, 768-769
electiva, 508, 508c
embarazo postérmino, 840
inducción del trabajo de parto, 508, 532
parto pélvico, 532
polihidramnios, 495
prolapso de cordón, 508
tratamiento activo del trabajo de parto, 406
Amorfia acardiaca, 873, 874*f*
Amoxicilina
bacteriuria asintomática, 1036*c*
gastritis o úlceras pépticas por *Helicobacter pylori*, 1053
infección por *Chlamydia*, 1241, 1241*c*
neumonía, 1002
Amoxicilina-clavulanato en neumonía, 1002
Ampicilina
bacteriuria asintomática, 1036*c*
infección por estreptococo del grupo B, 1222, 1223*c*
Ampicilina (*Cont.*)
infección puerperal
después de parto por cesárea, 664, 664*c*
profiláctica, 664
pielonefritis aguda, 1037
Ampolla, 26*f*
Amputaciones con síndrome de bridas amnióticas, 637
ANA. *Véase* Antinucleares, anticuerpos
Anaerobios
metritis puerperal, 662-663, 662*c*
vaginosis bacteriana, 813, 1246
Anágena, fase, 1187
Anakinra en artritis reumatoide, 1156
Anal
anillo, 20*f*
triángulo, 18
Anal(es), esfínter(es), 20-21, 20*f*
externo, 20-21, 20*f*
interno, 20, 20*f*
lesión obstétrica, 20
Anales, columnas, de Morgagni, 20*f*
Analgesia. *Véanse también* Anestesia; Epidural, analgesia; Raquídea (subaracnoidea), analgesia
bloqueo
caudal bajo, 447*f*
paracervical, 447*f*, 450
frecuencia cardiaca fetal, 424
paravertebral, 447*f*
pudendo, 447*f*, 449
raíces nerviosas sacras, 447*f*
silla de montar, 447*f*
simpático lumbar, 447*f*
cardiopatía materna, 962
circuncisión, 602
conducción, en trastornos hemorragíparos, 1099
después de parto por cesárea, 561-562, 561*c*
dolor por trabajo de parto, 446-447
fármacos parenterales, 445*c*, 446, 446*c*
durante el trabajo de parto, 394
fármacos parenterales, 446, 446*c*
frecuencia cardiaca fetal, 417, 424
función del obstetra, 445
hipertensión gestacional, 745, 746*f*
inervación de órganos genitales, 447, 447*f*
infiltración local
nacimiento por cesárea, 458-459, 459*f*
técnica, 458-459, 459*f*
nefrolitiasis, 1039
pacientes con enfermedad de células falciformes, 1088
parto
gemelar, 882
pélvico, 538
preeclampsia, 745, 746*f*
principios, 445
regional, 447-458
complicaciones, 451-453, 452*c*
contraindicaciones, 453*c*
definición, 447
efectos en trabajo de parto, 468
falla del bloqueo, tras la anestesia general, 452*c*
Analgesia, regional (*Cont.*)
fármacos, 447-449, 447*c*
inervación
porción inferior del aparato genital, 447
uterina, 447
parto instrumentado, 511-512
toxicidad, 449
cardiovascular, 449
sistema nervioso central, 449
versión cefálica externa, 541
Analgésicos
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
esclerosis múltiple, 1171
variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal, 417
Anatomía materna, 14-23
Androgénesis, 257
Andrógeno(s)
exceso
fuentes maternas, 102
seudohermafroditismo femenino, 102, 102*f*
exógenos, efectos fetales, 321
materna, exposición fetal, 102
teratogenicidad, 313*c*
Andrógenos
receptores de, mutaciones, 103
resistencia a, 103
síndrome de insensibilidad a, 103
genética, 276*c*
Androstenediona
ciclo ovárico, 39, 39*f*
embarazo, 129
síntesis placentaria de estrógenos, 68, 71
Anembriónica, gestación, 222, 222*f*
tratamiento, 223*c*
Anemia(s), 1079-1085
aplásica, 1085
durante el embarazo, 1085
trasplante de médula ósea, 1085
trombocitopenia, 1092
células falciformes. *Véase* Células falciformes, anemias
de Cooley, 1092
deficiencia de hierro. *Véase* Hierro, anemia por deficiencia de
definición, 1079
diálisis durante el embarazo, 1041
de Diamond-Blackfan, 1085
embarazo
consulta prenatal, 199*c*
efectos en embarazo, 1080
etiología, 1080, 1080*c*
frecuencia, 1079
múltiple, 867
enfermedad
crónica, 1081-1082
tratamiento, 1082
de Gaucher, 1085
renal crónica, 1081-1082
tromboembólica o tromboembolia, 1013
factores de riesgo, 1079
de Fanconi, 179*c*, 299, 1085
fetal
deficiencia de la piruvatocinasa, 1084

Anemia(s), fetal (*Cont.*)
flujo sanguíneo de la arteria cerebral media, 622-623, 623*f*
frecuencia cardiaca
fetal, 617-618
sinusoidal, 419
infección por parvovirus, 1215
transfusión, 1216
transfusiones, 303, 623-624
hemolítica. *Véase* Hemolítica(s), anemia(s)
hereditaria no esferocítica, 1084
hidropesía fetal, 621
hipoplásica, 1085
insuficiencia renal crónica, 1039
lupus eritematoso sistémico, 1148
materna, y restricción del crecimiento fetal, 848
megaloblástica, 1082
deficiencia
ácido fólico, 1082
vitamina B_{12}, 1082
prevención, 1082
tratamiento, 1082
trombocitopenia, 1092
metritis puerperal, 662
microangiopatías trombóticas, 1095
neonatal, 593, 617
esferocitosis hereditaria, 1084
incompatibilidad de ABO, 619
pérdida aguda de sangre, 1081
perniciosa
addisoniana, 1082
embarazo, 1082. *Véase también* Anemia(s), megaloblástica
síndromes autoinmunitarios poliglandulares, 1138
pica, 211
pielonefritis, 1081
posparto, 658c
prevalencia, 1079
prevalencia previa al embarazo, 1075*c*
talasemia α, 1091
talasemia β, 1092
toxoplasmosis, 1226
Anencefalia, 287
aspecto ecográfico, 354, 354*f*
colesterol en LDL en, 70
ecografía diagnóstica, 354, 354*f*
embarazo postérmino, 833
función renal, 95
parto tardío, 158
polihidramnios, 354, 491, 493
presentación
de cara, 474
pélvica, 527
producción placentaria de estrógenos, 70
recién nacidos de madres diabéticas, 1114*c*
sospecha, consulta prenatal, 199*c*
uno de los gemelos unidos, 872, 872*f*
virus respiratorios, 1215
Anestesia. *Véase también* Analgesia
antiácidos antes, 459
ayuno previo, 461
cardiopatía materna, 962
circuncisión, 602
complicaciones, morbilidad materna, 7*c*
Anestesia (*Cont.*)
factores de riesgo, 444, 445*c*
maternos, 444, 445*c*
función
del obstetra, 445
vesical en el puerperio, 453
gaseosa, 460
agentes volátiles, 460
general, 459-461
aspiración, 460-461
fisiopatología, 461
prevención, 460
tratamiento, 461
cardiopatía materna, 962
extubación después de, 460
falla del bloqueo regional, 452*c*
hipertensión gestacional, 745, 746*f*
inducción, 460
intubación, 460
fallida, 459, 460
parto gemelar, 882
personal, 445
preoxigenación, 459
preparación del paciente, 459
seguridad, 459
variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal, 417
hipertensión gestacional, 745, 746*f*
indicaciones, 444
inhalación, 460
muerte materna, 444, 457, 459, 460
obesidad, 953
obstétrica
seguridad, 444
servicios, 444-445
parto
gemelar, 882
pélvico, 460, 538
preeclampsia, 453-454, 458, 745, 746*f*
procedimientos quirúrgicos no obstétricos en el embarazo, 913
tipos, 913
relacionada con el embarazo, como causa de muerte materna, 6*c*
Anestésico(s)
exposición laboral a, y aborto espontáneo, 218
inhalados, exposición laboral, y aborto espontáneo, 218
teratogenicidad, exposición paterna, 316
volátiles, 460
Anestesiólogo, 445
Aneuploidía. *Véanse también* Monosomía; Poliploidía; Trisomía
aborto, 216, 216*c*
espontáneo, 216, 216*c*
anomalías en la ecografía prenatal, 294
cordón con dos vasos, 582
datos ecográficos, 351
definición, 267
diagnóstico previo a la implantación, 302
edad materna, 181
fetal, 296, 296*c*, 297*c*
factores de riesgo maternos, 296, 296*c*
hernia diafragmática, 357
higroma quístico, 356
Aneuploidía (*Cont.*)
incidencia, 268*c*
mortinatalidad, 631
onfalocele, 359
polihidramnios, 492, 494*c*
pruebas de detección, 292-294
atención prenatal, 200
restricción
asimétrica del crecimiento fetal, 846
del crecimiento fetal, 847
riesgo
anomalías fetales, 294, 295*c*
edad materna, 267, 268*f*, 296, 296*c*, 297*c*
embarazo gemelar, 296, 297*c*
de recurrencia, 633
Aneurisma(s)
arteria
cerebral, y coartación aórtica, 976
umbilical, 584
cerebral
en cereza, con enfermedad poliquística renal, 1043
consideraciones obstétricas, 1170
hemorragia recurrente, 1170
prevalencia, 1170
rotura, 1169
estudio diagnóstico, 1170
signos y síntomas, 1170
tratamiento, 1170
de Charcot-Bouchard, 739
polígono de Willis, coartación aórtica y, 977
síndrome de Marfan, en el embarazo, 1159
aneurismas, en embarazo, 1159
consulta prenatal, 198*c*
disección aórtica, 976
fisiopatología, 976
gen, 276*c*, 976
materno, 976
riesgo de cardiopatía fetal, 961*c*
riesgo de recurrencia, 961*c*
Anexectomía bilateral en cáncer ovárico, 1204
Anexina V, síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 1152
Anexos
infecciones de los, puerperales, 666
tumoración en
detección, 243
ecografía, 1204
embarazo, 904-905, 1204
valoración ecográfica, en embarazo ectópico, 243
Anfetaminas
abuso
efectos cardiovasculares, 962
embarazo, 196-197
uso en el embarazo, 326-327
Anfotericina B en infección micótica, 1004
Ángel, polvo de, 328
Angelman, síndrome de, 272*c*
fenotipo, 280
genética, 280, 280*f*
Angiogénesis placentaria, 58
vellosidades coriónicas, 51
Angiógeno, desequilibrio, 714

Angiógenos, factores
crecimiento fetal, 842
hipertensión gestacional, 714, 715*f*
valor predictivo, 725*c*, 726
Angiografía
cardiaca, dosis de radiación al feto o embrión, 918, 918*c*
cerebral, 1164
dosis de radiación al feto o embrión, 918, 918*c*
CT
en embarazo, 919
en embolia pulmonar, 1024, 1026, 1026*f*, 1026*c*
dosis de radiación al feto o embrión, 918, 918*c*
embarazo, 918
MDCT
embarazo, 919
embolia pulmonar, 1024, 1026, 1026*f*, 1026*c*
pulmonar, embolia, 1027
Angiográfica, embolización. *Véase también* Arterial, embolización
hematoma puerperal, 784
hemorragia
obstétrica, 797, 797*f*
posparto, 784
Angiomas en el embarazo, 111
Angiopatía posparto, 1168
Angiotensina, antagonistas de los receptores de
mecanismo de acción, 989
teratogenicidad, 313*c*, 319
Angiotensina, enzima convertidora de (ACE)
inhibición o inhibidor
contraindicaciones, 989
efectos fetales, 989
fetopatía, 319
hipertensión crónica, 985
embarazo, 989-990
oligohidramnios, 495
teratogenicidad, 313*c*, 319
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
Angiotensina 1-7, concentraciones plasmáticas, en hipertensión gestacional, 718
Angiotensina II
concentraciones plasmáticas, en hipertensión gestacional, 718
degradación acelerada, en fase 1 del trabajo de parto, 154
embarazo, 129
fase 3 del trabajo de parto, 161
flujo sanguíneo uteroplacentario, 109
prueba de infusión, en hipertensión gestacional, 724
reactividad vascular al, en el embarazo, 109, 120-121
respuesta presora a
embarazo, 109, 120-121, 161
hipertensión gestacional, 724
tono vascular, en el embarazo, 120-121
Angiotensinógeno, 120
anticonceptivos orales, 679
Ángulo de insonación (θ), 362
Anidulafungina, 1004
Anillo anticonceptivo vaginal liberador de estrógenos y progestágenos, 681-682, 682*f*
falla, durante el primer año de uso, 675*c*
Anillo, placenta en, 577
Anillo de fuego, en embarazo ectópico, 243, 245*f*
Animales, estudios en, de teratógenos, 314
Ankirina, deficiencia, 1084
Ann Arbor, sistema de estadificación, en linfoma, 1197, 1198*c*
Ano, 16*f*, 22*f*
anatomía, 20-21, 20*f*
trabajo de parto, 146
Anorexia
apendicitis, 1058
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066
nerviosa, 1180
durante el embarazo, asesoría previa al embarazo en, 182
prevalencia, 1177*c*
Anorquia, presentación pélvica, 530
ANP. *Véase* Natriurético, péptido auricular (ANP)
Anquilosante, espondilitis, 1145
Ansiedad, trastorno(s), 1180
embarazo, 1180
prevalencia, 1177*c*
Ansiedad y parto prematuro, 811
Antecedentes familiares en asesoría previa a la concepción, 182-183
Anteroposterior, diámetro, 30*f*, 31, 31*f*, 32, 32*f*, 472
sagital
anterior, 30*f*, 32*f*
posterior, 30*f*, 32*f*, 472
Antiácido(s)
administración antes de anestesia, 459, 460
esofagitis por reflujo, 1052
úlceras pépticas, 1053
Antiarrítmicos, riesgos fetales y maternos, 304
Antibacterianos. *Véase* Antibiótico(s)
Antibiótico(s)
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
apendicitis, 1059
bacteriuria asintomática, 1035-1036, 1036*c*
endocarditis infecciosa, profilácticos, 974-975, 974*c*
fascitis necrosante, 665
gastritis o úlceras pépticas por *Helicobacter pylori*, 1053
infección por estreptococo del grupo B, 1220-1221, 1222, 1223*c*
infección puerperal
después de parto por cesárea, 663-664, 664*c*
profilácticos, 664-665
después de parto por cesárea, 662, 664
mastitis, 654
neumonía, 1002
pancreatitis, 1075
pielonefritis aguda, 1037
salmonelosis, 1225
Antibiótico(s) (*Cont.*)
shigelosis, 1225
síndrome
de choque tóxico, 670
respiratorio agudo grave, 1229
Anticardiolipina, anticuerpos (ACA), 1151
aborto espontáneo, 225
embarazo normal, 1153
evolución del embarazo, 1017-1018, 1018*c*
lupus, vínculo con, 1152
restricción del crecimiento fetal, 848-849
trombocitopenia, 1093
Anticoagulantes o anticoagulación
aborto, 1023
analgesia regional, 457-458
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
complicaciones, 1023-1024
crónica, y profilaxis trombótica en embarazo, 1028*c*
embolia pulmonar, 1027
parto, 1024
trombosis venosa profunda, 1020-1024
válvulas cardiacas protésicas, 963-964
recomendaciones, 964, 964*c*
Anticolinérgicos
acalasia, 1053
esclerosis múltiple, 1171
Anticolinesterásico(s) en miastenia grave, 1172
Anticoncepción, 673-697
aborto espontáneo, 218
administración
intramuscular, 682
transdérmica, 681, 681*f*
artritis reumatoide, 1157
asesoría, posparto, 657
cardiopatía, 962-963
criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 674
esclerosis sistémica, 1158
espermicidas, 688-690, 690*f*
falla, durante el primer año de uso, 675*c*
fallida
embarazo ectópico, 238-239
índice de masa corporal (BMI), 951
falta de uso, prevalencia antes del embarazo, 175*c*
hipertensión crónica, 993
hormonal, 673-682
implante, para mujeres que alimentan al seno materno, 652*c*
implantes de progestágenos, 683
inyectables
acetato de medroxiprogesterona, 682-683
enantato de noretisterona, 682-683
progestágenos, 682-683
lactancia, 680, 694
lupus eritematoso sistémico, 1151
métodos, 674, 675*c*
abstinencia periódica (ritmo), 675*c*, 692
de barrera, 687-691
mecánicos, 684-694

Anticoncepción (*Cont.*)
mujeres que alimentan al seno materno, 652, 652*c*
obesidad, 951
paciente
diabética, 1112, 1121
epiléptica, 1167
pacientes con infección por VIH (sida), 1253
posparto, 657
progestágenos, 682-683
rasgo drepanocítico, 1089
seguridad, 674
de urgencia, 10
métodos actuales, 692, 693
víctima de abuso sexual, 937
uso
edad gestacional calculada, 195
Estados Unidos, 674, 674*f*, 675*f*, 675*c*
válvulas cardiacas protésicas, 964
Anticonceptiva, esponja, 691, 691*f*
falla, durante el primer año de uso, 675*c*
Anticonceptivo, parche (EVRA), falla de, durante el primer año de uso, 675*c*
Anticonceptivos orales
anticonvulsivos, interacciones, 1167
artritis reumatoide, 1157
ciclo ampliado, 675, 677*c*
efectos
adversos, 677-681
benéficos, 677
cardiovasculares, 679-680
en la reproducción, 680
estrógenos y progestágenos, 673-682
anticoncepción de urgencia, 692-693, 693*c*
beneficios, 677
bifásicos, 674, 676*c*-677*c*
ciclo ampliado, 677*c*
con contenido
de estrógenos, 676*c*-677*c*
de progestágenos, 676*c*-677*c*
contraindicaciones, 680*c*
dosis y administración, 674-675, 676*c*-677*c*
efectos
adversos, 677-681
metabólicos, 677
similares a los del embarazo, 677
farmacología, 673-674
fásica
dosis de estrógenos, 676*c*-677*c*
dosis de progestágenos, 676*c*-677*c*
hemorragia intercurrente, 673
hepatopatía, 679
incremento de la pigmentación, 681
infarto del miocardio, 680
interacciones farmacológicas, 677, 678*c*
lactancia, 680, 694
lípidos, 677
lipoproteínas, 677
mecanismos de acción, 673
metabolismo
carbohidratos, 677
proteínas, 679
miomas uterinos, 681
Anticonceptivos orales (*Cont.*)
estrógenos y progestágenos (*Cont.*)
monofásicos, 674, 676*c*
mujeres que amamantan, 652*c*
neoplasia, 679
precauciones, 680*c*
preparados, 676*c*-677*c*
tasas de falla, 675*c*
trifásico, 674, 676*c*-677*c*
uso, 675-677
vaginitis, 681
vulvovaginitis, 681
hemoglobinopatía de células falciformes, 1089
hiperpigmentación, 111
lupus eritematoso sistémico, 1151
melasma, 1185
nutrición, 679
pacientes infectados por VIH (sida), 1253
preparaciones disponibles en Estados Unidos, 676*c*-677*c*
preparado continuo, 675, 677*c*
rasgo de células falciformes, 1089
seguridad, 677
sólo progestágenos, 677*c*, 682
beneficios, 682
contraindicaciones, 682
desventajas, 682
dosis y administración, 677*c*
hemorragia uterina irregular, 682
lactancia, 694
mujeres que amamantan, 652*c*
omisión de dosis, 682
quistes ováricos, 682
riesgo de embarazo ectópico, 682
tasa de falla, 675*c*
tasas de falla, 675*c*
válvulas cardiacas protésicas, 964
Anticonvulsiva, medicación. *Véanse* Anticonvulsivo(s); Antiepilépticos
Anticonvulsivo(s). *Véase también* Antiepilépticos
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
asesoría previa a la concepción, 1167
concentración subterapéutica, en el embarazo, causas, 1166
convulsiones por eclampsia, 739, 739*c*
dosificación y administración, en el embarazo, 1167
epilepsia, y embarazo, 176, 177*c*
interacciones medicamentosas, 1167
restricción del crecimiento fetal, 848
teratogenicidad, 315-316, 317-319, 318*c*, 1166-1167
Anticuerpo(s). *Véase también* Inmunoglobulina(s)
anticardiolipina, *Véase* Anticardiolipina, anticuerpos (ACA)
calostro, 649
contra
citocinas, 936
dsDNA, en lupus eritematoso sistémico, 1147*c*, 1148
eritrocitos, en lupus eritematoso sistémico, 1147*c*
eritropoyetina, 1082
Anticuerpo(s) (*Cont.*)
contra (*Cont.*)
fosfolípidos. *Véase* Antifosfolípido, anticuerpos
histonas, en lupus eritematoso sistémico, 1147*c*
detección, en atención prenatal, 194*c*
leche humana, 651
Anticuerpos antifosfolípido, síndrome de, 225, 1017, 1152
características clínicas, 1017, 1152
criterios para clasificación, 1153, 1153*c*
diagnóstico, 1153
fisiopatología, 1152
patogenia, 1152
restricción del crecimiento fetal, 848-849
tratamiento, 225, 1154-1155
resultados del embarazo, 1155
tromboembolia venosa, 1017
Antidepresivos, 1178, 1178*c*
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
efectos sobre el feto y el recién nacido, 1178, 1178*c*
teratogenicidad, 323
Antieméticos
anticoncepción de urgencia, 693
hiperemesis gravídica, 1051-1052, 1052*f*
migraña, 1165
Antiepilépticos. *Véase también* Anticonvulsivo(s)
consulta prenatal, 198*c*
dosificación y administración, en el embarazo, 1167
malformaciones congénitas, 176, 177*c*
teratogenicidad, 315-316, 318*c*
Antieritrocíticos, anticuerpos, en lupus eritematoso sistémico, 1147*c*
Antifímicos y anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
Antifosfolípido, anticuerpos, 1145, 1151-1152
aborto espontáneo, 225
corea gravídica, 1175
embarazo normal, 1152-1153
facilitación de la trombosis, mecanismos, 1017-1018
fisiopatología, en el embarazo, 1153-1154
lupus eritematoso sistémico, 1147*c*, 1152
mecanismo de acción, 1153-1154
pérdida fetal recurrente, 633
resultados
adversos del embarazo, 1154
del embarazo, 1155
trombocitopenia, 1092
embarazo, 1149
tromboembolia venosa, 1017
tromboprofilaxis en el embarazo, 1028*c*-1029*c*
trombosis
arterial, 1017
cerebral, 1168-1169

Antihistamínico(s)
  prurito
    por pápulas y placas por urticaria en el embarazo, 1189
    relacionado con colestasis, 1064
Antiinflamatorios
  anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
  teratogenicidad, 319-320
Anti-La, anticuerpos, en lupus eritematoso sistémico, 1147*c*
Antimicóticos
  anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
  teratogenicidad, 319
Antimicrobianos. *Véase también* Antibiótico(s)
  anticonceptivos orales, interacciones, 678*f*
  prevención del parto prematuro, 813, 814, 816, 819-820, 822
  teratogenicidad, 320
Antineoplásicos
  restricción del crecimiento fetal, 848
  teratogenicidad, 320-321, 1194
  toxicología reproductiva, 1194
Antinucleares, anticuerpos, en lupus eritematoso sistémico, 1147, 1147*c*
Antioxidantes
  prevención de hipertensión gestacional, 712, 727
  prevención de preeclampsia, 712
    hipertensión crónica, 987
Antipalúdicos, 1228
  lupus eritematoso sistémico, 1150
  teratogenicidad, 320
Antiplaquetarios, anticuerpos, en lupus eritematoso sistémico, 1147*c*
Antiplasmina-α_2, en el embarazo, 117
Antipsicóticos, 1178*c*
  trastorno bipolar, 1178*c*
Anti-RNP, anticuerpos, en lupus eritematoso sistémico, 1147*c*
Anti-Ro, anticuerpos
    bloqueo cardiaco congénito, 628
    lupus eritematoso sistémico, 1147*c*
Antirretrovírico, tratamiento
    anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
    fármacos, clasificación, 1250, 1250*c*
    infección por VIH (sida), 1250-1252
      embarazo, continuación, 1250, 1251*c*
        inicio, 1250, 1251*c*
        recomendaciones, 1250, 1251*c*
      inicio, indicaciones, 1251*c*
    teratogenicidad, 321
Antirreumáticos modificadores de enfermedad, en artritis reumatoide, 1156
Anti-Sm, anticuerpos, en lupus eritematoso sistémico, 1147*c*, 1148
Anti-SS-A. *Véase* Anti-Ro, anticuerpos
Anti-SS-B. *Véase* Anti-La, anticuerpos
Antitiroideos, anticuerpos
    aborto espontáneo, 217
    transferencia placentaria, 97
Antitripsina-α_1
  deficiencia, genética, 276*c*
  valores normales de laboratorio
    embarazo no complicado, 1261
    no embarazadas, 1261
Antitrombina, 117. *Véase también* Antitrombina III
  deficiencia, 1014, 1099
    complicaciones en el embarazo (obstétricas), 1018, 1018*c*
    embarazo, 1015*c*
    epidemiología, 1014
    fisiopatología, 1016*c*
    riesgo de tromboembolia venosa, 1015*c*
    tratamiento, 1014
  funciones, 1014
Antitrombina III. *Véase también* Antitrombina
  deficiencia, 93
    aborto espontáneo recurrente, 225-226
    genética, 276*c*
  embarazo, 117*c*
  funcional, valores normales de laboratorio
      embarazo no complicado, 1260
      no embarazadas, 1260
  síndrome septicémico, 936
Antitrombóticos en prevención de hipertensión gestacional, 727-728
Antivíricos, uso en el embarazo, 321
Ántrax, 1230
  vacuna, 207-210, 1230
    embarazo, 209*c*
Anular
  bloqueo, para circuncisión, 602
  cromosoma, 274-275
  cromosoma X, 274
Aorta
  fetal, 90*f*
  patología materna, 976-977
    embarazo, 976
Aórtica
  coartación, riesgo de recurrencia, 281, 282*c*
  disección, materna, 976
  estenosis
    consulta prenatal, 198*c*
    materna, 966*c*, 967-968
      bloqueo raquídeo, 453
      riesgo de cardiopatía fetal, 961*c*
      tratamiento, 967-968
        durante el trabajo de parto, 967-968
    riesgo de recurrencia, 252*f*, 961*c*
  insuficiencia, materna, 966*c*, 968
  válvula, bicúspide, 976
      riesgo de recurrencia, 281, 282*c*
Aparato reproductor. *Véase también* alteraciones anatómicas específicas
  anomalía(s)
    adquirida, 898-904
    desarrollo, 890-898
    inducida por dietilestilbestrol, 892, 892*c*, 897-898
    transgeneracional, 898
  embriogénesis, 890-891, 891*f*
Apéndice
  cambios de posición, en el embarazo, 1058
  rotura, 1058
  tomografía computadorizada, en el embarazo, 919, 919*f*, 919*c*
Apendicectomía
  contracciones uterinas, 1059
Apendicectomía (*Cont.*)
  embarazo, 1059
  laparoscópica, en el embarazo, 1059
Apendicitis, 1058-1059
  embarazo
    diagnóstico, 1058-1059, 1058*f*, 1059*f*
      diferencial, 1058
    ectópico, 238
    efectos, 1059
    estimulación del trabajo de parto, 1059
    frecuencia, 1058
    imagen, 1058*f*, 1059, 1059*f*
    laparoscopia, 1059
    tratamiento, 1059
  manifestaciones en el puerperio, 1059
  perforación, 1058
Apgar, calificación de, 594-595, 594*c*
    al minuto 1, 594
      pH en arteria umbilical, 597*c*
    al minuto 5, 594
      pH en arteria umbilical, 597*c*
      relevancia pronóstica, 594-595, 597, 597*f*
    diagnóstico de hipoxia, 595
    evolución neurológica, 613-614
    factores que afectan, 595
    gasometría en sangre de cordón, 598
    interpretación, 595
    lactantes pretérmino, 595
    lesión por asfixia, 595
    nacidos vivos prematuros tardíos, 810*c*
    pH de sangre de cordón umbilical, 597*f*
    predicción
      disfunción neurológica, 595
      morbilidad y mortalidad, 594-595
    relevancia pronóstica, 613-614
    uso apropiado e inadecuado, 595
Aplasia cutis
  embarazo gemelar, 868
  metimazol, 1128
Aplasia eritrocítica pura, tratamiento con eritropoyetina, 1082
Apnea
  neonatal
    primaria, 591, 591*f*
    secundaria, 591, 591*f*
  primaria del recién nacido, 591, 591*f*
  sueño
    embarazo, 131
    obesidad, 948*c*
Apolipoproteína(s)
  ApoA-1, valores normales de laboratorio
      embarazo no complicado, 1263
      no embarazadas, 1263
  ApoB, valores normales de laboratorio
      embarazo no complicado, 1263
      no embarazadas, 1263
Apoplejía
  antes del parto, frecuencia, 1167-1168
  anticonceptivos orales, 680
  arterial, anticuerpos antifosfolípidos, 1017
  causas, 1167
  definición, 1167
  durante el parto, frecuencia, 1168
  embólica, 1169
  factores de riesgo, 680, 1167-1168, 1168*c*

Apoplejía (*Cont.*)
fetal, 93
hemorrágica, 1169-1171
causas, 1168*c*
definición, 1167
embarazo, frecuencia, 1168*c*
tasa de mortalidad, 1170
hipertensión crónica, 986
incidencia, 1167
isquémica, 1168-1169
causas 1168, 1168*c*, 1169
definición, 1167
embarazo, frecuencia, 1168*c*
obesidad, 948*c*
riesgo de recurrencia, 1168
microangiopatías trombóticas, 1095
migrañas, 1165
morbilidad materna debida a, 7*c*
morbilidad y mortalidad maternas, 1167
obesidad, 946
periparto, 1168
posparto, frecuencia, 1168
relacionada con el embarazo, 1167-1168
como causa de muerte materna, 6*c*
Apoptosis
folicular, 37
placentaria, postérmino, 835
Aposición, 48, 49
Apropiada para la edad gestacional, definición, 804
Aracnoiditis, analgesia regional, 453
Araquidónico, ácido, y biosíntesis de prostaglandinas, 153
Árbol genealógico, construcción, en asesoría previa a la concepción, 182-183, 183*f*
ARDS. *Véase* Aguda, síndrome de dificultad respiratoria (ARDS)
Argatrobán como alternativa a la heparina, 1023
Arginina vasopresina (AVP). *Véase también* Vasopresina
expulsión de meconio, 94
producción fetal, 97
Arias-Stella, reacción de, 109
Aripiprazol, 1178c
Arma blanca, herida(s) con, 940
Arma(s) de balas, 940
Arnold-Chiari, malformación tipo II, con espina bífida, definición, 355
Aromatasa, deficiencia
fetal, 102
fetoplacentaria, 71
patrón de crecimiento del adulto, 71
Arqueada, línea, 14
Arqueada(s), arteria(s), 24*f*, 25, 42*f*, 43
Arqueado, ligamento, del pubis, 29
Arritmia(s)
cardiomiopatía hipertrófica, 973
fetal, 417-419, 419*f*, 627-628
ecocardiografía de modo M, 365
tratamiento, 303-304
tratamiento fetal, 303-304
hipertensión crónica, 986
materna, 975
toxicidad de la anestesia regional, 449
taquicardia fetal, 414
Arrugas de la vagina, 17
Arsénico y aborto espontáneo, 218
Arteria cerebral media, fetal, velocimetría Doppler, 344, 364, 365*f*
anemia, 622
Arteria(s) iliaca(s) común(es), 27*f*
Arterial
embolización. *Véase también* Angiográfica, embolización
embarazo
abdominal, 250
cervical, 252
leiomiomas uterinos, 902
gasometría, en asma, 997, 998*f*, 999
Arterias espirales. *Véase* Espirales (helicoidales), arterias
Arterioso, conducto, 89, 90*f*
cierre, 590
después del parto, 89-90
persistente (permeable)
coartación aórtica, 976
materna, 969
riesgo de cardiopatía fetal, 961*c*
riesgo de recurrencia, 961*c*, 969
vasoconstricción, inducida por indometacina, 495
Arteriovenosa, diferencia de oxígeno, materna, en embarazo, 122
Arteriovenosa cerebral, malformación
consideraciones obstétricas, 1171
hemorragia
factores de riesgo, 1170
recurrente, 1170
subaracnoidea, 1169, 1170*f*
incidencia, 1170
imágenes, 1170*f*
tratamiento, 1170-1171
Arteritis
de células gigantes, 1158
síndromes por, 1159-1160
Articulaciones, relajación (ensanchamiento), en embarazo, 130, 130*f*
Artritis
Chlamydia, 1240
enfermedad
de Crohn, 1055
intestinal inflamatoria, 1145
obesidad, 946
reumatoide. *Véase* Reumatoide, artritis
soriásica, 1145
Asas del cordón umbilical, 584
Ascitis
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066
fetal
distocia, 481
hidropesía inmunitaria, 621, 621*f*
quilosa, 626
hidropesía no inmunitaria, 626
Ascórbico, ácido (vitamina C)
concentraciones plasmáticas, anticonceptivos orales, 679
deficiencia, y parto prematuro, 811
prevención de hipertensión gestacional, 727
Ascórbico, ácido (vitamina C) (*Cont.*)
raciones alimentarias diarias recomendadas, en embarazadas o lactantes, 203*c*, 205
transferencia placentaria, 86, 88
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1262
no embarazadas, 1262
Asesoría
antes
de aborto electivo, 227
de la concepción. *Véase* Preconcepcional, asesoría
exposición a teratógenos, 316-317
riesgo
frente a beneficio, 317
relativo implicado, 317
mujeres con cesárea previa, 571, 572*c*
pacientes de cirugía bariátrica, 954
de salud, prevalencia previa al embarazo, 175*c*
sobre embarazos futuros, hipertensión gestacional, 747-748
víctima de ataque sexual, 937
Asfixia
definición, 595, 611
fetal, 340, 344
frecuencia cardiaca sinusoidal, 419
patrones de frecuencia cardiaca fetal, evidencia experimental, 434-435, 434*f*
síndrome de aspiración meconial y, 628
al nacer, 429
complicaciones, 435
definición, 611, 614
perinatal
calificación de Apgar, 595
complicaciones, 435
definición, 595
parálisis cerebral, 435, 595
Asherman, síndrome de, 900
aborto espontáneo, 218
recurrente, 224
Asiático(s), riesgo de talasemia en, 1091
Asiáticos estadounidenses, tasa de portador de fibrosis quística, 298*c*
Asimétrica, restricción, del crecimiento. *Véase* Restricción del crecimiento fetal
Asinclitismo, 379-380, 384*f*, 465
anterior, 379, 384*f*
posterior, 379, 384*f*
Asintomática, bacteriuria, 1035-1036
asesoría previa a la concepción, 186*c*
definición, 1035
factores de riesgo, 1035
persistente, 1035, 1036, 1036*c*
posparto, 1035
prevalencia, 1034
pruebas de detección, 1035
recurrencia, 1035, 1036, 1036*c*
posparto, 1035
relevancia clínica, 1035
resultados del embarazo, 1035
tratamiento, 1035-1036, 1036*c*
Asistida, técnicas de reproducción
asesoría previa a la concepción, 181

Asistida, técnicas de reproducción (*Cont.*)
embarazo
cervical, 251
ectópico heterotópico, 238, 241
ectópico, 238, 239, 239*c*, 241
múltiple, 811, 863
gemelos y, 860-861
Asma, 996-1001
aguda, tratamiento, 1000-1001
asesoría previa a la concepción, 177, 184*c*
consulta prenatal, 198*c*
crónica
tratamiento, 999-1000
en el embarazo, 1000*c*
efectos en el feto, 999
embarazo, 997-998
estadios clínicos, 997, 998*f*
evolución clínica, 997-998
fisiopatología, 997
genética, 997
gravedad, clasificación, 997, 997*c*
neumonía, 1001
prevalencia, 996-997
embarazo, 996-997
previa al embarazo, 175*c*
resultados
en embarazo, 998-999
maternos, 998-999, 998*c*
perinatales, 998-999, 998*c*
trabajo de parto y parto, 1001
tratamiento
en embarazo, 322
Aspartame, 314
Aspartato aminotransferasa
concentraciones plasmáticas fetales, 93
concentraciones plasmáticas o séricas
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066*c*
hipertensión gestacional, 720
pancreatitis, 1075, 1075*c*
embarazo, 126
hepatopatías agudas del embarazo, 1064*c*
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
Aspiración
contenido gástrico, anestesia, 460-461
fisiopatología, 461
prevención, 460
tratamiento, 461
durante el parto, en embarazo postérmino, 840
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1067
nariz y boca del recién nacido, 396, 396*f*, 397, 628
orofaríngea, prevención del síndrome de aspiración de meconio, 628
traqueal, en síndrome de aspiración de meconio, 628
tubo endotraqueal en el recién nacido, 592
Aspiración con aguja fina, biopsia
nódulos tiroideos, 1135
tumor mamario, en embarazo, 1196
Aspiración de meconio, síndrome, 431-432, 581, 628-629
Aspiración de meconio, síndrome (*Cont.*)
amnioinfusión, 628-629
asfixia fetal, 628
aspiración
orofaríngea, 628
compresión de cordón umbilical, 628
embarazo postérmino, 835, 840
factores de riesgo, 628
hipertensión pulmonar, 628
insuficiencia uteroplacentaria, 628
oligohidramnios, 497-498, 497*c*
prevención, 628
pronóstico, 628
tratamiento neonatal, 628
tratamiento, 628-629
volumen de líquido amniótico, 628
Astrónomos, fetos, 527
Ataxia, X frágil, 279
Atelectasia
fiebre puerperal, 661
posquirúrgica, 661
Atención de seguimiento materno durante el posparto, 658-659
Atenolol
contraindicaciones, durante la lactancia, 653*c*
hipertensión
crónica, 989
embarazo, 990, 991
grave, 992
profilaxis de la migraña, 1166
Aterogénesis, anticonceptivos orales, 677
Aterosis en hipertensión gestacional, 710, 711*f*, 712
Atípicas
células
escamosas, de importancia indefinida (ASCUS), 1201
glandulares, 1201
Atómica, bomba, sobrevivientes, evolución fetal adversa, 917, 917*f*
Atosibán en inhibición de trabajo de parto pretérmino, 826
Atovacuona
contraindicaciones, 1228
neumonía por *Pneumocystis*, 1004
Atrapado, gemelo, 874
Atresia
ileal fetal
incidencia, 295*c*
riesgo de aneuploidía, 295*c*
yeyunal fetal
incidencia, 295*c*
riesgo de aneuploidía, 295*c*
Atrio del ventrículo lateral (fetal), 354*f*, 355
Atrofia amarilla aguda. *Véase* Esteatosis hepática aguda del embarazo
Atropina, uso materno, y taquicardia fetal, 414
Auditivas, anomalías, malformaciones uterinas, 893
Aurícula
derecha, fetal, 89
izquierda, fetal, 89
Auricular
aleteo, materno, 975
Auricular (*Cont.*)
fibrilación
estenosis mitral, 965-966
materna, 975
taquicardia, fetal, 419
Auriculares, extrasístoles, fetales, 419
Auriculoventricular (AV)
bloqueo, fetal, 417, 419
comunicación, materna, 969
Autismo, X frágil, 278, 279
Autoanticuerpo(s), 1146
destrucción hística
mecanismo
citotóxico, 1146
mediado por complejos inmunitarios, 1146
lupus eritematoso sistémico, 1147*c*
Autocorrelación, 412
Autoinmunitaria
hemólisis, en lupus neonatal, 1150
marcadores de enfermedad, valores de laboratorio normales
embarazo no complicado, 1262
no embarazadas, 1262
teoría, del aborto espontáneo, 225
Autoinmunitarios
síndromes, poliglandulares, 1138
trastornos, 58
aborto espontáneo, 225
endocrinopatía, 1126
microquimerismo, 1146
maternofetal, 83, 617
tiroideos, 1127
embarazo, 1126
Autosómica, monosomía, 216
Autosómica(s), trisomía(s), 267-270. *Véanse también* Trisomía 13; Trisomía 18; Trisomía 21
aborto espontáneo, 216, 216*c*
Autosómicos recesivos, trastornos
judíos asquenazis, 299
portadores, 277
riesgo
racial o étnico, 297-298, 298*c*
recurrencia, 277
Autotransfusión en hemorragia obstétrica, 794
AVP. *Véase* Arginina vasopresina (AVP)
Azatioprina
artritis reumatoide, 1156
embarazo, 1157
colitis ulcerosa, 1055
enfermedad de Crohn, 1055
esclerosis múltiple, 1171
lupus eritematoso sistémico, 1150
miastenia grave, 1172
púrpura trombocitopénica autoinmunitaria, 1093
receptor de trasplante renal, 1042
Azelaico, ácido, crema, en hiperpigmentación, 1185
Azidotimidina. *Véase* Zidovudina
Azitromicina
chancroide, 1245
infección por *Chlamydia*, 1241, 1241*c*
infección puerperal, 648
profiláctica, 664

Azitromicina (*Cont.*)
linfogranuloma venéreo, 1241
neumonía, 1002
sífilis, 1238
Azoemia
embarazo gemelar, 867
insuficiencia renal aguda, 1045
Azoles en candidosis, embarazo, 1246
Azoospermia relacionada con el tratamiento para el cáncer, 1194
AZT. *Véase* Zidovudina
Aztreonam, en infección puerperal, después de parto por cesárea, 664*c*

B, células (linfocitos B). *Véase también* Linfocito(s)
fetales, 93
leche humana, 651
Bacillus anthracis, 1230
Bacilo Calmette-Guérin (BCG), vacuna, y resultados de la prueba de tuberculosis, 1006
Baclofeno en esclerosis múltiple, 1171
Bacteriana
endocarditis, 962
aguda, 974
subaguda, 974
neumonía, 1001-1003
causas, 1001
diagnóstico, 1002
factores de riesgo, 1001
grave adquirida en la comunidad, criterios, 1002, 1002*c*
incidencia, 1001
microbiología, 1001
prevención, 1003
radiografía de tórax, 1003
resistente a fármacos, 1003
resultados del embarazo, 1003
riesgo de muerte o complicaciones, 1003
signos y síntomas, 1002
tratamiento, 1002-1003
vaginosis
aborto espontáneo, 217, 813
asesoría previa a la concepción, 186*c*
complicaciones, 813
corioamnionitis, 813
factores de riesgo, 813-814
infección del líquido amniótico, 813
metritis puerperal, 663
microbiología, 1246
parto prematuro, 813-814, 1246
interacción genoambiental, 814
rotura de membranas antes del término, 813
trabajo de parto prematuro, 813
tratamiento, 1246
prenatal, 665
Bacteriana(s), infección(es), 1220-1226. *Véanse también* Estreptococos del grupo A, infección por; Estreptococos del grupo B, infección por; Hansen, enfermedad de; Listeriosis; Lyme, enfermedad de; Salmonelosis; Shigelosis; Tuberculosis
Bacteriana(s), infección(es) (*Cont.*)
aborto, 217
inicio
tardío, 1220
temprano, 1220
mortalidad perinatal, 1211
Bacterias
colonización del aparato genital inferior, y metritis puerperal, 662
infecciones puerperales, 662*c*
síndrome septicémico, 932-933
Bacteriemia
gonocócica, 1240
infección por estreptococo del grupo A, 1220
metritis puerperal, 663
pielonefritis aguda, 1036
Bacteriuria
asintomática. *Véase* Asintomática, bacteriuria
después de retiro de la sonda vesical, 655
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087, 1089
nefropatía por reflujo, 1038
posparto, 655
rasgo drepanocítico, 1089
receptor de trasplante renal, 1042
Bacteroides fragilis y fascitis necrosante, 670*f*
Bacteroides
metritis puerperal, 663
síndrome séptico, 932
vaginosis bacteriana, 1246
Baja densidad, lipoproteínas de (LDL)
anticonceptivos orales, 677
embarazo, 113-114
esteroidogénesis, 39*f*, 40, 68
fetal, 95
deficiencia, 71
uso suprarrenal, 70
síntesis de progesterona, 68
transporte placentario, 87-88
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1263
embarazo no complicado, 1263
Bajo grado, lesión intraepitelial escamosa de, 1201
Bajo peso al nacer, 842. *Véase también* Muy bajo peso al nacer
antecedente
consulta prenatal para, 198*c*
lactante con, prevalencia antes del embarazo, 175*c*
definición, 3, 804
diagnóstico psiquiátrico materno, 1176
enfermedad
de Crohn, 1056
intestinal inflamatoria, 1056
enterocolitis necrosante, 616
malformaciones congénitas, 812
mortalidad infantil, 804
muerte infantil, 5
parálisis cerebral, 612-613, 613*c*
parto con fórceps, 513
placenta previa, 773
resultados a largo plazo, 807
tabaquismo, 182, 329
Bajo peso al nacer (*Cont.*)
toxoplasmosis, 1226
trasplante renal, 1042
Balanceada, translocación, 273, 273*f*
Ballard, calificación de, para calcular la edad gestacional, 600*f*
Balón, taponamiento con, en várices esofágicas, 1072
Bancos de sangre de cordón, 211
Banda 3, moderada, 1084
Bandas, ligadura con, en várices esofágicas, 1072
Bandl, anillo de, 142*f*, 143, 486
Baño, después del parto, 655
Barbitúricos
consumo, en el embarazo, 196-197
variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal, 417
Bariátrica, cerclaje, embarazo después de, 953-954, 955*c*
Bario, trago de
acalasia, 1053
dosis de radiación al feto o embrión en, 918*c*
Baritado, enema, dosis de radiación al feto o embrión en, 918*c*
Barker, hipótesis de, 202
Barotrauma, ventilación mecánica y, 606
Barrera, métodos anticonceptivos de, 687-691
Bartholin, glándulas de, 17, 18, 19*f*
infección por *Chlamydia*, 1240
lesiones, 898
quistes, 898
Bartter, síndrome de, en feto y polihidramnios, 492
Basal, tasa metabólica (BMR), en el embarazo, 112
Basal(es), arteria(s), 24*f*, 25
Baseman, teratogenicidad de, 313*c*, 321
Bases
déficit de, 596. *Véase también* Acidosis
exceso de, 596, 596*c*
Basófilos, valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1259
no embarazadas, 1259
Battledore, placenta de, 582-583, 582*f*
Baya, aneurisma en, intracraneal, con enfermedad renal poliquística, 1043
Bazo
embarazo, 117-118
esferocitosis hereditaria, 1084
BCG, vacuna. *Véase* Bacilo Calmette-Guérin (BCG), vacuna
Becker, distrofia muscular de, genética, 276*c*
Beckwith-Wiedemann, síndrome de
genética, 280*c*
onfalocele, 359
Behçet, enfermedad de, 1159
Belcho, efectos adversos, 327*c*
Bell, parálisis de, 1173
embarazo, 1173
epidemiología, 1173
etiopatogenia, 1173
incidencia, en el embarazo, 1173
pronóstico, 1173
tratamiento, 1173

Benceno y aborto espontáneo, 218
Bendectina, 314
Benigna, hipertensión intracraneal. *Véase* Seudotumor cerebral
Benzatina G, penicilina, para sífilis, 1238, 1238*c*, 1239
Benzodiazepinas y anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
Benzoilo, peróxido de, para acné, 1191
Berger, enfermedad de, 1043
Bernard-Soulier, síndrome de, 1093
Betacaroteno, teratogenicidad, 324
Betametasona para maduración del pulmón fetal, 97, 821
  hipertensión gestacional, 732
  trabajo de parto prematuro, 821
Bexaroteno, teratogenicidad, 313*c*, 324
Bicarbonato
  concentraciones séricas, en el embarazo, 123*c*, 996
  equilibrio acidobásico, 595
  excreción, en el embarazo, 996
  reanimación neonatal, 593
  sangre fetal, 595-596, 596*c*
  valores normales de laboratorio
    embarazo no complicado, 1261, 1263
    no embarazadas, 1261, 1263
Bicloroacético, ácido, en verrugas genitales, 1246
Biglucano, 140-141
Biliar(es), ácido(s)
    concentraciones séricas, en el embarazo, 126
    tratamiento, en litiasis biliar, 1073
    valores normales de laboratorio
      embarazo no complicado, 1261
      no embarazadas, 1261
Bilirrubina
  concentraciones séricas. *Véase también* Hiperbilirrubinemia
    embarazo, 126
    neonatales, 601, 625
    pancreatitis, 1075, 1075*c*
  conjugada, 94, 625
    valores normales de laboratorio
      embarazo no complicado, 1261
      no embarazadas, 1261
  fetal, 94-95
  hepatitis viral, 1067
  hepatopatías agudas del embarazo, 1064*c*
  ictericia neonatal, 601, 625
  no conjugada, 94, 625
    valores normales de laboratorio
      embarazo no complicado, 1261
      no embarazadas, 1261
  total, valores normales de laboratorio
      embarazo no complicado, 1261
      no embarazadas, 1261
  transferencia placentaria, 90-95, 625
Biliverdina, 94
Billings, método de, 692
Biofísico, perfil, 341-342, 342*f*
    acidemia fetal, 341, 342*f*
    calificación, 341*c*, 342*c*
    componentes, 341, 341*c*
    control del embarazo, 342*c*
Biofísico, perfil (*Cont.*)
    hipertensión gestacional, 729
    interpretación, 341*c*
    modificado, 341-342
    normal falso, 341
    relevancia, 345-346
    respiración fetal, 337
biokit HSV-2, prueba rápida, 1243
Bioterrorismo, 1230
  isoinmunización en el embarazo, 207-210
Biparietal, diámetro, 81, 84*f*, 471
    imágenes por resonancia magnética, 366
    medición, 352, 353*f*, 474
      ecográfica, 352, 353*f*
Bipolar, trastorno, 1179
    prevalencia, 1177*c*
    tratamiento farmacológico, 1178*c*
Bishop, calificación de
    componentes, 392
    definición, 392
    inducción del trabajo de parto, 501, 502*c*, 504
Bitemporal, diámetro, 81
Blastocisto, 48, 48*f*, 49*f*, 78-79. *Véase también* Trofoblasto(s)
  implantación, 48-49, *Véase también* Implantación, blastocisto
  temprano, 57*f*
    implantado, 50, 50*f*
Blastómera, 48, 48*f*
Blastómeras, biopsia, 302
Blastomicosis, 1004
Blástula, 48
Bloom, síndrome de
    judíos asquenazí, 299
    manifestaciones clínicas, 179*c*
B-Lynch, técnica para sutura de compresión uterina
    hemorragia
      por atonía uterina, 776, 777*f*
      obstétrica, 795
BMP-15. *Véase* Ósea, proteína 15 morfogenética
BNP. *Véase* Cerebral, péptido natriurético
Bocio
  deficiencia de yodo, 1133
  embarazo, 126
  recién nacido, hipertiroidismo materno, 1129, 1129*f*, 1129*c*
  tiroiditis posparto, 1134
Boerhaave, síndrome de, 1053
Bohr, efecto de, 122
Bolsa anterior, del saco amniótico, 143, 160, 160*f*
Bolsa y mascarilla, ventilación, en reanimación neonatal, 593*f*
Bolsas de aire, 937-938
Bomba de insulina, uso en el embarazo, 1119
Borde en cepillo, de las vellosidades, 52, 52*f*
Borramiento. *Véase* Cuello uterino, borramiento
Borrelia burgdorferi, 1225
Borreliosis y muerte fetal, 631
Botulismo, 1230
BPS. *Véase* Broncopulmonar, secuestro
Bradiarritmias maternas, 975
Bradicardia fetal, 412, 413, 415*c*, 416*f*, 417, 425
  bloqueo paracervical, 450
  eclampsia, 735, 736*f*
  toxicidad por anestésicos locales, 449
Branquial(es), arco(s), 81*f*
Braquicefalia
  detección ecográfica, 352
  segundo trimestre, y riesgo de síndrome de Down, 295*c*
Braxton Hicks, contracciones de, 108, 138, 437, 438, 814. *Véase también* Trabajo de parto, falso
Brazo
  feto, prolapso, 478, 478*f*
  occipital, en presentación pélvica, 537, 537*f*
BRCA1 y *BRCA2*, genes, 276*c*, 1195
Brecha aniónica, valores normales
    embarazo no complicado, 1261
    no embarazadas, 1261
Breslow, escala de, en melanoma, 1200
Breus, mola de, 579
Bridas amnióticas, 581
  secuencia de, 355
  síndrome de, 637
Bright, enfermedad de, 1043
Bromocriptina, contraindicaciones, en lactancia, 653*c*
Broncodilatadores
  anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
  fibrosis quística, 1008
Broncógenos, quistes, fetal, ecografía, 356
Broncograma aéreo en dificultad respiratoria neonatal, 605
Broncopulmonar
  displasia, 606
    presión continua en vías respiratorias, 606
    ventilación mecánica, 606
  secuestro, imágenes prenatales mediante resonancia magnética, 367
Bronquiales, glándulas, hipertrofia, en fibrosis quística, 1008
Bronquiectasias en fibrosis quística, 1008
Bronquitis
  aguda, 1001
  crónica
    fibrosis quística, 1008
    neumonía, 1001
  vírica, en el embarazo, 1215
Brucella abortus, 217
Bucal, ectodermo, 97
Budd-Chiari, síndrome de, con hemoglobinuria paroxística nocturna, 1083
Budesonida en asma en embarazo, 1000*c*
Bulbocavernosos, músculos, 18, 19*f*, 20*f*
Bulimia, 1180
  durante el embarazo, asesoría previa a la concepción, 182
  prevalencia, 1177*c*
Bunyaviridae, 1215
Bupivacaína
  analgesia raquídea (subaracnoidea), 451
  cardiotoxicidad, 449

Bupivacaína (*Cont.*)
contraindicaciones, 450
neurotoxicidad, 449
obstetricia
dosificación y administración, 447*c*
farmacodinamia, 447*c*
uso clínico, 447*c*
Bupropión, 1178*c*
Bureau of the Census, 2
Burkholderia cepacia en fibrosis quística, 1008
Burkitt, linfoma de, 1199
Butoconazol en candidiasis, en el embarazo, 1246
Butorfanol
dolor por trabajo de parto, 446
dosificación y administración, 446*c*
inicio de acción, 446*c*
frecuencia cardiaca fetal sinusoidal, 419
variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal, 417
vida media en el neonato, 446*c*

C, antígeno, 619
c, antígeno, 619
CA-125, concentraciones maternas, en el embarazo, 1204
Cabeza fetal, 81-82. *Véase también Caput succedaneum*
atrapamiento, en presentación pélvica, 530, 538
circunferencia
hidrocefalia, 480
mediciones, 474
ecográficas, 352
normal, 480
compresión, y frecuencia cardiaca fetal, 420, 421*f*
coronamiento, 395
cráneo, 81
diámetro biparietal, 81, 84*f*, 471
imagen por resonancia magnética, 366
mediciones con ecografía, 352, 353*f*
valoraciones, 352, 353*f*, 474
diámetros, 81-82, 84*f*
encajamiento. *Véase* Encajamiento de la cabeza fetal
extensión, 380
flexión, 380, 384*f*, 385*f*
fórceps, en presentación pélvica, 538, 539*f*
hiperextensión, en presentación pélvica, 527
inmediatamente después del nacimiento de la
restitución, 380
rotación externa, 380
lesión relacionada con traumatismo, 938
moldeamiento, 82, 382, 387*f*
cambios durante el trabajo de parto y parto, 382. *Véase también Caput succedaneum*
distocia, 486
nacimiento, 383*f*, 395-396, 395*f*-396*f*
cuidados inmediatos, 396, 396*f*, 397
presentación pélvica, 537-538, 537*f*, 538*f*
Cabeza fetal (*Cont.*)
plano biparietal, descenso, 383*f*. *Véase también* Encajamiento de la cabeza fetal
posición occipital, y encajamiento, 378-379
que "flota", 379, 383*f*
restitución, 383*f*, 396
rotación interna, 380
tamaño, 81, 82
desproporción fetopélvica, 82, 473-474
de término, diámetros, 84*f*
Cadera(s)
anomalías, parto pélvico, 530
dolor, en embarazo, 210
luxación, congénita, 638
embarazo gemelar, 868
radiografía, dosis de radiación, 916*c*
Cadmio
secuestro placentario, 88
Cafeína
aborto espontáneo, 217
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
cefalea raquídea (después de la punción de la duramadre), 452-453
restricción del crecimiento fetal, 848
uso en el embarazo, 210
Caída(s) en el embarazo, 938
Calcificación(es)
intracraneal, en toxoplasmosis, 1226, 1226*f*
placentaria, 580
Calcio
complementación
colitis ulcerosa, 1056
enfermedad de Crohn, 1056
osteoporosis relacionada con el embarazo, 1136
prevención de hipertensión gestacional, 726-727
concentraciones séricas. *Véase también* Hipocalciemia
embarazo, 114
consumo, e hipertensión gestacional, 712
contracción o relajación del miometrio, 148-149
demanda fetal, 114
embarazo, 128
excreción en 24 h, valores normales, en embarazo sin complicaciones, 1264
hormona paratiroidea, 66, 88
intracelular, y contracción o relajación del miometrio, 148-149
ionizado
embarazo, 114
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
litiasis urinaria, 1038
necesidades
embarazo, 1135
fetales, 1135
raciones alimentarias diarias recomendadas, en mujeres embarazadas o en lactancia, 203*c*, 204
total, valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
Calcio (*Cont.*)
transporte placentario, 66, 88
urinario, fetal, en obstrucción de la salida vesical, 307*c*
Calcio, bloqueadores de los conductos del. *Véase también* Nifedipina
hipertensión
crónica, 989
gestacional leve o moderada, 731, 731*c*
infarto del miocardio, 977
inhibición del trabajo de parto prematuro, 822*f*, 825-826
Calcitonina, 1135
crisis hipercalciémica, 1136
embarazo, 128
síntesis placentaria, 62
Calcitonina, péptido(s) relacionado(s) con el gen de la (CGRP), en hipertensión gestacional, 741
Calcitriol en hipoparatiroidismo, 1136
Cálculos biliares, 1073-1074
ecografía, 1073, 1074*f*
embarazo, 1073-1074
tratamiento, 1073-1074
incidencia, 1073
pancreatitis, 1074
patogenia, 1073
tratamiento no quirúrgico, 1073
Caldwell-Moloy, clasificación de, de tipos de pelvis, 32, 33*f*
Calicreína, excreción urinaria, en embarazo, 124
Calidad de la atención obstétrica, valoración, 8
Calmodulina y contracción o relajación del miometrio, 148-149
Calorías
consumo
diabetes
gestacional, 1110
primer trimestre, 1120
gestación múltiple, 878
necesidades, embarazo, 202, 203*f*
raciones alimentarias diarias recomendadas, en mujeres embarazadas o en lactancia, 202
Calostro, 111, 649
Cámaras para descompresión, 1009
cAMP. *Véase* Adenosina, monofosfato cíclico de (cAMP)
Camper, fascia de, 14
Camptomélica, displasia, 101
Campylobacter fetus, 217
Canavan, enfermedad de, manifestaciones clínicas, 179*c*
Cáncer. *Véase también* Coriocarcinoma
anticonceptivos orales, 679
células renales. *Véase* Renales, células, carcinoma
colon. *Véase* Colorrectal, carcinoma
colorrectal. *Véase* Colorrectal, carcinoma
cuello uterino. *Véase* Cervicouterino, cáncer
durante el embarazo
incidencia, 1193
observado más a menudo, 1193, 1194*c*

Cáncer (*Cont.*)
endometrial. *Véase* Endometrial, carcinoma
gástrico, 1205
genital. *Véase* Genital, cáncer
hepático, anticonceptivos orales, 679
hepatocelular. *Véase* Hepatocelular, carcinoma
infantil, en exposición del útero a la radiación, 917
mamario. *Véase* Mamario, cáncer
materno, asesoría previa a la concepción, 185*c*
metastásico a la placenta, 581
obesidad, 948*c*
ovárico. *Véase* Ovárico, cáncer
pancreático, embarazo complicado, 1205
radioterapia, en el embarazo, 917-918
riesgo, exposición prenatal a la radiación, 917
sobrevivientes, embarazo, 1195
tiroides. *Véase* Tiroideo, cáncer
tratamiento. *Véanse también* Quimioterapia; Radioterapia
durante el embarazo, principios, 1193-1195
fertilidad después de, 1194-1195
función ovárica después de, 1195
quirúrgico, durante el embarazo, 1193
resultados del embarazo, 1193-1194
vaginal. *Véase* Vaginal, cáncer
vulvar. *Véase* Vulvar, cáncer
Candida, infecciones por (candidosis)
anticonceptivos orales, 681
embarazo, 211, 1246
invasiva, 1004
Capacidad residual funcional (FRC), en embarazo, 121, 122*f*, 996
Capacidad vital forzada (FVC) en el embarazo, 122
Capreomicina, contraindicaciones, 1006
Captia HSVType Specific, pruebas, 1243
Captopril, teratogenicidad, 319
Caput succedaneum, 382, 387*f*, 635*f*, 636
distocia, 486
occipitoposterior, 480
presentación de frente, 476
Cara, presentación de, 374-375, 375*f*, 379*f*, 474-476, 474*f*
diagnóstico, 378, 474
etiología, 474
incidencia, 375*c*, 474
mecanismo de trabajo de parto, 475, 475*f*
mentoanterior, 474
derecha, 379*f*
izquierda, 379*f*
mentoposterior, 474, 475*f*
derecha, 379*f*
parálisis cerebral, 612
parto con fórceps, 518, 530*f*
plano de entrada pélvico, contracción y, 471
tratamiento, 475-476
Carbamazepina
esclerosis múltiple, 1171
interacciones, con anticonceptivos orales, 678*c*
Carbamazepina (*Cont.*)
paciente epiléptica, 1167
teratogenicidad, 313*c*, 315-316, 318*c*, 348*c*
Carbohidrato(s)
metabolismo
anticonceptivos orales, 677
embarazo, 113
raciones alimentarias diarias recomendadas, en mujeres embarazadas o en lactancia, 203*c*
Carbónico, ácido, 595
Carboprost trometamina en atonía uterina, 775
Carboximaltosa férrica, 1081
Carcinoembrionario, antígeno, en el embarazo, 1205
Carcinoide(s), tumor(es), embarazo complicado por, 1205
Cardiaca
arritmia. *Véase* Arritmia(s)
disfunción. *Véase también* Cardiaca, función
hipotiroidismo, 1131*c*
frecuencia
embarazo, 118, 120*c*, 928*c*, 958, 959*c*
múltiple, 119
postura materna, 118*f*
fetal. *Véase* Frecuencia cardiaca fetal
no embarazadas, 928*c*
posparto, 120*c*, 649
recién nacido, 594*c*
función
embarazo múltiple, 867
hemoglobinopatía de células falciformes, 1088
prominencia, 81*f*
valoración
embarazo, 959, 960*f*
fetal
ecocardiografía, 357-358
ecográfica, 351, 357-358, 357*f*
materna, hipertensión, 986
Cardiaca, insuficiencia
coartación aórtica, 977
dificultad respiratoria del recién nacido, 605
durante el parto, 962
embarazo, 959
etiología, 962
síndrome septicémico, 962
síntomas y signos, 962
enfermedad tiroidea, 1130
fetal
causas, 626
hidropesía, 626
hemoglobinopatía de células falciformes, 1088
hipertensión crónica, 986
hipertiroidismo, 1129, 1129*c*, 1130
materna, cardiopatía cianótica y, 969
periparto, 959
posparto, 962
puerperal, 959
síntomas y signos, 962
Cardiacas
lesiones. *Véanse* Cardiacas, malformaciones; Congénita, cardiopatía
Cardiacas (*Cont.*)
malformaciones
fetales
detección ecográfica, 357-358, 357*f*
incidencia, 295*f*
pruebas de detección, en primer trimestre, 294
riesgo con aneuploidía, 295*c*
genética, 281
hidropesía no inmunitaria, 626
hijos de madres diabéticas, 1114*c*
metabolismo del ácido fólico, 314-315
riesgo de recurrencia, 281, 282*c*
Cardiaco
bloqueo congénito, 627-628
causas, 627-628
diagnóstico prenatal, 627
lupus
eritematoso sistémico, 627
neonatal, 1150-1151
pronóstico, 627
tratamiento, 628
eje, 357, 357*f*
índice, cálculo, 928*c*
soplo
diastólico, en embarazo, 118
sistólico, en embarazo, 118, 959, 960*f*
trasplante, y embarazo, 965
Cardiacos
defectos. *Véanse* Cardiacas, malformaciones; Congénita, cardiopatía
episodios, morbilidad materna por, 7*c*
parámetros, valores de laboratorio normales
embarazo no complicado, 1263
no embarazadas, 1263
Cardiff, cuña para reanimación, en desplazamiento uterino, 942
Cardinales
ligamentos, 25
movimientos, del trabajo de parto, 378, 383*f*
Cardiomegalia, 959. *Véase también* Silueta cardiaca
Cardiomiopatía
enfermedad tiroidea, 1130
hijos de madres diabéticas, 1116
hipertrófica, 973-974
idiopática en el embarazo, 972-973, 972*f*
pronóstico, 973, 973*f*
obesidad, 948*c*
perinatal, 971-972
criterios diagnósticos, 972
pronóstico, 973*f*
relacionada
con el embarazo, como causa de muerte materna, 6*c*
con muerte durante el embarazo, 958
VIH, pronóstico, 973*f*
Cardiopatía. *Véanse también* Cardiacas, malformaciones; Congénita, cardiopatía; Cianótica, cardiopatía
cianótica, materna, y restricción del crecimiento fetal, 848
clase I, tratamiento, en el embarazo, 962
clase II, tratamiento, en el embarazo, 962
clasificación clínica, 959-960

Cardiopatía (*Cont.*)
complicaciones posparto, 962
consulta prenatal, 198*c*
inicio en la vida adulta, mutaciones génicas, 281
materna, 958
anticoncepción, 963
asesoría previa a la concepción, 177, 961
cardiopatía congénita en la descendencia, 961
cianótica, 969
clase I, 959
clase II, 959
clase III, 959
clase IV, 959
tratamiento, 963
clasificación clínica, 959
complicaciones, en embarazo, factores predictivos, 960-961
congénita, 961, 961*c*, 968-970
consideraciones fisiológicas, 959*c*
corrección quirúrgica, 963-965
datos clínicos, 959, 960*f*, 960*c*
diagnóstico, 959-960, 959-961, 960*f*, 960*c*
esterilización, 962-963
isquémica, 977-978
morbilidad obstétrica, 958
mortalidad, 961*c*
riesgo de cardiopatía en el feto, 961, 961*c*
tasa de mortalidad, 958
trabajo de parto y parto, 962
tratamiento, 962-963
posparto, 962-963
puerperal, 962
valvular, 963-965
obesidad, 946
prevalencia previa al embarazo, 175*c*
tratamiento, en el embarazo, 961-962
Cardiopulmonar, reanimación (CPR), 942
Cardiopulmonares, parámetros
cálculo, 928*c*
embarazadas comparadas con no embarazadas, 928, 928*c*
fórmulas, 928, 928*c*
medición, 928
valores de índices, 928
Cardiotónico(s), esteroide(s), en hipertensión gestacional, 741
Cardiovascular
aparato
anticonceptivos orales, 679-680
embarazo, 118-121
embrionario, 79
hipertensión gestacional, 716-717
toxicidad, por anestésicos locales, 449
calificación del perfil, con transfusión gemelo-gemelo, síndrome de, 875
enfermedad
materna. *Véase también* Cardiopatía
asesoría previa a la concepción, 184*c*
metabólica, síndrome de, 947
multíparas, 114
obesidad, 948*c*
Cardioversión, en el embarazo, 975
Cariotipo(s)
análisis, indicaciones, 224
determinar
gemelo evanescente, 862
óbito, 632
fetal, en óbito, 632
mola hidatidiforme, 257, 258, 258*c*
nomenclatura, 266-267, 267*c*
Cartílago, trastornos, y restricción del crecimiento fetal, 847
Carúnculas
himeneales, 17
mirtiformes, 646
Cascada del complemento, 1146
Caspofungina, 1004
Castración fetal, 101
Catecolaminas
degradación acelerada, en fase 1 del trabajo de parto, 154
feocromocitoma, 1136
flujo sanguíneo uteroplacentario, 109
Caucásicos no hispanos, tasa de portadores de fibrosis quística, 298*c*
Caudal, regresión, en diabetes gestacional, 1114*c*
Caulophyllum thalictroides, como abortivo, 326
CCAM. *Véase* Congénitas, malformaciones adenomatoideas quísticas (CCAM)
CDB-2914 en anticoncepción poscoito, 694
CDE (*Rhesus*), grupo sanguíneo, 619
antígenos, 619
genotipo
fetal, predicción, 622
paterno, 622
isoinmunización
consulta prenatal, 198*c*, 199*c*
diferencias raciales, 619
locus del gen, 619
CDE, aloinmunización, 303
CDE, incompatibilidad por
detección, 619
frente a incompatibilidad por ABO, 619
CDMR. *Véase* Cesárea a solicitud de la madre
CEA. *Véase* Carcinoembrionario, antígeno
Cefalea(s). *Véase también* Migraña
apoplejía, 1168
clasificación, 1164, 1165*c*
hepatitis vírica, 1067
hipertensión gestacional, 722
histamínica, 1164
microangiopatías trombóticas, 1095
posparto, 658*c*
preeclampsia, 708
prevalencia, 1164
raquídea (después de la punción de la duramadre), 452-453, 452*c*
tipo tensional, 1165
Cefálica, presentación, 374-375, 375*f*
incidencia, 375*c*
Cefalocele (encefalocele), 287
aspecto ecográfico, 354-355
ecografía diagnóstica, 354-355
Cefalocentesis, 480-481
Cefalohematoma, 635-636, 635*f*
distocia, 486
extracción al vacío, 524
Cefalopélvica, desproporción, 464-465, 465*c*, 546. *Véase también* Fetopélvica, desproporción
hidrocefalia, 480-481, 481*f*
Cefalosporina(s)
apendicitis, 1059
bacteriuria asintomática, 1036*c*
infección puerperal
después de nacimiento por cesárea, 664, 664*c*
profiláctica, 664
pielonefritis aguda, 1037
sífilis, 1238
Cefazolina
estreptococo del grupo B o infección, 1222, 1223*c*
pielonefritis aguda, 1037
Cefixima en gonorrea en embarazo, 1240, 1240*c*
Cefotaxima en infección puerperal, después de nacimiento por cesárea, 664, 664*c*
Cefotetan
infección puerperal, después de parto por cesárea, 664, 664*c*
pielonefritis aguda, 1037
Cefoxitina en infección puerperal, después de parto por cesárea, 664, 664*c*
Cefpodoxima en neumonía, 1002
Ceftriaxona
chancroide, 1245
gonorrea, en el embarazo, 1240, 1240*c*
neumonía, 1002
oftalmía neonatal, 598
pielonefritis aguda, 1037
sífilis, 1238
Cefuroxima en neumonía, 1002
Ceguera
eclampsia, 722, 723, 723*f*
posictal, 736
hipertensión gestacional, 722, 723
oftalmía gonocócica, 598
preeclampsia, 722, 723
temporal, anestesia regional, 453
trombocitosis, 1095
Celoma extraembrionario, 49*f*, 51*f*, 60
Célula-célula, comunicación, 150, 151*f*
autocrina, 150, 151*f*
endocrina, 150, 151*f*
miometrio, regulación por hormonas esteroideas, 151-152
paracrina, 150, 151*f*
Celular
receptores de superficie, y contracción o relajación del miometrio, 150, 150*f*
técnicas de clasificación, en células fetales en circulación materna, 302
Células, inmunidad mediada por, fetal, 1210
Células falciformes
anemias, 1085-1089. *Véase también* Hemoglobinopatía(s), células falciformes
consulta prenatal, 198*c*
detección, en atención prenatal, 200
diagnóstico
preimplantación, 301-302
prenatal, 1090

Células falciformes, anemias (*Cont.*)
embarazo, 1086-1088, 1087*c*
fisiopatología, 1085
genética, 92, 276, 276*c*, 1086
recién nacido, 1090
tratamiento, 92, 1085
crisis, 1085, 1087
diagnósticos alternativos, importancia de la búsqueda, 1087
enfermedad
asesoría previa a la concepción, 185*c*
restricción del crecimiento fetal, 848
rasgo, 1086, 1089
Células falciformes-talasemia α o talasemia α drepanocítica, 1085-1089. *Véase también* Hemoglobinopatía(s), células falciformes
diagnóstico prenatal, 1090
herencia, 1086
resultado del embarazo, 1090*c*
Celulitis del parametrio, 666, 666*f*
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
definiciones estandarizadas recomendadas, 3-4
información
sobre bioterrorismo, 1230
para viajeros, 1228, 1229-1230
Centinela, ganglio, linfangiografía del, 920*c*, 921
Central, sistema nervioso (CNS)
analgesia epidural, 455
anomalías, varicela zoster, 1211
embarazo, 130
fetal
anomalías, polihidramnios, 491
imágenes por resonancia magnética, 366-367, 922*f*, 923
valoración por ecografía, 354-356, 354*f*
imágenes, 1164
malformaciones, en hijos de madres diabéticas, 1114*c*
toxicidad, por anestésicos locales, 449. *Véase también* Convulsión(es)
tumores, embarazo complicado por, 1206
Cerclaje. *Véase* Cuello uterino, cerclaje
gástrico con banda, después de embarazo, 953-954, 955*c*
Cerebelar, diámetro, fetal, imagen por resonancia magnética, 366
Cerebral
atrofia, cortical, varicela zoster, 1211
edema, hipertensión gestacional, 722-724
flujo sanguíneo
embarazo, 130
fetal, velocimetría Doppler, 364, 365*f*
hipertensión gestacional, 722
hemorragia. *Véanse también* Intracraneal, hemorragia; Intraventricular, hemorragia; Periventricular, hemorragia; Subaracnoidea, hemorragia
eclampsia, 721, 721*f*
muerte, materna, 942, 1175
Cerebral (*Cont.*)
parálisis. *Véase* Parálisis cerebral
péptido natriurético, en primera fase del trabajo de parto, 154
presión de perfusión, en eclampsia, 722
restricción del crecimiento fetal, 846
trombosis arterial
presentación clínica, 1168
riesgo de recurrencia, 1168
tratamiento, 1168-1169
trombosis venosa
factores de riesgo, 1169
incidencia, 1169
presentación clínica, 1169
recurrencia, 1169
tratamiento, 1169
Cerebral(es)
aneurisma(s). *Véase* Aneurisma(s), cerebral
trastorno(s), en recién nacido prematuro, 611-616
tumor(es), embarazo complicado por, 1206
Cerebro
desarrollo, "espacio de sensibilidad cortical", 916-917
fetal, 82-83, 85*f*
biometría, imágenes por resonancia magnética, 366
cortes ecográficos, 354, 354*f*
desarrollo, 82-83, 85*f*
imágenes por resonancia magnética, 366-367
hormona tiroidea, 97
imágenes por resonancia magnética, 922*f*, 923
lesión traumática, 938
medición del atrio, imágenes por resonancia magnética, 366
proliferación neuronal, 82, 85*f*
riego sanguíneo, 89
segunda opinión para imágenes por resonancia magnética, 367
hipertensión gestacional, 721-724
estudios de neuroimagen, 722, 722*f*
Cerebrovascular, enfermedad, 1167-1171. *Véanse también* Aneurisma(s), cerebral; Arteriovenosa cerebral, malformación; Cerebral, trombosis arterial; Cerebral, trombosis venosa; Apoplejía; Subaracnoidea, hemorragia
epidemiología, 1167
muerte materna por, 1167
Cerebrovasculares, enfermedades, en hemoglobinopatía de células falciformes, 1085
Certificado de nacimiento, 2-3
procesamiento electrónico, 3
revisiones, 2-3
Certolizumab en enfermedad de Crohn, 1055
Ceruloplasmina, valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
Cervical
diafragma, un tipo de, 691
Cervical (*Cont.*)
embarazo. *Véase* Ectópico, embarazo, cervical
ganglio de Fränkenhauser, 27
moco, método del ritmo y, 692
Cervicitis
gonocócica, efecto sobre el embarazo, 1239
mucopurulenta
Chlamydia, 1240
gonocócica, 1240
Cervicouterino
cáncer, 900
anticonceptivos orales, 679
embarazo complicado, 1202-1203
consideraciones obstétricas, 1203
frecuencia, 1193, 1194*c*, 1201, 1201*f*
intervención quirúrgica, 1203
pronóstico, 1203, 1203*c*
radioterapia, 1203
imágenes, 1202, 1202*f*
invasivo, 1202-1203
tratamiento, 1202-1203
recurrencia, en cicatriz de episiotomía, 1203
tasas de supervivencia, 1203, 1203*c*
tratamiento, en el embarazo, 1202-1203
moco, 24
anticonceptivos orales, 116
cambios, en el embarazo, 109, 116, 191
ciclo menstrual, 191
citocinas, en el embarazo, 109, 116
embarazo, 109, 116
en helecho, 109, 191, 192*f*
inmunoglobulinas, en el embarazo, 109, 116
interleucinas, en el embarazo, 116
patrón en cuentas (celular), 109, 191, 192*f*
Cervicovaginal, arteria, 26
Cesárea, parto por, 544-555
absceso incisional después de, 665
actividad uterina, 439-440
adherencias, y obstrucción intestinal, 1057
administración de soluciones intravenosas, 561
alta del hospital después de, 562
analgesia
epidural, 456-457, 457*f*
raquídea (subaracnoidea), 451
fármacos, 447*c*
trastornos hemorragíparos, 1099
analgesia o anestesia
combinada raquídea-epidural, 458
epidural, 454-458
infiltración local, 458-459, 459*f*
posparto, 561-562, 561*c*
preeclampsia, 453-454
anomalías del trabajo de parto, 546
antecedentes, 544
apoplejía, 1168
cardiopatía, 963
cicatriz
clásica
riesgo de rotura uterina, 568-569, 569*c*

Cesárea, parto por (*Cont.*)
cicatriz, clásica (*Cont.*)
rotura, antes del inicio del trabajo de parto, 568
dehiscencia, 573
exploración, 573
rotura, 784
en T, y riesgo de rotura uterina, 568, 569*c*
transversa baja, y riesgo de rotura uterina, 568, 569*c*
vertical
baja, y riesgo de rotura uterina, 568-569, 569*c*
y riesgo de rotura uterina, 568, 569*c*
cierre abdominal después de, 554-555
coartación aórtica, 977
complicaciones, 547-548, 548*c*
corioamnionitis, 501
cuidados
área de recuperación después de, 561
herida después de, 562
mamas después de, 562
posoperatorios, 561-562
preoperatorios, 560
deambulación después de, 562
definición, 544
dehiscencia, fascia después de, 665
herida después de, 665
demanda por mala práctica médica, 545
desprendimiento placentario, 768
diabetes gestacional, 1111, 1121
distocia, 464, 546
dilatación del cuello uterino, 465, 466*f*
duración del segundo periodo del trabajo de parto, 468*c*
edad materna, 545
efectos en coeficiente intelectual, 521*c*
electiva, 545, 567
hipertensión gestacional, 729
macrosomía, 855
embarazo postérmino, 840
enfermedad
de Crohn, 1056-1057
tromboembólica o tromboembolia, 1013
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1057
evolución neurológica, 521*c*
factores de riesgo, 545
fascitis necrosante después de, 665
feto o recién nacido prematuro, 808, 809*f*
frecuencia, 544-545, 545*f*, 566*f*
métodos para disminuir, 547
función
intestinal después de, 562
vesical después de, 562
gemelos, 882, 883
hematócrito después de, 562
hemoglobinopatía de células falciformes, 1088
hemorragia intracraneal, 520*c*
hipertensión
crónica, 992
gestacional, 729
Cesárea, parto por (*Cont.*)
histerectomía durante, en esterilización, 701
incidencia, 511
incisión
abdominal, 549
cierre, y rotura uterina subsiguiente, 569-570
clásica, 555
defectos en, tomografía, 666, 667*f*
dehiscencia, 667*f*
de Maylard, 549
de Pfannenstiel, 549
situación transversa, 478, 555
transversa, 549
técnica, 550-551, 550*f*, 552*f*
uterina, 549-550, 555
vertical, 549
incontinencia después de, 520
indicaciones, 82, 546-547, 546*c*
edad gestacional, 808, 809
inducción del trabajo de parto, 500-501, 545
infección después de, 935
prevención, 561
técnicas quirúrgicas, 665
infección por herpes simple, 1244
lactancia materna después de, 562
leiomioma, 555
macrosomía, 483, 855, 1111
metritis después de, 662
antibioticoterapia, 663-664, 664*c*
profilaxia antibiótica, 662
miomas, 903, 904*f*
morbilidad febril, 520
morbilidad y mortalidad maternas, 547-548, 547*c*
corioamnionitis, 501
inducción del trabajo de parto, 501
nulíparas, 545
nutrición después de, 562
obesidad, 545, 951
asesoría previa a la concepción, 182
consideraciones quirúrgicas, 555, 953, 954*f*
objetivos de salud pública, 545
oligohidramnios, 497
ostomía, 1057
oximetría de pulso fetal, 427
pacientes con infección por VIH (sida), 1253
parálisis cerebral, 611
paro cardiaco materno, 942
parto fallido con fórceps, 522
peritonitis después de, 935
placenta previa, 773
polihidramnios, 494c
post mortem, 555
preeclampsia, 453-454, 545
presentación
de cara, 475-476
pélvica, 530-531, 545, 546, 547
previa, 546, 547, 565-575. *Véase también* Vaginal, nacimiento, después de parto por cesárea (VBAC)
Cesárea, parto por, previa (*Cont.*)
aborto inducido subsiguiente a, 233
consulta prenatal, 198*c*
embarazo ectópico, 239*c*
número, 566*f*
placenta previa, 770, 772, 772*f*
prueba de trabajo de parto, 565-567
riesgo fetal, 566-567, 566*c*
riesgo materno, 566*c*, 567
rotura uterina, 566, 566*c*
rotura uterina, 784
tratamiento, tendencias, 565
versión cefálica externa, 573
prueba de trabajo de parto, y hemorragia intracraneal, 520*c*
pruebas de laboratorio después de, 562
reanimación
cardiopulmonar, 942
materna, 942
receptora de trasplante renal, 1042
reparación uterina después de, 552-554, 554*f*, 555
repetición, 546
electiva
madurez fetal, 571, 571*c*
programación, 571, 571*c*
múltiple, complicaciones, 574, 574*f*
número, 566*f*
o prueba de trabajo de parto, 565-567, 566*c*
preferencias de la paciente, 567
riesgos relacionados, 565-567
rotura uterina, 566-567, 566*c*
riesgo, analgesia epidural, 456-457, 457*f*
siameses, 872
síndrome de Ehlers-Danlos, 1160
situación transversa, 478
sufrimiento fetal, 545, 546-547
tasa, 464
inducción del trabajo de parto, 500-501
tendencias, 7, 808
tratamiento activo del trabajo de parto, 405-406, 407
técnica, 549-555
tendencia, 565
tratamiento
perinatal, 560-562
soluciones después de, 562
trillizos o más, 883-884
tromboprofilaxis posterior a, 1030, 1030*c*
urgencia, 546-547
calificación de Apgar, 547*c*
complicación en la herida, 547*c*
complicaciones, 547*c*
encefalopatía isquémica hipóxica, 547*c*
lesión quirúrgica, 547*c*
muerte del feto durante el trabajo de parto, 547*c*
muerte neonatal, malformaciones, 547
pH en la arteria umbilical, 547*c*
resultado en la madre, 547*c*
resultados en el neonato, 547*c*
toxicidad por anestésicos locales, 449

Cesárea, parto por (*Cont.*)
variedad occipitoposterior, 480
viabilidad umbral, 808, 809*f*
víctima de traumatismos, 940-941
vigilancia
fetal por medios electrónicos, 545
signos vitales después de, 562
Cesárea [término], origen, 544
Cesárea a solicitud de la madre, 487, 548
consideraciones éticas, 548-549
criterios, 7
definición, 7
tasa, tendencias, 7
Cetamina
efectos adversos y efectos colaterales, 460
inducción de anestesia, 460
Cetoconazol
micosis, 1004
síndrome de Cushing, 1138
teratogenicidad, 1004
CFTR, gen, 1007, 1008
CFTR. *Véase* Fibrosis, quística, regulador de la conductancia transmembrana
CGG, repeticiones, 278-279
CGH, arreglos. *Véase* Comparativa, arreglos de hibridación genómica (CGH)
cGMP. *Véase* Guanosina, monofosfato cíclico de (cGMP)
Chadwick, signo de, 24, 111, 191-192
Chancroide, 1245
diagnóstico, 1245
factores de riesgo, 1245
incidencia, 1245
infección por VIH, 1245
tratamiento, 1245
Charcot-Bouchard
aneurisma de, 739
microaneurismas de, 1169
Chlamydia, infección(es)
aborto espontáneo, 217
asesoría previa a la concepción, 186*c*
asintomática, y resultado del embarazo, 1240
complicaciones del embarazo, 1240
conjuntivitis por, profilaxis en el recién nacido, 598
detección, 1240, 1241
atención prenatal, 194*c*
paciente con gonorrea, 1240
diagnóstico, 1241
gonorrea, concomitante, 1239, 1240, 1240*c*
incidencia, 1240
manifestaciones clínicas, 1240
metritis causada por, 1240
oftalmía neonatal, 1240
posparto, 1240
transmisión
perinatal, 1240
vertical, 1240
tratamiento, 1241, 1241*c*
uretritis, 1240
Chlamydia trachomatis. Véase también Chlamydia, infección(es)
anticonceptivos orales, 681
embarazo ectópico, 239, 239*c*
Chlamydia trachomatis (*Cont.*)
infección, detección, en atención prenatal, 197
metritis puerperal, 662, 663
microbiología, 1240
protección contra, preservativos masculinos, 687
uretritis causada por, 1036
Chlamydophilia pneumoniae, neumonía por, 1001
Choque
desprendimiento prematuro de placenta, 765
eléctrico, 942
hemorragia. *Véase* Hipovolémico, choque
hipovolémico. *Véase* Hipovolémico, choque
pancreatitis, 1075
séptico. *Véase* Séptico, choque
Churg-Strauss, vasculitis de, 1159
Cianótica, cardiopatía, materna, 969
efecto sobre el embarazo, 969
reparación quirúrgica, embarazo después de, 969
trabajo de parto y parto con, 970
Ciáticas, espinas, 27*f*, 30*f*
importancia obstétrica, 29, 392
nivel fetal (estación), 29, 392
Ciático mayor, agujero, 30*f*
Ciclofosfamida
artritis reumatoide, en el embarazo, 1157
cáncer mamario, 1197
contraindicación durante la lactancia materna, 653
esclerosis múltiple, 1171
lupus eritematoso sistémico, 1150
miastenia grave, 1172
púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093
teratogenicidad, 313*c*, 320, 1150
exposición paterna, 316
Ciclooxigenasa (COX)
COX-1, y biosíntesis de prostaglandinas, 153
COX-2, y biosíntesis de prostaglandinas, 153
Ciclopentiazida y anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
Ciclopía, 355
Ciclosporina, 1042
anemia aplásica, 1085
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
artritis reumatoide, 1156
colitis ulcerosa, 1055
contraindicación durante la lactancia materna, 653
enfermedad de Crohn, 1055
miastenia grave, 1172
púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1033
Cierre, volumen de, en el embarazo, 122
Cigarrillos, consumo. *Véase* Tabaquismo
Cigoto, 47-48, 78-79
definición, 48
enclavamiento, 48, 48*f*
formación de, 47
implantación, en embarazo ectópico, 238, 239*f*
Cigoto transferencia intratubaria (ZIFT), y embarazo ectópico, 238
Cilastatina en infección puerperal, 664
después de parto por cesárea, 664*c*
Cimetidina en esofagitis por reflujo, 1052
Cimicifuga racemosa
abortivo, 326
efectos adversos, 326
Cinc
acumulación placentaria, 88
concentración plasmática de anticonceptivos orales, 679
raciones alimentarias diarias para embarazadas y mujeres lactantes, 203c, 204
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1262
embarazo no complicado, 1262
Cinturones de seguridad, uso en embarazo, 206-207, 937, 938*f*
Ciprofloxacina
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
bacteriuria asintomática, 1036*c*
Circulación
fetal, 89-90, 90*f*
materna, células fetales, 302
Circulatorios, trastornos, de la placenta, 578-580, 579*f*
Circuncisión, 601-602
anestesia, 602
complicaciones, 602
contraindicaciones, 601
faraónica, 898, 899*f*. *Véase también* Femenina, mutilación genital
instrumentos, 601-602, 601*f*
mujer. *Véase* Femenina, mutilación genital
técnica quirúrgica, 601-602
Circunferencia torácica, en embarazo, 121
Circunmarginada, placenta, 578, 578*f*
Circunvalada, placenta, 578, 578*f*
Cirrosis, 1072
coinfección por virus de hepatitis B y hepatitis D, 1070
criptógena, 1072
embarazo, 1072
esteatosis hepática no alcohólica, 1071, 1072
hepatitis vírica crónica, 1068
hipertensión portal, 1072
infección por virus
de hepatitis B, 1072
de hepatitis C, 1070, 1072
Laënnec, 1072
manifestaciones clínicas, 1072
posnecrótica, 1072
várices
esofágicas, 1072
gastroesofágicas, 1072
Cirugía (intervención quirúrgica)
cáncer
durante embarazo, 1193
mamario, durante el embarazo, 1196-1197
fetal. *Véase* Fetal, cirugía
laparoscópica, en embarazo, 913-914
melanoma, 1200

Cirugía (intervención quirúrgica) (*Cont.*)
no obstétrica en embarazo
anestesia, 913
tipos, 913
resultados perinatales con, 913
tipos, 913, 913*f*
por trimestre, 913, 913*f*
obesidad, y embarazo, 953-954, 955*c*
resultado del embarazo, 913, 913*c*
verrugas genitales, 1246
Cistadenoma(s) ovárico(s) en el embarazo, 1204
Cisterna magna fetal, imagen por resonancia magnética, 366, 367*f*
Cistitis, 1034, 1036
embarazo, 1036
hemorrágica, 1036
tratamiento, 1036, 1036*c*
Cistocele, 901
Cistoscopia en el embarazo, 1034
Cistotomía
cesárea-histerectomía, 560, 560*f*
reparación, 560, 560*f*
Citalopram, 1178*c*
uso en el embarazo, 323
Citocina(s), 1146
infección intrauterina, origen de, 166
líquido amniótico, 166
respuesta inflamatoria intrauterina a la infección, 166
síndrome septicémico, 933
tormenta de, 1072
Citocinas, anticuerpos contra, 936
Citogenético, análisis, 282
Citomegalovirus (CMV), 1216-1218
infección
análisis del líquido amniótico, 1218
congénita, 1218
evolución, 1218
prevalencia, 1218
secuelas crónicas, 1218
diagnóstico, 1218-1219
prenatal, 1219
durante el parto, 1217
factores de riesgo, 1217
fetal, 1217
imágenes, 1217
intrauterina, 1217
latente, 1218
manifestaciones clínicas, 1218
materna, 1218
neonatal, por lactancia materna, 1217
perinatal, 1216
prevención, 1220
primaria, 1218-1219, 1219*f*
reactivación, 1218
tratamiento, 1219-1220
lactancia materna, 652, 1217
muerte fetal, 631
restricción del crecimiento fetal, 847
transmisión, 1217
Citotóxicos, agentes, contraindicados mientras se amamanta, 653
Citotrofoblasto(s), 49, 49*f*, 50*f*, 52, 52*f*, 55
Citrato de sodio y ácido cítrico, en anestesia general, 459
Claritromicina
gastritis o úlcera péptica por *Helicobacter pylori*, 1053
neumonía, 1002
prolongación del intervalo QT, 975
Clark, clasificación del melanoma, 1200
Clavícula, fractura
distocia de hombros, 482
intencional, con distocia de hombros, 483
presentación pélvica, 530
relacionada con el parto, 637
Clavulánico, ácido, en infección puerperal, 664
Cleidotomía, 484-485
Clemastina, 653*c*
Clindamicina
gentamicina, en infecciones puerperales, 664
infección
por estreptococo del grupo B, 1222, 1223*c*
puerperal, después de parto por cesárea, 664
vaginosis bacteriana, 1246
Clinical and Translational Science Awards, 9
Clinodactilia fetal en el segundo trimestre, y riesgo de síndrome de Down, 295*c*
Clip de Filshie para esterilización tubaria, 700
Clítoris, 16, 16*f*, 18
cuerpo, 16
frenillo, 16
glande, 16
hipertrofia, exceso de andrógenos, 102, 102*f*
homólogo embrionario, 16
nervio dorsal, 19
prepucio, 16, 16*f*
ramas, 16
Cloaca, 890, 891*f*
extrofia, y onfalocele, 359
Cloasma, 111, 1185
anticonceptivos orales, 681
Clomifeno y embarazo múltiple, 863
Clonidina en hipertensión crónica, 989
Cloranfenicol
teratogenicidad, 313*c*, 320
toxicidad, 278
Clorhexidina, 664
Clorhídrico, ácido, en estómago e intestino fetales, 94
Cloro
concentraciones plasmáticas o séricas, valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
urinario, fetal, en obstrucción de la salida vesical, 307*c*
Clorobifenilos, teratogenicidad, 313*f*
2-Cloroprocaína
bloqueo paracervical, 450
obstetricia
dosificación y administración, 447*c*
farmacodinamia, 447*c*
uso clínico, 447*c*
Cloroquina
paludismo, 1228
profiláctica, 1228
teratogenicidad, 320
Clorpromazina, 1178*c*
hiperemesis gravídica, 1052
Clostridium
fascitis necrosante, 670*f*
infecciones uterinas, 663
síndrome séptico, 932-933
Clostridium botulinum, 1230
Clostridium difficile, colitis seudomembranosa, 1054
Clostridium perfringens
aborto séptico, 223
y coagulopatía, 791
exotoxina
hemólisis causada por, 1083
síndrome septicémico, 933
Clostridium sordelli y síndrome de choque tóxico, 223, 670
Clotrimazol en candidosis en el embarazo, 1246
Clozapina, 1178*c*
CMV. *Véase* Citomegalovirus (CMV)
Coagulación, 785-786, 786*f*
defectos. *Véase* Coagulopatía(s) o defectos de la coagulación
embarazo, 116-117, 785
factor para predicción de hipertensión gestacional, 725*c*, 726
factores. *Véase* Coagulación, factor(es)
hipertensión gestacional, 718
posparto, 649
proteínas reguladoras, en el embarazo, 117
trastornos. *Véase* Coagulopatía(s) o defectos de la coagulación
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1260
no embarazadas, 1260
Coagulación, factor(es). *Véanse también* factores específicos
anticonceptivos orales, 679
embarazo, 116-117
fetales, 92-93
inhibidores del factor VIII o IX, 1097
posparto, 649
Coagulopatía por consumo, 785-787
biovaloración, 787
desprendimiento prematuro de placenta, 766, 787
detección, 787
embolia de líquido amniótico, 788-790
importancia, 786
muerte fetal, 787
parto tardío, 787
pruebas
clínicas, 787
de laboratorio, 787
Coagulopatía(s) o defectos de la coagulación, 785-788. *Véanse también* trastornos específicos
aborto, 790-791
bloqueo
pudendo, 449
raquídeo, 453

Coagulopatía(s) (*Cont.*)
cirrosis, 1072
conducción de la analgesia, 1099
por consumo. *Véase* Coagulopatía por consumo
desprendimiento placentario, 766, 787
después de dilatación y legrado en embarazo avanzado, 230
dilucional, 793
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066, 1066*c*, 1067
fetal, colestiramina, 1064
hemorragia, 758*f*, 759*c*
posparto por, 759*c*
hereditaria, 1096-1099
hiperemesis gravídica, 1051
materna
después de muerte fetal, 787
de un gemelo, 788, 788*f*
placenta previa, 771
trombocitopenia, 1092
Coanas, atresia de, metimazol, 1128
Coartación aórtica
datos clínicos, 976
efectos en embarazo, 977
fisiopatología, 976
incidencia, 976
materna, y riesgo de cardiopatía fetal, 961*c*
riesgo de recurrencia, 961*c*
Cobre
dieta, 204
sangre de cordón, 88
secuestro placentario, 88
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1262
no embarazadas, 1262
Cobre, dispositivo intrauterino con, para anticoncepción poscoital, 693
Cobre T 380A, dispositivo intrauterino (ParaGard), 684-687. *Véase también* Dispositivo intrauterino (DIU)
contraindicaciones, 686, 686*c*
inserción, 687, 688*f*
mecanismo de acción, 684
menorragia, 685
COC. *Véase* Ovocito-cúmulo, complejo
Cocaína
consumo, en el embarazo, 196-197
desprendimiento prematuro placentario, 764, 764*c*
efectos cardiovasculares, 962
evolución del embarazo, 327-328
restricción del crecimiento fetal, 848
sífilis, 1235
teratogenicidad, 313*c*, 327-328
Coccidioidomicosis, 1004
Coccígeo, músculo, 34
Cóccix, 19*f*, 20*f*
Cociente del perímetro cefálico abdominal (HC/AC), 846
restricción del crecimiento fetal, 846
Codeína en dolor posparto, 655
Codominantes, genes, 276
Cognitiva, función, en el embarazo, 130
Coito. *Véase también* Sexuales, relaciones
interrumpido, método anticonceptivo por, tasa de fallas, 675*c*
posparto, 658
Cojinetes anales, 21, 21*f*
Colágena
cuello uterino, 109, 138, 139*f*, 140
dilatación del cuello uterino, 138
fibrilar, organización de, 138, 139*f*
intersticial, del amnios, 61
síntesis, 138, 139*f*
solubilidad, 140
trastornos vasculares, 1145. *Véase también* Tejido conjuntivo, trastornos (CTD)
corea gravídica, 1175
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP), 1049
cálculos biliares, 1074
embarazo, 1074
Colecalciferol. *Véase también* Vitamina D
transporte placentario, 88
Colecistectomía, 1074, 1075
laparoscópica, 1074
embarazo, 1074
Colecistitis, 1073-1074
aguda, 1073
durante el embarazo, 1073-1074
tratamiento, 1073-1074
Colecistocinina (CCK), fetal, 95
Colectomía en colitis ulcerosa, 1056
Colelitiasis, 1073-1074
durante el embarazo, 1073-1074
tratamiento, 1073-1074
ecografía, 1073, 1074*f*
pancreatitis con, 1074, 1075
Colestasis
anticonceptivos orales, 679
embarazo, 1188*c*
características clínicas, 1188*c*
efectos en embarazo, 1188*c*
epidemiología, 1188*c*
histopatología, 1188*c*
tratamiento, 1188*c*
intrahepática
del embarazo, 126, 1063-1065, 1064*c*, 1073, 1187
familiar progresiva, 1064
manifestaciones clínicas y datos de laboratorio, 1064*c*
Colestática
hepatosis. *Véanse* Colestasis, intrahepática; Intrahepática, colestasis, del embarazo
ictericia, anticonceptivos orales, 679
Colesterol. *Véase también* Baja densidad, lipoproteínas de (LDL)
anticonceptivos orales, 677
embarazo, 113-114
esteroidogénesis suprarrenal fetal, 70
producción placentaria de progesterona, 67-68
síntesis fetal, 95
total, valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1263
no embarazadas, 1263
Colestiramina
colestasis intrahepática del embarazo, 1064
deficiencia de vitamina K, 1064
Colinérgicas, crisis, 1172
Colinérgicos en esclerosis múltiple, 1171
Colitis
granulomatosa. *Véase* Crohn, enfermedad de
ulcerosa. *Véase* Ulcerativa, colitis
Colles, fascia de, 18
Coloides, presión oncótica por (COP), 932
embarazo, 928*c*
no embarazadas, 928*c*
Coloidosmótica, presión
embarazo, 119, 120*c*, 959*c*
posparto, 119, 120*c*
Colon
obstrucción, 1057*f*
seudoobstrucción, 1058
Colonias 1, factor estimulante de, CSF-1, 48, 53
Colonoscopia, 1049
seudoobstrucción colónica, 1058
Colorante triple, aplicación en cordón umbilical, 599
Colorrectal, carcinoma, 1205
consideraciones obstétricas, 1205
diagnóstico, 1205
embarazo complicado por
incidencia, 1205
pronóstico, 1205
tratamiento, 1205
signos y síntomas, 1205
Colostomía y embarazo, 1057
Colposcopia durante el embarazo, 1201
Colpotomía para ligadura tubaria, 699
Comezón. *Véase* Prurito
Comisura posterior, 16
Comparativa, arreglos de hibridación genómica (CGH), 284
Complejo principal de histocompatibilidad (MHC), antígenos, 1146
citotrofoblasto extravillositario, 59
trofoblastos, 59
Complemento
C3, valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1262
no embarazadas, 1262
C4, valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1262
no embarazadas, 1262
embarazo, 116
síntesis fetal, 93
Completa
mola hidatidiforme, 280
presentación pélvica. *Véase* Pélvica, presentación
Complicaciones del embarazo
enfermedad renal crónica, 1040, 1040*c*
hemoglobinopatía de células falciformes, 1086, 1086*c*
hemoglobinuria paroxística nocturna, 1083
insuficiencia renal crónica, 1040, 1040*c*
miomas, 903, 903*c*
obesidad, 950-951, 950*c*, 951*f*
trombofilias, 1018, 1018*c*

Compuesta, presentación. *Véase también* Fetal, presentación, compuesta
  incidencia, 375*c*
Conbivir, en VIH infección (sida), 1250
Condilomas
  acuminados, 898
    consulta prenatal, 198*c*
    embarazo, consulta prenatal, 199*c*
  lata, 1236
Condrodisplasia punctata, warfarina, 326
Condrodistrofia, restricción del crecimiento fetal, 847
Condroitín, efectos adversos, 327*c*
Conducto de parto. *Véanse también* Cuello uterino; Vagina; Vulva
  formación, 466, 466*f*
Conducto deferente, embriología, 99
Conduplicato corpore, 478
Conexinas, 138, 149, 149*f*, 152
Conexones, 149, 149*f*
Conflictos de interés, 9
Congénita
  cardiopatía. *Véase también* Cardiacas, malformaciones
    anomalías cromosómicas, 357
    causas, 357
    fenilcetonuria materna, 178*c*
    gen, 281
    incidencia, 968
    materna
      cardiopatía congénita en el producto, 961*c*
      asesoría preconcepcional, 961
      incidencia, 968
    muerte fetal, 631
    riesgo de recurrencia, 281, 282*c*, 961*c*
    tabaquismo, 329
  hiperplasia suprarrenal, 102, 321
    gen, 276*c*
    tratamiento fetal, 303
  hipoplasia cortical suprarrenal
    forma
      adulto en miniatura, 71
      citomegálica, 71
    producción de estrógenos en el embarazo, 71
Congénita(s), malformación(es). *Véanse también* Congénitos, defectos; Fetales, anomalías
  antiepilépticos, 176, 177*c*
  diabetes gestacional, 1114, 1114*c*
  edad materna, 181
  embarazo múltiple, 868
  hijos de madres diabéticas, 175, 175*f*
  metabolismo del ácido fólico, 314-315
  mortinatalidad por, 630-631
  muerte infantil, 5
  muertes neonatales, 5
  múltiple, e hidropesía no inmunitaria, 626
  oligohidramnios, 496*c*
  operaciones no obstétricas en el embarazo, 913, 913*c*
  parálisis cerebral, 612-613, 613*c*
  parto prematuro, 811
  polihidramnios, 491-492
Congénita(s), malformación(es) (*Cont.*)
  previa, consulta prenatal por, 198*c*
  relacionada con rubéola, 1214
  relacionadas con quimioterapia, 1194
  restricción del crecimiento fetal, 847
  técnicas de reproducción asistida, 181
Congénitas
  anomalías
    cordón de dos vasos, 582
    obesidad, 952
    oligohidramnios, 495, 496*c*
    varicela zoster, 1211
  lesiones, 637-638
  malformaciones adenomatoideas quísticas (CCAM), imágenes por resonancia magnética prenatales, 367
Congénito
  bloqueo cardiaco
    bradicardia fetal, 413
    lupus neonatal, 1150-1151
  megacolon agangliónico, 94
Congénitos, defectos. *Véanse también* Congénita(s), malformación(es); Fetales, anomalías; Genética(s), enfermedad(es)
  antecedentes familiares, información de la madre, en la asesoría previa a la concepción, 180
  diagnóstico, edad, 312
  enfermedades genéticas y, asesoría previa a la concepción, 177-178
  epidemiología, 177
  epilepsia materna, 1166
  etiología, 287
  incidencia, 312
  inducidos por sustancias químicas, incidencia, 312
  parto prematuro, 812
  peso bajo al nacer, 812
Congestiva, insuficiencia cardiaca, coartación aórtica, 977
Conjugado diagonal, 31, 31*f*, 471
  estrechez de la entrada pélvica, 471
Conjuntivitis
  clamidial, profilaxis neonatal, 598
  neonatal, por *Chlamydia*, 1240
  profilaxis gonocócica neonatal, 598
Consanguinidad, 277
Consentimiento informado
  prueba de trabajo de parto, 571
  reducción selectiva o terminación en embarazo múltiple, 885
Consumo en atracones, 1180
  prevalencia, 1177*c*
Contiguos, genes, síndromes de, 272
Contracción, anillo de, 466*f*, 486
Contracciones. *Véase* Uterina(s), contracción(es)
  prueba de estrés con (CST), 337, 337*c*
    interpretación, criterios, 337, 337*c*
Contractura(s)
  cutáneas, lesión térmica, 941-942
  neonatales, relacionadas con traumatismo, 938
Contragolpe, lesión por, 938
Convulsión(es). *Véase también* Epilepsia
  anestesia regional, 449, 453, 455
  apoplejía, 1169
  ausencia, 1166
  causas, 1166
  clasificación, 1166
  definición, 1166
  eclampsia, 708-709, 722, 734-736
    secuelas neurológicas, 736
    tratamiento inmediato, 735-736, 735*f*
  generalizadas, 1166
  gran mal, 1166
  lóbulo temporal, 1166
  microangiopatías trombóticas, 1095
  motora simple, 1166
  neonatal, pH de arteria umbilical y, 597*c*
  parcial, 1166
  parciales complejas, 1166
  pequeño mal, 1166
  psicomotora, 1166
Convulsiva, crisis. *Véanse* Epilepsia; Convulsión(es)
Convulsivo(s), trastorno(s). *Véase también* Epilepsia
  fisiopatología, 1166
  lactante prematuro, 616
  materna, asesoría previa a la concepción, 185*c*
  parálisis cerebral, 616
  prevalencia, 1166
Cooley, anemia de, 1092
Coombs, prueba de
  anemia hemolítica autoinmunitaria, 1082
  indirecta, 622
    anticuerpos en el suero materno, 619
COP. *Véase* Coloides, presión oncótica por (COP)
Cor pulmonale con fibrosis quística, 1008
Corazón. *Véase también* Ventricular, función
  embarazo, 118-119, 118*f*, 960*f*
  embrión, 79
  exploración, en el embarazo, 960*f*
  fetal. *Véase* Fetal, corazón
  función. *Véase* Cardiaca, función
  malformaciones. *Véanse* Cardiacas, malformaciones; Congénita, cardiopatía
  plasticidad, en el embarazo, 118
Cordocentesis. *Véase* Percutáneo, muestreo sanguíneo umbilical
Cordón umbilical, 52, 58*f*
  anomalías, 581-584
    impedir el flujo sanguíneo, 584
    presentación pélvica, 532-533
    restricción del crecimiento fetal, 848
  atención neonatal, 599
  cateterismo, y enterocolitis necrosante, 616
  circulares, 584
  compresión
    acidemia respiratoria fetal, 597
    frecuencia cardiaca fetal, 420, 422-423, 422*f*, 423-424, 423*f*, 424*f*
      sinusoidal, 419, 420
    oligohidramnios, 497
  con cuatro vasos, 582

Cordón umbilical (*Cont.*)
con dos vasos, 582
anomalías relacionadas, 582
desarrollo, 61-62, 79
diámetro, 582
dilatación de vasos, 584
entrelazado, en gemelos monoamnióticos, 870, 870*f*
estrechez, 584
estructura, 62
estudios anatomopatológicos, 584-585, 585*f*, 585*c*
flujo sanguíneo, impedir, 584
función, 62
giros, 582, 584
hematoma, 584
muestreo sanguíneo umbilical percutáneo, 301
hemorragia, muestreo sanguíneo umbilical percutáneo, 301
infecciones, 599
inserción
anomalías, 582-584
bifurcada, 583
marginal, 582-583
velamentosa, 582, 583, 583*f*
longitud, 581
factores que afectan, 581
presentación pélvica, 532
muestreo de sangre de, percutáneo. *Véase* Percutáneo, muestreo sanguíneo umbilical
muñón
infección, 599
separación o momificación, 599
nudos, 584
pinzar, 397, 595
gestación múltiple, 864-865
momento de, 397
presentación funicular, 584
prolapso
amniotomía, 508
estrechez de la entrada pélvica, 471
hidramnios, 494
presentación pélvica, 529, 530, 532
quistes, 584
recién nacido
atención, 599
infecciones, 599
sangre del
acumulación en el posparto, 595
estudios acidobásicos, 595-598, 596*c*
recomendaciones, 597-598
muestreo percutáneo. *Véase* Percutáneo, muestreo sanguíneo umbilical
soplo. *Véase* Fúnico, soplo
trombosis, 584
una arteria, 582
valores de gases en sangre del
medición, 595-598
recomendaciones, 597-598
morbilidad y mortalidad neonatales, 595-598, 597*c*, 614
recién nacido de término normal, 596*c*
resultados neurológicos, 596, 597
Cordones de Pflüger, 99
Corea gravídica, 1175
Corioamnionitis, 581
atonía uterina, 501
disfunción uterina, 469
duración del segundo periodo del trabajo de parto, 468*c*
embarazo pretérmino, 611
evolución neurológica, 611
frecuencia cardiaca fetal sinusoidal, 419
genes inmunorreguladores, 812
inducción del trabajo de parto, 500, 501
listeriosis, 1224, 1224*f*
muerte fetal, 631
parto
por cesárea, 501
prematuro, 164-165, 611, 812, 819
rotura prematura de membranas, 819
taquicardia fetal, 413
trabajo de parto prematuro, 164-165
vaginosis bacteriana, 813
Corioamnios, infecciones del. *Véase también* Corioamnionitis
parto prematuro, 164-165, 611, 812, 819
Corioangioma
hidropesía no inmunitaria, 626
placentario, 580, 580*f*
polihidramnios, 492
Coriocarcinoma. *Véase también* Gestacional, enfermedad trofoblástica
gestacional, 262, 262*f*
metastásico, 262, 263*f*
posparto, metástasis cerebrales, 1206
Corion, 46*f*, 51, 56*f*, 57*f*
desarrollo, 52-53
frondoso, 52
liso, 45, 47, 52-53, 60
amnios, 60-61
parto, 161-162, 162*f*
posparto, 146-147, 147*f*
Coriónica
gonadotropina. *Véase* Gonadotropina coriónica humana (hCG)
hormona de crecimiento. *Véase* Lactógeno placentario humano (hPL)
membrana, 51*f*
placa, 52, 57*f*, 58*f*
somatomamotropina. *Véase* Lactógeno placentario humano (hPL)
tirotropina, 64
vesícula, 51
Coriónica(s), arteria(s), 54, 56
Coriónicas
vellosidades. *Véase* Vellosidades coriónicas
venas, 56
Coriónico, saco, 79
Coriónicos, vasos, 51, 56
Coriorretinitis por varicela zoster, 1211
Cornezuelo de centeno
alcaloides
efectos adversos y colaterales, 399
fármacos, 399
derivados
atonía uterina, 775
uso en el posparto, 775
Coroides, plexo, oscilación, detección por ecografía, 355
Coronal(es), sutura(s), 81, 84*f*
Coronamiento, 395
Corona-rabadilla, longitud, 79, 83*c*, 350
edad gestacional, 193, 352
semana 12 de gestación, 79, 80*f*
semana 16 de gestación, 79, 80*f*
semana 20 de gestación, 80*f*
semana 24 de gestación, 80*f*
semana 28 de gestación, 80, 80*f*
semana 32 de gestación, 80, 80*f*
semana 36 de gestación, 80*f*, 81
semana 40 de gestación, 95
Coronariopatía
diagnóstico, 977
embarazo, 977-978
factores de riesgo, 977
obesidad, 948*c*
Coronavirus, 1215
Corticoesteroide(s). *Véase también* Glucocorticoide(s)
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
asma, 999, 1000
embarazo
inhalados, 1000*c*
sistémicos, 1001*c*
inhalados, 1000
bloqueo cardiaco fetal, en lupus eritematoso sistémico, 1151
inhalados, en asma, 1000, 1000*c*
lupus eritematoso sistémico, 1150
maduración del pulmón fetal, 97, 605
eficacia, 606
embarazo múltiple, 880
selección, 821
trabajo de parto prematuro, 821
miastenia grave, 1172
pápulas y placas pruriginosas por urticaria durante el embarazo, 1189
prenatales
prevención de hemorragia intraventricular, 609-610
en el recién nacido prematuro, 606
rotura prematura de membranas, 820
púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093
rescate con tratamiento, 821
síndrome
de HELLP, 732-733
septicémico, 936
teratogenicidad, 313*c*
uso en el embarazo, 322
Corticotropina, factor liberador de. *Véase* Corticotropina, hormona liberadora de (CRH)
Corticotropina, hormona liberadora de (CRH)
concentración en plasma y suero, 63*f*
fase 1 del trabajo de parto, 153, 153*f*
fase 3 del trabajo de parto, 161
función biológica, 66
momento del trabajo de parto, 158
placentaria, 66, 156-157, 157*f*
ACTH coriónica, 65
esteroidogénesis suprarrenal fetal, 157, 157*f*

Corticotropina, hormona liberadora de (CRH) (*Cont.*)
placentaria (*Cont.*)
producción, 157-158
secreción, glucocorticoides, 66
síntesis placentaria, 62
Corticotropos, 97
Cortisol
concentraciones plasmáticas, anticonceptivos orales, 677
embarazo, 129, 129*f*
estado refractario hístico, 129
lactancia, 650
producción
embarazo, 62*c*
fetal, 157, 157*f*
glándula suprarrenal fetal, 70
no embarazadas, 62*c*
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
Corynebacterium, fascitis necrosante, 670*f*
Cotiledones placentarios, 54, 776
Couvelaire, útero de, con desprendimiento prematuro de placenta, 767, 767*f*
Coxales, huesos (iliacos), 29
Coxsackievirus, 1215
CPR. *Véase* Cardiopulmonar, reanimación
Crack (fármaco), 328
Craneal(es), nervio(s), VI, lesión, con parto vaginal, 637
Cráneo
fetal, 81
imágenes por resonancia magnética, 366
traumatismo, 938
vistas con ecografía, 354, 354*f*
fracturas
extractor al vacío, 524
parto pélvico, 530
presentación pélvica, 530
relacionadas con el parto, 637, 637*f*
radiografía, dosis de radiación, 916*c*
Craneoencefálico, traumatismo, en embarazo, 938
C-reactiva, proteína (CRP)
embarazo, 116
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1262
no embarazadas, 1262
Creatina cinasa (CK), valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1263
no embarazadas, 1263
Creatina cinasa-MB, valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1263
no embarazadas, 1263
Creatinina
concentración plasmática o sérica
embarazo, 123*c*, 124, 1033, 1034
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066*c*
hipertensión, 986
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
Creatinina (*Cont.*)
depuración
24 h, valores normales, en embarazo no complicado, 1264
embarazo, 124
excreción en 24 h, valores normales, en embarazo sin complicaciones, 1264
hepatopatías agudas del embarazo, 1064*c*
Crecimiento
factor 9 de diferenciación, 37, 40
hormona de
fetal, 126
hormona liberadora de la (GHRH)
placentaria, 66-67
síntesis placentaria, 62
placentaria, 126
embarazo, 126
hiperemesis gravídica, 1051
producción fetal, 97
variante de la (hGH-V)
características químicas, 66
funciones, 66
gen, 66
síntesis placentaria, 62, 66
Crecimiento fetal
activación uterina en el parto, 156
anomalías metabólicas, 845
curvas de, 844, 845f
diabetes gestacional, 1114, 1115*f*. *Véase también* Macrosomía
ecografía, 849-850
embarazo posmaduro, 835, 835*f*
evolución, 842
factor de crecimiento insulínico, 842
factores que afectan, 842-843
glucosa, 87, 843
hemoglobinopatías de células falciformes, 1088
insulina, 842
lactantes de madres diabéticas, 1114, 1115*f*
leptina, 842
mecanismos celular y molecular, 842
normal, 842-843, 843*f*
nutrición, 843
materna, 846-847
peso, al nacer frente a, 844
materno, 112
promedio, 844
regulación hormonal, 126
restricción. *Véase* Restricción del crecimiento fetal
retraso. *Véase* Restricción del crecimiento fetal
tratamiento antihipertensivo, 990, 990*c*, 991
velocidad, 842, 843*f*, 844
Crecimiento y transformación, factor de
gen, polimorfismo, tabaquismo y, 329
TGF-1, mutaciones del gen, y paladar hendido, 315
TGFα, en endometrio, 42
CREST, síndrome de, 1158
Cretinismo, 97-98
endémico, 1133
CRH, proteína de unión a, 157
CRH. *Véase* Corticotropina, hormona liberadora de (CRH)
Cricotirotomía con intubación fallida, 460
Crioprecipitado
enfermedad de von Willebrand, 1098
hemorragia con inhibidores del factor VIII o IX, 1097
transfusión, en hemorragia obstétrica, 792*c*, 794
Crioterapia en verrugas genitales, 1246
Criptococosis, 1004
Crista dividens, 89
Cristalino, placoda del, 81*f*
Cristaloides, soluciones
administración intravenosa, y analgesia epidural, 458
hiperemesis gravídica, 1052
reanimación neonatal, 593
Crohn, enfermedad de, 1054-1057
afectación
intestinal, 1054*c*
vulva, 898
anticuerpos séricos, 1054*c*
artritis relacionada con, 1145
colitis ulcerosa, diagnóstico diferencial, 1054*c*
colonoscopia, 1054*c*
complicaciones, 1054*c*
efectos en el embarazo, 1056
embarazo, 1056
estomas, embarazo, 1057
evolución clínica, 1054*c*
fertilidad, 1055
genética, 1054*c*
manifestaciones extraintestinales, 1054*c*
síntomas, 1054*c*, 1055
tratamiento, 1054*c*, 1056
quirúrgico, 1055
Crohn, ileítis de. *Véase* Crohn, enfermedad de
Cromolín sódico en asma, 1000
embarazo, 1000*c*
Cromosoma(s). *Véase también* Sexual(es), cromosoma(s)
anillo, 274-275
anomalías, 266-275. *Véase también* Aneuploidía
aborto espontáneo, 215, 216, 216*f*, 216*c*, 224, 267, 268*f*
arritmias fetales y, 419
cardiopatía congénita, 357
cordón con dos vasos, 582
del embrión, 267, 268*f*
diagnóstico previo a la implantación, 301-302
estructural, 266
aborto espontáneo, 216, 216*c*
incidencia, 268*c*
hidropesía no inmunitaria, 626
malformaciones cardiacas, 357
muerte fetal, 267
nacidos vivos, 267, 268*f*
nomenclatura, 266-267, 267*c*
numéricas, 266
incidencia, 268*c*
óbito, 267, 268*f*

Cromosoma(s), anomalías (*Cont.*)
pérdida fetal, 267, 268*f*
polihidramnios, 492
previas, consulta prenatal por, 198*c*
progenitores, y aborto espontáneo recurrente, 224
restricción del crecimiento fetal, 847
brazo
corto (p), 266
largo (q), 266
deleciones, 266, 271-272, 271*f*, 272*c*
deleción 5p, 271
fenotipo
DiGeorge, 272, 272*c*
Shprintzen, 272, 272*c*
derivativa (der), 273
duplicación-deleción no balanceada, 273, 273*f*
estructura, anomalías, 266
incidencia, 268*c*
inversiones
paracéntricas, 274, 274*f*
pericéntricas, 274, 274*f*
isocromosomas, 274
microdeleción, síndromes por, 272, 272*c*
microdeleciones, 280
microduplicación intersticial, 273
microduplicaciones, 273
mosaicismo, 275, 275*c*
no disyunción
aislada, y aborto espontáneo, 216
definición, 267
riesgo, edad materna, 267, 268*f*
número, anomalías, 266
incidencia, 268*c*
translocaciones, 266, 273-274
balanceadas, 273, 273*f*
portador, gametos producidos por, 273*f*
recíprocas, 273, 273*f*
robertsonianas, 273-274
Cromosómicas, translocaciones, balanceadas
herencia, 224
progenitores, y aborto espontáneo recurrente, 224
Cromosómico, género, 99
género gonadal, 101
Crónica, enfermedad
aborto espontáneo y, 217
granulomatosa (CGD), genética, 276*c*
Crystal meth, 327
CST. *Véase* Contracciones, prueba de estrés con (CST)
CT. *Véase* Tomografía computadorizada (CT)
CTSA. *Véase Clinical and Translational Science Awards*
Cuclillas, posición, modificada, en segundo periodo del trabajo de parto, 31
Cuello uterino, 22, 22*f*, 23-24, 23*f*
anomalías, 892-893
adquiridas, 900
relacionadas con DES, 897-898
relevancia obstétrica, 893
atresia, 892
avulsión
anular, 782
circular, 782
Cuello uterino (*Cont.*)
borramiento, 141, 143, 144*f*, 145*f*
grado
determinación, 392
terminología, 392
cambios
embarazo, 192
inducidos por el embarazo, 23-24, 24*f*
primera fase del trabajo de parto, 143-144, 145*f*
citología
biopsia, 1201
resultados anormales, 1201
colágena, 109, 138, 139*f*, 140
competencia, 150-151
composición, 109, 140
condición "favorable" e inducción del trabajo de parto, 501-502
conglutinado, 900
conización, durante el embarazo, 1201
consistencia, en el trabajo de parto, 392
desfavorable, embarazo postérmino, 837-838
displasia, anticonceptivos orales, 679
duplicación, 893
embarazo, 109, 109*f*
embriogénesis, 890-892, 891*f*
embudo, 218, 815*f*
definición, 815
parto prematuro, 815, 815*f*
estenosis cicatrizal, 900
eversión, en el embarazo, 24, 109, 109*f*
exploración, en el momento del ingreso en trabajo de parto, 392
funciones, en el embarazo, 138
glándulas, en el embarazo, 109, 109*f*
incompetente
aborto espontáneo, 218-219
características, 218, 815
cerclaje, 218-219
procedimiento, 219-220, 220*f*
consulta prenatal, 198*c*
después de dilatación y legrado en embarazo avanzado, 230
etiología, 219
parto prematuro, 815, 822
tratamiento, 218-219
labio
anterior, 23
posterior, 23
laceraciones, 782-783, 783*f*
diagnóstico, 782
tratamiento, 782-783, 783*f*
linfáticos, 27
longitud
cerclaje del cuello uterino, 817
infección intrauterina en el embarazo, 813
medición por ecografía, 815
parto prematuro, 815, 815*f*
predicción de parto prematuro en embarazo múltiple, 880
maduración, 24
metaplasia escamosa, 24
moco. *Véase* Cervicouterino, moco
mucorrea, anticonceptivos orales, 681
Cuello uterino (*Cont.*)
mujer que ha parido, 23-24, 24*f*, 646
neoplasia. *Véase* Cervicouterino, cáncer
intraepitelial, 1202
nulípara, 23-24, 24*f*
orificio
externo, 23, 23*f*
borramiento, 145*f*
puerperio, 646
trabajo de parto, 142*f*
interno, 23, 23*f*
borramiento, 145*f*
trabajo de parto, 142*f*
pólipos, hemorragia, 221
porción
supravaginal, 23, 23*f*
vaginal, 23, 23*f*
posición, en el trabajo de parto, 392
puerperio, 646-647
reblandecimiento, 136, 138
cambios estructurales, 138
embarazo, 192
reparación posparto, 147
secreciones, 24
septado, 893
tapón mucoso. *Véase* Mucoso, tapón
tejido conjuntivo, 140
trabajo de parto, 142*f*, 143*f*
prematuro, 814-815
Cuello uterino, cerclaje
complicaciones, 219-220
embarazo múltiple, 880
incompetencia del cuello uterino, 218-219
indicaciones, 219, 816-817, 897
malformaciones uterinas, 897
prevención del parto prematuro, 816-817
procedimiento, 219-220, 220*f*
programación, 219
de rescate, 219, 817, 822
técnica
de McDonald, 219, 220*f*
de Shirodkar modificada, 219-220, 221*f*
trabajo de parto prematuro, 822
transabdominal, 219
transvaginal, 219
de urgencia, 219, 822
Cuello uterino, dilatación, 143-144, 144, 145*f*, 146*f*, 384, 388*f*
detención, 389
secundaria, 465*c*, 545, 546-547
determinación, en momento del ingreso en trabajo de parto, 392
durante el trabajo de parto, 150
fase
activa, 143-144, 388-389, 388*f*
detención, 389
aceleración, 143-144
desaceleración, 143-144
latencia, 143-144, 386, 388*f*
inadecuada, y trabajo de parto ineficaz, 464, 465, 465*c*
progresiva, carencia, 465
trabajo de parto, 137*f*
prematuro, 814-815

Cuello uterino, dilatación (*Cont.*)
tratamiento activo del trabajo de parto, 406
velocidad, 388-389, 388*f*
fase de latencia, 386
Cuello uterino, maduración, 24, 138, 139*f*
cambios inflamatorios, 141
denudación de la membrana, 141, 142*f*, 504-505
dilatadores higroscópicos, 504, 505*c*
donadores de óxido nítrico, 503-504
EASI en, 504, 504*f*
fase 2 del trabajo de parto, 154-158
inducción, 141
del trabajo de parto, 501-505, 505*c*
isosorbida, mononitrito de, 503-504
prevención, 141
prostaglandina E_1, 503, 505*c*
prostaglandina E_2, 141, 502-503, 505*c*
embarazo postérmino, 838
prostaglandina $F_{2\alpha}$, 141
prueba de trabajo de parto, 572-573
resumen, 505
sonda transcervical, 504, 505*c*
técnicas
comparación, 504-505, 505*c*
farmacológicas, 502-504, 505*c*
mecánicas, 504-505, 505*c*
trinitrato de Glicerilo, 503-504
Cuero cabelludo fetal
estimulación del, 427
muestra de sangre, 426, 426*f*
beneficios, 426
interpretación, 426
pH de la sangre del cuero cabelludo fetal, 426
técnica, 426, 426*f*
Cuerpo amarillo (*corpus luteum*), 37*f*, 39*f*, 48
embarazo, 37*f*, 109
extirpación, 218
administración de progesterona, 67, 218
involución, 40
persistencia, hCG, 64
producción de progesterona, 67, 906
hCG, 40
quiste(s), 243, 245*f*
extirpación, y aborto espontáneo, 218
rescate, hCC, 37*f*, 39*f*, 40, 64
secreción hormonal, 40
Cuidados críticos obstétricos, 926
indicaciones, 926, 927*c*
organización, 926-928
sistemas, 926. *Véase también* Cuidados intensivos, obstétricos
Cuidados de salud en casa, para hipertensión gestacional, 729-730
Cuidados intensivos
neonatales, pH de la arteria umbilical, 597*c*
neumonía, 1002
obstétricos, 926-928
catéter en arteria pulmonar, 928
organización, 926-928
Culdocentesis en embarazo ectópico, 243
Culdotomía en ligadura tubaria, 699
Cumarina, derivados, teratogenicidad, 325-326
Curie (unidad), 920
Cushing, enfermedad de, 1137-1138
Cushing, síndrome de, 1137-1138
características clínicas, 1138
complicaciones en el embarazo, 1138, 1138*c*
diagnóstico, 1138
embarazo, 1138
tratamiento, 1138
Cutáneas, pruebas, para tuberculosis, 1006
CVPS. *Véase* Cardiovascular, calificación del perfil
CVS. *Véase* Vellosidades coriónicas, muestreo (CVS)
Cytotec. *Véase* Misoprostol

D&E. *Véase* Dilatación y evacuación (D&E)
D&X. *Véase* Dilatación y extracción (D&X)
D, antígeno(s), 619
variantes, 619
D, inmunoglobulina, 624-625
administración
puerperal, 657
sistemática previa al parto, 624-625
dosificación, 624-625
D, isoinmunización, 83, 93, 618-619
concentraciones plasmáticas de estrógenos en la madre, 71
enfermedad hemolítica del recién nacido, 93, 618
frecuencia cardiaca fetal sinusoidal, 419
hemorragia fetomaterna, 617, 618, 618*c*, 625, 941
quistes de la teca luteínica, 110
síntesis placentaria de estrógenos, 71
tasa de mortalidad, 622
Dalteparina en trombosis venosa profunda, 1021, 1022
Daltonismo, 277-278
genética, 276*c*
Danaparoide en trombocitopenia inducida por heparina, 1023
Danazol
efectos fetales, 322
púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093
teratogenicidad, 313*c*
Dandy Walker, complejo de
incidencia, 295*c*
riesgo con aneuploidía, 295*c*
Dandy-Walker, malformación de
ecografía, 356, 356*f*
trastornos relacionados, 356
D-antígeno, isoinmunización contra. *Véase* D, isoinmunización
Daño cerebral
acidemia metabólica, 435
fetal, vinculado con radiación, 1193
maniobra de Zavanelli, 484
perinatal, patrones de frecuencia cardiaca fetal
pruebas experimentales, 434-435, 434*f*
pruebas en seres humanos, 435
prenatal
neuroimágenes con, 614-616
Daño cerebral (*Cont.*)
prenatal (*Cont.*)
programación, determinación de, 616
traumático, 938
transfusión gemelo-gemelo, síndrome de, 874-875, 876*f*
Dapsona en neumonía por *Pneumocystis*, 1004
DAX1, gen, 71
DCLHb. *Véase* Diaspirina, hemoglobina con enlaces cruzados a
De Graaf, folículos de, 39, 40
De Quervain, tendinitis, diagnóstico diferencial, 1174
Deambulación
después de parto por cesárea, 562
durante el trabajo de parto, 469-470
posparto, 655
Debilidad en esclerosis múltiple, 1171
Decidua, 36, 44-45, 146
activación inflamatoria, y trabajo de parto prematuro, 811
basal, 45, 45*f*, 50*f*, 56*f*, 57*f*
posparto, 647, 647*f*
capsular, 45, 45*f* 53, 56*f*
desarrollo, 52-53
vascular, regulación materna, 53
embarazo temprano, 46, 46*f*
estructura, 45
histología, 46
parietal, 45, 45*f*, 47, 53
parto, 162, 162*f*
prolactina, 46-47
riego sanguíneo, 46
vera, 45, 53, 56*f*. *Véase también* Decidua, parietal
posparto, 146-147, 147*f*
Decidual
quiste, en embarazo ectópico, 243
reacción, 45-46, 51, 110
hemorragia, 221
Decidual (basal), placa, 55
Decidualización del endometrio, 24, 43-45
Decitabina en hemoglobinopatía de células falciformes, 1089
Decorina, 61, 140-141
Defecación
durante el trabajo de parto, 394
in utero. *Véase* Meconio
Deferoxamina en talasemia β, 1092
Deformación, definición, 287
Degenerativa, enfermedad, 1170
Dehiscencia
episiotomía. *Véase* Episiotomía, dehiscencia
herida de cesárea, 666, 667*f*
del (deleción), 267, 267*f*
Deleción 5p, 271, 272*c*
Delgado, intestino. *Véase* Intestino delgado
Delta
base, 596
hepatitis. *Véase* Hepatitis D, infección por virus
Dentada, línea, 20*f*, 21
Dental, cuidado
embarazo, 207
prevalencia previa al embarazo, 1751

Dentales, auxiliares, aborto espontáneo, 218
Dentatorrúbrica palidolusiana, atrofia, 278*c*
Denudación de membrana, para maduración del cuello uterino, 141, 142*f*, 504-505
Depo-Provera. *Véase* Medroxiprogesterona, acetato de
Depresión
  embarazo, 1177-1178
  epidemiología, 1176
  factores de riesgo, 1176
  materna, antes de la concepción, asesoría sobre, 185*c*
  parto prematuro, 811
  posparto, 655-656, 658*c*, 1176, 1177
    factores de riesgo, 655, 1177
    mortinato, 633
    obesidad, 951
    tiroiditis posparto, 1134
    tratamiento, 655-656
  prenatal, prevalencia, 1178
  prevalencia, 1176, 1177*c*
  recurrencia, 1177-1178
  signos y síntomas, 1176, 1177*c*
  tratamiento, 1178
Derivaciones para la hidrocefalia materna, 1174
Derivativo(s) (der, cromosoma[s]), 273
Dermatitis
  lupus, 1150
  papulosa, 1188*c*, 1189. *Véase también* Prurigo, del embarazo
Dermatológica, enfermedad
    embarazo, 1187-1191
    materna, asesoría previa a la concepción, 185*c*
    preexistente, embarazo y, 1191
Dermatológicos, trastornos, 1185-1192
Dermatomas, 451, 451*f*
  inervación, 28
Dermatomiositis, 1145, 1159
  embarazo, 1159
  enfermedad maligna relacionada con, 1159
  fisiopatología, 1159
  tratamiento, 1159
Dermatosis del embarazo, 1187-1191, 1188*c*. *Véanse también* Colestasis; Herpes gestacional; Impétigo herpetiforme; Prurigo, del embarazo; Pápulas y placas urticariales prurginosas del embarazo (PUPPP)
DES. *Véase* Dietilestilbestrol (DES)
Desaceleración de la frecuencia cardiaca fetal. *Véase* Frecuencia cardiaca fetal, desaceleración
Desarrollo cognitivo a largo plazo en hijos de madres diabéticas, 1116
Desflurano, 460
Desgarros (laceraciones), 400-401, 400*f*
  cervicouterinos, 782-783, 783*f*
    diagnóstico, 782
    infección, 668-669
    tratamiento, 782-783, 783*f*
  cuarto grado, 400*f*, 401
    reparación, 403-404, 404*f*, 405*f*
  episiotomía infectada, 669, 669*c*
Desgarros (laceraciones) (*Cont.*)
  estructuras genitales, 782-783, 783*f*
  hemorragia, 757, 758*f*, 761, 782
  molestias por, tratamiento, 655
  parto con fórceps, 519
  perineal, 782
    estrechez del plano de salida de la pelvis, 472
    relajación del introito vaginal, 646
  posición occipitoposterior, 517
  primer grado, 400, 400*f*
  reparación, 401
  segundo grado, 400-401, 400*f*
  tercer grado, 400*f*, 401
  trabajo de parto precipitado, 470
  vaginal, 782
    infección, 669, 669*c*
Deshidratación
  hiperemesis gravídica, 1051-1052
  shigelosis, 1225
Deshidroepiandrosterona (DHEA), en síntesis placentaria de estrógenos, 68, 69*f*
Deshidroepiandrosterona, sulfato de (DHEA-S)
    embarazo, 129
    producción, fetal, 70, 157, 157*f*
    síntesis placentaria de estrógenos, 68-69, 69*f*
    valores normales de laboratorio
      embarazo no complicado, 1262
      no embarazadas, 1262
Deslizable, fórceps con articulación, 511, 512*f*
Desmielinizantes, enfermedades, 1171-1173. *Véase también* Esclerosis múltiple
Desmiipramina, 1178*c*
Desmopresina
  diabetes insípida, 1139-1140
  enfermedad de von Willebrand, 1098
Desmopresina, acetato de (DDAVP), en diabetes insípida, 1139-1140
Desnutrición grave, y resultado del embarazo, 201-202
Desogestrel en anticonceptivos de estrógenos y progestágenos, 676*c*
Desoxicorticosterona
  embarazo, 129
  hipertensión gestacional, 718
  producción
    embarazo, 62*c*, 68
    no embarazadas, 62*c*
Desoxirribonucleasa I recombinante humana inhalada en fibrosis quística, 1008
Desoxirribonucleico, ácido. *Véase* DNA (ácido desoxirribonucleico)
Destrucción, tirotoxicosis inducida por, 1134
Detección
  asesoría previa a la concepción, 184, 184*c*
  recién nacido, 598
    blancos secundarios, 598
    espectroscopia en serie, 598
    grupo central, 598, 599*c*
Detención, trastornos de, en trabajo de parto, 389, 439, 465*c*, 467-468
    criterios diagnósticos, 465*fc*, 467-468
    definición, 389, 507
    tratamiento, 465*c*
Detritos placentarios, e hipertensión gestacional, 710, 712
Dexametasona
  colestasis intrahepática del embarazo, 1065
  crisis tiroidea e insuficiencia cardiaca, 1130
  maduración del pulmón fetal, 97, 821
  púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093
  recién nacido prematuro, 821
Dextrorrotación uterina en el embarazo, 108, 124
DHEA-S. *Véase* Deshidroepiandrosterona, sulfato de (DHEA-S)
Diabesidad, 1104
Diabetes insípida, 1139-1140
  embarazo, 123*c*, 126, 1139
  hepatopatía aguda del embarazo, 1067
  nefrógena, fetal, y polihidramnios, 492
  subclínica, 1140
  transitoria, 1140
Diabetes mellitus. *Véase también* Insulina, tratamiento
  aborto espontáneo, 217, 226, 1114
  anomalías
    congénitas, 1114, 1114*c*
    fetales, 175, 175*f*
  anticoncepción, 1112, 1121
  anticonceptivos orales, 677
  asesoría previa a la concepción sobre, 175-176, 185*c*
  clasificación, 1104-1105
    causal, 1104, 1105*c*
    embarazo, 1104-1105
    de White, 1105, 1106*c*
  consulta prenatal, 198*c*
  cordón con dos vasos, 582
  crecimiento fetal, 1114, 1115*f*. *Véase también* Macrosomía
  cuidados antes de la concepción, 175, 176*c*
  defectos del tubo neural, 288
  diagnóstico, en el embarazo, 1105-1108
  efectos
    fetales, 1113-1115, 1115*f*
    placentarios, 1114-1115
  embarazo complicado por. *Véase también* Diabetes mellitus, gestacional
    aborto, 1114
    clasificación, 1106*c*
    efectos maternos, 1116-1119
    incidencia, 1104
    malformaciones congénitas, 1114, 1114*c*
    parto prematuro, 1113*c*, 1114
  enfermedad
    renal terminal, 1039
    tromboembólica o tromboembolia, 1013
  esteatosis hepática no alcohólica, 1071
  exposición fetal a, secuelas, 1104
  factores de riesgo, 1105-1106
  fascitis necrosante, 665
  franca, 1104, 1113-1121
    criterios diagnósticos, 1105
    después de diabetes gestacional, 1112, 1112*c*
    diagnóstico, en el embarazo, 1105-1106
    efectos
      fetales, 1114*c*
      maternos, 1116-1118

Diabetes mellitus (*Cont.*)
franca (*Cont.*)
malformaciones congénitas, 1114*c*
resultados del embarazo, 1113, 1113*c*, 1114*c*
tratamiento. *Véase también* Insulina, tratamiento
perinatal, 1120-1121, 1121*c*
previa a la concepción, 1119
primer trimestre, 1119-1120
segundo trimestre, 1120
tercer trimestre, 1120-1121
gestacional, 1104, 1106-1113. *Véase también* Lactantes de madres diabéticas
anticoncepción, 1112
clase A_1, 1106*c*
clase A_2, 1105, 1106*c*
clases B-H, 1105, 1106*c*
clasificación
según el control glucémico, 1106*c*
de White, 1105, 1106*c*
complicaciones a largo plazo
cardiovasculares, 1112
maternas, 1109
neonatales, 1109
consecuencias posparto, 1112
control de la glucemia, 1106*c*, 1110-1111
criterios diagnósticos, 1107, 1108*c*
definición, 1106, 1108-1109
detección, 1106-1107
diabetes franca tras el parto, 1109, 1112, 1112*c*
diabetes tipo 2, similitudes, 1108-1109
diagnóstico, valores umbrales de glucemia, 1106, 1108*c*
efectos
fetales, 1104, 1109-1110
maternos, 1109
ejercicio, 1110
experiencia en el *Parkland Hospital*, 1113
hipoglucemiantes orales, 1111
incidencia según la edad, 1104, 1105*f*
obesidad, 182, 953, 1110
prevalencia, 1104-1105, 1105*f*
pruebas para detección, 1106-1107, 1107*c*
atención prenatal, 200
estrategia recomendada, 1107*c*
experiencia en el *Parkland Hospital*, 1113
selectiva, 1106, 1107*c*
universal, 1106-1107
raza o grupo étnico, 1104-1105
receptora de trasplante renal, 1042
recurrencia, 1112
resultados del embarazo, 1106
seguimiento posparto, 1112, 1112*c*
tratamiento, 1107, 1110-1111
dieta, 1110
insulina, 1110-1111
obstétrico, 1111-1112
hijos de madres diabéticas, 1116
impronta genética, 1104
infección, 1118-1119
Diabetes mellitus (*Cont.*)
macrosomía, 854, 952, 1109-1110, 1109*f*, 1113*c*
parto por cesárea, 855
morbilidad y mortalidad perinatales, 175, 175*f*, 1113-1114
muerte
fetal, 631, 1113*c*, 1114-1115
materna, 1116
mutaciones genéticas, 281
obesidad, 946, 948, 953, 1104, 1110
óbito, 633
parto prematuro, 811
polihidramnios, 493, 494
preeclampsia, 1113, 1113*f*, 1118
prevalencia, 1104
previa al embarazo, 175*f*
previa a la gestación, 1104, 1113-1121
crecimiento fetal, 848
evolución del embarazo, 1113, 1113*c*
obesidad, 953
quistes de la teca luteínica, 110
riesgo de distocia de hombros, 482
riesgo vitalicio, 1104
síndrome metabólico, 947-948, 1112
tipo 1 (dependiente de insulina), 1104. *Véase también* Insulina, tratamiento
clasificación causal, 1105*c*
edad al inicio, 1104
hijos de madres diabéticas, 1116
macrosomía, 1113*c*
malformaciones congénitas, 1114*c*
mortalidad perinatal, 1113*c*
óbito, 1113*c*
parto prematuro, 1113*c*, 1114
preeclampsia, 1113, 1113*f*, 1118
restricción del crecimiento fetal, 1113*c*
resultados del embarazo con, 1113*c*
trastornos tiroideos con, 1134
tipo 2 (no dependiente de insulina), 1104
clasificación causal, 1105*c*
edad al inicio, 1104
estetatosis hepática no alcohólica, 1071
obesidad, 948, 948*c*
prevalencia, 1104
Diabética
cetoacidosis, en el embarazo, 1118, 1118*c*
muerte fetal, 1115
gastropatía, en el embarazo, 1118
hepatitis. *Véase* No alcohólica, esteatosis hepática
nefropatía, en el embarazo, 1116-1117
neuropatía, en el embarazo, 1118
retinopatía
antecedente, 1117
benigna, 1117
embarazo, 1117*f*, 1117-1118
no proliferativa, 1117
preproliferativa, 1117
proliferativa, 1117, 1117*f*
Diafragma (anticonceptivo)
enfermedades de transmisión sexual, 691
falla, durante el primer año de uso, 675*c*
más espermicida, 690-691
síndrome de choque tóxico, 691
tasa de falla, 675*c*, 691
Diafragma (músculo)
elevación, en el embarazo, 121, 122*f*
rotura, durante el parto, 1053
Diafragma (urogenital). *Véase* Urogenital, diafragma
Diafragmática, hernia
congénita
cirugía fetal, 306, 308
oclusión endoscópica de la tráquea fetal, 307
embarazo, 1052-1053
fetal
detección ecográfica, 357
genética, 357
imágenes por resonancia magnética, 367-368, 368*f*
incidencia, 295*c*
pronóstico, 368
riesgo con aneuploidía, 295*c*
Diafragmático, embarazo, 254
Diagnostic y Statistical Manual of Mental Disorders-IV-TR, 1176, 1177*c*
Diagnósticas, imágenes. *Véase* Imagen
Diálisis
durante el embarazo, 1041
indicaciones, 1041
resultados del embarazo, 1041-1041*c*
insuficiencia renal aguda, 1045-1046
Diamond-Blackfan, síndrome de, 1085
Diarrea
congénita por cloruros, 94
enfermedad de Crohn, 1055
infecciosa, 1054
sanguinolenta, en colitis ulcerosa, 1055
shigelosis, 1225
útero, 94
del viajero, 1054
Días estándar, método, de anticoncepción, 692
Diaspirina, hemoglobina con enlaces cruzados a, 795
Diastasis de los rectos, 111, 649, 900
Diastólico, flujo, y flujo sistólico, proporción. *Véase* S/D, índice
Diazepam
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
convulsiones con toxicidad por anestésicos locales, 449
Dicigotos, gemelos. *Véase* Gemelos o gemelismo, dicigoto (gemelo)
Dicloxacilina en mastitis, 654
Dicumarol y anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
Diego, antígeno, 620*c*
Dientes
cuidado, en embarazo, 207
embarazo, 125
Dieta
asesoría previa a la concepción, 182
defectos del tubo neural, 288, 288*c*
embarazo gemelar, 878
lactancia, 656
prevención
hipertensión gestacional, 726-727
litiasis urinaria, 1038
puerperio, 656

Dieta (*Cont.*)
tratamiento con
diabetes
gestacional, 1110
primer trimestre, 1120
Dietilamida de ácido lisérgico (LSD), uso en el embarazo, 328
Dietilestilbestrol (DES)
anomalías del aparato reproductor por, 892, 892*c*, 897-898
aborto espontáneo, 898
parto prematuro, 898
transgeneracional, 898
carcinógeno incompleto, 322
exposición en el útero
desempeño reproductivo, 898
embarazo ectópico, 898
parto prematuro, 898
teratogenicidad, 313*c*, 322
Dificultad respiratoria, síndrome de, 95, 605-607, 1116. *Véase también* Aguda, síndrome de dificultad respiratoria (ARDS)
hipotiroidismo subclínico no tratado, 1132*c*
neonatal
causas, 95, 605
distribución
racial, 605
sexual, 605
epidemiología, 605
evolución clínica, 605
hemorragia intraventricular, 609
lactante prematuro, 590, 606
patogenia, 605
patología, 605-606
prevención, 606
recién nacido de término, 605, 628
tratamiento, 606
con surfactante, 606
2,3-Difosfoglicerato (2,3-DPG), en eritrocitos maternos, 123
Difteria-tétanos, toxoide, refuerzo, en el puerperio, 657
Difusión
capacidad para, en el embarazo, 996
facilitada, 86, 87
transferencia placentaria, 86
facilitada, 86
DiGeorge, fenotipo, 272, 272*c*
DiGeorge, síndrome de, 632
riesgo de recurrencia, 633
Digestivo, aparato. *Véase* Tubo digestivo
Dihidropiridina en hipertensión crónica, 989
5α-Dihidroprogesterona
concentración plasmática, en el embarazo, 68
reactividad vascular, 68, 121
Dihidrotaquisterol en hipoparatiroidismo, 1136
5α-Dihidrotestosterona, 101
1,25-Dihidroxicolecalciferol, concentraciones plasmáticas maternas o fetales, 88
1,25-dihidroxivitamina D (1,25-dihidroxivitamina D_3), en embarazo, 128
Dilapan-S, 229
Dilatación
fases con base en la, trabajo de parto, 384, 388*f*
con globo, en acalasia, 1053
Dilatación y evacuación (D&E), 229
Dilatación y extracción (D&X), 229
Dilatación y legrado (D&C)
complicaciones, 230
dilatadores higroscópicos, 229, 229*f*
embarazo avanzado, 230
infección después de, 230
perforación uterina, 230
profilaxis antibiótica, 230
prostaglandinas, 229
técnicas, 229-230, 230*f*-231*f*
Dilucional, coagulopatía, 793
Dímero D
concentraciones, 787
coagulopatía por consumo, 787
embarazo, 1020
hepatopatías agudas del embarazo, 1064*c*
lupus eritematoso sistémico, 1148
placenta ácreta, 779
valores normales de laboratorio
embarazo normal, 1260
no embarazadas, 1260
estudios, en trombosis venosa profunda, 1020
Dinoprostona, 502-503, 502*f*, 505*c*. *Véase también* Prostaglandina(s), PGE_2
inserto vaginal, para maduración cervical, 502-503, 502*f*
Dióxido de carbono
producción, en el embarazo, 996
sangre
en el embarazo, 122-123, 123*c*
fetal, valores normales, 86, 86*f*
transporte placentario, 86
Dipalmitoilfosfatidilcolina. *Véase también* Lecitina
surfactante, 96
Dipiridamol en trombocitosis, 1095
Diploidía en mola hidatidiforme, 257
Directa, muerte materna, definición, 3
Disautonomía familiar, manifestaciones clínicas, 179*c*
Discordantes, gemelos. *Véase* Gemelos o gemelismo
Diseminada, coagulación intravascular (DIC), 785-787. *Véase también* Coagulopatía por consumo
Disentería. *Véase* Diarrea
Disfagia con acalasia, 1053
Disfibrinogenemia, 1098
Disgenésicas, gónadas. *Véase* Gonadal, disgenesia
Dislipidemia
obesidad, 948
síndrome metabólico, 947
Dismenorrea, ligadura de trompas (salpingoclasia), 701
Disnea
embolia pulmonar, 1024
fisiológica, del embarazo, 122
neumonía, 1002
sarcoidosis, 1007
Disomía uniparental, 275, 279, 280
Disoproxil de tenofovir, fumarato de, para hepatitis vírica crónica, en pacientes no embarazadas, 1068
Displásica multiquística, enfermedad renal, valoración ecográfica prenatal, 360, 360*f*
Dispositivo intrauterino (DIU), 684-687
aborto
embarazo no planeado, 685
espontáneo, 218, 686
acción anticonceptiva, 684
actividad química, 684
anticoncepción poscoital, 693
cobre, que contiene, 684
anticoncepción poscoital, 693
cólicos uterinos, 685
con armazón, 684
contraindicaciones, 686, 686*c*
efectos
adversos, 685-686
benéficos, 684
embarazo, 686
ectópico, 239*c*
expulsión, 685, 687
extracción, en embarazo, 686
falla, durante el primer año de uso, 675*c*
FDA, clasificación, 684
hemoglobinopatía de células falciformes, 1089
hemorragia, 685
inerte desde el punto de vista químico, 684
infección, 685-686
por *Actinomyces*, 686
inserción, procedimientos, 686-687, 688*f*, 689*f*
lactancia, 694
liberación de progestágeno, 684
mecanismos de acción, 684
menorragia, 685
pérdida, 685
perforación uterina, 685
rentabilidad, 684
responsabilidad medicolegal, 684
riesgo de infección pélvica, 684
seguridad, 684
sin armazón, 684
sustitución, 687
tipos, 684
uso posparto, 694
VIH (sida), pacientes infectados por, 1253
Disreflexia autonómica, 1174
Distensión, marcas de, 111
Distimia, prevalencia, 1177*c*
Distocia, 464-466. *Véase también* Hombros, distocia
abdomen fetal como causa de, 481, 481*f*
altura fetal al inicio del trabajo de parto activo, 469
anomalías que inducen, 464
complicaciones maternas, 486-487
definición, 464
diagnóstico, tendencias, 7
hidrocefalia, 480-481, 481*f*
hombros. *Véase* Hombros, distocia
mecanismos, 466

Distocia (*Cont.*)
nacimiento por cesárea, 464, 546
dilatación del cuello uterino en el momento del, 465, 466*f*
sobrediagnóstico, 465
útero, 142*f*
Distribución geográfica, defectos del tubo neural, 288, 288*c*
DIU. *Véase* Dispositivo intrauterino (DIU)
DIU T 80A, 684
Diuresis. *Véase también* Vejiga, función
posparto, 649
Diuréticos
hipertensión
crónica, 984*c*, 985
embarazo, 990*c*
gestacional, 741
prevención de hipertensión gestacional, 727
Divers Alert Network, 1009
Divertículo(s)
alantoideo, 51*f*
de Meckel, 62
trompas de Falopio (salpinges), 29
uretral, 17
DNA (ácido desoxirribonucleico)
fetal, en suero materno, y riesgo de preeclampsia, 726
libre del feto, como factor de predicción en hipertensión gestacional, 725*c*, 726
metilación, 92, 278
tripletes de repetición, y enfermedad, 278, 278*c*
Doble burbuja, signo, 359, 359*f*
Doble salida, ventrículo derecho con, reparación quirúrgica, embarazo después de, 969
Dobutamina en síndrome septicémico, 936
Dolicocefalia, detección por ecografía, 352
Dolor. *Véanse también* Abdominal, dolor; Epigástrico, dolor; Espalda, dolor; Torácico, dolor
alivio del. *Véanse también* Analgesia; Anestesia
métodos no farmacológicos, 445
trabajo de parto, indicaciones para, 444
contracciones uterinas, 438
cuadrante superior derecho, con preeclampsia, 708
después de episiotomía, 404-405
epigástrico, con preeclampsia, 708
hematoma vulvar, 783
hemoglobinopatía de células falciformes, 1086, 1087
neuropático, posparto, 657
temor al, 445
toxoplasmosis, 1226
Doméstico, abuso. *Véase también* Violencia, doméstica
durante el embarazo
asesoría previa a la concepción, 182
factores de riesgo, 182, 936
prevalencia, 182, 936
factores de riesgo, 182
Dopamina en síndrome septicémico, 936
Doppler
angiografía, de vasos previos, 583
desplazamiento, 362
ecografía
aceleración de la frecuencia cardiaca fetal, en prueba sin estrés, 337
aplicaciones clínicas, 362-363
dúplex, 362
índice
mecánico, 921
térmico, 921
nefrolitiasis, 1039
obstetricia, 362
de onda continua, 362
onda de pulso, 362
perfil biofísico, 341
placenta
ácreta, 779
percreta, 779
seguridad, en el embarazo, 921
trazo de onda sistólica-diastólica, 362-363, 362*f*
vigilancia de la frecuencia cardiaca fetal, 412, 414*f*
ecuación, 362, 362*f*
principio, vigilancia de frecuencia cardiaca fetal, 412, 414*f*
velocimetría
análisis de la velocidad de onda de la sangre, 362-363, 362*f*
aorta descendente fetal, 363*f*
arteria
arqueada materna, 363*f*
cerebral media, 344
iliaca externa materna, 363*f*
umbilical, 343-344, 344*f*, 363, 363*f*, 364*f*
durante el trabajo de parto, 429
restricción del crecimiento fetal, 350-851, 851*f*
uterina, 345, 363*f*, 364
conducto venoso, 344-345
cuantificación del flujo
de sangre fetal, 362-365
sanguíneo cardiaco. *Véase* Ecocardiografía
durante el trabajo de parto, 429
flujo sanguíneo cerebral en el feto, 364
gestación múltiple, 879-880
perfusión uteroplacentaria, 724
restricción del crecimiento fetal, 852
valoración del feto, 343-345
Dorsal
posición, para litotomía, 31
raíz, ganglio de, 98*f*
Dos células y dos gonadotropinas en la producción de hormonas esteroideas ováricas, principio de, 39, 39*f*
Douglas, fondo de saco de (fondo de saco rectouterino), 17, 21, 22*f*
Down, síndrome de, 268. *Véase también* Trisomía 21
anomalías en ecografía prenatal, 294
antecedentes familiares, consulta prenatal por, 198*c*
Down, síndrome de (*Cont.*)
concentraciones plasmáticas de hCG, 64
edad materna, 296, 296*c*, 297*f*
embarazo gemelar, 296, 297*f*
fenotipo, 269*f*
metabolismo del ácido fólico, 314
producción placentaria de estrógenos, 71
pruebas para detección, 292-294, 293*c*
combinadas para primer y segundo trimestres, 294
ecográficas, 294
integradas, 294
marcadores múltiples, 293, 293*c*
primer trimestre, 293-294, 293*c*
secuenciales, 294
contingentes, 294
séricas integradas, 294
Doxepina, 1178*c*
Doxiciclina
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
contraindicaciones, 1228
infección puerperal, 648
sífilis, 1238
Doxorrubicina
cáncer mamario, 1197
contraindicación durante la lactancia materna, 653
dra, cúmulo genético, 1035
Drepanocítica, enfermedad, por hemoglobina C, 1085-1089. *Véase también* Hemoglobinopatía(s), células falciformes
diagnóstico prenatal, 1090
embarazo, 1086-1088, 1087*c*, 1090*c*
herencia, 1086
recién nacido, 1090
Drepanocítica E, enfermedad, 1085
Drospirenona
anticonceptivos con estrógenos más progestágenos, 676*c*
cambios del estado de ánimo, 680
concentraciones séricas de potasio, 680-681
contraindicaciones, 680
vigilancia, 680-681
dRVVT. *Véase* Veneno viperino de Rusell diluido, prueba (dRVVT)
dsDNA, anticuerpos contra, en lupus eritematoso sistémico, 1147*c*, 1148
D^{u}, antígeno, 625
Duchas, vaginosis bacteriana y, 814
Duchenne
distrofia muscular de, genética, 275, 276*c*, 277-278
parálisis braquial de, 636
distocia de hombros, 482
trabajo de parto precipitado, 471
Duffy, antígeno, 620, 620*c*
Dührssen, incisiones, 538, 540*f*
Duke, criterios de, en endocarditis, 974
Duloxetina, 1178*c*
Duncan, mecanismo de, 147, 773
Duodenal, atresia
detección prenatal con ecografía, 359, 359*f*
fetal
incidencia, 295*c*
riesgo con aneuploidía, 295*c*

dup (duplicación), 267, 267*c*
Duramadre, punción, cefalea posterior a, 452-453, 452*c*
Dutch Hunger Winter, 201-202
DVT. *Véase* Profunda, trombosis venosa

E, antígeno, 619, 620*c*
EAS. *Véase* Esfínter anal externo
EASI para maduración del cuello uterino, 504, 504*f*
Ébola, virus, 1230
Ebstein, aomalía de
  litio, 314, 323
  materna, 969
Eclampsia, 706, 734-745. *Véanse también* Hipertensión; Preeclampsia; Embarazo, hipertensión inducida por
  analgesia epidural, 458
  aparato cardiovascular, 716-717
  apoplejía por, 1168
  ceguera, 722, 723, 723*f*
    posictal, 736
  coagulación, 718
  convulsiones, 734-736
    tratamiento inmediato, 735-736, 735*f*
  definición, 708, 734
  diagnóstico, 707*c*, 708-709
    diferencial, 736, 1149
  edema, 735, 735*f*
    cerebral, 722, 723-724
  entidades patológicas obstétricas identificadas, 7*c*
  estado epiléptico, 735
  etiología, 710
  fisiopatología cerebrovascular, 721-722
  función ventricular, 715, 716, 716*f*
  genética, 712-713, 713*c*
  glomerulonefritis crónica, 1044
  hemólisis, 1083
    y trombocitopenia, 1096
  hemorragia cerebral, 721, 721*f*
  hígado, 720, 1067
  imágenes por resonancia magnética, 922
  incidencia, 709
  lesiones neuroanatómicas, 721, 721*f*, 722*f*
  lupus eritematoso sistémico, 1149
  nutrición, 712
  parto, 745
    pérdida sanguínea, 745
  patogenia, 713-714
  persistente grave después del parto, 746-747
  petequias, 721, 721*f*
  proteinuria, 719
  secuelas, 736
    cardiovasculares, 748-749, 748*f*
    embarazos futuros, 747-748
    largo plazo, 747-749
    neurológicas, 749
    neurovasculares, 748-749
    renales, 749
  seguida de psicosis, 736
  sulfato de magnesio, 736-737
    para prevención, 742-744, 743*c*
      se administra a, 744
Eclampsia (*Cont.*)
  sulfato de magnesio (*Cont.*)
    para prevención (*Cont.*)
      estudio del *Parkland Hospital* sobre profilaxis selectiva o universal, 744, 744*c*
  tratamiento con líquidos, 717
  tratamiento, 736-742
  trombocitopenia, 717, 1092
  volúmenes sanguíneos, 717, 717*f*
Ecocardiografía
  embarazo, 959
  fetal, 351
  hipertensión crónica, 986
  modo M en valoración cardiaca fetal, 365, 365*f*
Ecografía. *Véase también* Doppler, velocimetría
  abdominal, en trastornos gastrointestinales, 1049
  anatomía fetal, 351, 352*c*, 354-365
    examen estándar, 352*c*
  aplicaciones clínicas, 350
  atención prenatal, 200
  biometría fetal, 352
  cálculos biliares, 1073, 1074*f*
  características físicas, 921
  carcinoma de células renales, 1206
  compresión graduada, en apendicitis, 1059
  cordón umbilical con dos vasos, 582
  defectos estructurales mayores prenatales, 294, 295*c*
  detección
    aneuploidía, 294-296
    síndrome de Down, 294-296
      relacionados con marcadores (signos suaves) en el segundo trimestre, 294-295, 295*c*
  determinación de edad gestacional, 78
  diagnóstico
    defectos del tubo neural, 290-291, 291*f*
    de embarazo, 193, 193*f*
    posición y presentación fetales, 378
  disección aórtica, 976
  efectos biológicos, 921
  embarazo
    ectópico, 242-243
    gemelar, 864, 865*f*, 866, 867*f*
  estudios ecográficos
    especializados, 351-352
    estándar, 350c, 351, 352*c*
  examen enfocado, 351-352
  fetal
    diabetes gestacional, 1120
    paciente epiléptica, 1167
    sistema nervioso central, 354-355, 354*f*
    tubo digestivo, 359, 359*f*
    vista
      transcerebelar, 354, 354*f*
      transtalámica, 353*f*, 354
      transventricular, 354, 354*f*
  feto hidrópico, 621, 621*f*
  gestación
    anembrionaria, 222, 222*f*
    múltiple, 351, 866, 867*f*
  hemoglobinopatías falciformes, 1088
  hemorragia intraventricular, 614-616, 615*f*
Ecografía (*Cont.*)
  "imagen fetal de recuerdo", 350
  índice
    mecánico, 921
    térmico, 921
  infección fetal por citomegalovirus, 1219
  laboral, exposición a, 218
  leucomalacia periventricular, 614-616
  limitada, exploración, 352
  litiasis renal, 1038-1039
  malformaciones uterinas, 893
  masas ováricas, 905-906
  miomas uterinos, 903, 903*f*
  mola hidatidiforme, 260, 260*f*
  muerte
    embrionaria, 222
    fetal, 222
  obesidad, 953
  óbito, 632
  obstetricia, 349-353
  placenta
    ácreta, 779, 779*f*
    previa, 771-772, 771*f*, 772*f*
  presentación pélvica, 529
  primer trimestre
    anomalías detectadas por, 351
    estructuras pélvicas maternas, 351
    examen estándar, 350, 350*c*
    indicaciones, 350-351, 350*c*
  principio ALARA para, 349-350
  riñones, en embarazo, 1034
  segundo trimestre
    ecografía estándar, 350*c*, 351
    indicaciones, 351, 352*c*
    signos suaves, 294-295
  seguridad, en embarazo, 349-350, 921
  tecnología, 3
  tercer trimestre
    examen estándar, 350*c*, 351
    indicaciones, 351, 352*c*
    nódulos tiroideos, 1135
  transabdominal, 350
    embarazo ectópico, 242-243
    placenta previa, 771, 771*f*
  translucidez, 349
    nucal, 351, 351*f*, 351*c*
  transperineal, de placenta previa, 772
  transvaginal
    embarazo ectópico, 242, 243-244
      no diagnosticado, 244-246
    placenta previa, 771-772, 771*f*
    primer trimestre, 350
  tumor mamario, 1196
  tumores en los anexos, 1204
  vías urinarias, en embarazo, 1034
  vigilancia
    crecimiento fetal, 849-850
    frecuencia cardiaca fetal, 412, 414*f*
  volumen de líquido amniótico, 340, 353, 490
Ecohisterografía, 893
Ectocérvix, 24
Ectodermo bucal, 97
Ectópico, embarazo, 238-256
  abdominal, 238, 239*f*, 240, 249-251, 249*f*

Ectópico, embarazo (*Cont.*)
abdominal (*Cont.*)
diagnóstico, 250
ecografía, 250
embolización arterial, 250
imágenes por resonancia magnética, 250, 250*f*
implantación placentaria, 249-250
incidencia, 250
malformaciones fetales, 251
manejo de la placenta, 251
metotrexato, 251
preservación del feto, 251
repercusiones, 251
feto, 251
madre, 251
tasa de mortalidad materna, 251
tomografía computadorizada, 250
tratamiento, 250-251
quirúrgico, 250-251
aborto tubario, 240
ampollar, 238, 239*f*, 240, 240*f*
anticoncepción fallida, 238-239
anticonceptivos con progestágenos, 682
antígeno 125 en cáncer, 242
cambios uterinos, 108, 242
cervical, 238, 239*f*, 251-253
cerclaje, 252
cloruro de potasio, 253
diagnóstico, 252
ecografía, 252, 252*f*
embolización arterial, 252
factores de riesgo, 251
gemelar, 252
hemorragia, 252
heterotópico, 251-252
histerectomía, 252
legrado y taponamiento, 252
metotrexato, 252-253
MRI, 252
síntomas y signos, 252
tratamiento, 252-253
médico, 252-253
quirúrgico, 252
cicatriz de cesárea, 239*f*, 253-254, 253*f*
cifras plasmáticas de hCG, 64
clasificación, 238
cornual, 238, 239*f*, 241
cuadro clínico, 241-242
culdocentesis, 243
definición, 238
después de falla de la salpingoclasia, 701
diafragmático, 254
diagnóstico, 242-246
algoritmo, 243, 244*f*
culdocentesis, 243
diagnóstico multimodal, 243
ecografía, 242-243, 243-244
gonadotropina coriónica humana, 242
hemograma, 242
laparoscópico, 246
marcadores séricos, 242
progesterona sérica, 242
pruebas de laboratorio, 242
diagnóstico diferencial, 221
divertículos de la trompa de Falopio, 29
Ectópico, embarazo (*Cont.*)
dolor, 241-242
de separación, 248
ecografía, 242, 243-244
epidemiología, 239
epiplón, 254
esplénico, 254
factor de crecimiento endotelial vascular, 242
fibronectina fetal, 242
fimbria, 239*f*
hemograma, 242
hemorragia, 242
hepático, 254
heterotópico, 238, 241
hipersensibilidad
abdominal, 242
pélvica, 242
implantación del cigoto, 238, 239*f*
índice de mortalidad y frecuencia, 239-240, 240*f*
índices, tendencias, 239
infección, 238
inmunoglobulina anti-D, administración, 246
intersticial, 239*f*, 240, 241
ístmico, 239*f*, 240
ligamento ancho, 240, 241
metotrexato, 247-248, 248*c*, 249*c*, 251
mortalidad materna, 239-240
mujeres expuestas a DES, 898
multifetal, 238, 241
ambos ectópicos, 238
embarazo intrauterino al mismo tiempo, 238
heterotópico, 238, 241
tubario, 241
ovárico, 238, 239*f*, 251
diagnóstico, 251
factores de riesgo, 251
metotrexato, 251
tratamiento, 251
peritoneal, 238, 239*f*
persistente
definición, 247
factores de riesgo, 247
rotura, 249
tratamiento, 248
presión arterial, 242
proteómica, espectrometría de masa, 242
pruebas de laboratorio, 242
recurrencia, 238, 239, 239*c*
resección cornual, 241, 241*f*, 247
restricción del crecimiento fetal, 848
retroperitoneal, 254
riesgo
dispositivo intrauterino y, 684
factores, 238, 239*c*
luego de reversión de esterilización tubaria, 701
rotura tubaria, 240, 240*f*, 241*f*
salpingectomía, 247
salpingitis, 238
salpingostomía, 246-247, 246*f*, 249*c*
salpingotomía, 247
signos vitales, 242
Ectópico, embarazo (*Cont.*)
síntomas y signos, 241-242
sitios de implantación, 238, 239*f*
tabaquismo, 238
tratamiento
expectante, 249, 249*c*
médico, 247-248, 248*c*, 249*c*, 251
quirúrgico, 246-247, 249*c*
conservador o definitivo, 246
trofoblasto persistente, 247
tubario, 238, 239*f*, 240, 240*f*
aborto, 240
ecografía vaginal, 241*f*
multifetal, 241
tuboabdominal, 240
tuboovárico, 240
Ectropión cervical, exposición prenatal al dietilestilbestrol, 322
Eculizumab, hemoglobinuria paroxística nocturna, 1083
Edad
embrionaria/fetal. *Véanse* Gestacional, edad; Menstrual, edad; Ovulación, edades (ovulatorias)
progenitores. *Véanse* Materna, edad; Paterna, edad
Edema. *Véase también* Pulmonar, edema
analgesia epidural, 458
cerebral en hipertensión gestacional, 722, 723-724
cirrosis, 1072
eclampsia, 735, 735*f*
embarazo, 112, 119
faringolaríngeo, tratamiento del volumen, 458
pulmonar, y analgesia epidural, 458
síndrome nefrótico, 1044, 1044*f*
vulvar, 898
síndrome nefrótico, 1044, 1044*f*
Edwards, síndrome, 269-270. *Véase también* Trisomía 18
Efavirenz, teratogenicidad, 313*c*, 321, 1250
Efedrina para hipotensión con bloqueo raquídeo, 452
EGE. *Véase* Epidérmico, factor de crecimiento (EGF)
Egreso del hospital
posparto
duración, 602, 657
tasa de readmisión, 602
temprano, 657
recién nacido, 602
Ehlers-Danlos, síndrome de, 1145, 1159-1160
genética, 276*c*
herencia, 1160
materna, 976
patología, en el embarazo, 1159-1160
resultados del embarazo, 1160
tipos, 1159-1160
Eisenmenger, síndrome de, materno, 970
resultados del embarazo, 970
Ejercicio
asesoría previa a la concepción, 182
diabetes gestacional, 1110

Ejercicio (*Cont.*)
embarazo, 182, 206, 206*c*
asesoría previa a la concepción, 182
posparto, y tono abdominal, 649, 656
Electivo (voluntario), aborto. *Véanse* Aborto, electivo (voluntario); Aborto, inducido
Eléctrico, choque, 942
Electrocardiografía
embarazo, 959
fetal, 428-429, 429*f*
materna, 410-411
Electrocoagulación para esterilización tubaria, 699
Electroconvulsivo, tratamiento, 1178-1179
Electroencefalografía, hiperemesis gravídica y, 1051
Electrólitos. *Véase también* el electrólito específico
en embarazo, 114
Electromagnética, energía, exposición ambiental a, asesoría previa a la concepción, 182
Electrónica, monitorización fetal, 410-426
beneficios, 435-436
cesárea, 545
complicaciones, 426
continua
primera fase del trabajo de parto, 393
segunda fase del trabajo de parto, 393
estudios con asignación al azar, 436
externa (indirecta), 412, 414*f*
ingreso hospitalario, en embarazo de bajo riesgo, 425-426
interna, 410-411, 411*f*, 412*f*, 413*f*
complicaciones, 426
contraindicaciones, 426
feto muerto, 410-411, 414*f*
Parkland Hospital, experiencia, 436
recomendaciones actuales, 436-437, 436*c*
trabajo de parto prematuro, 826
Elevador del ano, músculo, 18*f*, 19*f*, 34
distensión, durante parto vaginal, 34, 34*f*
embarazo, 145
lesiones, periparto, 782
trabajo de parto, 145-146
ELISA. *Véase* Enzimas, prueba inmunoabsorbente ligada a (ELISA)
Eltrombopag para púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093-1094
EMA-CO, régimen de quimioterapia, para neoplasia trofoblástica gestacional, 264
Embarazo
abdominal. *Véase* Ectópico, embarazo, abdominal
adolescentes. *Véase* Adolescente(s), embarazo en
cervical. *Véase* Ectópico, embarazo, cervical
cicatriz de la cesárea, 779
diagnóstico, 191-193
ecográfico (ecograma), 193, 193*f*
con DIU *in utero*, 686
Embarazo (*Cont.*)
duración
embarazo múltiple, 869, 870*f*
normal, 195
terminología, 78, 79*f*
entre intervalos, y parto prematuro, 812
estadísticas vitales, en Estados Unidos, 4, 4*c*
fase luteínica, 700
fechado, 47
fracaso temprano del, 215
tratamiento, 223*c*
ligamento ancho. *Véase* Ectópico, embarazo, ligamento ancho
molar. *Véase* Mola hidatiforme
muerte relacionada con, definición, 4
mutilación genital femenina, 899
no planeado, 174-175
prevención, 174
programas de planificación familiar, 10, 10*f*
número, 4*c*
en 2005-2006, 4
promedio, en mujeres estadounidenses, 4
ovárico. *Véase* Ectópico, embarazo, ovárico
postérmino. *Véase* Postérmino (prolongado), embarazo
prueba(s), 79, 192-193
domésticas, 193
relacionado con muerte, definición, 4
resultados, 4*c*
en 2005-2006, 4
síntomas y signos, 191-193
tasa de mortalidad relacionada con. *Véase* Materna, mortalidad, tasa
terminación. *Véanse también* Aborto; Selectiva, terminación
inducida, definición, 3
trimestres, 78, 195
tubario. *Véase* Ectópico, embarazo, tubario
Embarazo, hipertensión inducida por. *Véanse también* Eclampsia; Gestacional, hipertensión; Hipertensión; Trastorno(s) hipertensivo(s), embarazo complicado por; Preeclampsia
asma, 998-999, 998*c*
mola hidatidiforme, 260
Embarazo, pérdida. *Véanse también* Aborto; Óbito
concentraciones plasmáticas de hCG, 64
esporádica, 224
recurrente, 220, 224
segundo trimestre, consulta prenatal, 198*c*
temprana, 215
diálisis durante el embarazo, 1041
silenciosa en términos clínicos, 215
tratamiento, 223, 223*c*
trombofilia, 1018, 1018*c*
Embarazo, resultados
asma, 998-999
cardiopatía cianótica materna, 969
cirugía no obstétrica, 913, 913*c*
colestasis intrahepática del embarazo, 1065
diálisis durante embarazo, 1041, 1041*c*
Embarazo, resultados (*Cont.*)
embarazo postérmino, 833-834, 833*f*, 834*f*, 834*c*
enfermedad
de células falciformes-talasemia α, 1090*c*
intestinal inflamatoria, 1056
esferocitosis hereditaria, 1084
fibrosis quística, 1008-1009
gemelos, 859, 860*c*
gestación múltiple, 859, 860*c*, 868-870
hemoglobina CC, 1090*c*
hidramnios, 492, 493-494, 494*c*
hipertensión crónica, 988*c*
con preeclampsia superpuesta, 988*c*
hipotiroidismo, 1131, 1131*c*
subclínico, 1132, 1132*c*
hipotiroxinemia materna aislada, 1132, 1132*c*
insuficiencia renal crónica, 1039
miomas, 903
neumonía bacteriana, 1003
obesidad, 950-951, 950*c*, 951*f*
oligohidramnios, 495-496, 497-498, 497*c*
receptor de trasplante renal, 1042
tratamiento antihipertensivo, 988*c*
trombofilias, 1018-1019, 1018*c*
tuberculosis, 1005-1006
Embarazo en esclerosis múltiple (PRIMS), estudio, 1171, 1171*f*
Embolectomía en embolia pulmonar, 1027
Embolia
cerebral
apoplejía causada por, 1169
causas, 1169
embarazo, 1169
como causa de muerte materna, 6*c*
gaseosa, *cunnilingus* y, en el embarazo, 207
grasa, con síndromes de células falciformes, 1087, 1088*f*
líquido amniótico. *Véase* Líquido amniótico, embolismo
paradójica, 968
pulmonar. *Véase* Pulmonar, embolia
Embolización
angiográfica. *Véase* Angiográfica, embolización
arterial. *Véase* Arterial, embolización
hidatidiforme y, 260
Embrión(es), 78
a las cuatro semanas, 98*f*
a las seis semanas, 98*f*
a los 19 días, 79*f*
a los 21 días, 79*f*
a los 22 días, 79*f*, 80*f*, 81*f*
a los 23 días, 80*f*, 81*f*
a los 24 días, 81*f*, 82*f*
a los 26 días, 82*f*
a los 28 días, 81*f*, 82*f*
a los 56 días, 82*f*
aparato reproductor, desarrollo, 890-891, 891*f*
desarrollo, después de implantación, 50-51
saco amniótico, 45*f*
sexual, diferenciación, 99-101, 100*f*
tempranos, 79, 79*f*

Embrionaria
cabeza, 79
muerte, tratamiento, 223*c*
Embrionario
disco, 49*f*, 50-51, 51*f*, 79
periodo, 79, 80*f*
teratógenos y, 313, 314*f*
Embriopatía, 313
isotretinoína, 324, 325*f*
tolueno, 328
Embudo del cuello uterino, 218
Emolientes
tópicos para prurito relacionado con colestasis, 1064
urticaria pruriginosa con pápulas y placas del embarazo, 1189
Empleo. *Véase* Trabajo (labores)
Enalapril, teratogenicidad, 319
Encajamiento de la cabeza fetal
al inicio del trabajo de parto activo, y distocia, 469
nulíparas, 469
presentación occipital, 378-379, 383*f*
Encefalinasa, 44, 161
actividad, en embarazo avanzado, 161, 162*f*
Encefalitis
toxoplasmosis, 1226
virus del herpes simple, 1242
Encefalomalacia multiquística, síndrome de transfusión gemelo-gemelo y, 874
Encefalopatía. *Véase también* Hipóxica, encefalopatía isquémica
hiperemesis gravídica, 1051, 1051*c*
neonatal, 612-614
definición, 611, 612
grave, 616
lactantes de término, 616
leve, 616
moderada, 616
parálisis cerebral, 611, 612
pronóstico, importancia, 616
reversible posterior, síndrome, 722
Encías en el embarazo, 125
Endémico, cretinismo, 1133
Endocarditis
bacteriana, 962
aguda, 974
microbiología, 974
subaguda, 974
embarazo, 974
gonocócica, 1240
infecciosa, 974
criterios diagnósticos, 974
profilaxis antimicrobiana, 974-975, 974*c*
síntomas y signos de 974
tratamiento, 974
Libman-Sacks, 1147
posaborto, 222
Endocervical, epitelio, 140
Endocrinas
glándulas, fetales, 97-98
pruebas, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
Endocrino, sistema
embarazo, 126-129
hipertensión gestacional, 718
Endocrinos, trastornos, patogenia, 1126
Endodermo extraembrionario, 49*f*
Endógenos, factores, similares a la digital, en hipertensión gestacional, 741
Endoglina soluble en hipertensión gestacional, 714, 715*f*
factor predictivo de hipertensión gestacional, 725*c*, 726
Endometrial
carcinoma, 1204
embarazo complicado, frecuencia, 1201*f*
riesgo, anticonceptivos orales y, 679
ciclo, 41-43. *Véanse también* Menstrual, ciclo; Ovárico, ciclo
fases, 41-43
folicular, 37-39, 37*f*
ovárica preovulatoria. *Véase* Endometrial, ciclo, fases, folicular
proliferativa (preovulatoria), 41-42,42*f*
secretora (posovulatoria), 42-43, 42*f*
gonadotropina, control, 36, 37*f*
Endometrio, 23*f*, 24-25, 36. *Véanse también* Decidua; Espirales (helicoidales), arterias
angiogénesis, después de la menstruación, 41-42
aporte vascular, 24-25, 24*f*
cáncer. *Véase* Endometrial, carcinoma
capa
basal, 41, 42, 42*f*
funcional, 41, 42, 42*f*
células
del estroma, 41
glandulares, 41, 42
ciclo ovárico, 24
decidualización. *Véase* Decidualización del endometrio
durante el embarazo. *Véase* Decidua
epitelio, 24, 24*f*, 38*f*, 41, 42, 42*f*
adhesión al blastocisto, 48-49
estroma
decidualización, 46
edema, 42
mesenquimatoso, 24
decidualización, 24
fechado, 42
glándulas, 41, 42*f*
histología durante el ciclo menstrual, 37, 38*f*
invasión trofoblástica, 50-51, 50*f*, 53-54
linfáticos, 27
menstruación, 44
mitosis
del estroma, 42
glandulares, 41, 42
receptividad, para implantación del blastocisto, 48
reepitelialización, después de la menstruación, 41-42
regeneración, posparto, 648
Endometrio (*Cont.*)
valoración ecográfica, en embarazo ectópico, 243, 245*f*
vasos sanguíneos, 41
Endometriosis, 904-906
embarazo ectópico, 238
Endometritis. *Véanse también* Infección(es), intrauterina; Metritis
parto por cesárea, 547*c*
puerperal, 661
Endomiometritis. *Véase también* Infección(es), intrauterina
después de aborto, 222
puerperal, 661
Endoparametritis. *Véase también* Infección(es), intrauterina
puerperal, 661
Endorfina α, producción fetal, 97
Endoscopia
acalasia, 1053
colitis ulcerosa, 1055
enfermedad de Crohn, 1056
esofagitis por reflujo, 1052
hemorragia del tubo digestivo alto, 1053
trastornos gastrointestinales, 1049
várices esofágicas, 1072
Endoteliales, célula(s)
activación
hipertensión gestacional, 713-714
obesidad, 951
circulantes en la preeclampsia, 713
disfunción
factor predictivo de hipertensión gestacional, 725-726, 725*c*
hipertensión gestacional, 712, 713-714
injerto de células fetales, en células de piel materna, 1185
Endotelina(s)
degradación acelerada, en fase 1 del parto, 154
endotelina-1
fase 3 del parto, 161
fetal, restricción del crecimiento, 845
hipertensión gestacional, 714
hipertensión gestacional, 714
menstruación, 44
receptores, 121
tono vascular, en embarazo, 121
Endotelio, factor de relajación derivado del (EDRF). *Véase* Óxido nítrico
Endoteliosis capilar glomerular, en hipertensión gestacional, 719, 720*f*
Endotoxina(s)
actividad uterina, 1037
hemólisis por, 1037, 1083
síndrome septicémico, 932-933
Endotoxinas, anticuerpos contra, 936
Energía
consumo. *Véase* Calorías
niveles. *Véase* Fatiga
Enfermedad renal de etapa terminal (ESRD), 1039
enfermedad renal poliquística, 1043
glomerulonefritis crónica, 1044
Enfermera/paciente, proporción, en trabajo de parto/parto, 390, 390c

Enoxaparina, trombosis venosa profunda, 1021-1022
Entamoeba histolytica, 1228
Entecavir en hepatitis vírica crónica en pacientes no embarazadas, 1068
Enteral, nutrición
  hiperemesis gravídica, 1052
  trastornos del tubo digestivo alto, 1050
Enterobacter en pielonefritis aguda, 1036
Enterocele, 901
Enterococcus
  endocarditis, 974
  infección puerperal, tratamiento, 664
  metritis puerperal, 663
Enterovirus, infecciones, 1215. *Véase también* Hepatitis A, infección por virus
Entonox para dolor por trabajo de parto, 447
Entuertos uterinos, 647-648, 655
Enzima(s). *Véase también* enzima específica
  digestiva
    aparato digestivo fetal, 94
    deficiencia, en recién nacido prematuro, 94
  hepática, en hiperemesis gravídica, 1063, 1064*c*
  hígado
    embarazo, 126
    fetal, 94
  pancreática, fetal, 95
Enzimas, prueba inmunoabsorbente ligada a (ELISA), para pruebas de VIH, 1248
Eosinófilos, valores de laboratorio normales
  adultas no embarazadas, 1259
  embarazo no complicado, 1259
Epidemiológicos, estudios, acerca de teratógenos, 313-314
Epidérmico, factor de crecimiento (EGF)
  endometrio, 42
  leche humana, 650
  macrosomía, 1110
  restricción del crecimiento fetal, 845
Epidérmicos, quistes de inclusión, vaginales, 17
Epidermoide, carcinoma, vulvar, 1204
Epidermólisis ampollar, diagnóstico prenatal de biopsia de tejidos fetales para, 301
Epidídimo, desarrollo, 99
Epidural, analgesia, 454-458
  anticoagulación, 457-458
  bloqueo
    epidural lumbar continuo, 454
    raquídeo total, 454-455
  cardiopatía, 963
    materna, 962
  carga previa (precarga) de soluciones intravenosas, 458
  combinada con bloqueo raquídeo, 458
  complicaciones, 452c, 454-456
  contraindicaciones, 457-458
  convulsiones, 455
  cuándo administrar, 457
  dorsalgia, 456
  duración de la segunda etapa del trabajo de parto, 468
  edema pulmonar, 458
Epidural, analgesia (*Cont.*)
  efectos en el trabajo de parto, 456, 456*c*, 468, 469, 469*c*
  estenosis aórtica, 967-968
  estimulación del sistema nervioso central, 455
  fiebre materna, 455-456
  gasto cardiaco fetal, 424, 456
  hemoglobinopatías de células falciformes, 1088
  hipertensión gestacional, 745, 746*f*
  hipotensión, 455
  ineficaz, 455
  opiáceos, 458
    efectos colaterales, 458
  parto
    cesárea, 456-457, 457*f*
    gemelar, 882
    instrumentado, 511-512
  preeclampsia-eclampsia, 453-454, 458, 745, 746*f*, 746*c*
  presión arterial materna, 745, 746*f*, 746*c*
  pujo materno, 468-469
  segmentaria T10-L1, 447*f*
  seguridad, 457
  técnica, 454, 454*f*, 455*c*
  trabajo de parto
    antes del parto por cesárea y, 573
    técnica, 454*f*, 455*c*
  trastornos hemorrágicos, 1099
  versión cefálica externa, 541
Epidural, parche hemático, para cefalea raquídea (después de la punción de la duramadre), 453
Epigástrico, dolor
  esteatosis aguda del embarazo, 1066
  hernia hiatal, 1052
  pancreatitis, 1075
Epigástricos "profundos", vasos, 15
Epigenético, control, de genes, 279
Epigenéticos, 953
Epilepsia. *Véase también* Convulsivo(s), trastorno(s)
  asesoría previa a la concepción, 176-177
  atención prenatal, 1167
  causas, 1166
  complicaciones en el embarazo, 1167
  consulta al comienzo del embarazo, 198*c*
  cordón con dos vasos, 582
  definición, 1166
  embarazo, 1166
  malformación fetal, riesgo, 317-318
  malformaciones congénitas, 1166
  tratamiento
    asesoramiento preconcepcional, 1167
    embarazo, 314-315
  vigilancia fetal, 1167
Epinefrina
  asma, 1000
  reanimación del recién nacido, 593
  síndrome septicémico, 936
Episiotomía, 401-405
  atención durante el puerperio, 655
  dehiscencia, 668-669, 669*f*
    evolución clínica, 668
    factores de riesgo, 668
Episiotomía (*Cont.*)
  dehiscencia (*Cont.*)
    patogenia, 668
    reparación temprana, 669, 669*c*
  dolor después de, 404-405
  fascitis necrosante, 669, 670*f*
  indicaciones, 395, 401
  infección, 668-669, 669*f*
    reparación temprana, 669, 669*c*
    tratamiento, 668-669
  línea media (media), 395*f*, 401
    contra mediolateral, 401-402, 402*c*
    reparación, 402*f*-403*f*
  mediolateral, 401
    contra media, 401-402, 402*c*
  momento, 401
  parto con fórceps, 519
  posición occipitoposterior, 479, 517
  propósitos, 401
  reparación
    momento, 402
    técnica, 402-403, 402*f*-403*f*
  ventajas y desventajas, 395, 401
Epitelio
  germinativo, 99
  superficial, 100f
Epitelioide(s) trofoblástico(s), tumor(es), 263. *Véase también* Gestacional, neoplasia trofoblástica
Epoóforo, 99
Epóxido hidrolasa, 316
Épsilon, ácido aminocaproico
  actividad, 787
  contraindicaciones, en coagulopatía obstétrica, 787
Epstein-Barr, virus (EBV), aglutininas frías, enfermedad por, 1082
Épulis del embarazo, 125, 1187
Equinácea, efectos adversos, 326, 327*c*
Erb, parálisis, 636
  distocia de hombros, 482
  posición occipitoposterior, 517
  trabajo de parto precipitado, 471
Ergonovina
  administración posparto, 398-399
  contraindicaciones, en asmáticos, 997-998
  efectos adversos y colaterales, 399
  fármacos, 399
  hemorragia puerperal tardía, 648
  subinvolución del útero, 648
  tercera etapa del trabajo de parto, 398-399
Ergotamina
  contraindicaciones, al amamantar, 653*c*
  derivados
    contraindicados en pacientes asmáticos, 1001
    migraña, 1165
Erisipelas, 1220
Eritema
  infeccioso, 1215-1216
  migratorio, 1225
  nodoso
    coccidioidomicosis, 1004
    colitis ulcerosa, 1055
    embarazo, 1191
    sarcoidosis, 1007

Eritroblastosis fetal, 58, 621-622, 621*f*
  cifras plasmáticas de hCG, 64
  enfermedad hemorrágica del recién nacido, 629
  hidramnios, 494
  síntesis de estrógenos placentarios, 71
Eritrocítico, recuento, valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1259
    embarazo no complicado, 1259
Eritrocito, análisis de la roseta, en hemorragia fetomaterna, 625
Eritrocitos
  amplitud de distribución, valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1259
    embarazo no complicado, 1259
  anticuerpos maternos
    IgG, 622
    valoración de los títulos de anticuerpos, 622
  antígenos, e isoinmunización, 619-620
  concentrado, transfusión, para hemorragia obstétrica, 792*c*, 793
  deficiencias de enzimas, 1084
  fetales, 91-92
  malformaciones hereditarias, anemia hemolítica por, 1083-1084, 1084*f*
  nucleados, 614
    hipoxia, 614
  transfusión
    hemoglobinopatía de células falciformes, 1087, 1088-1089
      complicaciones, 1088-1089
      profiláctica, 1087, 1088
    microangiopatías trombóticas, 1095
    recién nacido, 593
  volumen, en embarazo, 115, 115*f*
Eritroide, hiperplasia, 115
Eritromicina
  chancroide, 1245
  esterilización tubaria, 702
  infección
    por *Chlamydia*, 1036, 1241, 1241*c*
    por estreptococos del grupo B, 1222, 1223*c*
  linfogranuloma venéreo, 1241
  mastitis, 654
  neumonía, 1002
  profilaxis de oftalmía neonatal, 598
  prolongación del intervalo QT, 975
  sífilis, 1238
Eritropoyesis
  enfermedad renal crónica, 1039
  fetal, 91-92
    sitios, 92
Eritropoyetina
  anemia en enfermedad crónica, 1082
  efectos adversos y colaterales, 1082
  embarazo posmaduro, 835
  fetal, 91
  plasmática materna, en embarazo, 115
  recombinante, para anemia en enfermedad crónica, 1082
  sérica, en policitemia, 1092
  valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1259
Eritropoyetina (*Cont.*)
  valores de laboratorio normales (*Cont.*)
    embarazo no complicado, 1259
Eritrosedimentación, velocidad de
    embarazo, 116, 117
    valores normales de laboratorio
      adultas no embarazadas, 1262
      en embarazo no complicado, 1262
Erretinato
  asesoría previa a la concepción, 185*c*
  teratogenicidad, 313*c*, 324-325, 1191
Escarlatina, fiebre, 1220
Escherichia coli
  adhesinas, 1034
  anticuerpos IgA contra, en leche humana, 651
  factores de virulencia, 1034
  fascitis necrosante, 670*f*
  infección del cordón umbilical, 599
  metritis puerperal, 663
  mortalidad perinatal por, 1211
  P de las fimbrias, 1034
  pielonefritis aguda, 1036
  resistente a ampicilina, 1035
  S de las fimbrias, 1034
  síndrome septicémico, 932-933
  vías urinarias, infección por, 1034
Escitalopram, uso en embarazo, 323
Esclerodermia. *Véase* Sistémica, esclerosis
  crisis renal en, 1158
Esclerosis múltiple
  cuidados del lactante, 1172
  desencadenantes ambientales, 1171
  diagnóstico, 1171
  efectos del embarazo, 1171-1172, 1171*f*
  epidemiología, 1171
  exacerbación posparto, 1172
  genética, 1171
  hijos, incidencia, 1171
  inmunología, 1171
  progresiva
    primaria, 1171
    recurrente, 1171
    secundaria, 1171
  recurrente-remitente, 1171
  resultados del embarazo, 1172
  síntomas y signos, 1171
  tratamiento, 1171
Escoliosis congénita, 638
Escotoma
  eclampsia, 708
  hipertensión gestacional, 722
Escroto vacío (sin testículos), síndrome, por exceso de andrógenos, 102, 102*f*
Esferocitosis hereditaria, 1084*f*
Esfingomielina en líquido amniótico, 607*f*
Esfínter anal externo, 19*f*, 20-21, 20*f*
Esmolol para crisis tiroidea e insuficiencia cardiaca, 1130
Esofágica, atresia
    detección ecográfica prenatal, 359
    fetal
      incidencia, 295*c*
      riesgo de aneuploidía, 295*c*
    hidramnios, 481, 493
    metimazol, 1128
Esofágicas, varices, 1072
    cirrosis, 1072
    embarazo, 1072
    hipertensión portal, 1072
    tratamiento
      embarazo, 1072
      intensivo, 1072
Esofagitis por reflujo, 1052
  hernia hiatal, 1052
Esófago
  dilatación, en acalasia, 1053
  músculo liso, trastorno. *Véase* Acalasia
  rotura
    hiperemesis gravídica, 1051, 1051*c*
    vómito, 1053
Espacio
  de implantación, 43
  de selección, del ciclo ovárico, 39
"Espacio de sandalia", fetal, en el segundo trimestre, y riesgo de síndrome de Down, 295*c*
Espacio-temporal, correlación de imagen, 361-362
Espalda, dolor
    analgesia epidural, 456
    embarazo, 210
    osteoporosis relacionada con el embarazo, 210
Espasticidad en esclerosis múltiple, 1171
Espectinomicina para gonorrea, en embarazo, 1240, 1240*c*
Espectrina, deficiencia, 1083-1084
Espejo, síndrome del, 493, 622, 627
Espermicidas, 688-690, 690f
  enfermedades de trasmisión sexual, 690
  falla, durante el primer año de uso, 675*c*
  uso
    diafragma, 690-691
    preservativos masculinos, 687
Espina bífida, 287
  ecografía, 355, 355*f*
  hidramnios, 493
  hijos de mujeres con diabetes, 1114*c*
Espinal
  atrofia muscular bulbar, 278*c*
  fusión, anomalías, 287
  lesión. *Véase también* Espinal, médula, lesión
    relacionada con el parto, 636
  médula
    cervical, lesión, rotación con fórceps, 480
    fetal, 93
    lesión, 1174
      consideraciones obstétricas, 1174
      después del embarazo, 1174
      disreflexia autónoma, 1174
      epidemiología, 1174
      función respiratoria, 1174
Espinocerebelar, ataxia, 278*c*
Espirales (helicoidales), arterias, 24*f*, 25, 36, 42*f*, 49*f*, 50*f*, 57
    ciclo endometrial, 42-43, 43*f*
    decidua
      basal, 46
      parietal, 46

Espirales (helicoidales), arterias (*Cont.*)
flujo sanguíneo, en hipertensión gestacional, 724
invasión por trofoblasto, 54
menstruación, 44
trombosis, trombofilias y, 1018
Espiramicina para toxoplasmosis, 1227
Espiratorio de reserva, volumen
cambios inducidos por el embarazo, 122*f*
embarazo, 996
Espironolactona para hiperaldosteronismo, 1139
Esplenectomía
esferocitosis hereditaria, 1084
púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093
Esplenomegalia
cirrosis, 1072
hemoglobinopatía de células falciformes, 1085
hidropesía fetal, 621
Espondiloartropatía, seronegativa, 1145
Espongiforme, pústula de Kogoj, 1189
Esponja anticonceptiva, 691, 691*f*
falla, durante el primer año de uso, 675*c*
Espontáneo, aborto. *Véase* Aborto
Esquelético, músculo, 147-148
Esquizoafectivo, trastorno, 1179
Esquizofrenia, 1179-1180
embarazo, 1179-1180
exposición fetal a la influenza A, 1213
prevalencia, 1177*c*
tratamiento, 1180
ESR. *Véase* Eritrosedimentación, velocidad de
Estación. *Véase* Feto, estación (nivel)
Estado
asmático, 999, 1000*f*
epiléptico, en eclampsia, 735
Estado de ánimo, trastorno(s). *Véase también* Depresión, posparto
anticonceptivos orales, 680-681
prevalencia, 1177*c*
Estavudina (d4TI), uso en embarazo, 321
Esteatohepatitis
cirrosis, 1071
no alcohólica (NASH), 1071. *Véase también* No alcohólica, esteatosis hepática
obesidad, 948*c*
Esteatosis hepática
aguda. *Véase* Esteatosis hepática aguda del embarazo
datos clínicos y de laboratorio, 1064*c*
no alcohólica. *Véase* No alcohólica, esteatosis hepática
Esteatosis hepática aguda del embarazo, 1065-1067, 1065*f*, 1140
coagulopatía, 1066, 1066*c*, 1067
datos de laboratorio, 1066-1067, 1066*c*
diabetes insípida, 1067
efecto sobre el embarazo, 1067
etiología, 1065-1066
evolución
materna, 1067
perinatal, 1067
genética, 1065
Esteatosis hepática aguda del embarazo (*Cont.*)
imágenes, 1066
incidencia, 1065
insuficiencia renal aguda, 1045
manifestaciones clínicas, 1066-1067
pancreatitis, 1067, 1136
patogenia, 1065-1066
recurrente, en embarazos subsiguientes, 1066
tratamiento, 1067
Estenosis del cordón umbilical, 584
Esterilización
cardiopatía, 962-963
femenina, 698-702, 699*f*
arrepentimiento, 701
colpotomía, 699
complicaciones, 700-701, 700*f*
culdotomía, 699
dispositivos intratubarios, 702
falla, 700, 700*f*
primer año, 675*c*
fimbriectomía, 698
histerectomía, 701
histeroscopia, 701
laparotomía, 699
método
de Parkland, 698, 699*f*
de Pomeroy, 698, 700*f*
modificado, 698
métodos
laparoscópicos, 699-700
químicos intratubarios, 702
minilaparotomía, 699
no puerperal, 699-700
oclusión tubaria mecánica, 700
parto por cesárea, 701
procedimiento de Kroener, 698
puerperal, 25, 698-699
falla, 698-699
reversión, 701
riesgo de embarazo ectópico, 701
riesgo de embarazo ectópico, 701
técnica
de Irving, 698
de Uchida, 698
transcervical, 701-702
tubario, 698-699
embarazo ectópico, 239, 239*c*
hemoglobinopatía de células falciformes, 1089
masculina, 702-703
falla, primer año, 675*c*
Esternocleidomastoideo, músculo, lesión relacionada con parto, 637
Esternocleidomastoideos, músculos, hematomas, parto pélvico, 530
Esteroide(s). *Véase también* Corticoesteroide(s)
C_{19}
embarazo, 129
precursor de estrógenos, 68-69
síntesis placentaria de estrógeno, 68-69, 71, 102
cardiotónico, para hipertensión gestacional, 741
ciclo ovárico-endometrial, 36, 37*f*
comunicación célula a célula en el miometrio, 151-152
Esteroide(s) (*Cont.*)
fluorados, para bloqueo cardiaco congénito, 628
producción
embarazadas cerca del término, 62*c*
glándula suprarrenal fetal, 69
no embarazadas, 62*c*
secreción, direccional, del sincitiotrofoblasto, 69
transporte placentario, 86
Esteroidea
sulfatasa
placentaria, deficiencia, 71
síntesis placentaria de estrógeno, 68
sulfotransferasa, en glándula suprarrenal fetal, 70
Esteroidogénesis en el ciclo ovárico, 38, 39*f*
Estetrol
cifras plasmáticas, en embarazo, 67*f*
producción
embarazo, 67*f*
placentaria, 70
Estilo de vida
asesoría previa a la concepción, 182
modificaciones, para tratamiento de la hipertensión, 986*c*
parto prematuro, 811-812
Estradiol
acción, 41
ciclo ovárico-endometrial, 37*f*, 39, 39*f*, 40, 42
cifras plasmáticas, en embarazo, 67*f*
expresión del receptor de oxitocina, 155-156
flujo sanguíneo uteroplacentario, 109
producción
embarazo, 62*c*, 67*f*
no embarazadas, 62*c*
placentaria, 70, 102
secreción, 41
direccional, del sincitiotrofoblasto, 69
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1262
embarazo no complicado, 1262
Estrecho inferior de la pelvis, 31
Estreñimiento
embarazo, 1054
posparto, 658*c*
Estreptococos (*Streptococcus*). *Véanse también* Estreptococos del grupo A, infección por; Estreptococos del grupo B, infección por
hemolíticos α
hemólisis causada por, 1083
síndrome séptico, 932-933
síndrome de choque tóxico, 670
Estreptococos del grupo A, infección por
fascitis necrosante, 665, 669
fiebre puerperal causada por, 661
hemolíticos α, hemólisis por, 1083
incidencia, 1220
manifestaciones clínicas, 1220
metritis puerperal, 662
síndrome de choque tóxico causado por, 670
tasa de mortalidad materna, 1220

Estreptococos del grupo B, infección por, 1220-1221
aborto espontáneo, 217
cordón umbilical, 599
cultivo, atención prenatal, 194*c*, 1221-1222
detección, 1221-1223, 1221*f*, 1223*c*
atención prenatal, 200, 1222-1223
endocarditis, 974
epidemiología, 1220
inicio
tardío, 1220
temprano, 1220
metritis puerperal, 663
mortalidad perinatal por, 1211
neonatal, 1220
inicio tardío, 1220, 1221
inicio temprano, 1220
profilaxis, 1220-1221
tasa de mortalidad, 1220
pielonefritis aguda, 1036
prevención, 1220-1221
amenaza de parto prematuro, 1222*f*
antimicrobianos, 1220-1221, 1223*c*
durante el parto, 1221*f*
estrategias recomendadas, 1221-1223, 1223*c*
recién nacido prematuro, 826
resistencia antimicrobiana, 1222, 1223*c*
secuelas neurológicas, 1220
vacunación, 1223
Estreptococos del grupo D, infección por, y fascitis necrosante, 670*f*
Estreptomicina
contraindicaciones, 1006
teratogenicidad, 313*c*, 320
Estrés
crónico materno
parto prematuro, 811
vaginosis bacteriana, 813-814
maternofetal, y parto prematuro, 164
prevalencia antes del embarazo, 175*c*
pruebas de. *Véase* Contracciones, pruebas de estrés con (CST)
psicológico
embarazo, 1175-1176
posparto, 1176
Estrías, 111
del embarazo, 111, 1186, 1186*f*
posparto, 649
Estriol
cifras plasmáticas, en embarazo, 67*f*
plasmático materno, en síndrome de Down, 293
producción
embarazo, 62*c*, 67*f*
no embarazadas, 62*c*
placentaria, 70
secreción direccional, a partir del sincitiotrofoblasto, 69
Estrógeno y progestágeno, preparado continuo de, 675, 677*c*
Estrógeno(s)
acción, 41
Estrógeno(s) (*Cont.*)
anticonceptivos de estrógenos y progestágenos
farmacología, 673-674
mecanismo de acción, 673
anticonceptivos orales combinados, 673-674
biosíntesis
placentaria, 68, 69*f*
trastornos fetales que afectan, 70-71
trastornos maternos que afectan, 71
trastornos fetales que afectan el embarazo, 70-71
ciclo ovárico, 37*f*, 39, 40
cifras plasmáticas, en embarazo, 67*f*
colestasis intrahepática del embarazo, 1063
enfermedades inmunitarias del tejido conjuntivo, 1146
exógenos, efectos fetales, 321, 322
fase 1 del parto, 151, 152, 152*f*, 153*f*
flujo sanguíneo uteroplacentario, 109
hiperemesis gravídica, 1051
lactancia, 650
placentarios
trastornos fetales que afectan los, 70-71
trastornos maternos que afectan los, 71
preparados monofásicos de, 675
producción
embarazadas cercanas al término, 68
embarazo, 62*c*, 67*f*, 68
no embarazadas, 62*c*
placentaria, 68-69, 70
bienestar fetal y, 68
enfermedad trofoblástica gestacional y, 71-72
trastornos fetales que afectan la, 70-71
receptor(es) de, 41
respuesta química respiratoria, 122
secreción, direccional, a partir de sincitiotrofoblasto, 69
Estrógenos y progestágenos, anticonceptivos con. *Véase* Anticonceptivos orales, estrógenos y progestágenos
Estrona
cifras plasmáticas, en embarazo, 67*f*
producción
embarazo, 67*f*
placentaria, 70
secreción direccional, a partir del sincitiotrofoblasto, 69
Estructurales, anomalías, detección con ecografía, 294-296
Etambutol para tuberculosis, 1005, 1006
Etanercept para artritis reumatoide, 1156
Etileno, óxido de, y aborto espontáneo, 218
Etílico, alcohol, teratogenicidad, 317
exposiciones paternas, 316
Etinilestradiol
anticonceptivos
con estrógenos y progestágenos, 676*c*-677*c*
orales combinados, 673-674
Etinodiol, diacetato de, anticonceptivos con estrógenos y progestágenos, 676*c*
Étnico, grupo. *Véase* Raza o grupo étnico
Etonogestrel, implante, 683, 683*f*
Etosuximida y anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
Euploide, aborto, 216, 216*c*
Evanescente, gemelo, 862
Exantema en toxoplasmosis, 1226
Exéresis electroquirúrgica con asa, procedimiento (LEEP), 1201
EXIT. *Véase* Extrauterino, tratamiento durante el parto
Exocelómica, cavidad, 45*f*, 53
Exotoxina(s)
hemólisis por, 1083
similar a la del choque tóxico, y síndrome septicémico, 933
síndrome septicémico, 932-933
Expediente gestacional, revisión, al ingreso hospitalario, 391
Expedientes médicos, electrónicos, 9
Expertos en asesoría previa a la concepción, 180
Expresividad
enfermedad autosómica dominante, 276
variable, 276
Expulsión
esfuerzos, 143, 394
analgesia, 468
anomalías, 464, 466-470
posición, 394
presentación occipital, 380, 383*f*
Exanguinotransfusión
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
neonatal, 624
enterocolitis necrosante, 616
hiperbilirrubinemia, 625
Éxtasis (fármaco), 327
Externa
arteria iliaca, 15*f*, 27*f*
ramas, 15
arteria pudenda, 14-15
monitorización eléctrica. *Véase* Electrónica, monitorización fetal
versión, 539
versión cefálica, 541*f*
complicaciones, 542
giro hacia
adelante, 541
atrás, 541
presentación pélvica, 539-542, 541*f*
exitosa, 540, 540*c*
parto por cesárea previo, 573
situación transversa, 478
tocólisis, 541
Externo
esfínter anal. *Véase* Esfínter anal externo
músculo oblicuo, 14, 15*f*
aponeurosis, 14, 15*f*
Extraamniótica, infusión de solución salina (EASI), para maduración del cuello uterino, 504, 504*f*
Extracelular, volumen del líquido
excesivo, posparto, cálculo, 746
hipertensión gestacional, 718
Extracoriónica, placentación, 578, 578*f*
Extracorpórea, oxigenación mediante membrana (ECMO)

Extracorpórea, oxigenación mediante membrana (ECMO) (*Cont.*)
EXIT como procedimiento para salvar la vida, 308
síndrome de dificultad respiratoria aguda, 932
Extrauterino
embarazo, y restricción del crecimiento fetal, 848
tratamiento durante el parto, 308, 308*f*
Extremidad, defectos óseos, varicela zoster y, 1211, 1212*f*
Extubación, después de anestesia general, 460
Exudados en algodón en rama, 1117

Fabry, enfermedad de, genética, 276*c*
Faciales
anomalías, anticonvulsivos y, 318
hendidura(s). *Véanse también* Hendido, labio; Hendido, paladar
anticonvulsivos y, 318
Facies de luna, en síndrome de Cushing, 1138
Factor V, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
Factor V de Leiden, mutación, 93, 1016
aborto recurrente, 225-226
detección, 1017
diagnóstico, 1016
embarazo, 1015*c*
fisiopatología, 1016*f*
genética, 1016
mutación de protrombina G20210A
en embarazo, 1015*c*
riesgo de tromboembolia venosa, 1015*c*, 1017
prevalencia, 1016
resultados del embarazo, 1018, 1018*c*
riesgo de tromboembolia venosa, 1015*c*, 1016-1017
Factor VII
activado
hemorragia con inhibidores del factor VIII o IX, 1097
recombinante, para hemorragia obstétrica, 794
deficiencia, 1098
embarazo, 117*c*, 1098
recombinante activado, 1097
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
Factor VII, inhibidores, 1097
hemorragia obstétrica, 794
Factor VIII
concentraciones, en enfermedad de von Willebrand, 1098
deficiencia, 92
inhibidor, 1097
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
Factor VIII:C
enfermedad de von Willebrand, 1097
hemofilia, 1096
Factor IX
activado, hemorragia con inhibidores del factor VIII o IX, 1097
deficiencia, 92, 1096
inhibidor, 1097
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
Factor X
activado, hemorragia con inhibidores del factor VIII o IX, 1097
deficiencia, 1098
embarazo, 117*c*, 1098
Factor XI
deficiencia, 92, 1098
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
Factor XII
deficiencia, 1098
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
Factor XIII
deficiencia, 92, 1098
fetal, 92
Falange intermedia del 5º dedo, hipoplasia, en el segundo trimestre, y riesgo de síndrome de Down, 295*c*
Fallot, tetralogía de
detección ecográfica prenatal, 357
materna, 969
y riesgo de cardiopatía en el feto, 961*c*
riesgo de recurrencia, 282*c*, 961*c*
Falopio
anillo de, esterilización tubaria, 700, 700*f*
trompas de. *Véase* Oviducto(s) (trompas de Falopio)
Falso, trabajo de parto. *Véase* Trabajo de parto, falso
Famciclovir para infección por herpes simple, 1243-1244
Familiar, poliposis adenomatosa (FAP), de un solo gen, 276*c*
Family Medical Leave Act, 205
Fanconi, anemia de, 1085
grupo C
judíos asquenazis, 299
manifestaciones clínicas, 179*c*
Faraónica, circuncisión, 898, 899*f*. *Véase también* Femenina, mutilación genital
Faringitis vírica en embarazo, 1215
Faringolaríngeo, edema, tratamiento con volumen, 458
Fármaco(s). *Véanse también fármacos específicos*
clasificación de la *Food and Drug Administration*, 314-315, 315*c*
contraindicaciones, durante la lactancia, 652-653, 653*c*
ilícitos. *Véase* Ilegales, fármacos (drogas)
lupus causado por, 1148
proporción entre leche y plasma, 653
restricción del crecimiento fetal, 848
uso, consulta prenatal por, 198*c*, 199*c*
Fármaco(s) (*Cont.*)
embarazo, 211
puerperal, 658*c*
toxoplasmosis, 1226
FBN1, gen, 976, 1159
FDA. *Véase Food and Drug Administration*
Fecal, incontinencia, parto con fórceps, 519-520
Fecha probable de parto, determinación de, 78
Fecundación, 36, 37*f*, 47-48
margen de oportunidad, 47
Fecundidad
después de tratamiento para el cáncer, 1194-1195
dispositivos intrauterinos, 685
enfermedad intestinal inflamatoria, 1055
leiomiomas, 902
métodos
basados en la detección de, 691-692
combinados en la detección de, 692
paciente en diálisis, 1041
reanudación, posparto, 657, 658*f*
amamantamiento, 657, 658*f*
restablecer la, después de esterilización femenina, 701
tasa
datos estadísticos, 4
definición, 3
Estados Unidos, 4*c*
Femenina, mutilación genital, 898-899, 899*f*
complicaciones en el embarazo, 899
leyes que prohíben, 899
Organización Mundial de la Salud (WHO)
clasificación, 898, 899*c*
Femenino
preservativo, 687, 690*f*
seudohermafroditismo, 102, 102*f*
Femoral, arteria, 15*f*
ramas, 14-15
Fémur
fracturas
parto de nalgas, 530
relacionadas con el nacimiento, 637
longitud
edad gestacional, 352
estudios ecográficos, 352, 353*f*
fetal, segundo trimestre, y riesgo de síndrome de Down, 295*c*
Fenciclidina (PCP), uso en embarazo, 328
Fenestrada, placenta, 577-578
Fenilalanina hidroxilasa, 277
Fenilcetonuria, 277
anomalías congénitas, 177-178, 178*c*
antecedentes familiares de, consulta prenatal, 198*c*
asesoría previa a la concepción, 177-178, 178*c*, 277
complicaciones del embarazo, 177-178, 178*c*
detección neonatal, 277, 598
gen, 276*c*
incidencia, 277
tratamiento, 277

Fenilefrina para hipotensión, con bloqueo raquídeo, 452
Fenindiona, contraindicaciones, en alimentación al seno materno (lactancia), 653*c*
Fenitoína
  esclerosis múltiple, 1171
  interacciones, con anticonceptivos orales, 679*c*
  paciente epiléptica, 1167
  síndrome similar al lupus causado por, 1148
  teratogenicidad, 313*c*, 318-319, 318*c*
Fenobarbital
  anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
  contraindicaciones, en alimentación al seno materno (lactancia), 653*c*
  paciente epiléptica, 1167
  prevención de hemorragia intracraneal, 610
  síndrome similar al lupus causado por, 1148
  teratogenicidad, 313*c*, 315-316, 318*c*, 319
Fenocopia(s), definición, 312
Fenotiazinas y variabilidad latido a latido de la frecuencia cardiaca fetal, 417
Fenotípico, género, 101
Fenoxibenzamina para feocromocitoma, 1137
Fentanilo
  bloqueo raquídeo, 451
  dolor en trabajo de parto, 446
    dosis y administración, 446*c*
    inicio de acción, 446*c*
    semivida neonatal, 446*c*
Feocromocitoma(s), 1136-1137
  que complica el embarazo, 1137, 1137*f*, 1137*c*
  tratamiento, 1137
  tumor de 10%, 1136
Ferguson, reflejo de, 141
Ferritina, cifras séricas o plasmáticas
    embarazo, 115, 115*f*, 1081
    valores de laboratorio normales
      adultas no embarazadas, 1259
      embarazo no complicado, 1259
Ferrosa, sacarosa, 1081
Ferroso
  fumarato, para mujeres embarazadas o lactantes, 203
  gluconato, para mujeres embarazadas o lactantes, 203
  sulfato, 1081
    mujeres embarazadas o lactantes, 203
Fetal
  actividad cardiaca. *Véase* Actividad cardiaca fetal
  bienestar
    pruebas, en embarazo múltiple, 879
    valoración, 56
  biometría, ecografía, 352
  castración, 101
  cerebro. *Véase* Cerebro, fetal
  circulación, 89-90, 90*f*
    persistente y dificultad respiratoria en recién nacidos, 605
  cirugía. *Véase* Fetal, cirugía
  corazón. *Véase* Fetal, corazón
Fetal (*Cont.*)
  cráneo
    imágenes por resonancia magnética, 366
    vistas ecográficas, 354, 354*f*
  cuello, lesión, presentación pélvica y, 530
  deglución, 93, 94, 94*f*, 95, 493
  descenso, 144-146, 146*f*, 380, 383*f*
    anomalías, 389
    detención, 389, 465*c*, 545, 546-547
    fallas, 465*c*
    inadecuado, y trabajo de parto ineficaz, 464, 465, 465*c*
    inicio del trabajo de parto activo, y distocia, 469
    interrupción, 489
    prolongado, 465*c*
  deterioro. *Véase* Muerte fetal
  diagnóstico. *Véase* Prenatal, diagnóstico
  espectro del trastorno alcohólico, 317
  estudio de ingreso hospitalario, 391
  frecuencia cardiaca. Frecuencia cardiaca fetal
  hemoglobina, 91-92, 92*f*, 931-932, 1085
  injerto, aceptación inmunitaria, 58, 116
  lesión, relacionada con traumatismo, 938
  madurez. *Véase también* Gestacional, edad
    establecimiento, para nueva cesárea electiva, 571, 571*c*
  morbilidad, por lesión térmica, 941, 941*f*
  mortalidad. *Véanse* Aborto; Muerte fetal; Óbito
  nutrición, 87-88
  oclusión traqueal endoscópica, hernia diafragmática congénita, 307
  pérdida. *Véase* Muerte fetal
  postura, 375. *Véase también* Fetal, presentación
  presión en el eje, en útero, 143
  resumen del riesgo, para fármacos, 315
  sangre, 91-93. *Véase también* Fetal, circulación
    biopsia, 300-301, 301*f*
    dióxido de carbono, 86, 86*f*
    oxígeno, 86, 86*f*, 90*f*
    pH, 86, 86*f*
  síndrome alcohólico, 317, 317*c*
    características clínicas, 317, 318*f*
    criterios diagnósticos, 317, 317*c*
    datos, 317
    diagnóstico, 317
    prevalencia, 317
  síndrome por hidantoína, 315, 318-319, 319*f*
  situación, 374
    diagnóstico, 381*f*
    inestable, 476
    longitudinal, 374, 376*f*, 377*f*, 378*f*, 379*f*
      diagnóstico, 381*f*
    oblicua, 374, 476
    transversa, 374, 380*f*
  tamaño, y rotura uterina con VBAC, 570
  tráquea, oclusión endoscópica, 307
  tratamiento, 302-308. *Véase también* Fetal, cirugía
    bloqueo cardiaco congénito, 628
    génico, 304-305
Fetal (*Cont.*)
  tratamiento (*Cont.*)
    médico, 303-304
    quirúrgico, 305-308
    síndrome de transfusión intergemelar, 306-307, 306*f*
    transferencia génica, 304-305
    trasplante de células primordiales, 304
  valoración
    embarazo múltiple, 879, 879*f*
    hemoglobinopatías de células falciformes, 1088
  vigilancia
    colestasis intrahepática del embarazo, 1065
    hemoglobinopatías de células falciformes, 1088
    lupus eritematoso sistémico, 1150
    prenatal, 334-348
    recomendaciones, 345-346
    valor pronóstico, 334
  volumen sanguíneo, 91, 618
Fetal, cirugía, 305-308
    abierta, 305-306, 305*c*
    defectos del tubo neural, 305, 306
    derivaciones
      torácicas, 307
      urinarias, 307
    espina bífida, 305, 306
    fetoscópica, 305*c*, 306-307
    hernia diafragmática congénita, 307
    malformación adenomatoidea quística congénita, 305, 307
    obstrucción de la salida vesical, 307
    percutánea, 305*c*, 307-308
    procedimientos con catéter intracardiaco, 308
    secuestro pulmonar, 305, 307
    teratoma sacrococcígeo, 305, 306*f*
    tratamiento extrauterino durante el parto, 308
    válvulas uretrales posteriores, 307
Fetal, corazón
    ecocardiografía, 357-358
    feto con hidropesía, 621
    flujo sanguíneo, 89
    infundíbulo ventricular
      derecho, valoración ecográfica, 357
      izquierdo, valoración ecográfica, 357, 358*f*
    insuficiencia, hidropesía e, 621
    lupus eritematoso sistémico, 1150-1151
    malformaciones. *Véanse* Cardiacas, malformaciones; Congénita, cardiopatía
    valoración ecográfica, 357-358, 357*f*
      vista de cuatro cámaras, 357, 357*f*
    ventrículos, 89
Fetal, posición, 375. *Véase también* Fetal, presentación
    diagnóstico, 377-378
      ecográfico, 378
      exploración vaginal, 378, 382*f*
      maniobras de Leopold, 377-378, 381*f*
      palpación abdominal, 377-378, 381*f*
      radiográfico, 378

Fetal, posición (*Cont.*)
embarazo gemelar, 881, 881*f*
términos, 375
variedades, 376
Fetal, presentación, 374, 375*f*. *Véase también* Fetal, posición
de cara, 375*f*
cefálica, 374-375, 375*f*
compuesta, 478-479, 478*f*
etiología, 478-479
incidencia, 478-479
pronóstico, 479
tratamiento, 479
diagnóstico, 377-378
ecográfico, 378
exploración vaginal, 378, 382*f*
maniobras de Leopold, 377-378, 381*f*
palpación abdominal, 377-378, 381*f*
radiográfico, 378
embarazo gemelar, 881, 881*f*
estrechez del plano de entrada pélvico, 471
frente, 375*f*
de hombros. *Véase* Hombros, presentación de
mentoanterior, 379*f*, 518, 530*f*
mentoposterior, 379*f*, 518
miomas, 903
nomenclatura, 376
occipitoanterior
derecha, 378, 378*f*
frecuencia, 479*f*
izquierda, 376*f*, 378, 381*f*
mecanismo de trabajo de parto, 386*f*
mecanismos de trabajo de parto y parto, 383*f*
resultados, 480
trabajo de parto, 383*f*
occipitoposterior
derecha, 377*f*
trabajo de parto, 387*f*
frecuencia, 479, 479*f*
izquierda, 376*f*
mecanismos del trabajo de parto, 382
persistente, 382, 479-480
frecuencia, 479, 479*f*
parto con fórceps, 479-480
parto espontáneo, 479
parto vaginal, 479
resultados, 480
rotación con fórceps, 480
rotación manual, 480
trabajo de parto, 382, 387*f*
occipitotransversa
derecha, 377*f*
frecuencia, 378
izquierda
frecuencia, 378
mecanismo de trabajo de parto, 386*f*
persistente, 480
de occipucio (vértice), 374-375, 376
pélvica. *Véase* Pélvica, presentación
completa. *Véase* Pélvica, presentación
franca. *Véase* Pélvica, presentación
Fetal, presentación (*Cont.*)
pélvica (*Cont.*)
incompleta. *Véase* Pélvica, presentación
que "flota". *Véase* Pélvica, presentación
sacroposterior izquierda, 379*f*
de sincipucio, 375f
variedades, 376
de vértice, 374-375, 375*f*, 376*f*, 378*f*
Fetal, respiración, 93, 97, 336-337
descargas irregulares, 336
jadeos o suspiros, 336
maduración, 336
modelos durante el día, 337*f*
movimiento torácico paradójico, 336
oligohidramnios, 496
perfil biofísico, 337
salud fetal, 336
de término, 336-337, 337*f*
tipos, 336
variabilidad latido a latido de la frecuencia cardiaca fetal, 416
Fetales
anomalías. *Véanse también* Congénitos, defectos; Congénita(s), malformación(es); Sufrimiento fetal
bradicardia fetal, 413
causado por óbito, 631
cirugía no obstétrica en el embarazo, 913, 913*c*
detección
consulta prenatal, 199*c*
ecográfica, 351
diabetes gestacional, 1114, 1114*c*, 1120
detección ecográfica, 1120
exposición a quimioterapia, 1194
frecuencia cardiaca fetal, 425, 425*f*
hidramnios, 491, 494, 494*c*
imagen por resonancia magnética, 923
oligohidramnios, 495, 496*c*
parto tardío, 158
placenta previa, 773
taquicardia fetal, 414
variabilidad latido a latido de la frecuencia cardiaca fetal, 417
células, persistentes en la circulación materna, 302
diagnóstico prenatal, 302
células primordiales, trasplante, 304
malformaciones. *Véanse* Congénitos, defectos; Congénita(s), malformación(es); Fetales, anomalías
membranas. *Véanse también* Amniocorion; Amnios; Corion
acción hidrostática, borramiento y dilatación del cuello uterino, 145*f*
expulsión, 146-147
rotura. *Véase* Membranas, rotura prematura. *Véase* Rotura prematura de membranas
separación, 146-147, 147*f*
pruebas
estrés de contracción, 337, 337*c*
importancia, 345-346
Fetales (*Cont.*)
pruebas (*Cont.*)
perfil biofísico, 341-342, 341*c*
recomendaciones, 345-346
sin estrés, 337-340
ruidos cardiacos
embarazos gemelares, 866
a las 16 a 19 semanas, 200
Feto, 79-83
abdomen. *Véase también* Abdominal, perímetro fetal
distendido, y distocia, 481, 481*f*
anatomía
imagen por resonancia magnética, 366-369, 922*f*, 923
valoración ecográfica, 351, 352*c*, 354-365
cuatro dimensiones, 361-362
tres dimensiones, 361-362, 361*f*
aparato genitourinario, 95
obstrucción, 361
arritmias cardiacas. *Véase* Arritmia(s), fetal
cabeza. *Véase* Cabeza fetal
calcio, requerimientos, 114
características externas, según la edad gestacional, 83*c*
cascada(s) endocrina(s) que conducen al parto, 156-157, 157*f*
cerebro. *Véase* Cerebro, fetal
ciclos
reposo y actividad, 334
sueño-vigilia, 335, 335*f*
comprimido, 877
corazón. *Véase* Fetal, corazón
cráneo
resonancia magnética, imagen, 366
vistas ecográficas, 354, 354*f*
crecimiento morfológico, 78-83
defecación. *Véase* Meconio
diferenciación sexual, 99-101, 100*f*
ecocardiografía modo M, 365, 365*f*
ecografía Doppler, 362-365
estados conductuales, 334
esteroidogénesis suprarrenal, 157, 157*f*
CRH placentaria, 157, 157*f*
estimulación acústica, 340
exposición a radiación, efectos adversos, 916-917
datos en seres humanos, 917, 917*f*
estudios en animales, 916-917
factores de coagulación, 92-93
fisiología, 88-98
género en la semana 16 de gestación, 79
glándula tiroides. *Véase* Tiroides, glándula, fetal
glándulas
endocrinas, 97-98
suprarrenales. *Véase* Suprarrenal(es), glándula(s), fetal
hígado. *Véase* Hígado, fetal
hipófisis. *Véase* Hipófisis, fetal
imágenes, 349-372
infección, en trabajo de parto, 487
infecciones, 93
tratamiento prenatal, 303
inicio del parto, 156

Feto (*Cont.*)
inmunocompetencia, 93
lesiones, 633-638
incidencia, 633-634, 634*c*
por traumatismo, 938
longitud, 81, 83*c*
macrosomía. *Véase* Macrosomía
maduración acelerada, 845-846
madurez (maduración) del pulmón, 95-96
anatómica, 96
corticoesteroides, 97, 732
hipertensión gestacional, 732
embarazo múltiple, 880
etapas, 96
canalicular, 96
saco terminal, 96
seudoglandular, 96
factores que afectan, 819
glucocorticoides, 732
indicadores, 95
líquido amniótico, 89, 96
procesos patológicos, 96
pruebas, 608*c*
surfactante y, 95-96
valoración, amniocentesis para, 606-607
metástasis, 581
micción e hidramnios, 493
orina
líquido amniótico, 88-89
producción, 95
páncreas, 95
papiráceo, 877, 877*f*
perfil biofísico. *Véase* Biofísico, perfil
peso
edad gestacional, 83*c*
embarazo postérmino, 835*f*, 837
estimado (cálculo), 849-850, 854, 855*f*
MRI comparada con ecografía, 369
semana 16 de gestación, 79
semana 20 de gestación, 80
semana 28 de gestación, 80
semana 32 de gestación, 80
de término, 81
pie, longitud, según edad gestacional, 83*c*
prematuro. *Véase* Prematuro, feto o recién nacido
proteínas del plasma, 93
reacción inmunitaria, ontogenia, 93
respiración, 941 *Véase también* Fetal, respiración
riñones. *Véase* Riñón(es), fetal(es)
semana 8 de gestación, 79
semana 12 de gestación, 79
semana 16 de gestación, 79
semana 20 de gestación, 80
semana 24 de gestación, 80
semana 28 de gestación, 80
semana 32 de gestación, 80
semana 36 de gestación, 81
semana 40 de gestación, 81
tamaño, y desproporción fetopélvica, 472-474, 474*f*
tubo digestivo. *Véase* Tubo digestivo, fetal
vejiga. *Véase* Vejiga, fetal
vías urinarias. *Véase* Feto, aparato genitourinario
Feto (*Cont.*)
vigilancia, en atención prenatal, 199
volumetría, imagen por resonancia magnética, 369
Feto, estación (nivel), 511
clasificación, 392
definición, 144
inducción del trabajo de parto postérmino, 838
inicio del trabajo de parto activo, y distocia, 469
localización, 29, 144, 392
Feto en feto, 871, 871*f*, 872
FETO. *Véase* Fetal, oclusión traqueal endoscópica
Fetograma, lactante óbito, 632
Fetomaterna
hemorragia. *Véase* Hemorragia, fetomaterna
sistema de comunicación, rama paracrina, 53
Fetopatía, 313
ACE, inhibidores, 319
Fetopélvica, desproporción, 82, 466, 471-481. *Véase también* Cefalopélvica, desproporción
dimensiones fetales, 472-481
distribución de los pesos al nacer, 472-473, 474*f*
trabajo de parto ineficaz, 464, 465, 465*c*
Fetopélvico, índice, 474
Fetoplacentaria, circulación, 51, 56
Fetoplacentario, reloj, 158
Fetoplacentario, volumen sanguíneo, 618
Fetoproteína α (AFP)
concentración plasmática o sérica, y riesgo de cáncer mamario, 1195
concentraciones plasmáticas fetales, 288-289, 289*f*
líquido amniótico, 288-289, 289*f*
gemelo evanescente y, 862
suero materno, 288-289, 289*f*
anormal
consulta prenatal, 199*c*
trastornos relacionados, 290, 291*c*
corioangioma placentario, 580
defectos del tubo neural, 287-288
detección, 289-290, 289*f*
diabetes, 289, 1120
edad gestacional, 289, 289*f*
embarazo múltiple, 289
factores que afectan, 289
gemelo evanescente, 862
múltiplo de la mediana (MoM), 289, 289*f*
niveles bajos, trastornos relacionados, 290, 291c
niveles elevados
causa desconocida, 292
trastornos relacionados, 290, 291*c*
valoración, 290-292
peso materno, 289
placenta previa, 770
raza o etnicidad, 289
síndrome de Down, 292-293
valoración, 289, 290-292, 290*f*
"Fetos voladores", 527
fFN. *Véase* Fibronectina, específica del feto
Fibra en la dieta, raciones alimentarias diarias, para embarazadas y mujeres lactantes, 203*c*
Fibrilina, 976
Fibrina
derivados, en coagulopatía de consumo, 786, 787
embarazo, 117
productos de degradación, 786
coagulopatía de consumo, 787
Fibrinógeno
anomalías, 1098
anticonceptivos orales, 679
concentración en plasma
embarazo, 116-117
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066*c*
posparto, 649
deficiencia, 1098
derivados, en coagulopatía de consumo, 786, 787
embarazo, 117*c*
fetal, 92
trastornos hepáticos agudos del embarazo, 1064*c*
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
Fibrinólisis, en embarazo, 116-117
Fibrinolítica, actividad, en sangre del cordón, 92
Fibroblastos, factor de crecimiento (FGF)
FGF-9, en endometrio, 42
macrosomía fetal, 87, 842
Fibroides. *Véanse* Leiomioma(s) uterino(s); Mioma(s) uterino(s)
Fibronectina
específica del feto, 53-54
fetal, 53-54
prevención del parto prematuro, 816
en el embarazo múltiple, 880
hipertensión gestacional, 718
predicción de hipertensión gestacional, 725-726, 725*c*
Fibrosante, alveolitis, 930
Fibrosis
hepática, 1071
quística, 94, 1007-1009
asesoría previa a la concepción, 1007
características clínicas, 179*c*
diagnóstico previo a la implantación, 301-302
embarazo, 1007
fetal, efectos en aparato digestivo, 94
fisiopatología, 1007-1008
gen del regulador de la conductancia transmembrana, 298
mutaciones, y pancreatitis, 1074-1075
genética, 276*c*, 1007
grupos raciales o étnicos en riesgo, 298, 298*c*
incidencia, 1007
infecundidad, 1008

Fibrosis (*Cont.*)
hepática (*Cont.*)
portadores
detección, 298
atención prenatal, 200
pruebas de detección, 298, 298*c*
pruebas para detección, 298-299, 1008
atención prenatal, 194*c*
realización de pruebas en el feto, 299
regulador de la conductancia transmembrana, 1007, 1008
resultados en el embarazo, 1008-1009
riesgo de, etnicidad, 298*c*
supervivencia, 1007
tasa de estado de portador por grupo racial o étnico, 298, 298*c*
trasplante pulmonar en, y embarazo, 1009
tratamiento, 1008
Fiebre. *Véase también* Hipertermia
amarilla, vacuna, 208*c*
contraindicaciones en embarazo, 208*c*
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
hepatitis vírica, 1067
ingurgitación mamaria, 652
materna
analgesia epidural, 455-456
etiología, 455-456
taquicardia fetal, 413-414
microangiopatías trombóticas, 1095
neumonía bacteriana, 1002-1003
pancreatitis, 1075
parto con fórceps, 520
pielonefritis aguda, 1036
posparto, 652
cerclaje del cuello uterino, 220
puerperal, 661, 663
toxoplasmosis, 1226
tromboflebitis pélvica séptica, 667
tuberculosis, 1005
Filtración, fracción de, valores normales, en embarazo no complicado, 1264
Fimbria(s), 26*f*, 28-29
ovárica, 28
Fimbriectomía para esterilización tubaria, 698
Finlandesa, patente, dispositivo de anticoncepción, 683
FISH. *Véase* Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH)
Física, exploración, en atención prenatal, 197
Físico, abuso. *Véanse también* Doméstico, abuso; Violencia, doméstica
bajo peso al nacer, 811-812
embarazo, 936
complicaciones, 936-937
detección, 937
factores de riesgo, 936
incidencia, 936
prevención, 937
parto prematuro, 811-812
prevalencia, 936
previa al embarazo, 175*c*
Fisiología, cambios relacionados con embarazo, 912
Fisiológica, anillo de retracción, 142*f*
Fístula(s)
formación de distocia, 486
genital(es), 899-900
vesicocervical, 900
vesicouterina, 900
vesicovaginal, 899-900
Flexión de la cabeza fetal. *Véase* Cabeza fetal, flexión
Fluconazol
embriotoxicidad, 1004
teratogenicidad, 319, 1004
Flufenazina, 1178*c*
Flujo plasmático renal efectivo, valores normales, en embarazo no complicado, 1264
Flúor complementario en embarazo, 204
Fluorescente, absorción de anticuerpo treponémico, pruebas, 1238
Fluoroquinolonas en neumonía, 1002
Fluoroscopia, 1164
dosis de radiación para el feto o embrión, 918, 918*c*
indicaciones, 918, 959
5-Fluorouracilo en cáncer mamario, 1197
Fluosol, 795
Fluoxetina, 1178*c*
efectos en el recién nacido, 323
uso en el embarazo, 323
Fluvoxamina en depresión posparto, uso en embarazo, 323
Fobia(s), 1180
social, prevalencia, 1177*c*
Focal, hipoplasia dérmica, 278
Folato. *Véase* Fólico, ácido (folato)
Fólico, ácido (folato)
complementación
anemia megaloblástica, 1082
defectos cardiacos, 281
embarazo múltiple, 878
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
madres desnutridas, y resultados del embarazo, 847
talasemia α, 1092
tratamiento con fármacos antiepilépticos, 177
concentraciones plasmáticas de anticonceptivos orales, 679
deficiencia
anemia megaloblástica, 1082
trombocitopenia, 1092
embarazo no planeado, 174
eritrocitos, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
metabolismo de, teratógenos y, 315-316
mujeres diabéticas, 1119
pacientes epilépticos, 1167
periconcepcional
prevención de anomalías cardiacas, 281
prevención de malformaciones del tubo neural, 288
prevención de malformaciones del tubo neural, 1082
Fólico, ácido (folato) (*Cont.*)
previa la concepción, prevención de malformaciones del tubo neural, 282, 1082
eficacia, 177, 282
raciones alimentarias diarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*, 204-205
requerimientos
embarazadas, 1082
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
no embarazadas, 1082
valores de laboratorio séricos normales
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
Foliculares, células, 100*f*
Folículo, hormona estimulante del (FSH), 97
embarazo múltiple, 863
inducción de la ovulación con, y embarazo múltiple, 863
ciclo ovárico, 38-39, 39*f*
ciclo ovárico-endometrial, 37*f*
Folículo(s)
antral, 37, 37*f*, 38
cohorte, 38
atresia, 37
desarrollo, 37-38
dominante, 37*f*, 39
número al inicio de la pubertad, 37
primordiales, 37, 99
Fondo de saco anterior, 22*f*
Fondo uterino, altura del
edad gestacional, 199-200
medición, 199-200
restricción del crecimiento fetal, 849
valoración, en atención prenatal, 194*c*
Fontan, reparación de, después del embarazo, 969
Fontanela(s), 81, 84*f*
fetal, diferenciación, en exploración vaginal, 378, 382*f*
mayor (anterior), 81, 841
menor (posterior), 81, 84*f*
Food and Drug Administration
clasificación de fármacos, en cuanto a seguridad en el embarazo, 314-315, 315*c*
informe de un extractor de vacío, 524
Fórceps
aplicación, 513-514, 514*f*-515*f*
correcta, 514
incorrecta, 514, 516*f*
con articulación inglesa, 511, 512*f*
cucharas
curvatura
cefálica, 511, 512*f*
pélvica, 511, 512*f*
diseños, 511, 512*f*
duración de la segunda etapa del trabajo de parto y, 468
fenestrados, 511, 512*f*
forma
deslizable, 511
inglesa, 511, 512*f*
fuerzas ejercidas, 512

Fórceps (*Cont.*)
función, 512
mango, 512*f*
mangos, 511
nacimiento de la cabeza al final en la presentación pélvica, 538, 539*f*
plano medio de la pelvis, y riesgo de parto por cesárea, 545
rotación
posición
occipitoposterior, 480
oblicua, 517, 519*f*
occipitotransversa, 517-518
transversa, 515-516
posiciones anteriores, 515-516
seudofenestrados, 511
Fórceps, parto con, 511-522
altura, 511, 513*c*
analgesia regional, 511-512
bajo, 511, 513*c*, 515-518
bloqueo raquídeo (subaracnoideo), 450-451
clasificación, 511, 513*c*
complicaciones, neonatal, 520*c*
después de incontinencia urinaria, 519
electivo, 513
entrenamiento, 512
episiotomía, 519
extracción, 511, 513, 513*c*
aplicación correcta, 514
aplicación de fórceps, 513-514, 514*f*-515*f*
por vacío, en comparación con, 524
profiláctica, 513
feto de bajo peso al nacer, 513
tracción, 514-515, 516*f*-518*f*
fallido, 522
fórceps medios, 513*c*, 515-518
morbilidad, 520-521
hemorragia intracraneal, 520*c*
incidencia, 511-512
incontinencia fecal después de, 519-520
indicaciones, 512-513
fetales, 513
maternas, 512
laceraciones, 519
morbilidad
a largo plazo de los lactantes, 521, 521*c*
febril, 520
materna, 518-520
perinatal, 520, 520*c*
parálisis facial, 636, 636*f*
plano medio de la pelvis, 511
posición occipitoanterior, 513-514, 514*f*-515*f*
derecha, 515
izquierda, 515
posición occipitoposterior, 479-480, 514, 516-517, 519*f*
rotación manual, 516
posición occipitotransversa, 480, 515
preparación, 513
presentación de cara, 518, 530*f*
prueba, 522
puntuaciones de inteligencia, 521, 521*c*
Fórceps, parto con (*Cont.*)
requisitos, 513
resultados neurológicos, 521*c*, 524
Formaldehído, y aborto espontáneo, 218
Fosfatasa alcalina
embarazo, 126
leucocitaria, en el embarazo, 116
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
Fosfatidilglicerol
líquido amniótico, 607
edad gestacional, 96*f*
madurez pulmonar fetal, 607, 608*c*
surfactante, 96
Fosfatidilinositol (PI) en líquido amniótico, edad gestacional, 96*f*
Fosfatidilinositol A, proteína glucano de (PIG-A), en hemoglobinuria paroxística nocturna, 1083
Fosfato, concentraciones séricas
embarazo, 114
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
3-Fosfoglicerato-deshidrogenasa, deficiencia, fetal, tratamiento prenatal, 304
Fosfolipasa A, fetal, 95
Fosfolipasa A_2
actividad, embarazo tardío, 161, 162*f*
biosíntesis de prostaglandina, 153
Fosfolipasa C, y biosíntesis de prostaglandina, 153
Fósforo, transporte placentario, 88
Fototerapia
hiperbilirrubinemia, 625
neonatal, 601
nacidos prematuros tardío, 810*c*
soriasis, 1191
Fóvea ótica, 811
Fractura(s)
clavicular, en parto pélvico, 530
femoral, en parto pélvico, 530
relacionada con el nacimiento, 637
clavicular, 637
cráneo, 637, 637*f*
femoral, 637
humeral, 637
mandibular,637
Franca, presentación pélvica. *Véase* Pélvica, presentación
Francisella tularensis, 1230
Frecuencia cardiaca fetal
aceleración, 338*f*, 415*c*, 431*c*
definición, 420
edad gestacional, 338
estimulación del cuero cabelludo, 427
vibración vibroacústica, 427
alentadora, 429
analgesia
epidural, 420, 420*f*, 456
raquídea epidural combinada, 458
anemia fetal, 617-618
asfixia fetal y, evidencia experimental, 434-435, 434*f*
cetoacidosis diabética materna, 338*f*
Frecuencia cardiaca fetal (*Cont.*)
componentes, en la atención prenatal, 194*c*
daño cerebral perinatal
evidencia
experimental, 434-435, 434*f*
humana, 435
desaceleración, 420
amnioinfusión, 433
brusca, 422, 422*f*
cambios, 420
compresión
cabeza, 420, 421*f*
cordón, 420
durante las pruebas sin estrés, 340
embarazo postérmino, 835, 836*f*
episódica, 431*c*
insuficiencia uteroplacentaria, 420
periódica, 431*c*
prolongada, 415*c*, 424-425, 424*f*
tardía, 415*c*, 421-422, 421*f*, 422*f*
definición, 420
temprana, 415*c*, 420-421, 421*f*
toxicidad de la anestesia regional materna, 449
variable, 422*f*
desaceleraciones recurrentes, definición, 420
desaceleraciones variables, 415*c*, 422-424, 423*f*
definición, 420
"hombros" de aceleración, 423, 423*f*
mediadas
por barorreceptores, 423
por quimiorreceptores, 423
significativas, 423
desprendimiento prematuro de placenta, 767-768
durante el parto, bloqueadores del receptor adrenérgico α, 991
embarazo postérmino, 835, 836*f*, 837*f*
espigas bruscas en la actividad basal, 417, 419*f*
estrés fetal, 429-430
fetos gemelares, 879, 879*f*
línea basal, 414, 415*c*, 431*c*
maduración, 412
monitorización electrónica
antes del ingreso hospitalario, 391
beneficios, 435-436
durante el ingreso hospitalario de la embarazada, 391
interna, 410-411, 411*f*, 412*f*, 413*f*
complicaciones, 426
contraindicaciones, 426
recomendaciones actuales, 436-437, 436*c*
no alentadora, 429
tratamiento, 432-433, 432*c*
oligohidramnios, 497, 497*c*
patrones, 412-425, 415*c*, 416*f*
anormal, 431*c*
clasificación, 430
daño cerebral, 434-435
embarazo postérmino, 835, 836*f*, 837*f*
estrés, 430
indeterminada, 431*c*

Frecuencia cardiaca fetal (*Cont.*)
patrones (*Cont.*)
interpretación, categorías, 430-431, 431*c*
normal, 430, 431*c*
seminarios de los NIH sobre definiciones e interpretaciones, 430
primera fase del trabajo de parto, 393
pruebas
de estrés de contracción, 337
sin estrés, 338-340, 338*f*, 339*f*
recién nacido prematuro, 826
segunda fase del trabajo de parto, 425, 425*f*
seudosinusoidal, 420
sobredescarga, 424
tipo
basal saltatoria, 423-424, 424*f*
lambda, 424
sinusoidal, 418*f*, 419-420, 420*f*, 617-618
anemia fetal, 617-618
hidropesía fetal, 621
variabilidad latido a latido, 410, 414-416
acidemia
fetal, 417
materna, 417, 419*f*
afectación fetal, 417
analgésicos, 417
corta, 414-416, 416*f*
cuantificación, 414-416, 418*f*
disminución, 417
edad gestacional, 416-417
fármacos que afectan, 417
hipoxemia fetal, 417
incremento, 417
intensa, 418*f*
larga, 414-416, 417*f*
línea basal, 414, 415*c*, 418*f*
magnesio, sulfato de, 417
mínima, 418*f*
moderada (normal), 418*f*
movimientos fetales, 416
nula, 417, 418*f*
respiración fetal, 416
variabilidad, línea basal, 418*f*, 431*c*
vigilancia (monitorización)
desprendimiento prematuro de placenta, 768, 768*f*, 769*f*
obesidad, 953
presentación de cara, 475
Frenillo del clítoris, 16
Frente, presentación de, 375, 375*f*, 476, 476*f*
diagnóstico, 476
etiología, 476
incidencia, 375*c*
mecanismo de trabajo de parto, 476
pronóstico, 476
transitoria, 476
tratamiento, 476
Friedreich, ataxia de, 278*c*
Frontal
hueso, 84*f*
lóbulo, acortamiento, en el segundo trimestre, y riesgo de síndrome de Down, 295*c*
sutura, 81, 84*f*
FTA-ABS. *Véase* Fluorescente, absorción de anticuerpo treponémico, pruebas
Fuerzas expulsivas, anomalías, 464
Fulminante, púrpura, 1015
Fundador, efecto del, 298
Fúnico, soplo, 192
Funicular, presentación, 584
Funis, 61. *Véase también* Cordón umbilical
Funisitis, 581
Furosemida
administración posparto, 992
crisis hipercalciémica, 1136
hipertensión
crónica, 989
grave persistente después del parto, 746-747
Fusobacterium, en líquido amniótico, y trabajo de parto prematuro, 166
Fy^a, 620, 620*c*
Fy^b, 620, 620*c*

G6PD, deficiencia. *Véase* Glucosa-6-fosfato, deshidrogenasa (G6PD), deficiencia
Gadolinio, quelados de, agentes de contraste para MRI, 921-922
Galactocele, 654
Galactóforos, conductos, 649
Galio, estudios con, en enfermedad de Hodgkin, 1197
Gangliosidosis, GM 1, e hidropesía fetal no inmunitaria, 626
Gangrena uterina, 934, 935*f*
Gardnerella vaginalis
líquido amniótico, y trabajo de parto prematuro, 166
metritis puerperal, 662
vaginosis bacteriana, 813, 1246
Gases
anestésicos, *Véase* Anestesia, gaseosa
en sangre
recién nacidos, 595-596, 596*c*
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1263
no embarazadas, 1263
Gasometría en asma, 997, 998*f*, 999
Gasto cardiaco
cálculo, 928*f*
compresiones torácicas externas, 942
embarazo, 118, 119, 119*f*, 120*c*, 928*c*, 958, 959*c*
múltiple, 119, 867
postura materna, 118*f*
hemoglobinopatía de células falciformes, 1088
hipertensión gestacional, 715, 716-717, 716*f*
no embarazadas, 928*c*
posparto, 119, 120*c*, 649
presión capilar pulmonar en cuña, en el embarazo, 120*c*
trabajo de parto, 119, 119*f*
Gástrica, derivación
después de embarazo, 953-954, 955*c*
en Y de Roux, 953-954, 955*c*
Gástrico
cáncer, 1205
vaciamiento
embarazo, 125
fetal, 94
trabajo de parto, 125
Gastroenteritis, protección del recién nacido, por la leche humana, 651
Gastroesofágicas, várices, con cirrosis, 1072
Gastrointestinal, atresia, detección ecográfica, 359, 359*f*
Gastroplastia vertical, 953-954
Gastrosquisis
detección ecográfica prenatal, 358, 358*f*
incidencia, 295*c*
restricción del crecimiento fetal, 847
riesgo de aneuploidía, 295*c*
tabaquismo, 329
Gaucher, enfermedad de, 1085
genética, 276*c*
hidropesía no inmunitaria, 626
judíos asquenazis, 299
tipo 1, manifestaciones clínicas, 179*c*
GBV-C. *Véase* Hepatitis G, infección por virus
GDF9. *Véase* Crecimiento, factor 9 de diferenciación
Gemelar, secuencia perfusión arterial inversa (TRAP), 307-308, 872-873, 874*f*
Gemelo-gemelo (intergemelar), síndrome de transfusión, 353*f*, 618, 872, 874-876, 875*f*
calificación del perfil cardiovascular con, 875
daño cerebral fetal, 874-875, 876*f*
diagnóstico, 875
estadificación, 875
fisiopatología, 874
frecuencia cardiaca fetal sinusoidal, 419
hidramnios, 493, 874, 875*f*
hidropesía no inmunitaria, 626
imagen por resonancia magnética, 367
incidencia, 872
índice de desempeño miocárdico, 875
muerte fetal causada por, 631
oligohidramnios, 493, 874, 875*f*
parálisis cerebral, 874
resultados, 875-876
tratamiento, 875-876
Gemelos o gemelismo. *Véanse también* Siameses, parto; Múltiple, embarazo
acardiacos, 872-874, 874*f*
anastomosis vasculares entre, 863*f*, 872
anormal, 871
cigosidad
complicaciones, 864, 864*c*
género, 865
complicaciones, 870-876
concentraciones de FSH, 863
conjuntos, 860, 861*f*, 868, 871-872, 871*f*, 872*f*
anencefalia en uno, 872, 872*f*
asesoría a los padres antes del parto, 871
cefalópago, 871*f*
craneópago, 871*f*
diagnóstico
ecográfico, 871*f*, 872*f*
segundo trimestre del embarazo, 871
frecuencia, 871
imagen por resonancia magnética, 872
isquiópago, 871*f*

Gemelos o gemelismo (*Cont.*)
conjuntos (*Cont.*)
onfalópago, 871*f*
parápago, 871, 871*f*
dicéfalo, 871*f*, 872*f*
diprosopo, 871*f*
parto por cesárea, 872
piópago, 871*f*
raquípago, 871*f*
separación quirúrgica, 872
tipos, 871, 871*f*
toracópago, 871*f*
corionicidad
complicaciones, 864, 864*c*
determinación, 864, 865*f*
diagnóstico, 865-867
diamniótico
dicoriónico, 860
monocoriónico, 860
dicigoto (gemelo), 859, 860
discordante del crecimiento, 868, 869*f*
factores que afectan, 862
frecuencia, 862
género fenotípico, 865
génesis, 859
herencia, 862
monocoriónico, 860-861
dicoriónico
diamniótico, 860, 861*f*
riesgo de aborto con, 862
discordancia, 860, 868, 869*f*, 876-877
asimétrica, 876
cálculo del porcentaje de discordancia, 877
desarrollo subsiguiente, 869-870
diagnóstico, 877
género, 865
fenotípico, 865
mortalidad perinatal, 876
patología, 876-877
secuelas, 876
simétrica, 876
tratamiento, 877
duración de la gestación, 869, 870*f*
edad materna, 862-863
embarazo prolongado, 869
exploración placentaria, 864-865, 866*f*
factores que afectan, 862-863
frecuencia, 859, 860*f*, 862
cardiaca fetal, 879, 879*f*
función pulmonar materna en embarazo, 122
gonadotropinas hipofisarias, 863
herencia, 862
intervalo entre el parto, 882-883
maduración pulmonar, 880
medición de líquido amniótico, 353, 353*f*
mola hidatidiforme, 258-259, 259*f*
monoamniótico, 861*f*
complicaciones, 870, 870*f*
monocoriónico, 860
monocigoto (idéntico), 859, 860
aborto espontáneo, 868
anastomosis vasculares, 868
conjunto, 860, 861*f*, 868
crecimiento discordante, 860

Gemelos o gemelismo (*Cont.*)
monocigoto (idéntico) (*Cont.*)
diamniótico
dicoriónico, 860, 861*f*
monocoriónico, 861*f*
discordante
para malformaciones, 860
para mutaciones genéticas, 860
género fenotípico, 865
génesis, 860-861, 861*f*
malformaciones congénitas, 868
monoamniótico monocoriónico, 861*f*
monocoriónico
diamniótico, 860, 861*f*
monoamniótico, 860, 861*f*
placenta, 860, 861*f*
placentación, 861*f*
monocigoto, e hidramnios, 493
monocoriónico
dicigoto, 860-861
imagen por resonancia magnética, 866-867
monoamniótico, 611, 861*f*
riesgo de aborto con, 862
mortalidad neonatal, 859, 860*c*
muerte
ambos gemelos, 878
fetal de uno, y por coagulopatía de consumo, 788, 788*f*
uno de los gemelos
cetoacidosis diabética y, 878
coagulopatía materna, 878
inminente, 878
pronóstico para segundo gemelo, 877-878
nutrición, 863
materna, 878
parasitarios externos, 871, 871*f*, 872
paridad, 862-863
parto
cesárea, 883
prematuro, 869
prevención, 880
retraso del parto del segundo gemelo y, 881
vaginal, 882-883
peso al nacer, 868-869, 868*f*
placentación, 864
posición fetal con, 881, 881*f*
postérmino, 869
presentación
cefálica-cefálica, parto vaginal, 882
cefálica-no cefálica, parto vaginal, 882
fetal con, 881, 881*f*
occipucio, 882-883
pélvica, parto vaginal, 882
proporción de géneros con desarrollo subsiguiente, 869-870
raza o grupo étnico, 862, 863*c*
resultado del embarazo, 859, 860*c*, 868-870
rotura uterina con VBAC, 570
superfecundación, 861-862, 862*f*
trabajo de parto, 881-882
prematuro, 156
tratamiento antes del parto, 878-880
valoración con ecografía, 864, 865*f*, 866
versión podálica interna, 882, 883

Gemifloxacina para neumonía, 1002
Gen(es)
control epigenético, 279
trascripción silenciosa, 279
Género
anterior a la implantación, diagnóstico, en enfermedades ligadas al comosoma X, 301-302
asignación, al nacer, 99
cocientes de, con fetos múltiples, 864
cromosómico, 99
determinación
a la semana 16 de gestación, 79
prenatal, 79
diferenciación
bases
biomoleculares, 101
fisiológicas, 101
fenotípico, 101
fetal, 79, 99
genético, 99
gonadal, 100*f*, 101
mortalidad infantil, 806*f*
relación de
a la concepción, 99
fetos que alcanzan viabilidad, 99
nacidos vivos, 99
primaria,99
secundaria, 99
trastorno de identidad, 99
Genética(o)
definición, 266
enfermedad, 266
hipertensión gestacional, 712-713, 713*c*
médica, 266
restricción del crecimiento fetal, 849
Genética(s), enfermedad(es)
antecedentes familiares en la consulta prenatal, 198*c*
asesoría previa a la concepción, 177-178
beneficios, 177-178
defectos al nacer, 177-178
detección, en atención prenatal, 178, 200
diagnóstico
anterior a la implantación, 301-302
prenatal, células fetal en la circulación materna, 302
epidemiología, 266
familiar, 297
fenotipo, predicción, 297
informes maternos de la asesoría previa a la concepción, 180
prevalencia, 266
riesgo racial o étnico, 297-298
un solo gen (mendelianas), 275-276, 276*c*
Genéticas, pruebas, 282-284. *Véase también* pruebas específicas
Genético
diagnóstico, anterior a la implantación, 301-302
género, 99
Génico fetal, tratamiento, 304-305
Genital
ambigüedad, 102-104

Genital (*Cont.*)
ambigüedad (*Cont.*)
etiología, diagnóstico preliminar, 103-104
patogenia, 103-104
recién nacido, 102-104
cáncer. *Véanse también* Cericouterino, cáncer; Endometrial, carcinoma; Ovárico, cáncer; Vulvar, cáncer
complicado por el embarazo, frecuencia, 1201*f*
cresta, 99, 100*f*
mutilación, 898-899, 899*f*
Organización Mundial de la Salud, clasificación, 898, 899*c*
Genital(es), estructuras (aparato)
desgarros, 782-783, 783*f*
inervación de la porción inferior, 447, 447*f*
Genitales
ambiguos. *Véase* Genital, ambigüedad
conductos, 891*f*
desarrollo, 99-101, 100*f*
embriología, 99-101, 100*f*
femeninos
externos, 15-21, 16*f*, 19*f*, 20*f*, 21*f*
internos, 21-29, 22*f*, 23*f*, 24*f*, 25*f*, 26*f*, 28*f*
embriología, 98
fetales, semana 16 de la gestación, 79
verrugas, 1245-1246, 1245*f*. *Véase también* Condilomas, acuminados
Genitourinario fetal, aparato, imágenes por resonancia magnética, 368
Genoma humano, proyecto, 266
Gentamicina
infección puerperal, después de parto por cesárea, 664, 664*c*
pielonefritis aguda, 1037
teratogenicidad, 320
Geofagia, 211
Germinal, matriz
de la red capilar
lactantes prematuros, fragilidad, 609
lesión, 609
hemorragia. *Véase también* Intracraneal, hemorragia
lactantes prematuros, 827
Germinales, células, primordiales, 98-99, 100*f*
Germinativo, epitelio, 98-99
Gestacional
diabetes. *Véase* Diabetes mellitus, gestacional
enfermedad trofoblástica, 257-265. *Véanse también* Coriocarcinoma; Gestacional, neoplasia trofoblástica; Mola hidatidiforme
concentraciones plasmáticas de hCG, 64
definición, 257
clasificación, 257, 258*c*
función tiroidea, 64
hipertiroidismo, 1130
maligna, 257, 261. *Véase también* Gestacional, neoplasia trofoblástica
producción de estrógeno placentario, 71-72
quistes de la teca luteínica, 110, 259
Gestacional (*Cont.*)
neoplasia trofoblástica, 257, 258*c*, 261-262, 261-264. *Véase también* Coriocarcinoma
actinomicina D, 264
calificación pronóstica, 264
clasificación histopatológica, 262
criterios
diagnósticos, 261, 262*c*
para diagnóstico posterior a mola, 261, 262*c*
diagnóstico, 263-264
embarazo subsiguiente, 264
estadificación, 264
evolución clínica, 263
metotrexato, 264
quimioterapia, 264
EMA-CO, régimen, 264
tratamiento, 264
Gestacional, edad
cálculo
determinación del embarazo postérmino, 832-833
error, 832
41 semanas, consulta prenatal, 199*c*
definición, 78, 79*f*
desarrollo del cerebro fetal, 82-83, 85*f*
hemorragia intraventricular, 609
límite de viabilidad, 807
morbilidad y mortalidad perinatales, 804
mortalidad
lactantes, 804, 805*c*, 806*f*
neonatal, 809, 810*f*
al nacer, en embarazo múltiple, 869, 870*f*
nacidos vivos, 805
óbito, 630*f*
para calcular, 78, 195, 598-599, 600*f*
ecográfica, 350, 352-353
partos prematuros, porcentaje de distribución, 809, 809*f*
patrón de la frecuencia cardiaca fetal, 338, 416-417
percentil para el peso al nacer, 844, 844*c*
peso al nacer, en embarazo múltiple, 849, 849*f*
recién nacido, cálculo, 598-599, 600*f*
resultados adversos, 807-808, 807*f*, 808*f*
supervivencia
lactante, 805
lactante prematuro, 804, 805
prematuros, 807
tinción meconial, 581
valoración, 199-200
ecográfica, determinación de embarazo postérmino, 832-833
Gestacional, hipertensión
aparato cardiovascular, 716-717
cambios hemodinámicos, 716-717, 716*f*
causa de muerte materna, 6*c*
ceguera, 722, 723, 723*f*
consecuencias a largo plazo, 747-749
definición, 706
desprendimiento prematuro de placenta, 764
Gestacional, hipertensión (*Cont.*)
diabetes gestacional, 1113, 1113*f*
diagnóstico, 707-708, 707*c*
edema cerebral, 723-724
embarazos futuros, 747-748
enfermedad renal crónica, 1040, 1040*c*
etiopatogenia, 709-714
factores
angiogénicos, 714, 715*f*
valores de predicción, 725*c*, 726
de riesgo, 709
fisiopatología, 715-725
cerebrovascular, 721-722
función ventricular, 715, 716, 716*f*
genética, 712-713, 713*c*
grave, tratamiento, 739-742
hemoglobinopatía de células falciformes, 1086
hígado, 720-721, 720*f*-721*f*
incidencia, 706
indicadores de gravedad, 708, 708*c*
lesiones neuroanatómicas, 721, 721*f*, 722*f*
morbilidad
cardiovascular causada por, 748-749, 748*f*
neurovascular causada por, 748-749
patogenia, 713-714
perfusión uteroplacentaria, 724
persistente grave después del parto, 746-747
predicción, 724-726
secuelas
cardiovasculares, 748-749, 748*f*
embarazos futuros, 747-748
largo plazo, 747-749
neurológicas, 749
neurovasculares, 748-749
renales, 749
tratamiento
hospitalización en comparación con tratamiento habitual, 729-731, 730*c*
con líquidos, 716, 717
volumen de sangre, 717, 717*f*
Gestacional (del embarazo), edad, 83*c*
cálculo, 195
GFR. *Véase* Glomerular, tasa de filtración (GFR)
Ghrelina, 66-67
embarazo, 114
GHRH. *Véase* Hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH)
Giba de búfalo, en síndrome de Cushing, 1138
Gigantomastia, 111
Ginecoobstetras
primas de seguro de responsabilidad para, 10
responsabilidad profesional, encuesta 2006 sobre, 9-10, 9*c*
Gingivitis, embarazo, 1187
Gingko, efectos adversos, 326
Ginseng, efectos adversos, 327*c*
Glande del clítoris, 16
Glándulas de Montgomery, 111

Glatiramer, acetato de, para esclerosis múltiple, 1171
Gliburida para diabetes gestacional, 1111, 1111*c*
Glicerilo, trinitrato de, maduración del cuello uterino, 503-504
Glicirricina, efectos adversos, 326
Gliomas, embarazo complicado por, 1206
Glomerular
  endoteliosis capilar, en hipertensión gestacional, 719, 720*f*
  tasa de filtración (GFR)
    embarazo, 123-124, 123*f*, 123*c*, 1033, 1034
    fetal, 95
    hipertensión gestacional, 719
    magnesio, sulfato de, dosis, 738
    nefrectomía unilateral, 1034, 1035*f*
    receptoras de trasplante renal, 1042
    trasplante renal, 1035*f*
    valores normales, en embarazo no complicado, 1264
Glomerulonefritis
  crónica, 1043, 1044
  efectos en embarazo, 1044
  enfermedad renal de etapa terminal, 1039
  IgA, 1044
  membranosa, 1044
  mesangial difusa, 1044
  posestreptocócica, 1043, 1043*c*
    aguda, 1043, 1043*c*
  primaria, 1044
  rápidamente progresiva, 1043
Glomerulopatía(s), 1043-1045
  síndromes clínicos distintivos, 1043
Glomosos, tumores, 1187
Glucagon en páncreas fetal, 95
Glucemia. *Véanse también* Hiperglucemia; Hipoglucemia
  cuidados
    diabetes gestacional, 1110-1111
    embarazo
      concentraciones de glucosa capilar vigiladas por la paciente, 1119, 1120*c*
      objetivos, 1119
      primer trimestre, 1119-1120
    previos a la concepción, 1119
Glucocorticoide(s). *Véase también* Corticoesteroide(s)
  anemia hemolítica autoinmunitaria, 1082-1083
  artritis reumatoide, 1156
  hiperemesis gravídica, 1052
  lupus eritematoso sistémico, 1150
  maduración pulmonar fetal, 732
  púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093
  sarcoidosis, 1007
  síntesis de estrógeno placentario, 71
Glucógeno, hígado fetal, 95
Glucoproteína-α_2, embarazo relacionado con, concentraciones plasmáticas o séricas, en artritis reumatoide en embarazo, 1156
Glucoproteína α_2 I, 1152
Glucosa. *Véase también* Glucemia
  crecimiento fetal, 87, 843
  intolerancia
    no diagnosticada, prevalencia, mujeres entre 20 y 44 años de edad, 1109
    valoración después del parto, mujeres con diabetes gestacional, 1112, 1112*c*
  macrosomía fetal, 87
  plasmática, en embarazo, 87, 113, 113*f*
  proteína(s) transportadoras, 87
    GLUT-1, 87
    GLUT-3, 87
  tolerancia
    anticonceptivos orales y, 677
    prueba(s)
      atención prenatal, 194*c*
      después del parto, mujeres con diabetes gestacional, 1112, 1112*c*
      detección de diabetes gestacional, 1106, 1107*c*
        experiencia del *Parkland Hospital*, 1113
      diagnóstico de diabetes gestacional, 1106, 1107, 1108*c*
      óptima, 1106
      precisión, 1106
      reproducibilidad de los resultados, 1106, 1107
  transporte, 87
  vigilancia
    no cruenta, 1119-1120
    sangre capilar
      después del parto, 1121
      embarazo, 1119, 1120*c*
Glucosa-6-fosfato
  deficiencia, herencia, 276*c*
  deshidrogenasa (G6PD)
    deficiencia, 1084
    genética, 1084
    hemólisis inducida por fármacos, 1083
Glucosamina, efectos adversos, 327*c*
Glucosaminoglucanos del cuello uterino, 140
Glucosuria en embarazo, 124
Glutamiltransferasa α en embarazo, 126
Glutamiltranspeptidasa α
  concentraciones plasmáticas fetales, 93
  valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1261
    embarazo no complicado, 1261
Glúteo mayor, músculo, 19*f*
GnRH. *Véase* Gonadotropina, hormona liberadora de (GnRH)
Gomco, pinza de, 601, 601*f*
Gónada(s) indiferenciada(s), 100*f*
Gonadal
  cresta, 100*f*
  disgenesia, 103
    recesiva ligada a X, 101
  género, 101
  mosaicismo, 275
Gonadotropina, hormona liberadora de (GnRH)
  placentaria, 66
    y regulación de hCG, 64
  síntesis placentaria, 62
Gonadotropina coriónica humana (hCG), 39*f*, 40
  acciones, 63
  actividad tirotrópica, 64, 128
  análisis, en embarazo ectópico, 245
  biosíntesis, 63
    regulación, 64
    sitios, 63
  características químicas, 63
  células de Leydig, 64, 101
  ciclos ovárico y endometrial, 37*f*
  concentración distintiva, 244
  concentración sérica (plasmática)
    aborto completo, 245
    alta o baja anormal, importancia, 64, 245, 293
    concentración, 63-64, 63*f*
    declinación, 64, 245
    detección de aneuploidía, 64, 293
    elevada, 64, 293
    embarazo, 63, 192, 193*f*
      ectópico, 64, 245
    formas moleculares, 63
    intervalo promedio para la duplicación, 192
    materna, en síndrome de Down, 292-293
    medición, 192-193
    quistes de la teca luteínica, 110, 259
  concentraciones fetales, 64
  depuración metabólica, 64
  diferenciación sexual en el feto masculino, 64, 101
  embarazo, 63, 192-193, 193*f*, 245, 245*c*
    ectópico, 244-246, 245*c*
      concentración distintiva, 244
      tratamiento con metotrexato, 248, 248*f*, 248*c*
    molar, 257-261, 261*f*
    normal, 245, 245*c*
  fantasma, con neoplasia trofoblástica gestacional, 264
  función tiroidea, 64, 127, 127*f*, 128, 260
  funciones biológicas, 64
  hiperemesis gravídica, 1051
  hiperreacción luteínica, 110
  inmunoanálisis, 193
    tipo emparedado, 193
  intervalo promedio para la duplicación
    embarazo intrauterino normal, 245, 245*c*
    embarazo normal, 245, 245*c*
  medición, 192-193
    pruebas de embarazo, 79, 192-193
  producción
    hipófisis anterior, 63
    neoplasias trofoblásticas, 63
    no embarazadas, 63
    trofoblasto, 192
    tumores, 63
      malignos, 63
    varones, 63
  quistes luteínicos de la teca, 110, 259
  receptores, y contracción y relajación miometrial, 152-153
  rescate del cuerpo amarillo (lúteo), 37*f*, 39*f*, 40, 64

Gonadotropina coriónica humana (hCG) (*Cont.*)
secreción
por el embrión, 48
relaxina, 64
testosterona fetal, 64, 101
síntesis, 63
progesterona en el cuerpo amarillo (lúteo), 64
placentaria, 62, 63, 86
regulación, 63, 64
subunidad α, 63, 128, 192
biosíntesis, 63
libre, 63
subunidad β, 63, 128, 192-193
biosíntesis, 63
declinación, después de aborto espontáneo, 221, 222*f*, 245
libre, 63
detección de síndrome de Down, 293
subunidad(es), 63, 128, 192
libres, 63
transporte placentario, 86
urinaria
concentración, 63-64
formas moleculares, 63
vigilancia, después de embarazo molar, 261, 261*f*
Gonadotropinas
ciclo ovárico, 40
hipófisis, y embarazo múltiple, 863
inducción de la ovulación, y embarazo múltiple, 863
Gonadotropos, 97
Gonorrea
asesoría previa a la concepción, 186*c*
detección, 1240
atención prenatal, 194*c*, 200
segunda, en últimas etapas del embarazo, 1240
diseminada, 1239, 1240
efecto en el embarazo, 1239
epidemiología, 1239
factores de riesgo, 1239, 1240
incidencia, 1239
infección por clamidia, concomitante, 1239, 1240, 1240*c*
oftalmía neonatal, 598
prevención, 598
patología, 1240
prevalencia, en clínicas prenatales, 1239
protección contra, preservativos masculinos y, 687
reinfección, 1240
tratamiento, 1240, 1240*c*
embarazo, 1240, 1240*c*
Gonzales vs Carbart, 11, 227
Goodpasture, síndrome de, 1043
Gradiente de presión coloidosmótica/capilar pulmonar en cuña
embarazo, 120*c*
posparto, 120*c*
Gradiente de presión oncótica coloidal/presión en cuña 932
embarazo, 928*c*
no embarazadas, 928*c*
Gran actividad, tratamiento antirretrovírico de (HAART), 1247
infección por VIH (sida), 1250, 1250*c*
Grande para la edad gestacional (LGA) de feto o lactante. *Véase también* Macrosomía
comparado con lactante macrosómico, 1109-1110
definición, 804
distocia de hombros, 481
Granuloma gravídico, 1187
Granulomatosa, colitis. *Véase* Crohn, enfermedad de
Granulosa, células de, durante el ciclo endometrial, 39, 391
Granulosas luteínicas, células, 39*f*, 40
Grasa. *Véanse también* Lípido(s); Lipoproteína(s)
almacenamiento, en embarazo, 113-114
del cuerpo. *Véase* Obesidad
metabolismo, en embarazo, 113-114
Grave, síndrome respiratorio agudo (SARS), 1229
efectos fetales, 1229
embarazo, 1005, 1229
epidemiología, 1004-1005
patología, 1005
tasa de mortalidad, 1004-1005
tratamiento, 1229
Graves, enfermedad de. *Véase también* Hipertiroidismo
embarazo, 1127-1128
SRY positivo, microquimerismo del timocito con, 1127
Grávida, definición, 194
Gray (unidades), 915
Griseofulvina y anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
Gruñido, recién nacido, 605
Guanosina, monofosfato cíclico de (cGMP)
contracción o relajación del miometrio, 149
fase 1 del trabajo de parto, 154
Gubernaculum, 98
Guillain-Barré, síndrome de, 1173
embarazo, 1173
incidencia posparto, 1173
mortalidad materna, 1173
Gunther Tulip, filtros de, 1027
Gustativas, papilas, fetales, 93, 94

Hachís, uso en embarazo, 328
Hadegen, definición de, 312
Haemophilus ducreyi, 1245
Haemophilus influenzae
fibrosis quística, 1008
neumonía causada por, 1001
Haemophilus influenzae tipo b, vacuna, en hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
Halo tubario, en embarazo ectópico, 243
Haloperidol, 1178*c*
Hambre y restricción del crecimiento fetal, 846-847
Hank, dilatadores de, 230
Hansen, enfermedad de, 1225
efectos fetales, 1225
recién nacido, 1225
tratamiento, 1225
Hantavirus, 1215
HAPO. *Véase* Hiperglucemia y resultados adversos del embarazo (HAPO), estudio
Haptocorrina, 1082
Hart, línea de, 16
Hashimoto, tiroiditis de, *SRY* positivo, microquimerismo del timocito con, 1127
HASTE (secuencia de ecos con giro turbo y un solo disparo con adquisición de medio Fourier), 365-366
HC/AC. *Véase* Cociente del perímetro cefálico abdominal (HC/AC)
hCG. *Véase* Gonadotropina coriónica humana (hCG)
HDL. *Véase* Alta densidad, lipoproteínas de (HDL)
Healthy People 2010, 4
objetivos relacionados con el amamantamiento, 599
Healthy People 2020, 4
Heces del recién nacido, 600-601
Hegar
dilatador de, 230, 230*f*
signo de, 24, 192
Helicobacter pylori, infección
gastritis o úlcera péptica causada por, 1053
hiperemesis gravídica, 1051
HELLP, síndrome, 717, 718, 992, 1045, 1083, 1096, 1149, 1205
alteraciones hepáticas, 1066
completo, 732
complicaciones, 721
corticoesteroides, 732-733
embarazos futuros, 747-748
fisiopatología, 717, 718, 719, 720, 721-722, 786
hematoma hepático subcapsular, 720, 720*f*
incidencia, 721
parcial, 732
plasmaféresis posparto, 747
recurrente, 747-748
resultados, 732
tratamiento, 732
trombofilias, 1018
Hemangioma
en araña, 1187
capilar, 1187
Hemate-P para enfermedad de von Willebrand, 1098
Hemático, parche epidural, en cefalea raquídea (punción posterior al bloqueo subdural), 453
Hematócrito
después de parto por cesárea, 562
embarazo, 115
hemorragia, 791
ingreso hospitalario por trabajo de parto, 392

Hematócrito (*Cont.*)
policitemia, 1092
puerperio, 649
trastornos hepáticos del embarazo, 1064*c*
valoración, en atención prenatal, 194*c*
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
vigilancia, en atención prenatal, 200
Hematología, valores normales de laboratorio
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
Hematológico, sistema. *Véase también* Coagulación
cambios inducidos por el embarazo, 114-118, 1079
puerperio, 649, 1079
trastornos, 1079-1103. *Véase también* Coagulopatía(s) o defectos de la coagulación
Hematológicos, trastornos, 1079-1103. *Véase también* Coagulopatía(s) o defectos de la coagulación
asesoría previa a la concepción, 185*c*
trastornos hepáticos agudos del embarazo, 1064*c*
Hematoma(s)
bloqueo pudendo, 449
cordón umbilical, 584
epidural, analgesia regional y, 452*c*
hepático, en hipertensión gestacional, 720, 721*f*
marginal (placentario), 579, 579*f*
músculo esternocleidomastoideo, en parto pélvico, 530
paravaginal, 783
puerperal
causas 783
clasificación, 783
embolización angiográfica, 784
factores de riesgo, 783
incidencia, 783
pérdida e sangre, 784
transfusiones sanguíneas, 784
raquídeo, con analgesia regional, 1022
recién nacido varón, hemofilia y, 1097
retroperitoneal, 783
retroplacentario, 579, 579*f*
subamniótico, 579, 579! 580
subperitoneal, 784
supravaginal, 784
vulvar, 17, 783-784, 783*f*
diagnóstico, 783
tratamiento, 784
vulvovaginal, 783
Hematopoyética(s), célula(s)
células primordiales mesenquimatosas CD34+ fetales, sangre o médula ósea materna, 58
sangre del cordón, trasplante, para hemoglobinopatía de células falciformes, 1089
trasplante, fetal, 304
tratamiento, hemoglobinopatía de células falciformes, 1089
Hematopoyéticos, trasplante de citoblastos, en enfermedad autoinmunitaria, 1145
Hematuria, 124
carcinoma de células renales, 1205
cistitis, 1036
embarazo, 1034
enfermedad renal poliquística, 1043
glomerulonefritis crónica y, 1044
nefrolitiasis, 1038
tratamiento de células falciformes, 1089
Hemicuello uterino simple, 893
Hemoconcentración en eclampsia, 717
Hemocorioendotelial, placentación, 51
Hemocromatosis, gen, 276*c*
Hemodiálisis durante el embarazo, 1041
Hemodinámica, vigilancia
hipertensión gestacional, 741
penetración corporal, en preeclampsia-eclampsia, 741
Hemodinámicos
cambios
embarazo, 118, 118*f* 120*c*, 928-929, 928*c*, 958-959, 959*c*
casi a término, 119, 120*f*, 120*c*
hipertensión gestacional, 716-717, 716*f*
posparto, 120*c*, 958, 959*c*
septicemia, 933-934
parámetros, fórmulas, 928, 928*c*
Hemofilia(s), 1096-1097
A, 1096-1097
genética, 276*c*, 277-278, 1096
B, 1096-1097
genética, 276*c*
diagnóstico
preimplantatorio, 1097
prenatal, 1097
efectos en el recién nacido, 1097
enfermedad hemorrágica del recién nacido, 629
genética, 1096, 1097
grave, 1096
hemorragia, 1096
leve, 1096
moderada, 1096
portadores, 1096, 1097
Hemoglobina
adultos, 92*f*
concentración
definición de anemia, 1079
embarazo, 115, 1079, 1080*f*, 1080*c*
final del embarazo, 1080*c*
ingreso hospitalario por trabajo de parto, 392
mitad del embarazo, 1080*c*
no embarazadas, 1080*c*
puerperio, 649, 1079
embrionaria, 91-92, 92*f*
encapsulada en liposomas, como sustituto de eritrocitos, 795
enlaces cruzados con diaspirina, 795
fetal, 91-92, 92*f*, 931-932, 1085
glucosilada. *Véase* Hemoglobina
trastornos, detección en recién nacido, 599*c*
Hemoglobina (*Cont.*)
valores normales de laboratorio
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
vigilancia, en atención prenatal, 200
Hemoglobina A, 92, 92*f*, 931
oxígeno, afinidad, 92
Hemoglobina A_{1c}
diabetes, 175, 175*f*
valores previos a la concepción, 1119
vigilancia, 1119
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
Hemoglobina α, proteína estabilizadora de la (AHSP), 1092
Hemoglobina Bart o enfermedad, 1090-1091
talasemia α, 1090-1091
transfusión fetal, 303, 1091
Hemoglobina C, 1089-1090
Hemoglobina CC, 1089-1090
recién nacido, 1090
resultados de embarazos, 1090c
Hemoglobina corpuscular media (MCH), valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
Hemoglobina E, talasemia α, 1090
Hemoglobina E o enfermedad, 1090
Hemoglobina F, 92, 92*f*
inducción, en hemoglobinopatías de células falciformes, 92, 1085
oxígeno, afinidad por, 92, 931
Hemoglobina H
enfermedad, 1090, 1091
talasemia α, 1090
Hemoglobina S, 1085. *Véase también* Hemoglobinopatía(s), células falciformes
Hemoglobina SC, 1089
enfermedad, 1085-1089. *Véanse también* Drepanocítica, enfermedad, por hemoglobina C; Hemoglobinopatía(s), células falciformes
embarazo, 1087
resultados del embarazo, 1087*c*
Hemoglobina SE, 1090
Hemoglobina SS, enfermedad. *Véase* Células falciformes, anemias
Hemoglobinopatía(s), 1085-1092. *Véase también* Talasemia(s)
células falciformes, 1085-1089
anticoncepción, 1089
complicaciones pulmonares, 1085, 1086, 1087, 1088*f*
detección neonatal, 1090
diagnóstico prenatal, 1089, 1090
dolor, 1087
embarazo, 1086-1088
tratamiento, 1087-1088
esterilización, 1089
fisiopatología, 1085
herencia, 92, 1086
osteonecrosis, 1085
recién nacido, 1090

Hemoglobinopatía(s) (*Cont.*)
células falciformes (*Cont.*)
resultados del embarazo, 1086, 1087*c*
tasa de mortalidad, 1085
materna, 1086, 1087*c*
perinatal, 1086, 1087*c*
trabajo de parto y parto, 1088
transfusiones de eritrocitos, 1087
complicaciones, 1088-1089
profilácticas, 1087, 1088
transfusiones profilácticas de eritrocitos, 1087, 1088
tratamiento, 92, 1085
experimental, 1089
valoración de la salud fetal, 1088
consulta prenatal, 198*c*
Hemoglobinuria nocturna paroxística, 1083
Hemólisis. *Véanse también* Hemolítica(s), anemia(s); Hemolítica, enfermedad
eclampsia, 1096
endotoxina, inducida por, 1037, 1083
enfermedades hepáticas agudas del embarazo, 1064*c*
exotoxina
de *Clostridium perfringens* y, 1083
inducida por, 1083
microangiopatías trombóticas, 1095
microangiopática, 786, 1095, 1096
preeclampsia, 718, 1096
recién nacido
incompatibilidad ABO, 619
incompatibilidad CDE, 619
Hemolítica
crisis, en esferocitosis hereditaria, 1084
enfermedad. *Véanse también* Hemólisis; Hemolítica(s), anemia(s)
antígenos eritrocíticos, 619-620
líquido amniótico, valoración, 622, 623*f*
recién nacido
incompatibilidad ABO, 619
incompatibilidad CDE, 619
título crítico de anticuerpos, 622
reacción por transfusión, 794
Hemolítica(s), anemia(s). *Véanse también* Hemólisis; Hemolítica, enfermedad
adquirida, 1082-1083
trombocitopenia, 1092
autoinmunitaria, 1082-1083
deficiencia
glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), 1084
piruvatocinasa, 1084
eritrocitos, alteraciones heredadas de los, 1083-1084, 1084*f*
esferocitosis hereditaria, 1083-1084, 1084*f*
hemoglobinuria nocturna paroxística, 1083
inducida
por embarazo, 1083
por fármacos, 1083
microangiopática trombótica, 1095
talasemia α, 1091
Hemopoyesis fetal, 91, 91*f*
sitios, 91*f*
Hemoptisis
embolia pulmonar, 1024
tuberculosis, 1005
Hemorragia, 757-803
aborto, 790
incompleto, 222
anemia aplásica, 1085
anomalías placentarias, 578
atención inadecuada, 758
atonía uterina, 757
causa de muerte materna, 6*c*
causas, 757-758, 759*c*, 760*c*
cerebral, en eclampsia, 721, 721*f*
choque por. *Véase* Hipovolémico, choque
coagulopatía de consumo, 786
definición, 757
desprendimiento prematuro de placenta, 757
durante el parto, vasos previos y, 583
enfermedad tromboembólica o tromboembolia, 1013
factores
predisponentes, 757-758, 759*c*, 760*c*
de riesgo, 757-758, 759*c*
fetomaterna, 58, 617-618, 625, 617*f*
causada por muerte fetal, 631
considerable, inmunoglobulina D en, 625
desprendimiento prematuro de placenta
no traumática, 765
por traumatismo, 765, 940*f*
frecuencia cardiaca fetal sinusoidal, 419
hidropesía no inmunitaria, 626
incidencia, 617, 617*f*
isoinmunización D, 617, 618, 618*c*, 625, 941
pérdida de sangre fetal, estimaciones, 617
profilaxis con inmunoglobulina D, 618
que causa anomalías en el embarazo, 618*c*
relacionada con traumatismo, 765, 939, 940*f*
tratamiento, 941
secuelas, 617-618
transfusión fetal, 303
tratamiento, 618
volumen transferido, 617, 617*f*
cálculo, 617
hemofilia, 1096
hepática, en hipertensión gestacional, 720-721, 720*f*
incidencia, 757-758, 758*f*
parto
por cesárea, 757
vaginal, 757
inhibidores del factor VIII o IX, 1097
intracerebral, 1169, 1169*f*, 1170*f*. *Véase también* Intraventricular, hemorragia
causas, 1169
embarazo, 1169
intracraneal. *Véanse* Intracraneal, hemorragia; Apoplejía, hemorrágica
fetal, y frecuencia cardiaca fetal sinusoidal, 419
Hemorragia (*Cont.*)
laceración, 757, 758*f*, 782
materna, y bloqueo raquídeo, 453
matriz germinal, 607
mortalidad causada por, 757, 758*f*
muertes maternas debidas a, causas, 757-758, 758*f*
obstétrica, 757-803. *Véanse también* Hemorragia, preparto; Hemorragia, posparto
clasificación, 757
síndrome de dificultad respiratoria aguda, 930
tratamiento, 791-798
agudo, 791-795
quirúrgico,795-798
placenta
ácreta, 758*f*
percreta, 758*f*
previa, 757, 758, 759*c*, 769*f*, 770, 773, 787
retenida, 758*f*
posparto, 757, 759-761. *Véase también* Hematoma(s), puerperal
acumulación en el útero, 761
anemia, 1081
atonía uterina, 470, 758*f*
características clínicas, 760-761
causas, 759, 760*c*
diagnóstico, 761
distocia de hombros, 482
duración del segundo periodo del trabajo de parto, 468*c*
eclampsia, 761
embolización angiográfica, 784
enfermedad de von Willebrand, 1098
factores predisponentes, 759, 760*c*
falta de respuesta a oxitócicos, 775-776, 775*f*
hidramnios, 493
involución del sitio de inserción placentaria, 648
miomas, 903
paciente asmático, 1001
placenta ácreta, 777
preeclampsia, 761
previa, y atonía uterina, 775
subinvolución, 648
tardía, 648, 760
trabajo de parto precipitado, 470
preparto, 757, 758
cordón con dos vasos, 582
vasos previos, 583
pulmonar, con hidropesía fetal, 621
quistes de la teca luteínica, 110
rotura uterina, 758*f*
separación placentaria, 761, 762*f*
síndrome de Sheehan, 767
subcoriónica, 579
trombocitopenia, 1092
várices, 1072
vasos previos, 758
Hemorrágica
enfermedad, del recién nacido, 629
causas, 629
profilaxis, 629

Hemorrágica (*Cont.*)
enfermedad, del recién nacido (*Cont.*)
vitamina K, 92, 629
fiebre, vírica, 1230
Hemorrágico, choque, morbilidad materna debida a, 7*c*
Hemorrágicos, trastornos, y analgesia, 1099
Hemorroidal, 21
Hemorroides, 21, 21*f*
embarazo, 21, 125, 211
externas, 21
internas, 21
posparto, 658*c*
Hemostasia
detección de los defectos, 787
embarazo, 116-117, 117*c*
Henderson-Hasselbach, ecuación de, 596
Hendido
labio, fetal
incidencia, 295*c*
riesgo con aneuploidía, 295*c*
genética, 280
metabolismo del ácido fólico, 314-315
riesgo de recurrencia, 280
tabaquismo materno, 329
paladar
fetal
incidencia, 295*c*
riesgo con aneuploidía, 295*c*
genética, 280
metabolismo del ácido fólico, 314-315
riesgo de recurrencia, 280
tabaquismo materno, 329
teratógenos, 315
Henoch-Schönlein, púrpura de, 1043, 1159
Heparina
analgesia regional, 457-458
contraindicaciones, en coagulopatía de consumo, 787
defectos de la coagulación, 787
dosis reducidas de ácido acetilsalicílico, para el síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 225
efectos adversos y colaterales, 1154
embolia pulmonar, 1027
hemorragia
intraventricular, 609
matriz germinal, 609
no fraccionada, para trombosis venosa profunda, 1021, 1021*c*
osteoporosis causada por, 1023
peso molecular bajo
analgesia regional, 457-458
contraindicaciones, 1022
farmacocinética, en el embarazo, 1022
seguridad en el embarazo, 1022
trombosis venosa profunda, 1021-1022
profilaxis
mujeres con enfermedad tromboembólica previa, 1029
trombofilias, 1018
prueba de reto con, 667
síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 225
trombocitopenia causada por, 1023
Heparina (*Cont.*)
trombocitopenia causada por (*Cont.*)
inmunitaria, 1023
no inmunitaria, 1023
trombocitosis, 1095
tromboflebitis pélvica séptica, 667
trombosis venosa
cerebral, 1169
profunda, 1020-1022, 1021*c*
válvulas cardiacas protésicas, 964, 964*c*
Hepática
encefalopatía, con esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066
hiperplasia nodular focal, anticonceptivos orales y, 679
necrosis, fulminante, con hepatitis vírica, 1067
pruebas de función, en embarazo, 126
Hepático, adenoma, anticonceptivos orales, 679
Hepáticos
quistes, con enfermedad renal poliquística, 1043
trastornos, o enfermedades hepáticas, 1063
anticonceptivos orales, 679
clasificación, 1063
crónicas, que anteceden al embarazo, 1063
hiperemesis gravídica, 1051, 1063, 1064*c*
obesidad, 948*c*
que coinciden con el embarazo, 1063
relacionada con embarazo, 1063
semejantes a las causadas por el alcohol. *Véase* No alcohólica, esteatosis hepática
Hepatitis
crónica autoinmunitaria, 1071
esteatosis hepática. *Véase* No alcohólica, esteatosis hepática
inducida por isoniazida, 1006
infecciosa. *Véase* Hepatitis A, infección por virus
manifestaciones clínicas y datos de laboratorio, 1064*c*
suero. *Véase* Hepatitis B, infección por virus
vírica, 1067-1071
aguda, 1067
diagnóstico, 1068, 1068*c*
anictérica, 1067
complicaciones, 1067-1068
crónica, 1068
embarazo, 1068-1069
tratamiento, 1068
diagnóstico, 1068, 1068*c*
embarazo, 1067-1071
precauciones, 1067
presentación clínica, 1067
subclínica, 1067
tasa de casos de mortalidad, 1067
tasa de mortalidad, 1067-1068
virus herpes simple, 1242
Hepatitis A, infección por virus, 1067
aguda
diagnóstico, 1068*c*
Hepatitis A, infección por virus (*Cont.*)
aguda, diagnóstico (*Cont.*)
hepatitis B aguda, 1068*c*
hepatitis B crónica, 1068*c*
embarazo, 1069
inmunización contra, 1069
profilaxis posexposición, 1069
inmunoglobulina, en embarazo, 209*c*
nuevos casos, incidencia anual, 1067, 1068*f*
parto prematuro, 847
profilaxis posexposición, en embarazo, 209*c*
restricción del crecimiento fetal, 847
vacunas, en embarazo, 208*c*
Hepatitis B, infección por virus, 1067, 1069
aguda, diagnóstico, 1068*c*
alimentación al seno materno, 652
antígeno
central (HBcAg), 1069, 1069*f*
de superficie (HBsAg), 1069, 1069*f*
antígeno e (HBeAg), 1069, 1069*f*
asesoría previa a la concepción, 185*c*
casos nuevos, incidencia anual, 1067, 1068*f*
cirrosis, 1069, 1072
crónica, 1069, 1070
diagnóstico, 1068*c*
tratamiento, en pacientes no embarazadas, 1068
detección en atención prenatal, 194*c*, 197
efectos carcinógenos, 1069
embarazo, 1070
epidemiología, 1069
factores de riesgo, 1069
incidencia, 1069, 1069*f*
infección concomitante con hepatitis D, 1070
inmunización contra, neonatal, 598, 1070
inmunoglobulina, en embarazo, 209*c*
marcadores
inmunitarios, 1069*f*
serológicos, 1069-1070, 1069*f*
neonatal, 1070
prevención, 1070
pacientes infectados por VIH (sida), 1069
parto prematuro, 847
portadores, 1069
profilaxis después de la exposición, en el embarazo, 209*c*
pruebas, al ingreso hospitalario por trabajo de parto, 392-393
restricción del crecimiento fetal, 847
resultados del embarazo, 1070
secuelas, 1069
transmisión, 1069
transplacentaria, 1070
vertical, 1070
vacuna, 1067
embarazo, 208*c*, 1070
Hepatitis C, infección por virus, 1067
aguda, 1070-1071
diagnóstico, 1068*c*

Hepatitis C, infección por virus (*Cont.*)
asesoría previa a la concepción, 185*c*
casos nuevos, incidencia anual, 1067, 1068*f*
cirrosis, 1070, 1072
crónica, 1070-1071
tratamiento, en pacientes no embarazadas, 1068
detección neonatal, 1071
embarazo, 1070-1071
pacientes infectadas con VIH (sida), 1070-1071
transmisión, vertical, 1071
Hepatitis D, infección por virus, 1067, 1070
transmisión, 1070
Hepatitis E, infección por virus, 1067, 1071
Hepatitis G, infección por virus, 1071
Hepatobiliar, enfermedad, asesoría previa a la concepción, 185*c*
Hepatocelular
carcinoma
anticonceptivos orales, 679
infección por hepatitis B, 1069
primario, 1205
necrosis, en sobredosis de paracetamol, 1072
Hepatoesplenomegalia en toxoplasmosis, 1226
Hepatomegalia
hemoglobinopatía de células falciformes, 1085
hidropesía fetal, 621
Herbales, medicamentos
efectos adversos, 326, 327*c*
preocupaciones perioperatorias, 326, 327*c*
uso en embarazo, 326
Hereditaria
esferocitosis, 1083-1084, 1084*f*
genética, 276*c*
telangiectasia hemorrágica (HHT), genética, 276*c*
Heridas(s)
dehiscencia, después de parto por cesárea, 665
infección
después de parto por cesárea, incidencia de, 665
factores de riesgo, 665
mala curación, obesidad y, 948*c*
Hermafroditismo verdadero, 102, 103, 104*f*
Hernia(s)
diafragmática
dificultad respiratoria del recién nacido, 605
embarazo, 1052-1053
hiatal
embarazo, 1052
esofagitis por reflujo, 1052
Heroína
síndrome de abstinencia neonatal, 328
síntomas de abstinencia neonatales, 328
uso, en embarazo, 196-197, 328
Herpes gestacional, 1187, 1188*c*, 1190, 1190*f*
características clínicas, 1188*c*, 1190, 1190*f*
efectos en el embarazo, 1188*c*
Herpes gestacional (*Cont.*)
epidemiología, 1188*c*
etiopatogenia, 1190, 1190*f*
factor sérico, 1190
histopatología, 1188*c*, 1190, 1190*f*
relaciones con HLA, 1190
tratamiento, 1188*c*, 1190-1191
Herpes simple, infección por virus, 1241-1245
aborto espontáneo, 217
adquirido, en embarazo, 1241
amamantamiento (al seno materno), 652, 1245
anticuerpos, pruebas, 1243
asesoría previa a la concepción, 186*c*
cultivo, 1243
detección serológica para, prenatal, 1243
diagnóstico, 1243
diseminación vírica asintomática, 1242-1243
lesiones activas, consulta prenatal, 199*c*
neonatal, 1242
diseminada, 1243
manifestaciones clínicas, 1243, 1243*f*
parto por cesárea, 1244
patogenia, 1241-1242
periparto, profilaxis, 1244-1245
prevalencia, 1241
primaria, en embarazo, 1243
primer episodio
no primario, manifestaciones clínicas, 1242
primario, manifestaciones clínicas, 1242, 1242*f*
protección contra, preservativos masculinos, 687
pruebas serológicas, 1243
reactivación, manifestaciones clínicas, 1242
recurrencia, 1241
tipo 1 (HSV-1), 1241-1243
tipo 2 (HSV-2), 1241-1243
circuncisión y, 601
transmisión, 1241-1242
intrauterina, 1242
neonatal, 1242
periparto, 1242
posnatal, 1242
tratamiento, 1243-1244
virología, 1241-1243
Herpes zoster, 1211. *Véase también* Varicela (varicela zoster)
materna, 1211
HerpeSelect ELISA, 1243
HerpeSelect Immunoblot, 1243
Hesselbach, triángulo de, 15
Heterocigoto(s), 277
hGH-V. *Véase* Crecimiento, hormona de, variante de la (hGH-V)
Hialuronano, 61, 140
Hiatal, hernia
embarazo, 1052
esofagitis por reflujo, 1052
Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH)
análisis del cuerpo polar, 302
interfase, 282, 283*f*
Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) (*Cont.*)
óbito, 632
síndromes de microdeleción, 272, 272*c*
técnica, 282, 283*f*
Hidantoína, teratogenicidad, 315
Hidradenitis supurativa, 898
embarazo, 1191
fisiopatología, 1191
tratamiento, 1191
Hidralazina
hipertensión
crónica, 989
embarazo, 990-991, 990*c*
gestacional grave, 740, 740*f*
en comparación con labetalol, 740-741
grave, 992
síndrome similar al lupus causado por, 1148
Hidramnios, 353, 491-495, 492*f*
agudo, 490, 493
amniocentesis, 494-495
amniotomía, 495
anencefalia, 354, 491, 492, 493
atresia esofágica, 491
causas 491-492
consulta prenatal, 199*c*
cordón con dos vasos, 582
crónico, 490, 493
definición, 490, 491
desprendimiento prematuro de placenta, 493, 764*c*
detección ecográfica, 353
diabetes gestacional, 493, 494, 1115
diagnóstico, 493
diálisis durante el embarazo, 1041*c*
embarazo múltiple, 492, 867, 868
función renal, 95
grave, 491
hidropesía fetal, 492, 493
idiopático, 492
incidencia, 491, 492*f*
indometacina, 495
leve, 491
manifestaciones clínicas, 493
moderada, 491
nacimiento prematuro, 164, 869
nomalías fetales, 491-492, 494*c*
patogenia, 94, 492-493
presentación pélvica, 527
resultados
adversos, 492, 493-494
del embarazo, 492, 493-494, 494*c*
segundo trimestre, resultados del embarazo, 494
síntomas, 493
tratamiento, 494-495
Hidramnios-oligohidramnios, síndrome (síndrome de "poli-oli"), 874, 875*f*
Hidranencefalia
embarazo gemelar, 868
imagen por resonancia magnética prenatal, 367, 367*f*
Hidratación. *Véase también* Líquidos, tratamiento
hipertensión gestacional, 717
inhibir trabajo de parto prematuro, 823

Hidrocarburos, teratogenicidad, exposición paterna, 316
Hidrocéfalo
  cefalocentesis, 480-481
  distocia, 480-481, 481*f*
    tratamiento, 480-481
  fetal, observación ecográfica, 354-355
  lactantes de madres diabéticas, 1114*c*
  materna, derivaciones para, 1174-1175
  muerte fetal causada por, 631
  presentación pélvica, 527
  tabaquismo, 329
  toxoplasmosis, 1226
Hidrocortisona
  hiperemesis gravídica, 1052
  teratogenicidad, 322
Hidronefrosis, 124, 125*f*
  fetal, 360-361, 361*f*
  inducida por embarazo, 124, 125*f*
  varicela zoster y, 1211
Hidropesía fetal, 620-622. *Véase también* Inmunitaria, hidropesía
  aneuploidía, 295*c*
  arritmias, 417-419
    fetales, 417-419
  complicaciones maternas, 627
  definición, 620-621
  ecografía, 621, 621*f*
  higroma quístico, 356
  incidencia, 295*c*
  inmunitaria, 621. *Véase también* Inmunitaria, hidropesía
  mortalidad, 622, 631
  no inmunitaria, 621, 626-627
    causas, 627*c*
    complicaciones maternas, 627
    diagnóstico, 626
    ecografía, 673
    etiología, 626, 626*c*
    pronóstico, 626
    tirotoxicosis fetal, 1129
    tratamiento, 626-627
  parvovirus, infección por, 626, 1216
  piruvatocinasa, deficiencia, 1084
  síndrome de transfusión intergemelar, 626
  talasemia α, 626, 1091, 1091*f*
3-Hidroxiacil-CoA deshidrogenasa
  cadena corta, deficiencia, en esteatosis aguda del embarazo, 1065
  cadena larga, deficiencia, en esteatosis hepática aguda del embarazo, 1065
  cadena media, deficiencia, en esteatosis hepática aguda del embarazo, 1065
Hidroxicloroquina
  artritis reumatoide, 1156
  lupus eritematoso sistémico, 1150
3α-Hidroxiesteroide deshidrogenasa
  células de la zona fetal de la suprarrenal, 70
  deficiencia, 102
21-Hidroxilasa, deficiencia, 102
    tratamiento del feto, 303
11β-Hidroxilasa, deficiencia, 102
17-Hidroxiprogesterona
  prevención de trabajo de parto prematuro, 154-155
17-Hidroxiprogesterona (*Cont.*)
  valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1262
    embarazo no complicado, 1262
15-Hidroxiprostaglandina deshidrogenasa, 153
Hidroxiquinona para hiperpigmentación, 1185
Hidroxiurea
  hemoglobinopatía de células falciformes, 1089
  teratogenicidad, 1089
  trombocitosis, 1095
25-Hidroxivitamina D_3, metabolismo, en placenta y decidua, 88
Hielo (fármaco), 327
Hierro
  almacenamiento
    mujeres, 115, 1080-1081
    neonatal, 397, 1081
  anemia por deficiencia de, 1000-1081
    causas, 1081
    diagnóstico, 1081
    prevalencia, 1080
    tratamiento, 1081
    valoración inicial, 1081
  capacidad total de fijación, valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1259
    embarazo no complicado, 1259
  complementación
    embarazadas o mujeres lactantes, 203
    embarazo, 115-116
    gestación múltiple, 878
    madres desnutridas, y resultados en el embarazo, 847
  deficiencia
    prevalencia 1080
    trombocitosis, 1095
  dextrano, 1081
  elemental, 1081
  metabolismo, en el embarazo, 115-116, 115*f*
  necesidades
    embarazo, 114, 115-116, 1080
    fetales, 1080
  pérdidas, en el puerperio, 116
  raciones alimentarias diarias, embarazadas y mujeres lactantes, 202-204, 203*c*
  sobrecarga
    deficiencia de piruvatocinasa, 1084
    talasemia α, 1092
  transporte placentario, 86, 115
  tratamiento
    anemia por
      deficiencia de hierro, 1081
      megaloblástica, 1082
      pérdida aguda de sangre, 1081
    posparto, 656
    talasemia α, 1092
      con quelación, 1092
  valores séricos
    embarazo, 115-116, 115*f*
    valores de laboratorio normales
      adultas no embarazadas, 1259
      embarazo no complicado, 1259
Hígado. *Véase también* entradas de Hepática
  adenoma, anticonceptivos orales, 679
  biopsia, en hiperemesis gravídica, 1063
  cáncer
    anticonceptivos orales, 679
    embarazo complicado por, 1205
  embarazo, 126, 1063
  esteatosis hepática aguda, del embarazo. *Véase* Esteatosis hepática aguda del embarazo
  fetal, 82*f*, 94-95
    crecimiento, y distocia, 481
    hernia diafragmática, 357, 367-368, 368*f*
    hidropesía fetal, 621
    síntesis placentaria de estriol, 70
  fisiología, en embarazo, 1063
  hepatomegalia, en hemoglobinopatías de células falciformes, 1085
  hiperemesis gravídica, 1063, 1064*c*
  hiperplasia nodular focal, anticonceptivos orales, 679
  hipertensión gestacional, 720-721, 720*f*, 721*f*
  insuficiencia, sobredosis de paracetamol, 1072
  trasplante
    embarazo, 1073, 1073*c*
      esteatosis hepática del, 1067
Higroma quístico
  aneuploidía, 356
  detección ecográfica, 356, 356*f*
  hidropesía no inmunitaria, 626
  incidencia, 295*c*
  riesgo con aneuploidía, 295*c*
Higroscópicos, dilatadores cervicales, 229, 229*f*, 504, 505*c*
Hilio, 99
Himen, 17
  imperforado, 17, 892
Himeneales, carúnculas, 17
Hiodeo, arco, 81*f*
Hiperaldosteronismo, 1139
  embarazo, 1139
Hiperalimentación, 1050. *Véase también* Parenteral, nutrición
Hiperbárico, oxígeno, intoxicación por monóxido de carbono, 1009
Hiperbilirrubinemia. *Véase también* Ictericia
  fototerapia, 625
  hiperemesis gravídica, 1063, 1064*c*
  lactantes de madres diabéticas, 1116
  recién nacido, 601, 625
    esferocitosis hereditaria, 1084
  tratamiento, 625
Hipercalciémica, crisis, 1136
Hipercalciuria
  cálculos urinarios, 1038
  idiopática familiar, 1038
Hipercapnia con asma, 997-998
Hipercoagulabilidad en embarazo, 785
  enfermedad tromboembólica o tromboembolia, 1013
Hipercolesterolemia familiar, de un solo gen, 276*c*

Hiperemesis gravídica, 210, 1050-1052
apoyo nutricional, 1052
complicaciones, 1051, 1051*c*
consulta prenatal, 199*c*
definición, 1050
enfermedad tromboembólica o tromboembolia, 1013
enfermedades hepáticas, 1051, 1063, 1064*c*
factores psicológicos y sociales, 1052
insuficiencia renal aguda, 1045
manifestaciones clínicas y datos de laboratorio, 1064*c*
meningitis tuberculosa, 1006
mola hidatidiforme, 260
tirotoxicosis gestacional, 1130
tratamiento, 1051-1052
Hiperglucemia
en ayuno
diabetes, 1106
efectos fetales adversos, 1109
embarazo, 1106
materna, e hiperinsulinemia fetal, 1104
Hiperglucemia y resultados adversos del embarazo (HAPO), estudio, 1108, 1108*f*
Hiperhomocistinemia, 1099
aborto recurrente, 225-226
defectos del tubo neural, 1017
diagnóstico, 1017
embarazo, 1015*c*
etiología, 1017
fisiopatología, 1016*f*
genética, 1017
pruebas predictivas para hipertensión gestacional, 725*c*, 726
resultados del embarazo, 1018, 1018*c*
riesgo de tromboembolia venosa, 1015*c*, 1017
Hiperinsulinemia
fetal
diabetes materna, 1104
hiperglucemia materna, 1104, 1109
macrosomía, 87, 1109
recién nacido, 1109
diabetes materna, 95
Hiperlipidemia
embarazo, 114
esteatosis hepática no alcohólica, 1071
pancreatitis, 1074
Hiperparatiroidismo, 1135-1136
cálculos renales, 1038
efectos en el recién nacido, 1136
embarazo, 1135-1136
tratamiento, 1135-1136
fisiológico, del embarazo, 128
pancreatitis, 1074
Hiperpigmentación
anticonceptivos orales, 681
embarazo, 111, 1185
Hiperreacción luteínica, 102, 110
Hipertensión. *Véanse también* Eclampsia; Gestacional, hipertensión; Trastorno(s) hipertensivo(s), embarazo complicado por; Preeclampsia; Embarazo, hipertensión inducida por
Hipertensión (*Cont.*)
anticonceptivos orales, 679, 680
apoplejía, 1167
arteritis de Takayasu, 1159
asesoría previa a la concepción, 177
clasificación, 984*c*
consulta prenatal, 199*c*
crónica, 706, 983-995
anticoncepción, 992
asesoría previa a la concepción, 184*c*
consideraciones posparto, 992
consulta prenatal, 198*c*
contraindicaciones en el embarazo, 986
control de la presión arterial, 988-989
definición, 983-984
desprendimiento prematuro de placenta, 764, 764*c*, 987
diabetes mellitus, 984-985
diagnóstico, 707*c*
efectos en feto o recién nacido, 987-988
efectos maternos, 986-987
embarazo, 983, 985, 985*f*
enfermedad renal crónica, 1040, 1040*c*
función renal, valoración, 986
grave, 990-991
lupus eritematoso sistémico, 1149
mortalidad perinatal, 988
nacimiento prematuro, 811
obesidad, 984
parto, 992
prematuro, 988
preeclampsia sobreañadida, 709, 985, 987, 991-992
atención posparto, 992
diagnóstico, 707*c*, 709, 992
parto, 992
resultados del embarazo, 988*c*
presión arterial, 985
prevalencia, 983
"regulación estricta", 989
resultados perinatales, 987-988, 988*c*
síndrome de preeclampsia supepuesto, 706
trastornos cardiacos, 986
tratamiento. *Véase* Presión arterial, tratamiento
en embarazo, 988-992
valoración
antes de la concepción, 985
etapas tempranas del embarazo, 985-986
fetal, 992
desprendimiento prematuro de placenta, 764, 764*c*
diagnóstico, 707
diálisis durante el embarazo, 1041*c*
distribución de grasa corporal, 947
edad adulta, 281
embarazo
agravada por, 991-992
asma y, 998-999, 998*c*
enfermedad renal
crónica, 1039
etapa terminal, 1039
poliquística, 1043
Hipertensión (*Cont.*)
etapa 1
presión arterial, 984*c*
tratamiento, 964*c*
etapa 2
presión arterial, 984*c*
tratamiento, 984*c*
fascitis necrosante, 665
genética, 712-713, 713*c*, 985
gestación múltiple, 878-879
hemoglobinopatía de células falciformes, 1088
hemoglobinuria paroxística nocturna, 1083
hemorragia intracerebral, 1169
hipotiroidismo subclínico no tratado, 1132*c*
inducida por el embarazo, 706. *Véanse también* Gestacional, hipertensión; Trastorno(s) hipertensivo(s), embarazo complicado por
intracraneal benigna. *Véase* Seudotumor cerebral
muerte fetal causada por, 631
nefropatía por reflujo, 1038
obesidad, 182, 946, 948*c*
oxitócicos, analgesia regional y, 453
parálisis de Bell, 1173
portal
cirrosis, 1072
tratamiento, 1072
várices esofágicas, 1072
posparto, persistente grave, 746-747
prevalencia previa al embarazo, 175*c*
receptor de trasplante renal, 1042
resistente, 991
síndrome metabólico, 947
toxicidad anestésica regional, 449
transitoria, 708, 984
tratamiento, 984*c*
adultas no embarazadas, 985, 986*c*
con eritropoyetina, 1082
modificaciones en el estilo de vida, 985, 986*c*
valoración en etapas tempranas del embarazo, 985-986
Hipertensivo(s), trastorno(s). *Véase* Trastorno(s) hipertensivo(s)
Hipertermia. *Véase también* Fiebre
defectos del tubo neural, 288, 288*c*
Hipertiroidismo. *Véanse también* Graves, enfermedad de; Tirotoxicosis
congénito, 97
crisis tiroidea e insuficiencia cardiaca, 1130
diagnóstico de laboratorio, 1127
efectos maternos, 1129*c*
embarazo, incidencia, 1127, 1128*c*
enfermedad trofoblástica gestacional, 64, 1130
manifestaciones clínicas, 1127
mola hidatidiforme, 260, 1130
neonatal, 1129
quistes luteínicos de la teca, 110
resultados
del embarazo, 1128-1129, 1129*c*
perinatales, 1129*c*
subclínico, 1130
tiroiditis posparto, 1134*c*

Hipertónicas, soluciones, aborto inducido con, coagulopatía con, 790-791
Hipertrigliceridemia
  familiar, pancreatitis con, 1074
  fetal, y restricción del crecimiento fetal, 845
  pancreatitis, 1074
Hipertrófica, miocardiopatía obstructiva, genética, 276*c*
Hiperventilación en asma, 997-998
Hipervolemia inducida por el embarazo, 114-115, 115*f*
Hipocalciemia, lactantes de madres diabéticas, 1116
Hipodisfibrinogenemia, 1098
Hipofibrinogenemia
  adquirida, 1098-1099
  coagulopatía de consumo, 787
  familiar, 1098
Hipofisarios
  adenomas, 1138. *Véase también* Prolactinoma(s)
    acromegalia, 1139
    embarazo, 127
    síndrome de Cushing, 1138
  macroadenomas, 1139
  microadenomas, 1139
Hipófisis
  anterior, fetal, 97
  crecimiento, en embarazo, 1139
  embarazo, 126-127
  enfermedades, 1139-1140
  fetal, 97
    anterior, 97
    intermedia, 97
  intermedia, fetal, 97
  lactancia, 650
Hipofisitis linfocítica, 1140
Hipogástrica (iliaca interna), arteria. *Véase* Interna, arteria iliaca (hipogástrica)
Hipogástricas, arterias, 89-90
Hipoglucemia
  diabetes gestacional, 1120
  esteatosis aguda del embarazo, 1066
  fetal, 95
    lactante pequeño para la edad gestacional (SGA), 845
  hepatitis vírica, 1067
  neonatal
    lactante de madre diabética, 1109
    lactantes de madres diabéticas, 1116
Hipoglucemiantes orales para diabetes gestacional, 1111, 1111*c*
Hipoparatiroidismo, 1136
Hipoplasia de cámaras cardiacas izquierdas, riesgo de recurrencia, 281, 282*c*
Hipopotasiemia, con hiperemesis gravídica, 1050
Hipoproteinemia en hidropesía fetal, 621
Hipostenuria, rasgo de células falciformes, 1089
Hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, eje
  fetal, en parto, 156-157, 157*f*
  en parto, 159, 159*f*
Hipotálamo-hipófisis-suprarrenal placentario, eje, en el parto, 156-157, 157*f*
Hipotelorismo, 355
Hipotensión
  analgesia, 452*c*
    regional, 120, 425*c*, 452, 453
  bloqueo raquídeo, 453
  hemorragia, 120
  pancreatitis, 1075
  perinatal, y enterocolitis necrosante, 616
  supina, 120
  toxicidad anestésica regional, 449
Hipotermia materna, bradicardia fetal, 413
Hipotiroidismo
  aborto, 226
    espontáneo, 217
  complicaciones del embarazo, 1131, 1131*c*
  congénito, 97-98, 1133-1134
    detección, 1133
    incidencia, 1133
  embarazo
    efectos
      fetales, 1131-1132
      neonatales, 1131-1132
    incidencia, 1128*c*
    resultados del embarazo, 1131, 1131*c*
    tratamiento, 1131
  fetal, 97-98
    ablación tiroidea materna, 1128
    hipertiroidismo materno, 1129*c*
    tratamiento materno con tionamida, 1129-1130
  materna, y desarrollo fetal, 1126
  neonatal, hipertiroidismo materno, 1129*c*
  subclínico, 1132
    embarazo, 1131, 1131*c*, 1132, 1132*c*
  tiroiditis, 1134
    posparto, 1134, 1134*c*
Hipotiroxinemia materna aislada, 1133
  embarazo, 1132, 1132*c*
Hipovolemia en coagulopatía de consumo, 786
Hipovolémico, choque
  fisiopatología, 791
  tratamiento, 791
Hipoxemia
  asma, 997-998
  fetal
    asma, 999
    restricción del crecimiento fetal, 845
    variabilidad latido a latido de la frecuencia cardiaca fetal, 417
  materna, efectos en el embarazo, 969
  neumonía, 1001
Hipoxia
  asma, 997-998
  crónica, y restricción del crecimiento fetal, 848
  desaceleración de la frecuencia cardiaca fetal, 421-422
  enterocolitis necrosante, 616
  eritrocitos nucleados, 614
  fetal, 344
    cambios en el segmento ST en el ECG fetal, 428-429, 429*f*
    variabilidad latido a latido de la frecuencia cardiaca fetal, 417
  hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
Hipóxica, encefalopatía isquémica
  neuroimagen, 614-616
  parálisis cerebral, 611, 612
  perinatal, 611, 612
  prueba de trabajo de parto, 566, 566*c*
  repetición de cesárea, 566, 566*c*
Hirschsprung, enfermedad de, 94
Hirsutismo
  anticonceptivos orales, 681
  embarazo, 1187
Hirudina
  alternativa a la heparina, 1023
  fetotoxicidad, 1023
Histamina, degradación acelerada, en la fase 1 del parto, 154
Histamina (H_2), antagonistas
  esofagitis por reflujo, 1052
  gastropatía diabética, 1118
  úlceras pépticas, 1053
Histerectomía
  aborto inducido, 231-232
  atonía uterina, 501
  cáncer ovárico, 1204
  cesárea, 501, 544
    placenta previa, 770
  esterilización, 701
  inducción del trabajo de parto, 501
  mionecrosis uterina, 934-935
  mola hidatidiforme, 261
  morbilidad materna debida a, 7*c*
  parto por cesárea
    para esterilización, 701
    por cesárea previo, 574, 574*f*
  periparto, 555-560
    cistotomía, 560, 560*f*
    electiva, morbilidad con, 555-556, 556*c*
    indicaciones, 555-556
    ooforectomía, 560
    placenta ácreta, 777
    técnica, 556-559, 556*f*, 558*f*
    urgencia, morbilidad con, 555-556, 556*c*
  placenta previa, 770
  posparto, 544
  prueba de trabajo de parto, 566*c*
  radical, con linfadenectomía pélvica, para cáncer del cuello uterino, 1203
  rotura uterina, 574, 784
  septicemia, 934-935
  síndrome de choque tóxico por estreptococo, 670
  supracervical, 556-557
  total, 557-559, 559*f*
  urgencia, 501
Histerosalpingografía, 893
Histeroscopia, 893
  esterilización, 701
Histerotomía
  aborto inducido, 231-232
  mola hidatidiforme, 261
Hístico
  activador del plasminógeno
    apoplejía isquémica aguda, 1168
    embarazo, 117, 117*c*
    infarto miocárdico, 978
    inhibidor-1

Hístico (*Cont.*)
activador del plasminógeno, inhibidor-1 (*Cont.*)
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
recombinante, para embolia pulmonar, 1027
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
factor, inhibidor de la vía del, para síndrome séptico, 936
Hísticos, inhibidores, de metaloproteinasas de la matriz (TIMP), y rotura prematura de membranas pretérmino, 163
Histonas, anticuerpos contra, en lupus eritematoso sistémico, 1147*c*
Histoplasmosis, 1004
HLA. *Véase* Humano(s), antígeno(s) leucocítico(s) (HLA)
HMG-CoA reductasa y síntesis de progesterona, 67-68
Hodgkin, enfermedad de, 1197-1198
durante el embarazo
datos clínicos, 1197
diagnóstico, 1197
estadificación, 1197, 1198*c*
incidencia, 1197
quimioterapia, 1197-1198
radioterapia, 1198
tratamiento, 1197-1198
complicaciones, 1198
susceptibilidad materna a infección y septicemia, 1198
epidemiología, 1197
estadificación, 1197, 1198*c*
sistema de Ann Arbor, 1197, 1198*c*
pronóstico a largo plazo, 1198
resultados del embarazo, 1198
riesgo de segundo cáncer, 1198
tratamiento
fecundidad después de, 1194-1195
función ovárica después de, 1195
Hofbauer, células de, 54-55
Hogar, nacimiento en el, 391
riesgo de muerte del recién nacido, 591
Holoprosencefalia
alobular, 355-356
ecografía, 355-356, 356*f*
embarazo gemelar, 868
genética, 356
incidencia, 295*c*
lobular, 355-356, 356*f*
prevalencia al nacimiento, 356
riesgo de aneuploidía, 295*c*
Hombros
distocia, 481-485
complicaciones perinatales, 486
consecuencias, fetales, 482
maternas, 482
diabetes materna, 1109, 1111
factores de riesgo, 482-483
fractura de clavícula, 482
incidencia, 481-482, 482*c*
Hombros (*Cont.*)
distocia (*Cont.*)
lesión de plexo braquial, 482, 636
macrosomía, 855, 1109, 1111
maniobra de McRoberts, 31,483-485, 484*f*
maniobras obstétricas, 483-485, 484*f*-486*f*
peso al nacer y, 481, 482
predicción, 482-483
prevención, 482-483
previa, 483
recurrencia, 483
tiempo transcurrido entre el parto de la cabeza y el del cuerpo, 482
tratamiento, 483-485, 484*f*-486*f*
tornillo para, 485
presentación de, 374, 376, 476. *Véase también* Transversa, situación
acromio derecha dorso
anterior, 477*f*
posterior, 380*f*
desatendida, 478, 478*f*
dorso, anterior, 476
posterior, 476
estrechez de la entrada pélvica, 471
frecuencia, 476
Hombros(s)
anterior, impacción del, con distocia de hombros, 483, 485*f*
parto, 380, 383*f*, 396, 396*f*
posterior, parto de, con distocia de hombros, 483, 485*f*
Homeocaja, genes, y teratógenos, 316
Homicidio de embarazadas, 936
Homocigoto(s), 277
Homocisteína
concentración en plasma, en embarazo, 1017
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
Homocistinuria genética, 276*c*
Hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH)
placentaria, 66-67
síntesis placentaria, 62
Hormona(s). *Véase también* hormona específica
efectos fetales exógenos, 321
Hormonal, anticoncepción, 673-682. *Véase también* Anticonceptivos orales
Hormonas liberadoras similares a las hipotalámicas, placentarias, 66
Horner, síndrome de, 636
Horquilla, 16
Hospitalaria, atención, en el puerperio, 654
Hospitalización
causas principales, en embarazo, 4
gastos, en Estados Unidos, 4
hepatitis vírica, 1067
parto, duración promedio de la, 4
recién nacido, duración, 602
relacionada con embarazo sin conclusión, 4
rotura prematura de membranas, 818
tasa de, relacionada con embarazo, 4
Hospitalización (*Cont.*)
trabajo de parto
criterios, 384
estudios de laboratorio, 392-393
procedimientos, 390-393
Houston, válvula inferior de, 20*f*
hPL. *Véase* Lactógeno placentario humano (hPL)
Hulka-Clemens, pinza, para esterilización tubaria, 700
Humana
gonadotropina coriónica (hCG). *Véase* Gonadotropina coriónica humana (hCG)
gonadotropina menopáusica (HMG), estimulación ovárica con, y embarazo múltiple, 863
prolactina (hPRL). *Véase* Prolactina
reproducción. *Véase* Reproducción
Humano
genoma, 266
lactógeno placentario. *Véase* Lactógeno placentario humano (hPL)
Humano(s), antígeno(s) leucocítico(s) (HLA), 59, 1146
embrión, 58
HLA-A, 59
HLA-B, 59
HLA-B27, en espondiloartropatías seronegativas, 1145
HLA-C, 59
citotrofoblastos estravillositario, 59
HLA-E, 59
citotrofoblastos estravillositario, 59
HLA-F, 59
HLA-G, 59
citotrofoblastos estravillositario, 59
trofoblasto, 59
trofoblastos, 59
Húmero
fracturas
distocia de hombros, 482
presentación pélvica y, 530
relacionadas con el nacimiento, 637
longitud
fetal, en el segundo trimestre, y riesgo de síndrome de Down, 295*c*
segundo trimestre, y riesgo de síndrome de Down, 295*c*
Humoral, inmunidad
embarazo, 1146
fetal, 1210
Huntington, enfermedad de, 278*c*, 1172
genética, 276*c*
Hydrops fetalis. *Véase* Hidropesía fetal
Hyrtl, anastomosis de, 582

I, antígeno, 620*c*
IAS. *Véase* Interno, esfínter anal
Ibuprofeno para migraña, 1165
ICH. *Véase* Intracraneal, hemorragia
ICSI. *Véase* Intracitoplásmica, inyección espermática
Ictericia. *Véase también* Hiperbilirrubinemia
cirrosis, 1072
colestásica, anticonceptivos orales e, 679

Ictericia (*Cont.*)
en colestasis intrahepática del embarazo, 1063-1064
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066
fisiológica, del recién nacido, 601, 625
gravídica. *Véase* Intrahepática, colestasis, del embarazo
hepatitis vírica, 1067
neonatal, 601, 625
incompatibilidad ABO, 619
recurrente, del embarazo. *Véase* Intrahepática, colestasis, del embarazo
toxoplasmosis, 1226
Ictiosis, deficiencia de sulfatasa placentaria y, 71
ICU. *Véase* Cuidados intensivos
Idiopática
estenosis subaórtica hipertrófica, materna, 973-974
miositis inflamatoria. *Véase* Polimiositis
IgA, neuropatía por, 1043
IgA secretora, en leche humana, 650
IGE. *Véase* Insulina I, factor(es) del crecimiento parecido(s) a
Ilegales, fármacos (drogas)
cardiopatía, 962
combinaciones, 326
contaminantes, 326
diluyentes, 326
uso
detección, en embarazo, 196-197
embarazo, 196-197,326-328
no planeado, 174
Íleo adinámico
después de parto por cesárea, 562
peritonitis, 666
posoperatorio, 562
Ileoanal, anastomosis
colitis ulcerosa, 1055
con un saco ileal para enfermedad intestinal inflamatoria
embarazo, 1056
fecundidad, 1055
Ileostomía
colitis ulcerosa, 1055
embarazo, 1057
Iliaca(s), espina(s), anterosuperior(es), 30*f*
Iliaco, ángulo, ensanchamiento, en segundo trimestre, y riesgo de síndrome de Down, 295*c*
Iliococcígeo, músculo, 33f, 34
Iliolumbar(es), arteria(s), 27*f*
Ilion, 29, 30*f*
Imagen
abscesos pélvicos, 667*f*
diagnóstico *Véanse también* Angiografía; Tomografía computadorizada (CT); Fluoroscopia; Ionizante, radiación; Imagen por resonancia magnética (MRI); Nuclear, medicina; Ecografía
embarazo, lineamientos, 923, 923*c*
posición y presentación fetales, 378
embarazo, 915-921
seguridad, 915
Imagen (*Cont.*)
fetal, 349-372
infección puerperal, 666, 667*f*
presentación pélvica, 529
sin penetración corporal, en trastornos del tubo digestivo, 1049
sistema nervioso central, 1164
trastornos del tubo digestivo, 1049-1050
Imagen por resonancia magnética (MRI)
agentes de contraste, 921-922
apendicitis, 1058*f*, 1059, 1059*f*
apoplejía neonatal, 614-615
cáncer cervicouterino, en embarazo, 1202, 1265
carcinoma de células renales, 1206
contraindicaciones, 921
craneal
hipertensión gestacional, 722, 722*f*
trombosis venosa cerebral, 1169
disección aórtica, 976
eclampsia, 922
enfermedad de Hodgkin, 1197, 1198*f*
esclerosis múltiple, 1171
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066
feocromocitoma, 1136
fetal
estudio anatómico, 366-369
seguridad, 366
flujo sanguíneo cerebral, en hipertensión gestacional, 722
gemelos monocoriónicos, 866-867
Half-Fourier Acquisition Single slow Turbo spin Echo (HASTE), 923
HASTE (*half-Fourier acquisition single slow turbo spin echo*), 365-366
indicaciones
fetales, 922*f*, 923
maternas, 922-923
infección
por citomegalovirus fetal, 1219
puerperal, 66, 923
lesión muscular posparto, 656, 656*f*
malformaciones uterinas, 893
metástasis de cáncer mamario, 1196
miomas uterinos, 903
óbito, 632
parálisis cerebral, 614-615
pelvimetría, 369, 472
placenta, 368-369, 369*f*
ácreta, 368,779
íncreta, 368, 369*f*
percreta, 369
previa, 772
posición, 1164
presentación pélvica, 529
rapid acquisition with relaxation enhancement (RARE, adquisición rápida con secuencia de intensificación en relajación), 366
seguridad, 921
Single Shot Fast Spin Echo (SSFSE, ecos con giro rápido y un solo disparo), 923
sistema nervioso central, 1164
seguridad en el embarazo, 1164
Imagen por resonancia magnética (MRI) (*Cont.*)
SSFSE (*Single Shot Fast Spin Echo sequence*, secuencia de ecos con giro rápido y un solo disparo), 365
trastornos del tubo digestivo, 1049
tromboflebitis pélvica séptica, 667
trombosis venosa
pélvica, 922*f*, 923
profunda, 1020
ventajas, 922-923
volumetría
fetal, 369
uterina, 369
Imágenes del sistema nervioso central, técnicas, 1164
Imatinib para leucemia, 1199
Imipenem para infección puerperal, 664
después del parto por cesárea, 664*c*
Imipramina, 1178*c*
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
Imiquimod, crema de, contraindicaciones, 1246
Imnunofluorescente, análisis (IFA), para prueba de VIH, 1248
Imperforado, himen, 892
Impétigo herpetiforme, 1188*c*, 1189
características clínicas, 1188*c*
efectos en embarazo, 1188*c*
epidemiología, 1188*c*
histopatología, 1188*c*
tratamiento, 1188*c*
Implantación, 37*f*
blastocisto, 48-49
cicatriz de cesárea, 779
desarrollo embrionario después de, 50-51
diagnóstico anterior a la, 301-302
hemorragia de, 221
periodo anterior a, teratógenos y, 313
placentaria
anomalías, 577-578
miomas y, 903, 903*c*
receptividad endometrial, 36, 43
sitios, en embarazo ectópico, 238, 239*f*
In vitro, fecundación (IVF)
detección anterior a la implantación, 302
embarazo ectópico, 238
malformaciones congénitas, 181
vasos previos, 583
Inanición
acelerada, 113
hiperemesis gravídica, 1051
resultado del embarazo, 201-202
Incesto, 277
Incisión(es) en la pared abdominal anterior, 14
Incompleta, presentación pélvica. *Véase* Pélvica, presentación
Incontinencia
fecal, parto con fórceps e, 519-520
pigmentaria, 278
posparto, distocia y, 487
urinaria, parto con fórceps y, 519
Índice de masa corporal (BMI), 946
cálculo, 947*f*
enfermedad tromboembólica o tromboembolia, 1013

Índice de masa corporal (BMI) (*Cont.*)
falla de la anticoncepción, 951
materno, y parto por cesárea, 464
normal, 946
obesidad, 946, 947*f*
previo al embarazo, y embarazo postérmino, 833
riesgo
muerte por causas diversas, 949*f*
preeclampsia, 709
rotura prematura de membranas en embarazo prematuro, 811
sobrepeso, 946, 947*f*
Índice internacional normalizado (INR), valores normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
Índices, valores, para variables cardiopulmonares, 928
Indirecta, muerte materna, definición, 3
Indometacina
conducto arterioso, 495
constricción del conducto arterioso, 363-364
efectos adversos y efectos colaterales, 495
hidramnios, 495
inhibición de trabajo de parto prematuro, 822*f*, 825
efectos neonatales, 825
prevención de la hemorragia intracraneal, 610
teratogenicidad, 319-320
Inducido
aborto. *Véase* Aborto, inducido
trabajo de parto. *Véase* Trabajo de parto, inducción
Infanticidio, prevención, 656
Infantil, mortalidad. *Véanse también* Lactante(s), muertes de; Perinatal, mortalidad
edad gestacional y, 804, 805*c*, 806*f*
género y, 806*f*
peso al nacer y, 806*f*
raza y, 804
tasa de
definición, 3
Estados Unidos, en 2005, 804, 805*c*
Infarto del miocardio (miocárdico) o infarto
anticonceptivos orales, 680
embarazo, 977-978
hipertensión crónica, 986
lejos del embarazo, 977
previo, consulta prenatal para, 198*c*
Infarto(s)
cerebral, fetal, 93
miocardio. *Véase* Infarto del miocardio (miocárdico) o infarto
piso materno, 579, 579*f*
placentario, 579
velloso, 579
Infasurf, sustancia tensioactiva surfactante, 606
Infección(es). *Véase también* Septicemia
aborto, 217, 222-223, 226
espontáneo, 217, 222-223
adquirida en el hospital, en lactantes prematuros, 1211
Infección(es) (*Cont.*)
analgesia epidural, 457
anemia aplásica, 1085
aparato
genital femenino, bacterias que suelen causar, 662*c*
genitourinario. *Véase* Urinario, aparato, infección(es) (UTI)
bacteriana. *Véase* Bacteriana(s), infección(es)
bloqueo
pudendo, 449
raquídeo, 453
causa de muerte materna, 6*c*
cerclaje del cuello uterino, 219
Chlamydia. *Véase Chlamydia*, infección(es)
congénitas, tratamiento prenatal, 304
cordón umbilical, 599
recién nacido o muñón del cordón umbilical, 599
después de parto por cesárea, 935
prevención, 561
diabetes gestacional, 1118-1119
dispositivo intrauterino, 685-686
durante el parto, 1210
causas, 1211*c*
distocia, 486
duración del trabajo de parto, 487
embarazo ectópico, 238, 239*c*
fetal o congénita, 93, 1210
restricción del crecimiento fetal, 847
herida. *Véase* Heridas(s), infección
intrauterina. *Véanse también* Endometritis; Metritis
causas, 1211*c*
citocinas en, origen, 166
fuentes, 165-166, 165*f*
leucomalacia periventricular, 610-611, 611*f*
parto prematuro, 610-611, 611*f*, 812-813
puerperal. *Véase* Metritis
vías, 813, 813*f*
leucemia en embarazo, 1199
líquido amniótico, vaginosis bacteriana y, 813
materna
leucomalacia periventricular, 610-611, 611*f*
parto prematuro, 610-611, 611*f*
restricción del crecimiento fetal, 847
taquicardia fetal, 413-414
maternofetal, fiebre con, analgesia epidural y, 455-456
membrana, muerte fetal causada por, 631
micótica. *Véanse* Blastomicosis; Coccidioidomicosis; Criptococosis; Histoplasmosis
monitorización fetal electrónica y, 426
muerte fetal causada por, 217, 631
neonatal, 1210
causas, 1211*c*
factores de riesgo, 1210
menos de 72 h después del parto, 1210
óbitos causados por, 631, 1211
ocular, profilaxis neonatal, 598
Infección(es) (*Cont.*)
pélvica
dispositivo intrauterino, 685-686
estreptococo del grupo A, 1220
perinatal, y leucomalacia periventricular, 610-611
placentaria, muerte fetal causada por, 631
posparto, y enfermedad tromboembólica o tromboembolia, 1013
primaria, 1229
protozoarios, 1226-1228
puerperal, 648, 661-672. *Véase también* Metritis
anexos, 666
definición, 661
microbiología, 662-663, 662*c*
prevención, 664-665
uterina, 661-663
pulmonar, en fibrosis quística, 1008
receptor de trasplante renal, 1042
recién nacidos prematuros, 1211
repetición de partos por cesárea, 574, 574*f*
rotura prematura de membranas antes del término, 163
síndrome septicémico, 932-933, 933*f*
trabajo de parto prematuro y, 163-166
fuentes de infección, 165-166, 165*f*
transmisión vertical, 1210
trasmitida sexualmente. *Véase* Transmisión sexual, enfermedad de
tratamiento fetal, 303
tricomonas. *Véase* Tricomoniasis
trombocitosis, 1095
uterina, *Véanse también* Endometritis; Infección(es), intrauterina; Metritis
puerperal, 661-663
vaginal, tratamiento prenatal, 665
vírica. *Véase* Viral, infección(es)
Infecciosa
hepatitis. *Véase* Hepatitis A, infección por virus
mononucleosis, enfermedad causada por crioaglutininas, 1082
Infecciosas, enfermedad(es), 1210-1234
materna, asesoría previa a la concepción, 186*c*
Infecundidad
embarazo ectópico, 239*c*
fibrosis quística, 1008
inducida por la lactancia, 147
posparto, 147
tratamiento. *Véase también* Asistida, técnicas de reproducción
gestación múltiple, 863
Inferior
arteria
epigástrica, 15*f*
hemorroidal, 19, 20, 20*f*
segmento uterino. *Véase* Útero, segmento inferior (istmo)
Inferior(es), arteria(s), glútea(s), 27*f*
Infertilidad parcial
leiomiomas, 902
obesidad, 948*c*

Infibulación, 898, 899*f*. *Véase también* Femenina, mutilación genital
Inflamación
  diagnóstico, en embarazo, 116
  rotura prematura de membranas antes del término, 163
Inflamatoria, enfermedad intestinal, 1054-1057
    asesoría previa a la concepción, 185*c*
    embarazo, 1055-1056
    fecundidad, 1055
    ostomía para, y embarazo, 1057
    resultados del embarazo, 1056
Inflamatorios
  mediadores, valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1262
    embarazo no complicado, 1262
  trastornos, y trombocitosis, 1095
Infliximab
  artritis reumatoide, 1156
  colitis ulcerosa, 1055
  enfermedad de Crohn, 1055
Influenza, 1212-1213
  A, 1212
    cepa HIN1, 1213
    esquizofrenia, 1213
    neumonía causada por, 1001
      radiografía de tórax, 1003, 1003*f*
  asesoría previa a la concepción, 186*c*
  B, 1212
  cepa aviar H5N1, 1004
  efectos fetales, 1213
  embarazo, 1003-1004
  evolución clínica, 1003
  hemaglutinina (H), subtipos de, 1212
  neumonía causada por, 1001, 1003-1004, 1212
    prevención, 1004
    resistente a fármacos, 1003-1004
    tasa de mortalidad, 1003
    tratamiento, 1003-1004
  neuraminidasa (N), subtipos, 1212
  prevención, 1213
  transmisión, 1003
  tratamiento, 1212-1213
  vacuna, 208c, 1004, 1213
    embarazo, 207, 208*c*, 1213
    prenatal, 1004
Infundibulopélvico, ligamento, 25, 26
Inguinal
  cresta, 98
  ligamento, 23*f*
Inhalación, anestesia. *Véase* Anestesia, inhalación
Inhibidor de la sintasa de óxido nítrico (NOS), 936
Inhibidores de la entrada para infección por VIH (sida), 1250*c*
Inhibina
  acciones, 67
  formación de hCG, 67
  placentaria, 67
  síntesis placentaria, 62
Inhibina (*Cont.*)
  subunidad α, 67
    dimérica, en el embarazo con síndrome de Down, 293
  subunidad β, 67
Inmigrantes en Estados Unidos, 10
  nacidos en, 10
Inmunidad
  adaptativa, 1146
  innata, 1145-1146
  valoración, en asesoría previa a la concepción, 183-184
Inmunitaria
  aceptación, del producto de la concepción, 58, 116
  activación, anomalías, y restricción del crecimiento fetal, 845
  hidropesía, 620-622
    fisiopatología, 621
    patología, 620-621, 621*f*
    resultados, 621-622, 621*f*
  neutralidad, 59
  respuesta, fetal, ontogenia, 93
  trombocitopenia, 629
Inmunitaria, púrpura trombocitopénica (ITP), 1093-1094
    aguda, 1093
    efectos fetal y neonatal, 1094
    embarazo, 1094
    secundaria, 1093
    tratamiento, 1093
Inmunitario, sistema
    diferenciación de lo propio de lo no propio, 1145
    embarazo, 1146
    fetal, 1210
Inmunitario(s), complejo(s), 1146
    enfermedades, 1145
Inmunización(es). *Véase también* Vacuna(s)
  embarazo, 183-184, 207, 208*c*-209*c*
    bioterrorismo, 207-210
  materna, en puerperio, 657
  valoración, en asesoría previa a la concepción, 183-184
Inmunocompetencia, fetal, 93
Inmunodeficiencia adquirida, síndrome (sida). *Véase también* Virus de la inmunodeficiencia humana
    diagnóstico, 1248
    epidemiología, 1246-1247
    etiología, 1247
    manifestaciones clínicas, 1247
    neumonía, 1004
      micótica, 1004
      por *Pneumocystis*, 1004
    patogenia, 1247
    personas que viven con, número, 1247
    tasa de mortalidad, 1246-1247
Inmunoglobulina anti-D
  administración
    atención prenatal, 200
    después del aborto, 221
  embarazo ectópico, 246
Inmunoglobulina(s). *Véase también* D, inmunoglobulina
  calostro, 649
Inmunoglobulina(s) (*Cont.*)
  estimulante de tiroides, 1127
  IgA, 93
    calostro, 649
    leche, 650, 651
    moco cervical, en embarazo, 116
    relacionada con plaquetas, 1093
    secretora, en leche, 651
    valores de laboratorio normales
      adultas no embarazadas, 1262
      embarazo no complicado, 1262
  IgG
    fetal, 93, 1210
    moco cervical, en embarazo, 116
    neonatal, 93
    relacionada con plaquetas, 1093
    transporte placentario, 86, 1210
    tratamiento con, para miastenia grave, 1172
    valores de laboratorio normales
      adultas no embarazadas, 1262
      embarazo no complicado, 1262
  IgM
    fetal, 93, 1210
    neonatal, 93
    relacionada con plaquetas, 1093
    valores de laboratorio normales
      adultas no embarazadas, 1262
      embarazo no complicado, 1262
  leche, 650, 651
  relacionada con plaquetas, 1093
  tratamiento
    síndrome
      anticuerpos antifosfolípido, 1155
      de Guillain-Barré, en embarazo, 1173
  varicela zoster (VZIG), 1212
  VariZIG, 1212
Inmunología
  cambios inducidos por el embarazo, 1210
  embarazo, 36, 44-45, 53, 116
  fetal, 1210-1211
  hipertensión gestacional, 116, 711-712, 712*c*
  interfaz fetomaterna, 58-59
  neonatal, 1210-1211
Inmunosupresor, tratamiento
    anemia aplásica, 1085
    artritis reumatoide, en embarazo, 1157
    colitis ulcerosa, 1055
    enfermedad de Crohn, 1055
    hemorragia con inhibidores del factor VIII o IX, 1097
    lupus eritematoso sistémico, 1150
    miastenia grave, 1172
    púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093
    receptor de trasplante renal, 1042
    restricción del crecimiento fetal, 848
    síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 1155
    teratogenicidad, 1042
    uso en embarazo, 322
Inmunoterapia
  embarazo, 1194
  síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 1154-1155

Insensibilidad incompleta a andrógenos, 103, 103*f*
Inspiratoria
  capacidad
    cambios inducidos por el embarazo, 122*f*
    embarazo, 996
  volumen de reserva, cambios inducidos por el embarazo, 122*f*
Institute of Medicine, recomendaciones del, en cuanto a las horas laborales para residentes, 8-9, 8*c*
Instrumentado, parto. *Véase también* Fórceps
    analgesia regional, 511-512
    duración de la segunda etapa del trabajo de parto y, 468*c*
Insuficiencia, cuello uterino. *Véase* Cuello uterino, incompetente
Insulina. *Véase también* Insulina, tratamiento
  crecimiento fetal, 842
  fetal, 95
  lactancia, 650
  macrosomía fetal, 87
  materna, 87
  plasma
    embarazo, 113, 113*f*
    fetal, 95
    lactantes grandes para su edad gestacional (LGA), 95
    lactantes pequeños para la edad gestacional (SGA), 95
    neonatal, factores que afectan al, 95
    recién nacidos de madres diabéticas, 95
  resistencia
    embarazo, 113
      variante de hormona de crecimiento (hGH-V) y, 66
    obesidad, 947
  transporte placentario, 86
Insulina, tratamiento
    diabetes gestacional, 1110-1111
      umbral glucémico, 1110
    embarazo, 1119, 1119*c*
      dosis y administración, 1119, 1119*c*
    infusión subcutánea, en el primer trimestre, 1119
    necesidades, posparto, 1121
    periparto, 1120-1121, 1121*c*
    previo a la concepción, 1119
    régimen de inyección diaria múltiple, en el primer trimestre, 1119
    tratamiento en el parto, 1120-1121, 1121*c*
Insulina I, factor(es) del crecimiento parecido(s) a
    crecimiento fetal, 1110
    IGF-I
      crecimiento fetal, 842, 1110
      homeostasis del calcio, 1135
    IGF-II, y crecimiento fetal, 842, 1110
    macrosomía fetal, 87, 842
Integrasa, inhibidores de la, para infección por VIH (sida), 1250*c*
Integrinas en la implantación, 49, 53
Inteligencia, coeficiente de (IQ). *Véase también* Mental, retraso
    método de parto, 521*c*
    parto con fórceps, 521, 521*c*
Interauriculares, comunicaciones
    maternos, 968
      riesgo de cardiopatía fetal, 961*c*
    riesgo de recurrencia, 282*c*, 961*c*
Intercostales, nervios, extensiones abdominales, 15
Interferón(es)
  contraindicaciones, 1246
  IFN-α, para trombocitosis, 1095
  IFN-α1a, para esclerosis múltiple, 1171
  secreción de, en el embarazo, 116
  tratamiento
    esclerosis múltiple, 1171
    hepatitis vírica crónica, en pacientes no embarazadas, 1068
  verrugas genitales, contraindicaciones, 1246
Interleucina(s)
  IL-1, en líquido amniótico, 166
  IL-1α
    líquido amniótico, 166
    moco cervical, en el embarazo, 116
    respuesta inflamatoria intrauterina a la infección, 166
  IL-6
    leche, 650
    líquido amniótico, 166
  IL-8
    líquido amniótico, 166
    reclutamiento de neutrófilos, 43
  IL-10, y restricción del crecimiento fetal, 845
  leche mamaria, 650
  secreción, en el embarazo, 116
Intermedia, hipófisis, fetal, 97
Intermedios, cuidados
    lineamientos para trastornos que podrían requerir, 926, 927*c*
    unidad de, 926, 927
Intermenstrual, hemorragia, 673
Interna
  arteria
    mamaria, 15*f*
    pudenda, 27*f*
  arteria iliaca (hipogástrica), 26, 27*f*, 796*f*
    división
      anterior, 26-27
      posterior, 26-27
    fetal, 90*f*
    ligadura, 795-796, 796*f*
      hemorragia por atonía uterina, 776
    ramas
      división anterior, 26-27
      división posterior, 26-27
  masa celular, 50-51
    formación, 48
  versión podálica, 539, 542
    gemelos, 882, 883, 883*f*
    músculo esternocleidomastoideo, lesión en, 637
International System for Human Cytogenetic Nomenclature, 266, 267*c*
Interno
  esfínter anal, 20, 20*f*, 21
    laceraciones, 21, 400*f*
  músculo oblicuo, 14, 15*f*
Internos, órganos reproductores, 21-29
Intersticial
  líquido, excesivo, posparto, para calcular, 746
  neumonitis, con sarcoidosis, 1007
Intervellosa, trombosis, trombofilias y, 1018
Intervelloso, espacio, 51, 52, 55, 55*f*, 79
    flujo sanguíneo, 57, 83-84
      contracciones del trabajo de parto y, 84
      regulación, 58
    presión arterial, 84
    sangre
      materna, 83-84
      saturación de oxígeno en, 86
    volumen, 83-84
Intestinal
  atresia, en embarazo gemelar, 868
  obstrucción, en embarazo, 1057, 1057*c*
      causas, 1057, 1057*c*
      datos en radiografías, 1057
      tasa de mortalidad, 1057
Intestinal(es), infección(es), protección del recién nacido contra, mediante el amamantamiento, 651
Intestinales, lesiones, en dilatación y legrado, 230
Intestino. *Véase también* Tubo digestivo
  fetal, ecográfico, en segundo trimestre, y riesgo de síndrome de Down, 295*c*
  función, después de parto por cesárea, 562
  lesión, en dilatación y legrado, 230
  obstrucción, en el embarazo, 1057, 1057*c*
  posterior, 100*f*
Intestino delgado
  fisiología, en embarazo, 1053-1054
  obstrucción, 1057, 1057*c*
  tiempos de tránsito, en embarazo, 1053-1054
  trastornos, en embarazo, 1053-1057
Intraabdominal
  lesión, dilatación y legrado, 230
  presión, durante el trabajo de parto, 143
Intracerebral, hemorragia. *Véanse* Hemorragia, intracerebral; Intracraneal, hemorragia
Intracitoplásmica, inyección espermática, y malformaciones congénitas, 181
Intracraneal, hemorragia. *Véanse también* Intraventricular, hemorragia; Subaracnoidea, hemorragia
    consideraciones obstétricas, 1170
    enfermedad hemorrágica del recién nacido, 629
    extractor de vacío, 524
    lactante prematuro, 607-610
      prevención, 827
    método de parto, 520*c*
    neonatal, 607-610, 634-635, 634*c*
      espontánea, 634-635
      hipoxia, 607
      infratentorial, 635
      intracerebelar, 607, 634*c*
      intraventricular, 607-610
      lactante prematuro, 607-610
        prevención, 827

Intracraneal, hemorragia (*Cont.*)
neonatal (*Cont.*)
lesión mecánica, 635
método de parto, 520, 520*c*
prevención, 609
relacionada con traumatismo, 607
subaracnoidea, 607, 634*c*, 635
subdural, 607, 634c, 635
tipos, 607, 634*c*
periventricular, en lactante prematuto, 607
presentación pélvica, 530
Intraepiteliales, lesiones, escamosa de alto grado, 1201
Intrahepática, colestasis, del embarazo, 1063-1065
genética, 1063
incidencia, 1063
patogenia, 1063-1064
presentación clínica, 1063
resultado del embarazo, 1065
tratamiento, 1064-1065
Intraocular, presión, en embarazo, 130
Intratubario, dispositivo, 702
Intraurerina, presión
durante el trabajo de parto, 437, 439*f*
vigilancia interna, 437, 437*f*
Intrauterino, restricción del crecimiento
definición, 804
fenilcetonuria materna, 178*c*
Intrauterinos, tejidos, y parto, 161-162, 162*f*
Intravenosa, pielografía (IVP)
dosis de radiación al útero, 916*c*
embarazo, 1034
nefrolitiasis, 1038-1039
pielonefritis aguda, 1038
una sola placa, 1038
Intravenosa(s), inmunoglobulina(s) (IVIG)
púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093
tratamiento posparto con, para esclerosis múltiple, 1172
Intravenosos, líquidos. *Véase también* Líquidos, tratamiento; Hidratación
carga previa (precarga) con, y analgesia epidural, 458
durante el trabajo de parto, 393
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
pancreatitis, 1075
Intraventricular, hemorragia. *Véanse también* Intracraneal, hemorragia
lactantes prematuros, 606, 634*c*
patogenia, 607
nacidos prematuros tardíos, 810*c*
neonatal, 607-610, 634-635, 634*c*, 635
edad gestacional, 609
factores que contribuyen, 609
grado, 609
gravedad, 609
incidencia, 609
lactantes de término, incidencia, 609
lactantes prematuros, 607-610
lesión mecánica, 635
peso al nacer, 609
prevención, 609-610
Intraventricular, hemorragia (*Cont.*)
neonatal, prevención (*Cont.*)
corticoesteroides prenatales, 609-610
pronóstico, 609
tasa de mortalidad, 609
tratamiento, 609-610
traumática, 635
neuroimágenes, 614-616, 615*f*
parálisis cerebral, 610
patología, 609
pronóstico, 607
Intrínsecos, factores, aparato digestivo fetal, 94
Intubación
anestesia general, 460
falla, 459, 460
tratamiento, 460
falla, 459, 460
neonatal, pH de arteria umbilical y, 597*c*
reanimación neonatal, 591-593, 594*f*
profundidad de la inserción de la cánula endotraqueal, 593*c*
tamaño de la cánula endotraqueal, 591, 593*c*
sala de partos, nacidos prematuros tardíos, 810*c*
Invasión en la implantación, 48
Invasiva, mola, 262. *Véase también* Gestacional, neoplasia trofoblástica
Inversión cromosómica. *Véase* Cromosoma(s), inversiones
Investigación para la atención de la salud sustentada en evidencias, 9
Involución
cuerpo uterino, en el puerperio, 647, 647*f*
sitio placentario, 648
Inyectables, anticonceptivos
falla de, el primer año de uso, 675*c*
medroxiprogesterona
acetato de, 682-683
de depósito, 682-683
noretisterona, enantato de, 682-683
progestina, 682-683. *Véase también* Medroxiprogesterona, acetato de
aumento de peso, 683
beneficios, 683
cáncer mamario, 683
contraindicaciones, 683
densidad mineral ósea, 683
desventajas, 683
dosificación, 682
mecanismos de acción, 682-683
IOM. *Véase Institute of Medicine*
Iones, transporte placentario, 88
Ionizante, radiación, 915-921. *Véanse también* Angiografía; Tomografía computadorizada (CT); Fluoroscopia; Nuclear, medicina; Radioterapia
dosis
calculada, 915, 916*c*
eficaz relativa, cálculo, 915, 916*c*
unidades, 915
efectos
biológicos, 915
Ionizante, radiación, efectos (*Cont.*)
desarrollo cerebral, espacio de sensibilidad cortical, 916-917
efectos fetales, 1193
aleatorios, 917
datos en seres humanos, 917, 917*f*
dependencia de la dosis, 917
determinista, 916-917
dosis acumulada y, 917
edad gestacional, 917, 917*f*
estudios en animales, 916-917
sobrevivientes a la bomba atómica, 917, 917*f*
exposición a
cálculo, 915, 916*c*
nivel sin efecto adverso (NOAEL), 916
iPLEDGE, programa, 324
IQ. *Véase* Inteligencia, coeficiente de (IQ)
Irving, técnica de, para esterilización tubaria, 698
Isocromosomas, 274
Isodisomía, 279
Isoetarina para asma, 1000
Isoflurano como anestésico, 460
Isoinmunitaria, trombocitopenia, 1094
fetal, 1093
Isoinmunización, 618-625. *Véase también* D, isoinmunización
asistencia neonatal, 624
fisiopatología, 618-619
identificación, 622
incompatibilidades del grupo sanguíneo, 620*c*
parto, 624
plaquetas, 1094
sistema
grupo sanguíneo ABO, 619
grupo sanguíneo CDE (Rhesus), 619
tratamiento, 622
valoración del líquido amniótico, 622, 623-624, 623*f*
Isométrico, prueba de ejercicio, hipertensión gestacional, 724
Isoniazida
hepatitis por, 1006
tuberculosis, 1005, 1006
Isoproterenol para asma, 1000
Isosorbida, mononitrato de, para maduración del cuello uterino, 503-504
Isotretinoína
asesoría previa a la concepción, 185*c*
embriopatía, 324, 325*f*
teratogenicidad, 313*c*, 324, 325*f*, 1191
Isquémica, cardiopatía materna, 977-978
previa, embarazo con, 977
Isquiática(s), tuberosidad(es), 18, 19*f*, 20*f*
Isquioanal, fosa, 20*f*
Isquiocavernoso, músculo, 18, 19*f*
Isquion, 29, 30*f*
Isquiorrectal(es), fosa(s), 19, 19*f* 20*f*
Isradipina para hipertensión gestacional, 731, 731*c*
Istmo
trompas de Falopio, 26*f*, 28-29, 28*f*
útero, 22, 23*f* 142-143, 142*f*, 143*f*, 646-647

ITP. *Véase* Inmunitaria, púrpura trombocitopénica (ITP)
Itraconazol
micosis, 1004
teratogenicidad, 319, 1004
IVF. *Véase In vitro*, fecundación (IVF)
Ixodes, garrapata, 1225
Izquierda, función ventricular, en embarazo, 958

Jarisch-Herxheimer, reacción de, 1239
Jasmín, y cambios de humor, 680
Jengibre, efectos adversos, 327*c*
Judía, ascendencia. *Véase también* Judíos asquenazis
trastornos genéticos, 178-180, 179*c*
Judíos asquenazis
tasa de estado de portador de fibrosis quística, 298*c*
trastornos autosómicos recesivos en, 299
Juvenil
artritis reumatoide, 1156
inicio, papilomatosis respiratoria recurrente de, 1246

K, antígeno, 620*c*
k, antígeno, 620*c*
Kaletra, para infección por VIH (sida), 1250
Kallmann 1, síndrome de, 272*c*
Kanamicina, contraindicaciones, 1006
Kava, efectos adversos, 327*c*
Kearns-Sayre, síndrome de, 278
Kell, antígeno, 619-620, 620*c*, 622
Kennedy, enfermedad de, 278*c*
Kernícterus, 625
Kessner, índice, 189, 191*c*
Kidd, antígeno, 620, 620*c*
Jk^a, 620, 620*c*
Jk^b, 620, 620*c*
Kielland, fórceps de, 511, 512*f*, 515, 517-518
cuchara anterior, aplicación de
directa (clásica), 518
método de deslizamiento, 517-518
rotación de posición occipitotransversa, 517-518
Klebsiella pneumoniae, en pielonefritis aguda, 1036
Klebsiella y síndrome septicémico, 933
Kleihauer-Betke, pruebas de, 625
cálculo de pérdida de sangre fetal, 618
óbito, 632
víctima de traumatismo, 940*f*, 941
Klinefelter, síndrome de, 271
crecimiento fetal, 847
padres, y aborto recurrente, 224
Klumpke, parálisis de, 636
distocia de hombros, 482
Koplik, manchas de, 1213
Kroener, procedimiento, para esterilización tubaria (salpingoclasia), 698
Krukenberg
husos de, 130
tumores de, 1205
Kwashiorkor y crecimiento fetal, 845

La Leche League International, 652
Labetalol
crisis tiroidea e insuficiencia cardiaca, 1130
hipertensión, crónica, 989
embarazo, 990*c*, 991
gestacional, 731, 731*c*
grave, 740
en comparación con hidralazina, 740-741
profilaxis de migraña, 1166
restricción del crecimiento fetal, 731
Labial, fusión, 892
Labioescrotales, pliegues, exceso de andrógenos, 102, 102*f*
Labios mayores, 15-16
Labios menores, 16, 16*f*
Laboral, exposición, a teratógenos, paterna, 316
Laborales, factores, y parto prematuro, 811, 812
Laboratorio, pruebas de
atención prenatal, 194*c*, 197, 200
cambios en los resultados, en embarazo, 912
LAC. *Véase* Lúpico, anticoagulante (LAC)
Lactalbúmina α, en la lactancia, 650
Lactamasa α, inhibidores de, para infección puerperal, 664, 664*c*
Lactámicos α, antibióticos, para infección puerperal, 664, 664*c*
Lactancia. *Véanse también* Alimentación al pecho materno; Calostro; Leche
anomalías, 654
anticoncepción, 680, 694
anticonceptivos
a base de estrógenos y progestágenos, 694
orales, 680
después de tratamiento de cáncer mamario, 1197
endocrinología, 650
fiebre de la, 652
inhibición, 652
ovulación durante, 657, 658*f*
prolactina, 127
raciones alimentarias recomendadas, 203*c*
Lactante gris, síndrome del, 320
Lactante(s). *Véase* Recién nacido(s)
muerte(s) de. *Véanse también* Infantil, mortalidad; Perinatal, mortalidad; Muerte súbita infantil, síndrome
causas, 5
definición, 3
prematuro(s). *Véase* Prematuro, feto o recién nacido
sobrevivientes, diálisis durante la gestación y, 1041, 1041*c*
Lactantes de madres diabéticas
concentraciones de insulina, 95
función renal, 95
hipoglucemia. *Véase* Hipoglucemia, neonatal
neonatal, 1109
malformaciones congénitas, 1114, 1114*c*
mortalidad y morbilidad neonatales, 1115-1116
óbitos, 854, 1109-1110, 1114, 1115*f*
Lactato deshidrogenasa (LDH)
concentraciones plasmáticas fetales, 93
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
Lactato
cuero cabelludo fetal, muestra de sangre del, 426
transporte placentario, 87
Lactobacillus, 111
Lactógeno placentario humano (hPL), 47, 64-65
acciones metabólicas, 65
biosíntesis, regulación de, 65
características químicas, 65
concentración
plasmática (sérica), 63*f*
sérica, 65
genes, 65
lactancia, 650
líquido amniótico, 65
metabolismo de la glucosa, 87
producción, en embarazadas cerca del término, 65
síntesis placentaria, 62, 86
transporte placentario, 86
Lactosa en leche humana, 650
Lactotropos, 97
Laënnec
cirrosis de, 1072
enfermedad de, no alcohólica. *Véase* No alcohólica, esteatosis hepática
Lagunas
formación de, dentro del sincitiotrofoblasto, 51
intercomunicación de las, 49*f*
Lambdoidea, sutura(s), 81, 84*f*
Lamelares, cuerpos, 96
recuento, en líquido amniótico, 607
Lamicel (dilatadores higroscópicos), 229
Laminaria digitata, 229
Laminaria japonica, 229
Lamivudina
hepatitis vírica crónica, en pacientes no embarazadas, 1068
infección por VIH (sida), 1251*c*, 1252
uso en embarazo, 321
Lamotrigina
paciente epiléptica, 1167
teratogenicidad, 318*c*, 319
Langer, líneas de, 14
Langhans, células de, 52
Lanugo de la cabeza, 80
Laparoscopia
apendicitis, 1059
colecistectomía, 1074
embarazo, 913-914
complicaciones, 915
efectos maternos, 914, 914*c*
estudios en animales, 914
materna y efectos fetales, 914-915
resultados perinatales, 914-915
sin gas, 915
técnica, 915
esterilización tubaria (salpingoclasia), 699-700

Laparoscopia (*Cont.*)
sin gas, en embarazo, 915
trastornos del tubo digestivo, 1050
Laparotomía
aborto inducido, 231-232
apendicitis, 1059
esterilización tubaria (salpingoclasia), 699
pancreatitis, 1075
trastornos del tubo digestivo, 1050
víctima de traumatismo, 940-941
Laríngea, papilomatosis, 1246
Laringitis vírica en embarazo, 1215
Láser
ablación con, para verrugas genitales, 1246
fotocoagulación con, para retinopatía diabética, 1117
litotripsia con, 1039
tratamiento con, para síndrome de transfusión gemelo-gemelo, 306-307, 306*f*
Lassa, virus de la fiebre de, 1230
Latch-on, lactante, a los pezones, 652
Lateral, arteria sacra, 27*f*
Látex, sensibilidad al, uso de preservativo, 687
Latido ventricular izquierdo, índice de trabajo por
embarazo, 119, 120*f*, 120*c*, 928*c*, 929*f*, 959*c*
hipertensión gestacional, 716, 716*f*
no embarazadas, 928*c*
posparto, 119, 120*c*
presión capilar pulmonar en cuña, en embarazo, 119, 120*f*, 120*c*
Latinoamericanos
hipertensión, 985
índices de portadores de fibrosis quística, 298*c*
LATS. *Véase* Tiroideos, estimulantes, de larga acción
LATS, protector de, 97
LATS-P. *Véase* LATS, protector de
Laufe, fórceps de, en extracción pélvica, 538
LDL. *Véase* Baja densidad, lipoproteínas de (LDL)
Lea, escudo, 691
Leber, atrofia óptica, 278
Leche
descenso, 650
humana. *Véase también* Lactancia
cantidad
diaria, 650
variaciones, 654
composición, 650
efectos protectores, 651, 651*c*
índice de concentración farmacológica entre leche y plasma, 653
secreción, anormalidades, 654
de vaca, y enterocolitis necrosante, 616
Lecitina
líquido amniótico, 607*f*
edad gestacional, 96*f*
surfactante, 96
Lecitina/esfingomielina, proporción, 606-607
maduración pulmonar fetal, 608*c*
Leflunomida
artritis reumatoide, 1156
embarazo, 1157
teratogenicidad, 313*c*, 320, 1157
Legionella, neumonía causada por, 1001
Legionella pneumophila, neumonía causada por, 1001
Legrado. *Véase también* Dilatación y legrado (D&C)
hemorragia posparto tardía, 648
neoplasia trofoblástica gestacional, 264
succión, para mola hidatidiforme, 261
Leigh, síndrome de, 278
Leiomioma(s) uterino(s), 902-904, 1205. *Véase también* Mioma(s) uterino(s)
aborto
espontáneo, 218
recurrente, 224
consulta prenatal, 198*c*
cotiledonoide, 902
degeneración roja (carnosa), 902
desprendimiento prematuro de placenta, 764, 764*c*
efectos en el embarazo, 903, 903*c*
embarazo, 902-903, 902*c*, 903*c*, 904*f*
embolización de arteria uterina, 902
fecundidad, 902
imágenes, 903, 903*f*
incidencia, en embarazo, 901-902
infección posparto, 904
intramural, 902
parasitario, 902
parto por cesárea, 903, 904*f*
consideraciones quirúrgicas, 555
resección, en embarazo, 904
soplo con. *Véase* Uterino, soplo
submucoso, 902
subseroso, 902
tamaño, importancia clínica, 903, 904*f*
tratamiento, 225, 902
tratamiento, en embarazo, 904
ubicación, importancia clínica, 903, 903*c*
Leiomiomatosis peritoneal diseminada, 904
Lemon, signo de, 290, 291*f*
Lengua, cáncer, embarazo complicado por, 1206
Leopold, maniobras de
cuarta, 377, 381*f*
diagnóstico de posición o presentación fetal, 377-378, 381*f*
posición transversa, 477*f*
presentación pélvica, 527-528
primera, 377, 381*f*
segunda, 377, 381*f*
tercera, 377, 381*f*
Lepirudina como alternativa a la heparina, 1023
Lepra, 1225
Leptina
acciones, 87, 114
concentraciones
fetales, 87
maternas, en embarazo, 87, 114
crecimiento fetal, 114, 842
embarazo, 114
hiperemesis gravídica, 1051
macrosomía, 1110
Leptina (*Cont.*)
placentaria, 67
producción, en embarazo, 87
Lesión(es). *Véase también* Traumatismo
calificación de la gravedad, 939-940
feto, relacionado con traumatismo, 938
Leucemia(s)
aguda, 1199
muerte materna, 1199
remisión, 1199
anemia hemolítica inducida por, 1082
células pilosas, 1199
crónica, 1199
durante embarazo, frecuencia, 1194*c*
embarazo, 1199
resultados perinatales, 1199
epidemiología, 1199
incidencia, 1199
linfoblástica, 1199
linfocítica, 1199
aguda, 1199
crónica, 1199
metástasis, a placenta, 581
mielógena aguda, 1199
mieloide, 1199
crónica, 1199
quimioterapia de inducción para, 1199
riesgo, en pacientes con enfermedad de Hodgkin, 1198
tratamiento posremisión, 1199
trombocitopenia, 1093
Leucemia, factor inhibidor de (LIF), 48, 53
Leucina aminopeptidasa en embarazo, 126
Leucocitario, recuento, en embarazo, 116
Leucocito(s)
función en embarazo, 116
líquido amniótico, 166
menstruación, 43-44
Leucocitoféresis en colitis ulcerosa, 1056
Leucocitos, cuantificación, valores normales de laboratorio
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
Leucocitosis
después de parto por cesárea, 663
metritis puerperal, 663
pancreatitis, 1075, 1075*c*
puerperio, 649
Leucomalacia periventricular. *Véase* Periventricular, leucomalacia
Leucorrea
embarazo, 211
tricomoniasis, 211
Leucotrieno
antagonistas del, para asma, en embarazo, 1000*c*
modificadores del, para asma, 1000
Levetiracetam
paciente epiléptica, 1167
teratogenicidad, 318*c*, 319
Levofloxacina
bacteriuria asintomática, 1036*c*
neumonía, 1002
Levonorgestrel
anticonceptivos con estrógenos y progestágenos, 676*c*-677*c*

Levonorgestrel (*Cont.*)
dispositivo intrauterino con, 684-687. *Véase también* Dispositivo intrauterino (DIU)
acción anticonceptiva, 684
contraindicaciones, 686, 686*c*
eficacia, 684
mujeres que alimentan al seno materno, 652*c*
procedimientos de inserción, 687, 689*f*
implantes, 683
Lewis, sistema de, 619, 620*c*
Ley del tratamiento médico y el trabajo de parto de urgencia (EMTALA), 391
Leydig, células de
diferenciación sexual y, 101
tumores, 102
LGV. *Véase* Linfogranuloma venéreo (LGV)
LH. *Véase* Luteinizante, hormona (LH)
Libman-Sacks, endocarditis de, 1147, 1152
Libres, ácidos grasos, transferencia placentaria, 87-88
Lidocaína
analgesia raquídea (subaracnoidea), 451
bloqueo paracervical, 450
circuncisión, 602
infarto del miocardio, 977
infiltración, para parto por cesárea, 458-459
obstétrica
dosis y administración, 447*c*
farmacodinamia, 447*c*
usos clínicos, 447*c*
Ligamento(s)
redondo, 90
uterinos, 25
venoso, 90
Ligamentos anchos
anatomía, 25
hoja
anterior, 22*f*, 25
posterior, 22*f*, 25
Ligasa, cadena de, análisis de reacción en, para infección por *Chlamydia*, 1241
Liley, gráfica de, 623, 623*f*
zona indeterminada, 623, 623*f*
zonas, 623, 623*f*
Línea
alba, 111, 1185
de demarcación, 29
negra, 1185
Linfadenopatía con sarcoidosis, 1007
Linfangiografía de ganglio centinela, 920*c*, 921
Linfática, anomalía, e hidropesía no inmunitaria, 626
Linfocítica, hipofisitis, 1140
Linfocito(s). *Véanse también* B, células (linfocitos B); T, células (linfocitos T)
fetal, 93
sangre o médula ósea materna, 58
funciones, en embarazo, 116
leche humana, 651
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
Linfogranuloma venéreo (LGV), 898, 1240
manifestaciones clínicas, 1241
tratamiento, 1241
embarazo, 1241
Linfoma(s)
anemia hemolítica inducida por, 1082
durante el embarazo, frecuencia, 1193, 1194*c*
metástasis, a la placenta, 581
trombocitopenia, 1093
Lionización, 278
Lipasa
concentraciones séricas, en pancreatitis, 1075, 1075*c*
fetal, 95
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
Lípido(s)
anticonceptivos orales, 677
embarazo, 113-114
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1263
embarazo no complicado, 1263
Lipocortina V. *Véase también* Anexina V
síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 1152
Lipoproteína(s). *Véanse también* Alta densidad, lipoproteínas de (HDL); Baja densidad, lipoproteínas de (LDL); Muy baja densidad, lipoproteínas de (VLDL)
anticonceptivos orales, 677
embarazo, 113-114
Lipostato, embarazo, 113
Líquido amniótico, 59, 61
absorbancia en 650 nm, 607
bacterias, 662
bolsa de flujo vertical máximo, cuantificación de, 353
cambio de la absorbancia en 450 nm (ΔOD_{450}), 623, 623*f*
citocinas, 166
cociente de sustancia tensioactiva-albúmina, 607
composición, 88-89
curva de absorción espectral, en enfermedad hemolítica, 623-624, 623*f*
deglución fetal, 94, 94*f*, 493
densidad óptica en 650 nm, y madurez pulmonar fetal, 608*c*
diagnóstico de infección fetal por citomegalovirus, 1219
dipalmitoilfosfatidilcolina, edad gestacional, 96*f*
embolismo, 788-790
coagulopatía por consumo, 788-790
diagnóstico, 789-790, 790*f*
evolución fetal, 790
factores de riesgo, 788
fisiopatología, 789
manifestaciones clínicas, 788, 789*c*
patogenia, 788-789, 789*c*
pronóstico, 790
tasa de mortalidad, 788
Líquido amniótico (*Cont.*)
embolismo, tasa de mortalidad (*Cont.*)
materna, 790
trabajo de parto precipitado, 470
tratamiento, 790
enfermedad hemolítica, 622, 623-624, 623*f*
esfingomielina, 607*f*
flujo, primera mitad del embarazo, 222
fosfatidilglicerol, 607
edad gestacional, 96*f*
madurez pulmonar fetal, 608*c*
fosfatidilinositol, edad gestacional, 96*f*
índice (AFI). *Véase* Amniótico, índice de líquido (AFI)
índice de estabilidad en espuma, y madurez pulmonar fetal, 608*c*
infección
trabajo de parto prematuro, 164-166, 821
vaginosis bacteriana, 813
inhalación fetal, 94*f*
interleucinas, 166
lecitina, 607*f*
edad gestacional, 96*f*
leucocitos, 166
madurez pulmonar fetal, 607, 608*c*
meconio, 431-432. *Véase también* Meconial, tinción
amnioinfusión, 433, 434*c*
embarazo postérmino, 840
incidencia, 431-432
microviscometría, 607
mosaicismo, 275
pH, 392, 818
presión, en el trabajo de parto, 142, 437
producción de prolactina, 47, 127
prostaglandinas
antes del trabajo de parto, 160, 160*f*
durante el trabajo de parto, 160, 160*f*
a término, 160, 160*f*
prueba
agitación, 607
estabilidad en espuma, 607
fosfolípido para la madurez pulmonar, 607
polarización con fluorescencia, 607, 608*c*
TDx-FLM II, 607
quimiocinas, 166
realización de pruebas, diagnóstico prenatal de sífilis, 1238
recuento de cuerpo(s) lamelar(es), 607, 608*c*
tromboplastina, 93
valoración, en isoinmunización, 622, 623-624, 623*f*
volumen, 89
actividad fetal, 335, 335*f*
después de rotura prematura de membranas, y pronóstico, 819
embarazo postérmino, 497, 835, 837*f*, 838*f*
frecuencia cardiaca fetal, 340, 497, 497*c*
hemoglobinopatías de células falciformes, 1088
medición, 490-491

Líquido amniótico (*Cont.*)
volumen (*Cont.*)
mortalidad perinatal, 494*c*, 497, 497*c*, 850, 850*f*
normal, 490, 491, 491*f*, 491*c*, 850, 851*f*
perfil biofísico, 341, 341*c*
regulación, 94, 493
a término, 61
trastornos, 490-499. *Véanse también* Polihidramnios; Oligohidramnios
valoración, 342-343, 490-491
ecográfica, 353, 353*f*
Líquidos, tratamiento
choque hipovolémico, 791
eclampsia, 717
edema faringolaríngeo, 458
hemorragia obstétrica, 791-792
hipertensión gestacional, 716, 717, 741
intravenosos, y analgesia epidural, 458
nefrolitiasis, 1039
síndrome de dificultad respiratoria aguda, 932
Líquidos y electrólitos, balance
cambios
hipertensión gestacional, 718-719
puerperio, 649
posparto, hipertensión gestacional, 746
LIS, proporción. *Véase* Lecitina/esfingomielina, proporción
Lisérgico, ácido, dietilamida del (LSD), uso en el embarazo, 328
Lisinoprilo, teratogenicidad, 319
Liso, músculo, características, 147-148
Listeria monocytogenes, 1224. *Véase también* Listeriosis
Listeriosis
aborto espontáneo, 217
corioamnionitis, 1224, 1224*f*
diagnóstico, 1224
embarazo, 1224
epidemiología, 1224
factores de riesgo, 1224
fetal, 1224
microabscesos, 1224
muerte fetal causada por, 631
óbito, 1224, 1224*f*
presentación clínica, 1224, 1224*f*
restricción del crecimiento fetal, 847
transmisión, 1224
tratamiento, 1225
Litigio(s)
práctica profesional deficiente, 10
sucesos infortunados, 10
Litio
carbonato de, tratamiento con, para crisis tiroidea e insuficiencia cardiaca, 1130
contraindicaciones, en alimentación al seno materno, 653*c*
teratogenicidad, 313*c*, 314, 323, 1178*c*
toxicidad neonatal, 323
trastorno bipolar, 1178*c*
Litopedion, 240
embarazo abdominal, 240
Litotripsia, 1038, 1039
cálculos biliares, 1073
Litotripsia (*Cont.*)
mediante onda de choque extracorporal, cálculos biliares, 1073
LNG-IUS. *Véase* Levonorgestrel, dispositivo intrauterino con
Lóbulo placentario, 54
Lochia alba, 648
Lochia rubra, 648
Lochia serosa, 648
Locomotor, aparato, en el embarazo, 129-130
Longitudinal, situación, 374, 376*f*, 377*f*, 378*f*, 379*f*
diagnóstico, 381*f*
Loquios
características, 648
definición, 648
duración, 648
metritis puerperal, 663
Lordosis en embarazo, 129-130
Lovenox. *Véase* Enoxaparina
LSD. Véase Dietilamida de ácido lisérgico (LSD)
Lumadex-FSI test, 607
Lumbalgia
en embarazo, 210
posparto, 658*c*
punción, para hipertensión intracraneal benigna, 1175
Lumbosacra, columna, procedimientos radiológicos, dosis de radiación, 916*c*
Lúpica, nefritis, 1147, 1148-1149
Lúpico, anticoagulante (LAC), 1151, 1152, 1153
aborto, 225
muerte fetal causada por, 6321
restricción del crecimiento fetal, 848-849
resultados del embarazo, 1017-1018, 1018*c*
Lupus, dermatitis por, 1150
Lútea, fase, defecto de la (secretora), y aborto espontáneo, 226
Luteinización, 40
Luteinizante, hormona (LH)
acciones, 40
ciclo
ovárico, 39, 39*f*, 40
ovárico-endometrial, 371
como factor luteotrófico, 40
producción fetal, 97
receptores, y contracción o relajación miometrial, 152-153
Luteólisis, 40
Luteoma del embarazo, 110, 110*f*, 905
Luterano, antígeno, 620*c*
Lyme, enfermedad de, 1225-1226
datos clínicos, 1225
diagnóstico, 1225
neonatal, 1225
prevención, 1225-1226
resultados del embarazo, 1225
tratamiento, 1225-1226

Machupo, virus, 1230
Mackenrodt, ligamento de, 25
Macroadenomas, hipofisarios, 1139
Macrólidos
neumonía, 1002
sífilis, 1238
Macrosomía, 853-855
comparada con grande para la edad gestacional, 1109-1110
definición, 853-854, 1109
diabetes gestacional, 854, 855, 952, 1109-1110, 1109*f*, 1113*c*, 1114, 1115*f*
diagnóstico, 854-855
distocia de hombros, 481, 855, 1109, 1111
distribución del peso al nacer, 853, 854*c*
embarazo postérmino, 837, 854
factores de riesgo, 854, 854*c*
glucosa, 87
hidramnios, 494
hijos de madres diabéticas, 1114, 1115*f*
incidencia, 853
insulina, 87
lesión del plexo braquial, 855
obesidad, 952
materna, 853, 854, 952, 1110
parto por cesárea, 483, 855, 1111
peso al nacer, 853
empírico, 853-854, 854*c*
rotura uterina con VBAC, 570
tratamiento
controversias, 854-855
inducción "profiláctica" de trabajo de parto, 854-855
obstétrico, 854-855, 1111
parto por cesárea electivo, 855
prevención de distocia de hombros, 855
Madre(s). *Véase* entradas de Materna
Maduración acelerada con restricción del crecimiento fetal, 845-846
Magnesio
concentración plasmática o sérica, valores normales de laboratorio
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
concentración sérica, en embarazo, 114
raciones alimentarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 204
Magnesio, sulfato de
antes del parto, beneficios, 614
beneficios neuroprotectores, 610, 614, 824-825, 824*c*
control de convulsiones, 736-737
convulsiones por toxicidad del anestésico local, 449
depresión respiratoria, 738
dosis y administración
función renal, 738
hipertensión gestacional, 737*c*
eclampsia, 736-737, 737*c*
efectos
cardiovasculares, 738
fetales, 738-739
respiratorios, 738
uterinos, 738
eficacia clínica, 739, 739*c*
farmacología, 737-739

Magnesio, sulfato de (*Cont.*)
inhibición de trabajo de parto prematuro, 824-825
en combinación con nifedipina, 825-826
efecto en parálisis cerebral, incidencia, 824-825, 824*c*
preeclampsia grave, 736-737, 737*c*
prevención de hemorragia intracraneal, 610
prevención de la eclampsia, 742-744, 743*c*, 992
profilaxis selectiva en comparación con profilaxis universal, estudio del *Parkland Hospital*, 744, 744*c*
quiénes deben recibir, 744
toxicología, 737-739
variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal latido a latido, 417
Malestar
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066
hepatitis vírica, 1067
Malformación. *Véase también* Congénita(s), malformación(es)
definición, 287
Malformaciones torácicas, y dificultad respiratoria neonatal, 605
Malignidad. *Véase también* Cáncer
dermatomiositis, 1159
trombocitosis, 1095
Maligno, melanoma. *Véase* Melanoma
Mallory-Weiss, desgarros de, 1053
hiperemesis gravídica, 1051, 1051*f*, 1051*c*
Mama(s). *Véase también* Mamarias, glándulas
absceso, 654
anatomía, 649, 650*f*
biopsia, en el embarazo, 1196
cambios anatómicos
multíparas, 191
primíparas, 191
signo de embarazo, 191
congestión, 652
fiebre puerperal, 661
cuidados
después de parto por cesárea, 562
durante la lactancia materna, 652
dolor, en mujer en lactancia, 652
embarazo, 111, 649
enfermedades benignas, anticonceptivos orales, 679
masas, prueba triple en, 1196
morbilidad puerperal, 658*c*
supernumerarias, 654
tamaño, previo al embarazo, y lactancia, 111
vasculatura, soplos, en el embarazo, 118
Mamarias, glándulas
anatomía, 649, 650*f*
posparto, 649
Mamario, cáncer
anticonceptivos
orales, 679
progestágenos inyectables, 683
biopsia, 1196
Mamario, cáncer (*Cont.*)
BRCA1 y *BRCA2*, gen, 276*c*, 1195
diagnóstico, 1196
retraso, en el embarazo, 1196
embarazo, 1195-1196
afectación
axilar, 1195, 1196*c*
ganglionar, 1195, 1196*c*
después de, 1197
estadio en el momento del diagnóstico, 1195
frecuencia, 1193, 1194*c*
incidencia, 1195
tasas de supervivencia, 1196
factores de riesgo, 1195
gen, 276*c*, 1195
inmunoterapia, 1197
linfoscintografía de lesiones centinela, exposición a la radiación, 920*c*, 921
metástasis
detección, 1196
placenta, 581
placentarias, 1196
prevalencia, 1195
quimioterapia, 1197
radioterapia, 1197
riesgo, ligadura tubaria, 701
tratamiento quirúrgico, 1196-1197
Mamario, sostén, 652
Mamografía en embarazo, 1196
Management of Myelomeningocele Study, 306
Mandíbula, fractura, asociada con parto, 637
Mandibular, arco, 81*f*
Manganeso, 204
Mano(s), anomalías por tabaquismo materno, 329
Manometría en acalasia, 1053
Manual, rotación, para posición occipitoposterior, 480, 516
Marburg, virus, 1230
Marcapasos, en contracciones uterinas, 439, 439*f*
Marfan, síndrome de, 1145, 1159
Marihuana
abuso, en embarazo, 196-197
uso en embarazo, 328
Martin-Bell, síndrome de. *Véase* X frágil, síndrome
Masa abdominal, carcinoma de células renales y, 1205-1206
Máscara del embarazo, 111, 1185. *Véase también* Melasma (del embarazo)
Mascarilla laríngea, intubación fallida, 460
Masculino, seudohermafroditismo, 101, 102-103, 103*f*
Mastitis, 653-654
alimentación al seno materno (lactancia), 654
etiología, 653-654
tratamiento, 654
Materna, edad. *Véase también* Adolescente(s), embarazo en
adolescentes, asesoría previa a la concepción, 180
aneuploidía, 267, 268*f*, 292
asesoría previa a la concepción, 180-181
Materna, edad (*Cont.*)
avanzada, definición, 292
complicaciones del embarazo, 181, 181*f*
desprendimiento prematuro de placenta, 763, 763*f*
gemelos o gemelismo, 862-863
mayor de 35 años
asesoría previa a la concepción, 181, 181*f*
consulta prenatal, 198*c*
metritis puerperal, 662
mola hidatidiforme, 259
muerte fetal, 631
parto
por cesárea, 545
prematuro, 811
placenta previa, 763*f*, 770
preeclampsia, 709
riesgo de aneuploidía, 296, 296*c*, 297*c*
síndrome de Down, 296, 296*c*, 297*c*
Materna, circulación, células fetales en, persistente, 302
Materna, morbilidad
grave, 6-7, 7*c*
incidencia, 7, 7*c*
lesion térmica, 941, 941*f*, 942*f*
placenta previa, 773
posparto, avanzado, 658, 658*c*
prueba de trabajo de parto, 566*c*, 567
puerperal, 658*c*
Materna, mortalidad. *Véase también* Muerte(s), materna
aborto, 233, 706
"casi pérdida", 6
embarazo ectópico, 239-240
embolia de líquido amniótico, 788, 790
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1067
hemoglobinopatía de células falciformes, 1086, 1087*c*
hemoglobinuria nocturna paroxística, 1083
hemorragia, 706
hipertensión, 987
crónica, 987
infección
estreptocócica de grupo A, 1220
puerperal, 661
mujeres mayores de 35 años, asesoría previa a la concepción, 181
parto por cesárea, 547-548
placenta previa, 773
preeclampsia, 706
prueba de trabajo de parto, 567
razón de
definición, 3
diferencias raciales o étnicas, 5-6, 6*f*
por edad, 6, 6*f*
relacionada
con anestesia, 444, 457, 459, 460
con traumatismo, 936
rotura uterina, 574
septicemia, 706
tardías
definición, 1175
trastornos psiquiátricos, 1175

Materna, mortalidad (*Cont.*)
tasa
atención prenatal, 190
descenso, 5-6, 6*f*, 190
trastornos hipertensivos, 706
Materna(s), muerte(s). *Véanse también* Materna, mortalidad; No obstétrica, muerte
causas, 5, 6*c*
diabetes, 1116
diferencias raciales o étnicas, 6, 6*f*
directa, definición, 3
enfermedad cerebrovascular, 1167
hipertiroidismo, 1129*c*
indirecta, definición, 3
oligohidramnios, 498
posaborto, 222
prevenible, 6
Maternas, reservas, 112
Maternofetal
estrés, y parto prematuro, 164
hibridación, 617
Materno-neonatal, vínculo, 147
Maternoplacentaria, circulación, fisiología, 56-57, 58*f*
Matutinas, náuseas, 210, 224
Maullido de gato, síndrome de, 271, 272*c*
Mauriceau, maniobra de, 537, 537*f*
Maxi-K, conductos, y contracción-relajación miometrial, 149
May-Hegglin, anomalía de, 1093
Maylard, incisión de, 549
McDonald, cirugía (técnica) de, cerclaje del cuello uterino, 219, 220*f*
McRoberts, maniobra de, 31
distocia de hombros, 483, 484*f*, 485
Mecánica, ventilación
dificultad respiratoria neonatal, 606
óxido nítrico, 606
displasia broncopulmonar, 606
hemorragia intraventricular, 609
morbilidad materna debida a, 7*c*
neumonía, 1002
síndrome de dificultad respiratoria aguda, 932
Mecánico, índice, 350
Mecanotransducción, 156
Meckel, divertículo de, 62
Meckel-Gruber, síndrome de, 354-355
Meclizina para náusea y vómito, con anticoncepción de urgencia, 693
Meconial
íleo, 94
tinción. *Véase también* Meconio, líquido amniótico
colestasis intrahepática del embarazo, 1065
edad gestacional, 581
factores relacionados, 581
incidencia, 581, 628
metritis, 581
puerperal, 662
oligohidramnios, 497-498
riesgos maternos, 581
Meconio
aspiración. *Véase también* Aspiración de meconio, síndrome
Meconio (*Cont.*)
aspiración (*Cont.*)
dificultad respiratoria neonatal, 605
embarazo postérmino, 840
color, 600
composición, 94, 600-601
defecaciones, recién nacidos, 601
embarazo postérmino, 840
expulsión, 94
posparto, 601
líquido amniótico, 431-432, 581. *Véase también* Meconial, tinción
amnioinfusión, 433, 434*c*
incidencia, 431-432
edad gestacional, 581
Media, presión arterial
cálculo, 928*c*
embarazo, 120*c*, 928*c*, 959*c*
no embarazadas, 928*c*
posparto, 120*c*
Médica
genética, 266
responsabilidad, 9-10, 9*c*
Medicaciones. *Véase también* Fármaco(s)
defectos del tubo neural, 288, 288*c*
prolongación del intervalo QT, 975
uso en embarazo, 912-913
Medroxiprogesterona, acetato de, 104, 682
de depósito, mujeres que alimentan al seno materno, 652c
efectos fetales, 322
Medroxiprogesterona y cipionato de estradiol, acetato de, 682
Médula ósea, trasplante (BMT)
anemia aplásica, 1085
embarazo después de, 1085
hemoglobinopatía de células falciformes, 1089
Medulares, cordones, en degeneración, 100*f*
Mefenitoína y anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
Mefloquina
paludismo, 1228
profiláctica, 1228
teratogenicidad, 320
Megacolon, 1054
agangliónico congénito, 94
tóxico, con colitis ulcerosa, 1055
Meiosis, 268
deleciones y duplicaciones cromosómicas, 271-272, 271*f*
Mejillas abofeteadas, aspecto, 1216
Melanocitos, hormona estimulante de (MSH)
concentraciones plasmáticas o séricas, en embarazo, 1185
embarazo, 111
fetal, 97
Melanoma, 1199-1200
clasificación de Clark, 1200
densidad del tumor, y supervivencia, 1200, 1200*f*
embarazo complicado por, 1200
frecuencia, 1193, 1194*c*
pronóstico, 1200, 1200*f*
epidemiología, 1199-1200
escala de Breslow, 1200
Melanoma (*Cont.*)
etapificación, 1200
incidencia, 1199-1200
metástasis
al feto, 581, 1201
a la placenta, 581
placentaria, 1200-1201
tratamiento, 1200
pronóstico, 1200, 1200*f*
quimioterapia, 1200
recurrencias, 1200
tratamiento quirúrgico, 1200
Melanoniquia, 1187
Melanosis dérmica en embarazo, 1185
Melasma (del embarazo), 111, 1185
Membrana(s)
anomalías, 581
decidua, 45. *Véase también* Decidua
enfermedad de, 606. *Véase también* Dificultad respiratoria, síndrome de, neonatal
fetal. *Véanse* Amniocorion; Amnios; Corion
Membranas, rotura
cerclaje del cuello uterino, 219, 220
detección, 392
exploración vaginal, 392
maduración del pulmón fetal, 96
prematura. *Véase* Rotura prematura de membranas
pretérmino. *Véase* Rotura prematura de membranas
pruebas de pH, 818
trabajo de parto ineficaz, 465*c*, 470
Membranosa, placenta, 577
Memoria en embarazo, 130
Meningioma, embarazo complicado por, 1206
Meningitis
analgesia regional, 452c, 453
criptococócica, 1004
gonocócica, 1240
neonatal, estreptococo del grupo B, 1220
tuberculosa, 1006
Meningocele, definición, 355
Meningococo, vacuna, en embarazo, 209*c*
Meningomielocele
definición, 355
ecografía, 355, 355*f*
Menor, agujero ciático, 30*f*
Menorragia
dispositivo intrauterino, 685
esterilización tubaria, 701
MENS. *Véase* Neoplasia endocrina múltiple, síndrome (MENS)
Menstruación, 36, 43-44
activación de mecanismos líticos, 44
cambios anatómicos durante, 44
instantánea, 231
péptidos vasoactivos, 44
prostaglandinas, 44
retorno en el posparto, 657
Menstruación(es)
cese, como signo sugestivo de embarazo, 191
intervalos, 44, 45*f*
última, comienzo de, determinación del embarazo postérmino, 832-833

Menstrual
  aspiración, 230-231
  ciclo, 36-40
    duración, 44, 45*f*
    fecha basada en, 78
    ligadura tubaria (salpingoclasia), 700
    moco cervical, 191, 192*f*, 692
    variaciones, y determinación de embarazo postérmino, 832-833
  edad, 78, 83*c*. *Véase también* Gestacional, edad
    definición, 78, 79*f*
    determinación, 195
  extracción, 231
  inducción, 231
  sangrado, origen, 44
Menstruales, antecedentes, en atención prenatal, 195
Mental, retraso
    exposición fetal a radiación, 917, 917*f*
    familiar, 278
    fenilcetonuria materna, 178*c*
    grave
      etiología, 616, 616*c*
      lactante prematuro, 616, 616*c*
    parálisis cerebral, 612
    relacionado con alcohol, 317. *Véase también* Fetal, síndrome alcohólico
    relacionado con radiación, 1193
    síndrome de X frágil, 278
Mental(es), trastorno(s)
    clasificación, 1176
    detección prenatal, 1176
    factores de riesgo, valoración, 1176
    preexistentes, embarazo y, 1175
    prevalencia, 1177*c*
      en adultas, 1176, 1177*c*
    resultados del embarazo, 1176
    tratamiento, en embarazo, 1176
Mentoanterior, presentación, 379*f*, 474, 518, 530*f*
Mentoposterior, presentación, 379*f*, 474, 475*f*, 518
Meperidina
  anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
  dolor en el trabajo de parto, 446
    dosis y administración, 446*c*
    inicio de acción, 446*c*
  efectos en el trabajo de parto, 469*c*
  frecuencia cardiaca fetal, 420, 420*f*, 456
  intravenosa
    analgesia en el trabajo de parto, en preeclampsia-eclampsia, 745, 746*c*
    efectos en el trabajo de parto, 456, 456*c*
    incidencia de parto por cesárea, 456, 457*f*
  migraña, 1165
  patrón de frecuencia cardiaca fetal sinusoidal, 419, 420*f*
  variabilidad de frecuencia cardiaca fetal latido a latido, 417
  vida media neonatal, 446*c*
6-Mercaptopurina
  colitis ulcerosa, 1055
  enfermedad de Crohn, 1055
Mercurio
  exposición ambiental a, asesoría previa a la concepción, 182
  pescado, 206
  teratogenicidad de la exposición paterna, 316
MERRF. *Véase* Mioclónica, epilepsia, con fibras rojas deshilachadas (MERRF)
Mesalamina para colitis ulcerosa, 1055
Mesénquima embrionario, 51
Mesodermo
  coriónico angioblástico, 79
  extraembrionario, 49*f*
Mesonéfricos
  conductos, 98*f*, 99, 100*f*, 890, 891*f*
  túbulos, 98*f*
Mesonefros, 95, 98*f*, 99, 890, 891*f*
Mesosálpinx, 22*f*, 25
Mesoteres, 22*f*, 25
Mesovario, 22*f*, 25, 29, 99
Mestranol
  anticonceptivo oral combinado, 673-674
  anticonceptivos con estrógenos y progestágenos, 676*c*
Metabólica
  acidemia
    fetal, criterios diagnósticos, 596
    fetal o neonatal, 595-596, 597
      discapacidades neurológicas (deterioro neurológico), 435, 597
      importancia para el pronóstico, 597, 597*c*
      morbilidad y mortalidad, 596-597, 597*c*
    neonatal, 614
  acidosis, neonatal, 614
      criterios diagnósticos, 597
      resultados neurológicos, 435, 596, 597
Metabólicas, pruebas, valores de laboratorio normales
      adultas no embarazadas, 1261
      embarazo no complicado, 1261
Metabólico, síndrome, 947-948
    criterios para el diagnóstico, 947, 948*c*
    diabetes, 947-948, 1112
    prevalencia, 948
Metabolismo
  anomalías, y restricción del crecimiento fetal, 845
  errores innatos, 277. *Véase también* Fenilcetonuria
  materno, en embarazo, 111-114
Metabolopatías congénitas, 277
  hidropesía no inmunitaria, 626
Metadona, uso en embarazo, 328
Metales pesados, secuestro placentario, 88
Metaloproteinasa de la matriz (MMP), 44, 53, 140, 156, 161, 162*f*
  rotura prematura de membranas antes del término, 163
Metalotioneína-1, 88
Metamorfosis, grasa aguda. *Véase* Esteatosis hepática aguda del embarazo
Metanéfrico, conducto, 891*f*
Metanefrinas, feocromocitoma y, 1136
Metanefros, 95, 890, 891*f*
Metanfetamina, uso en embarazo, 326-327
Metaproterenol para asma, 1000
^{131}I-metayodobenzilguanidina (MIBG), detección, de feocromocitoma, 1136
Metergina. *Véase* Metilergonovina
Metformina
  contraindicaciones, en embarazo, 1111
  diabetes gestacional, 1111
Meticilina, *Staphylococcus aureus* resistente a (MRSA). *Véase Staphylococcus aureus*, resistente a meticilina
Metilación (DNA), 278
  producción de hemoglobina, 92
Metilanfetamina (fármaco), 327
Metilcianoacrilato para esterilización tubaria, 702
Metildopa para hipertensión crónica, 989
  embarazo, 990-991, 990*c*, 991
Metildopa α, síndrome similar al lupus causado por, 1148
Metilenedioximetanfetamina (MDMA), 327
Metilenetetrahidrofolato reductasa (MTHFR), mutación, 1017
    aborto recurrente, 225-226
    anomalías cardiacas, 281
    defectos del tubo neural, 281-282, 288, 288*c*
    recibir ácido fólico, 315
    resultados del embarazo, complicaciones, 1018, 1018*c*
Metilergonovina
  administración posparto, 398-399
  atonía uterina, 775
  efectos adversos y efectos colaterales, 399
  farmacología, 399
  hemorragia puerperal tardía, 648
  subinvolución del útero, 648
  tercera etapa del trabajo de parto, 398-399
Metilmalónica, acidemia, fetal, tratamiento prenatal, 304
Metilmercurio, teratogenicidad, 313*c*, 323
Metilprednisolona
  episodio agudo de lupus, 1150
  esclerosis múltiple, 1171
  hiperemesis gravídica, 1052
  miastenia grave, 1172
  síndrome de dificultad respiratoria aguda, 932
Metilxantinas para asma, 1000
Metimazol
  hipertiroidismo
    teratogenicidad, 1128
    uso en embarazo, 1128
  teratogenicidad, 313*c*
Metirapona para síndrome de Cushing, 1138
Metoclopramida
  gastropatía diabética, 1118
  hiperemesis gravídica, 1052
  náusea y vómito, con anticoncepción urgente, 693
Método del ritmo para anticoncepción, 692
  falla, durante el primer año de uso, 675*c*
Metoprolol
  anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
  hipertensión crónica, 989

Metotrexato
  artritis reumatoide, 1156
  colitis ulcerosa, 1055
  contraindicaciones, 1056
  contraindicado mientras se amamanta, 653
  embarazo ectópico, 320
  enfermedad de Crohn, 1055
  esclerosis múltiple, 1171
  neoplasia trofoblástica gestacional, 264
  sarcoidosis, 1007
  teratogenicidad, 313*c*, 320, 1056
  uso en embarazo, 1194
Metotrexato-aminopterina, síndrome fetal por, 320
Metotrexato/misoprostol, régimen, para aborto médico, 232, 232*c*
Metritis
  puerperal o posparto, 648, 661-664
    agentes patógenos comunes, 662-663, 662*c*
    anemia, 662
    bacteriana, 662-663, 662*c*
    bacteriología, 662-663, 662*c*
    celulitis
      parametrial, 666, 666*f*
      pélvica, 661
    complicaciones, 665-668
    después de parto por cesárea, 662
      patogenia, 663, 663*f*
      prevención, 662, 664-665
    evolución clínica, 663
    factores
      predisponentes, 661-663
      de riesgo, 662
    fascitis necrosante, 665
    fiebre, 663
    flemón parametrial, 666, 666*f*
    imagen, 666, 667*f*
    infección por estreptococos del grupo A, 662
    infecciones de la herida, 665
    microbiología, 662-663
    nutrición, 662
    parto vaginal, 662
    patogenia, 663
    peritonitis, 665-666
    prevención, 662, 664-665
    tinción meconial, 581
    tratamiento, 663-664
      antibióticos, 663-664, 664*c*
  puerperal tardía, por *Chlamydia*, 1240
Metronidazol
  amebiasis, 1228
  gastritis o úlceras pépticas por *Helicobacter pylori*, 1053
  infección puerperal, 664
    profiláctica, 664-665
  infecciones por *Trichomonas*, 1246
  vaginosis bacteriana, 1246
Metroplastia para anomalías uterinas, 897
Mezlocilina para infección puerperal, 664
MHA-TP. *Véase* Microhemaglutinación de anticuerpos contra *Treponema pallidum*, prueba (MHA-TP)
MHC. *Véase* Complejo principal de histocompatibilidad (MHC), antígenos
Miastenia grave
  crisis
    colinérgicas, 1172
    miasténicas, 1172
    refractarias, 1172
  características principales, 1172
  efectos neonatales, 1173
  embarazo, 1172
  evolución clínica, 1172
  fisiopatología, 1172
  prevalencia, 1172
  síndromes autoinmunitarios poliglandulares, 1138
  tratamiento, 1172
    embarazo, 1172
Miasténicas, crisis, 1172
MIBG, detección. *Véase* ^{131}I-Metayodobenzilguanidina (MIBG), detección
Micafungina, 1004
Micción fetal, 88-89, 95
  hidramnios, 493
Miccional. *Véase* Micción fetal
Micofenólico, ácido, teratogenicidad, 322, 1056
Miconazol para candidosis en embarazo, 1246
Micosis. *Véanse* Blastomicosis; Coccidioidomicosis; Criptococosis; Histoplasmosis
Micótica, neumonía, 1004
Microadenomas hipofisarios, 1139
Microalbuminuria como prueba predictiva de hipertensión gestacional, 725, 725*c*
Microangiopatías trombóticas, 1095-1096
Microcefalia
  embarazo gemelar, 868
  fenilcetonuria materna, 178*c*
  observación ecográfica, 354-355
  parálisis cerebral, 612-613
  relacionada con radiación, 1193
  síndrome de transfusión gemelo-gemelo, 874
  tabaquismo, 329
  toxoplasmosis, 1227
Microdeleciones, 272, 272*c*, 280
Microduplicaciones, 273
Microftalmía, varicela zoster, 1211
Microglobulina β_2 urinaria fetal en obstrucción de la salida vesical, 307*c*
Microhemaglutinación de anticuerpos contra *Treponema pallidum*, prueba (MHA-TP), 1238
Microinserción, adminículo, 701*f*, 702
Micronutrimentos, complementación, en madres desnutridas, y resultados del embarazo, 847
Microquimerismo, 58
  enfermedad tiroidea, 1127
  esclerosis sistémica, 1157
  fetal, efectos en la piel, 1185
  maternofetal, 617
  tirocito positivo para *SRY*, 1127
  trastornos autoinmunitarios, 83, 617,1146
Microtrombos en microangiopatías trombóticas, 1095
Microvellosidades, 52, 52*f*
Mielinización, 82-83, 93
Mielocefalia acardiaca, 873
Mielodisplasia. *Véase* Tubo neural, defectos
Mifepristona (RU 486)
  aborto inducido, 155, 232, 232*c*
  anticoncepción poscoito, 694
  inducción de la menstruación, 155
  mecanismo de acción, 152, 155
  síndrome de Cushing, 1138
Mifepristona o misoprostol, régimen, para aborto médico, 232, 232*c*
"Migración" de la placenta, 772, 772*f*
Migraña, 1165-1166
  apoplejía, 1165
  aura, 1165
  clásica, 1165
  común, 1165
  crónica, 1165
  definición, 1165
  embarazo, 1165
  epidemiología, 1165
  fisiopatología, 1165
  menstrual, 1165
  prevalencia, 1165
  probable, 1165
  profilaxis, 1166
  tratamiento, 1165-1166
Milicuries (unidad), 920
Miller-Dieker, síndrome de, 272*c*
Minerales
  metabolismo, en el embarazo, 114
  raciones alimentarias diarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 202, 203*c*, 204
  valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1262
    embarazo no complicado, 1262
Miniaborto, 231
Minilaparotomía para esterilización tubaria, 699
Minipíldora, 682. *Véase también* Anticonceptivos orales, sólo progestágenos
Minociclina para artritis reumatoide, 1156
Miocárdico, índice de desempeño, con síndrome de transfusión gemelo-gemelo, 875
Miocarditis, adenovirus y, 1215
Mioclónica
  distonía, genética, 280*c*
  epilepsia, con fibras rojas deshilachadas (MERRF), 278
Mioma(s) uterino(s). *Véase también* Leiomioma(s) uterino(s)
  anticonceptivos orales, 681
Miomectomía
  embarazo, 904
  histeroscópica, 902
    fecundidad subsiguiente, 902
  intramural, y embarazo subsiguiente, 904
Miometrio, 23*f*, 24, 24*f*, 25, 25*f*, 42*f*
  anatomía, 147-148
  comunicación intercelular, regulación hormonal esteroidea, 151-152
  contracciones, 136-138, 141
    regulación, 148

Miometrio (*Cont.*)
embarazo-cambios inducidos, 25
estiramiento y tensión, 156
fase 1 del parto, 136-138
fase 2 del parto, 138
fisiología, 147-148
placentario, 55, 56*f*
posparto, 146-147, 147*f*
relajación, regulación, 148
Mionecrosis, uterina, 934-935
Miosina, cinasa de cadena ligera de, 148-149, 148*f*
Miosina y contracción-relajación miometrial, 148-149, 148*f*
Miositis inflamatoria idiopática. *Véase* Polimiositis
Miotónica, distrofia, 278*c*
gen, 276*c*
Mirtiformes, carúnculas, 646
Misoprostol
aborto
inducido, 229
médico, dosis y administración, 232, 232*c*
segundo trimestre, 233
atonía uterina, 775
contraindicaciones, 1052
inducción del trabajo de parto, 503
mujeres con parto por cesárea previo, 572
complicaciones, 572
maduración del cuello uterino, 503, 505*c*
administración
oral, 503
vaginal, 503
complicaciones, 503
contraindicaciones, 503
costo, 503
prevención de hemorragia posparto, 775
rotura uterina después de parto por cesárea previo, 572
teratogenicidad, 313*c*
Mitocondrial, miopatía, diagnóstico prenatal, biopsia de tejido fetal, 301
Mitocondriales, enfermedades, 278
Mitoxantrona para esclerosis múltiple, 1171
Mitral
estenosis, materna, 965-966, 966*c*, 967*f*
tratamiento, 966-967
durante el parto, 966-967, 967*f*
insuficiencia, materna, 966-967, 966*c*
valvulotomía, en embarazo, 965
Mitramicina para crisis hipercalciémica, 1136
Mixomatosa, degeneración, 971
MMR, vacuna
contraindicada en embarazo, 1213
embarazo, 207
materna, en puerperio, 657
MNS, antígeno, 620*c*
Mobiluncus y vaginosis bacteriana, 813, 1246
Mofetilo, micofenolato de, 1042
miastenia grave, 1172
teratogenicidad, 322, 1056
Mogen, pinza de, 601, 601*f*
Mola hidatiforme, 52, 257-259
α-hCG, 257-261, 261*f*
vigilancia después de, 261, 261*f*
Mola hidatiforme (*Cont.*)
completa, 257, 280
características, 258*c*
enfermedad trofoblástica persistente después de, 257, 258*c*
feto coexistente, 878
ploidía, 257, 258*c*
potencial maligno, 257-258
crecimiento uterino, 260
deportación trofoblástica, 260
diagnóstico, 260
histológico, 258*c*, 259
edad
materna, 259
paterna, 259
embarazo
gemelar, 258-259, 259*f*, 260-261
subsiguiente, 264
embolización, 260
enfermedad trofoblástica gestacional después de, 257, 258, 258*c*
epidemiología, 259
evolución clínica, 260
factores de riesgo, 259-260
hemorragia uterina, 260
hiperemesis, 260
hipertensión inducida por el embarazo, 260
histerectomía, 261
histerotomía, 261
imagen ecográfica, 260, 260*f*
incidencia, 259
invasiva, 262. *Véase también* Gestacional, neoplasia trofoblástica
legrado con succión, 261
neoplasia trofoblástica gestacional después de, 261, 262*c*
parcial, 258
características, 258*c*
enfermedad trofoblástica persistente después de, 258, 258*c*
pasos del seguimiento, 261
ploidía, 257, 258*c*
presentación clínica, 258*c*, 260
pronóstico, 261
quimioterapia profiláctica, 261
quistes luteínicos de la teca, 259
recurrencia, 259
terminación, 260-261
tirotoxicosis, 260, 1130
trabajo de parto inducida por, 261
tratamiento, 260-261
vigilancia posterior a la evacuación, 261
Molar, embarazo. *Véase* Mola hidatidiforme
Moldeamiento de la cabeza fetal. *Véase* Cabeza fetal, moldeamiento
Molecular, peso, y transporte placentario, 86
Moléculas de adhesión celular, en la implantación, 49
MOMS. *Véanse Management of Myelomeningocele Study*
Monitorización fetal. *Véanse también* Electrónica, monitorización fetal; Frecuencia cardiaca fetal
diabetes gestacional, 1111-1112
durante
primera fase del trabajo de parto, 393
Monitorización fetal, durante (*Cont.*)
segunda fase del trabajo de parto, 393
hipertensión gestacional, 729
al ingreso hospitalario, en embarazo de bajo riesgo, 425-426
obesidad, 953
parto pélvico, 532
víctimas de traumatismo, 941
Monocigotos, gemelos. *Véase* Gemelos o gemelismo, monocigoto (idéntico)
Monocitos
neonatales, 93
proteína 1 quimiotáctica de los, 43, 166
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
Monogénicos (mendelianos), trastornos, 275-276, 276*c*
autosómicos
dominantes, 276-277, 276*c*
recesivos, 276*c*, 277
epidemiología, 276
fenotipo, 276
ligado a X, 276*c*
Mononeuropatía(s), 1173
Mononucleosis, enfermedad causada por crioaglutininas, 1082
Monosomía
autosómica, 216
definición, 267
Monosomía X, 270. *Véase también* Turner, síndrome de
y aborto espontáneo, 216, 216*c*
Monóxido de carbono
envenenamiento, 1009
embarazo, 1009
tratamiento, 1009
tabaquismo, 1009
Monte de Venus, 15
Montelukast para asma, 1000
Montevideo, unidades, 437, 467, 467*f*
Montgomery, glándulas de, 111
Morfina
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
dolor por trabajo de parto, 451
dosis y administración, 446*c*
inicio de acción, 446*c*
frecuencia cardiaca fetal sinusoidal, 419
infarto del miocardio, 977
semivida neonatal, 446*c*
Mórula, 48, 48*f*, 49
Mosaicismo
autosómico, 270
cromosómico, 275, 275*c*
gonadal, 275
líquido amniótico, 275
placentario confinado, 275, 300
y restricción del crecimiento fetal, 847
síndrome de Turner, 270
Movimiento(s) fetal(es)
aplicación clínica, 335-336
ciclos de sueño-vigilia, 335, 335*f*
clasificación, 335
estados, 334
maduración, 335
percibidos por la madre, 335-336

Movimiento(s) fetal(es) (*Cont.*)
percibidos por la madre (*Cont.*)
culminación del embarazo, comparación, 336
promedios semanales, 335, 335*f*
reducción, y muerte fetal, 336
semana 12 de gestación, 79
semana 20 de gestación, 80
variabilidad latido a latido de la frecuencia cardiaca fetal, 416
vigilancia ecográfica, 335
Moxibustión para versión cefálica externa, 541-542
Moxifloxacina para neumonía, 1002
MPI. *Véase* Miocárdico, índice de desempeño
MRI. *Véase* Imagen por resonancia magnética
MRSA. *Véase Staphylococcus aureus*, resistente a meticilina
MSAFP. *Véase* Fetoproteína α (AFP), suero materno
MSH. *Véase* Melanocitos, hormona estimulante de (MSH)
MSSSs, antígenos, 620*c*
MTHFR. *Véase* Metilenetetrahidrofolato reductasa (MTHFR)
Mucolipidosis, IV
datos clínicos, 179*c*
judíos asquenazí, 299
Mucoso, tapón, 109, 141
Mueller-Hillis, maniobra de, 474
Muerte fetal, 630-633. *Véanse también* Aborto; Óbito
anticoagulante lúpico, 632
anticuerpos anticardiolipina, 632
causas, 630-632, 631*c*
fetales, 630-631, 631*c*
maternas, 631-632, 631*c*
placentarias, 631, 631*c*
coagulopatía de consumo, 787
embarazo multifetal, 788, 788*f*
consulta prenatal, 199*c*
al comienzo del embarazo, 198*c*
definición, 3
descargas eléctricas, 942
desprendimiento prematuro de placenta, 631, 767-768, 768*f*
después de perfil biofísico normal, 341
diabetes, 1109
gestacional, 631, 1113*c*
disparidad racial y étnica, 5, 5*f*
estadísticas, tendencias, 4-5, 5*f*
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066
gemelos monoamnióticos, 870, 870*f*
hemorragia fetomaterna, 631
hidramnios, 494
hipertensión, 631
inexplicable, 630, 1154
diabetes gestacional, 1114-1115
infarto placentario, 631
infección de membranas, 631
lesiones térmicas, 941
obesidad, 951-952
producción de estrógeno, 70
producción de hormonas después de, 68
rotura uterina, 574
Muerte fetal (*Cont.*)
sobredosis de paracetamol, 1073
tasa de, definición, 3
tirotoxicosis fetal, 1129
tratamiento, 223*c*
traumatismos, 938
trombocitosis, 1095
Muerte(s)
fetal. *Véase* Muerte fetal
infancia. *Véanse* Lactante(s), muertes de; Infantil, mortalidad
infección por VIH, 1246-1247
materna. *Véase también* Materna, mortalidad
directa, definición, 3
indirecta, definición, 3
neonatal. *Véanse* Neonatal, muerte; Neonatal, mortalidad
no obstétrica, definición, 3
obesidad, 948, 949*f*
perinatal. *Véase* Perinatal, mortalidad
relacionada con el embarazo
debida a hemorragia, causas, 758*f*
definición, 4
súbita infantil, síndrome, 5
tabaquismo, 182, 196
Müller, conducto(s) de, 98, 99, 890
anomalías, 98
clase 1, 892*c*, 893*f*
clase II, 892*c*, 894*f*
clase III, 892*c*, 896*f*
clase IV, 892*c*, 896*f*
clase V, 892*c*, 897*f*
clase VI, 892*c*, 896f
clase VII, 892*c*
clasificación, 891-892, 892*c*
génesis, 891-892
relacionadas con DES, 892
formación, 891*f*
regresión, 101
sustancia inhibidora de, 101, 102
Multifactorial, herencia, 280-282
Multifactoriales
rasgos, 280-282
continuamente variables, 280
umbral, 280, 281*f*
trastornos complejos
características, 281, 281*c*
vida adulta, mutaciones relacionadas con, 281
Multigrávida, definición, 194
Multípara(s)
cuello uterino, longitud, 23
definición, 194
duración del trabajo de parto, 388
fase
activa del trabajo de parto, duración, 389
latente del trabajo de parto, duración, 388
tamaño del útero, 23
Multiparidad
desprendimiento prematuro de placenta, 763, 764*c*
enfermedad tromboembólica o tromboembolia, 1013
placenta previa, 770
Múltiple, embarazo. *Véase también* Gemelos o gemelismo
concentraciones plasmáticas de hCG, 64
frecuencia cardiaca, 119
gasto cardiaco, 119
mola hidatidiforme, 258-259, 259*f*
parto prematuro, 164, 181, 811, 859, 869
factores de riesgo, 880-881
predicción, 880-881
prevención, 880
trabajo de parto prematuro, 156
Múltiple, gestación, 859-889. *Véase también* Gemelos o gemelismo
adaptaciones maternas, 867
antecedentes, 865-866
apiñamiento, 868
cocientes de género, 864
complicaciones, 870-876
consulta prenatal, 199*c*
desarrollo subsiguiente, 869-870
desprendimiento prematuro de placenta, 764*c*
diagnóstico, 865-867
duración de la gestación, 869, 870*f*
ecografía, 866, 867*f*
enfermedad tromboembólica o tromboembolia, 1013
etiología, 859-862
exploración
clínica, 865-866
placenta, 864-865
frecuencia, 859, 860*f*
hidramnios, 493
hipertensión, 878-879
incidencia, 859, 860*f*
inducción de la ovulación, 181
lesiones cerebrales, imagen por resonancia magnética, 367
malformaciones congénitas, 868
metritis puerperal, 662
mortalidad
neonatal, 859, 860*c*
perinatal, 860*c*
muerte
un feto, pronóstico para el gemelo sobreviviente, 877-878
fetal, y de coagulopatía por consumo, 788, 788*f*
óbitos, 860*c*
orden superior
frecuencia, 859, 860*f*
riesgos, 863
tratamiento, 883-884
peso
al nacer, edad gestacional y, 849, 849*f*
muy bajo al nacer, 860*c*
placenta previa, 770
placentación, 864, 865*f*
preeclampsia, 709
presentación pélvica, 527
raza o grupo étnico, 863*c*
reducción
espontánea, 862
selectiva, 863-864, 884, 884*f*

Múltiple, gestación, reducción (*Cont.*)
selectiva o terminación en
consentimiento informado, 885
consideraciones éticas, 885
reacción psicológica, 885
reproducción con asistencia, 181, 859, 863
resultados del embarazo, 859, 860*c*, 868-870
rotura uterina con VBAC, 570
terminación selectiva, 884-885
trillizos o más, tratamiento, 883-884
trombocitopenia, 1093
valoración ecográfica, 864, 865*f*
velocimetría Doppler, 879-880
vigilancia
fetal, 879-880
prenatal, 879-880
Múltiples fármacos, tuberculosis resistente a (MDR-TB), 1005
Múltiples fármacos 3, gen de resistencia a (MDR3), y colestasis intrahepática familiar progresiva, 1064
Múltiples órganos, choque en, 933-934, 934*c*
Multivitamínicos, complementos
prenatal, 202
prevalencia previa al embarazo, 175*c*
Muromonab-CD3, 1042
Muscular, distrofia. *Véase también* Duchenne, distrofia muscular de
diagnóstico prenatal, biopsia de tejido fetal para, 301
gen, 276*c*
Musculares, lesiones
posparto, 656, 656*f*
relacionadas con el parto, 637
Mustard, procedimiento de, después de embarazo, 969
Muy baja densidad, lipoproteínas de (VLDL)
embarazo, 113-114
fetales, 70
valores normales de laboratorio
adultas no embarazadas, 1263
embarazo no complicado, 1263
Muy bajo peso al nacer
complicaciones
médicas, 807, 807*f*
neurodesarrollo, 807, 807*f*
definición, 3, 804
diagnósticos maternos psiquiátricos, 1176
estado acidobásico, importancia pronóstica, 597
gestación múltiple, 859, 860*c*
hemorragia intraventricular, 609
morbilidad y mortalidad perinatales, 805
muertes de lactantes, 5
problemas principales con, 806*c*
resultado con, a largo plazo, 807
supervivencia con complicaciones, 807*c*
tasa de supervivencia, 807*c*
Mycobacterium leprae, 1225
Mycobacterium tuberculosis, 1005
infección por. *Véase* Tuberculosis
Mycoplasma hominis
aborto espontáneo, 217
líquido amniótico, y trabajo de parto prematuro, 166
Mycoplasma hominis (*Cont.*)
metritis puerperal, 662
parto prematuro, 813
vaginosis bacteriana, 813
Mycoplasma pneumoniae
enfermedad causada por crioaglutininas, 1082
neumonía causada por, 1001

Naboth, quiste(s) de, 24, 197
Nacido(s) vivo(s)
definición, 3
promedio, de mujeres estadounidenses, 4
tasas, en Estados Unidos, 4
Nacimiento. *Véanse también* Parto; Trabajo de parto, Vacío, parto con extracción por
anticoagulación, 1024
atención del recién nacido, 590-594
cabeza. *Véase* Cabeza fetal
cesárea. *Véase* Cesárea, parto por
contracciones uterinas después de, 438, 438*f*
definición, 3
diabetes gestacional, 1111
eclampsia, 745
analgesia y anestesia, 745, 746*f*, 746*c*
enfermedad de von Willebrand, 1098
esfuerzos para expulsión, 143
espontáneo, 395-397
tratamiento, 395-397
estenosis mitral, 966
fórceps. *Véase* Fórceps, parto con
gemelos, y parto tardío de un segundo gemelo, 881
hipertensión crónica, 992
hombros. *Véase* Hombro(s)
hospitalización, duración, 602
isoinmunización, 624
método, y hemorragia intracraneal, 520*c*
paciente asmática, 1001
pinzamiento del cordón umbilical, 397
placenta, 147, 397-398, 398*f*
previa, 773
precipitado, 470-471
prematuro. *Véanse* Prematuro, parto; Prematuro, trabajo de parto
preparación, 394-395
del perineo, 395
vulvar, 395
presentación pélvica, 532-538
proporción enfermera/paciente, 390, 390*c*
registro, 2
restricción del crecimiento fetal, 852-853
siameses, 872
tardío
coagulopatía por consumo, 787
preeclampsia, 731-734, 733*c*, 734*c*
tratamiento
cardiopatía materna, 962
hemoglobinopatías de células falciformes, 1088
pacientes con infección por VIH (sida), 1252-1253
traumatismo al
hemorragia intracraneal, 635
incidencia, 633-634, 634*c*
Nacimiento (*Cont.*)
trillizos o más, 883-884
vaginal. *Véase* Vaginal, parto
vía, y metritis, 661-662
Naegele, regla de, 78, 195
NAIT. *Véase* Aloinmunitaria, trombocitopenia
Nalbufina
dolor en trabajo de parto
dosis y administración, 446*c*
inicio de acción, 446*c*
semivida neonatal, 446*c*
Naloxona, 458
recién nacido
contraindicaciones, 446-447
indicaciones, 446-447
revertir la depresión respiratoria de un recién nacido, 593
Naltrexona para prurito, relacionado con colestasis, 1064
Narcóticos
antagonista(s), 458
contraindicaciones, 446-447
revertir la depresión respiratoria de un recién nacido, 446-447, 593
dolor en trabajo de parto, 446-447
administración epidural, 458
depresión respiratoria del recién nacido, 446
frecuencia cardiaca fetal sinusoidal, 419
variabilidad latido a latido de la frecuencia cardiaca fetal, 417
Nasal, hueso, ausente, y riesgo de síndrome de Down, 295*c*, 296
Nasofaringe neonatal, aspiración, 396, 396*f*, 397
Natalidad, tasa de
definición, 3
en Estados Unidos, 4*c*, 2005-2006, 4
Natalizumab para esclerosis múltiple, 1171
National Center for Health Statistics, 2
definiciones estándar recomendadas por, 3-4
división de estadísticas vitales, 2
Natriurético, péptido auricular (ANP), 121
fase 1 del trabajo de parto, 154
hipertensión gestacional, 718
placentario, y restricción del crecimiento fetal, 845
preeclampsia, 930
síntesis placentaria, 62
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1263
no embarazadas, 1263
Natriuréticos, péptidos, en embarazo, 1211
Naturales, linfocitos citolíticos (NK)
deciduales, 46, 53, 58
maternos, 58
uterinos, 59
Náusea
anticoncepción de urgencia, 693
apendicitis, 1058
embarazo, 1058. *Véase también* Hiperemesis gravídica
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066

Náusea (*Cont.*)
gastropatía diabética, 1118
hepatitis vírica, 1067
hiperemesis gravídica, 1050-1052
mola hidatidiforme, 260
pancreatitis, 1075
Náuseas matutinas, 210 224
NCHS. *Véase National Center for Health Statistics*
Necropsia fetal, 632-633
mortinato, 632-633
Necrosante
enterocolitis
causas, 616
datos clínicos, 616
parto prematuro tardío, 810*c*
tratamiento, 616
fascitis, 898
diabetes, 665
factores de riesgo, 665
hipertensión, 665
mortalidad, 669
obesidad, 665
puerperal, 665, 669, 670*f*
microbiología, 669, 670*f*
sitio de episiotomía, 669, 670*f*
Necrosis tubular aguda
hipertensión gestacional, 719-720
prevención, 1046
Nedocromil para asma, 1000
Nefazodona, 1178*c*
Nefrectomía unilateral, embarazo después de, 1034, 1035*f*
Nefritis, lupus, 1148-1149
Nefrolitiasis, 1038-1039
diagnóstico, 1038-1039
ecografía, 1038-1039
embarazo, 1038-1039
incidencia, 1038
tratamiento, 1039
Nefrolitotomía, percutánea, 1039
Nefrona(s), formación
fetal, 95
recién nacido prematuro, 95
Nefropatía
lúpica, 1148-1149
lupus eritematoso sistémico, 1148
por reflujo, 1038
Nefrostomía percutánea, 1039
Nefrótico, síndrome, 1044
causas, 1044, 1044*c*
edema vulvar masivo con, 1044, 1044*f*
embarazo complicado por, 1044-1045
tratamiento, 1044
Negra, raza. *Véase* Afroestadounidenses
Neisseria gonorrhoeae, 1239-1240. *Véase también* Gonorrea
detección, y atención prenatal, 194*c*, 197, 200
endocarditis, 974
resistente a quinolona, 1240
resitencia a antimicrobianos, 1240
Neisseria mucosa, y endocarditis, 974
Neisseria sicca, y endocarditis, 974
Nelfinavir para infección por VIH (sida), 1250
uso en embarazo, 321
Neonatal
mortalidad. *Véanse también* Neonatal, muerte; Perinatal, mortalidad
gestación múltiple, 859, 860*c*
parto en casa, 591
parto prematuro, 5
parto por cesárea, 808, 809*f*
tasa
definición, 3
en Estados Unidos, 4-5
muerte. *Véase también* Neonatal, mortalidad
cesárea repetida, 566-567, 566*c*
cirugía no obstétrica en embarazo, 913, 913*c*
definición, 3
distocia de hombros, 482
edad gestacional al nacimiento, 5, 809, 810*f*
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087*c*
maniobra de Zavanelli, 484
obesidad, 951-952
oligohidramnios, 497, 497*c*
parto prematuro tardío, 809, 810*f*
peso al nacer, 5
pH de arteria umbilical, 597*c*
pH de la sangre de cordón, 614
placenta previa, 773
presentación pélvica, 530
previa, consulta prenatal, 198*c*
prueba de trabajo de parto, 566-567, 566*c*
rotura uterina, 574
tardía, definición, 3
temprana, definición, 3
trombocitopenia aloinmunitaria. *Véase* Aloinmunitaria, trombocitopenia
Neonatales, cuidados intensivos, con hipotiroidismo subclínico no tratado, 1132*c*
Neoplasia endocrina múltiple, síndrome (MENS), 1136
Neoplásica, enfermedad, 1193-1209. *Véanse también* Cáncer; Gestacional, neoplasia trofoblástica
anticonceptivos orales, 679
Neostigmina para seudoobstrucción colónica, 1058
Nervio, bloqueo. *Véase* Analgesia, regional
Nervios, lesiones
obstétricas, 657
relacionadas con el parto, 636-637, 636*f*
Nervioso, sistema
cáncer de, durante embarazo, frecuencia, 1194*c*
fetal, 93
Neumatosis intestinal, 616
Neumocitos tipo II, y maduración pulmonar fetal, 96
Neumocócica
neumonía, 1001
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
resistente a fármacos, 1003
vacuna, 1003
Neumocócica (*Cont.*)
neumonía, vacuna (*Cont.*)
parientes con células falciformes, 1087
vacuna, en embarazo, 208*c*
Neumomediastino con hiperemesis gravídica, 1051, 1051*c*
Neumonía, 1001-1004
adquirida en la comunidad. *Véase también* Bacteriana, neumonía
riesgo de muerte o complicaciones, 1003
adquirida en una residencia para ancianos, 1001
aspiración, 460-461
bacteriana, 1001-1003
causas, 1001
diagnóstico, 1002, 1002*f*
extrahospitalaria grave, criterios para, 1002, 1002*c*
factores de riesgo, 1001
incidencia, 1001
microbiología, 1001
prevención, 1003
resistente a fármacos, 1003
resultado perinatal, 1003
resultados
embarazo, 1003
maternos, 1003
riesgo de muerte o complicaciones, 1003
síntomas y signos, 1002
superinfección, 1003
tratamiento, 1002-1003
clasificación, 1001
criptococócica, 1004
dificultad respiratoria neonatal, 605
embarazo
prevalencia, 1001
radiografía de tórax para, 1001, 1002, 1002*f*
extrahospitalaria, 1001
riesgo de muerte o complicaciones, 1003
hemoglobinopatía de células falciformes, 1086-1087
hospitalaria, 1001
influenza, 1001, 1003-1004, 1212-1213
prevención, 1004, 1213
resistente a fármacos, 1003-1004
tasa de mortalidad, 1003
tratamiento, 1003-1004, 1212
micótica, 1004
neumocócica, 1001
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
resistente a fármacos, 1003
vacuna, 208*c*, 1003, 1087
parasitaria, 1004
Pneumocystis, 1004
profilaxis, 1004
pacientes infectadas por VIH (sida), 1252
tratamiento, en pacientes infectadas por VIH (sida), 1252
radiografía torácica, 1001, 1002, 1002*f*
relacionada con
atención sanitaria, 1001
respirador, 1001
respiratoria vírica, embarazo, 1215

Neumonía (*Cont.*)
resultados (*Cont.*)
maternos, 1003
perinatales, 1003
síndrome de dificultad respiratoria aguda, 930
varicela, 1004, 1211
vírica, radiografía de tórax, 1003, 1003*f*
virus herpes simple, 1242
Neumonitis intersticial con sarcoidosis, 1007
Neumotórax
dificultad respiratoria en el recién nacido, 605
hiperemesis gravídica, 1051, 1051*c*
Neural
pliegue, 81*f*
surco, 79*f*, 81*f*
tubo, 81*f*
defectos. *Véase* Tubo neural, defectos
Neuralgia, posparto, 657
Neuraminidasa, inhibidores, para influenza, 1003, 1212-1213, 1213
Neuroanatómicas, lesiones, en eclampsia, 721, 721*f*, 722*f*
Neurodegenerativos, trastorno(s), de inicio tardío, X frágil y, 279
Neurodesarrollo, parto prematuro y, 810
Neuroectodermo, 97
Neurofibromatosis
embarazo, 1191
tipo 1, un solo gen, 276*c*
tipo 2, un solo gen, 276*c*
Neurofisina, 159
Neurohipófisis, 97
Neurológico(s), trastorno(s), 1164-1175. *Véanse también* Cerebral, muerte; Cerebrovascular, enfermedad; Corea gravídica; Degenerativa, enfermedad; Desmielinizantes, enfermedades; Cefalea(s); Miastenia grave; Neuropatía(s); Convulsivo(s), trastorno(s); Espinal, médula, lesión
asesoría previa a la concepción, 185*c*
bloqueo raquídeo, 453
diagnóstico, en embarazo, 1164
tratamiento con glucocorticoides posnatal, 606
Neuropatía(s), 1173-1174
obstétrica, 657
Neuropéptido Y, placentario, 67
Neuroporos, 81*f*
Neurosífilis, tratamiento, en embarazo, 1238
Neutrófilos
anticuerpos contra el citoplasma de (ANCA), propiltiouracilo, 1128
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
Nevirapina para infección por VIH (sida), 1251*c*, 1252
uso en embarazo, 321
Nevos
embarazo, 1186, 1186*f*
microquimerismo fetal, 1185
New York Heart Association, clasificación de cardiopatías, 959-960
Newborns' and Mothers' Health Protection Act of 1996, 602
Niacina
concentraciones plasmáticas, anticonceptivos orales y, 679
raciones alimentarias diarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*
Nicotina
dependencia, factor de riesgo para trastornos mentales, 1176
flujo sanguíneo uteroplacentario, 109
productos de sustitución, 196
Niemann-Pick, enfermedad de, tipo A
judíos asquenazis, 299
manifestaciones clínicas, 179*c*
Nifedipina
hipertensión crónica, 989
embarazo, 989, 990*c*, 991
hipertensión gestacional, 731, 731*c*
grave, 741
inhibición de trabajo de parto prematuro, 822*f*, 825-826
en combinación con magnesio, 825-826
Nimodipina para hipertensión gestacional, 741
Ninfas. *Véase* Labios, menores
Nitabuch, capa de, 46, 776
Nitrazina en detección de rotura de membranas, 392
Nitrofurantoína
bacteriuria asintomática, 1035-1036, 1036*c*
pielonefritis aguda, profilaxis, 1038
Nitrógeno, balance, en embarazo, 113
Nitroglicerina
hipertensión gestacional, 741
infarto del miocardio (miocárdico), 977
inhibición de trabajo de parto prematuro, 826
relajación cervical, en parto pélvico, 539
Nitroprusiato para hipertensión gestacional, 741
Nitroso, óxido
dolor en el trabajo de parto, 447
exposición laboral a, y aborto espontáneo, 218
No alcohólica, esteatosis hepática, 1071-1072
embarazo, 1072
No esteroideos, antiinflamatorios (NSAID)
artritis reumatoide, 1156
embarazo, 1157
constricción del conducto arterioso, 363-364
efectos fetales adversos, 153, 319-320
lupus eritematoso sistémico, 1150
No Hodgkin, linfomas
embarazo complicado por, incidencia, 1198
inmunoterapia, 1198
pacientes infectados por VIH (sida), 1198
quimioterapia, 1198-1199
radioterapia, 1199
No insulinodependiente, diabetes mellitus (NIDDM). *Véase* Diabetes mellitus, tipo 2 (no dependiente de insulina)
No nucleosídicos de la transcriptasa inversa, inhibidores
infección por VIH (sida), 1250, 1250*c*
rifabutina, contraindicaciones, 1006
rifampina, contraindicaciones, 1006
teratogenicidad, 321
No obstétrica, muerte, definición, 3
No obstétricos, trastornos, tratamiento, en embarazo, 912
No planeado, embarazo. *Véase* Embarazo, no planeado
No tropical, esprue, en síndromes autoinmunitarios poliglandulares, 1138
NOAEL (nivel sin efecto adverso), en exposición a radiación, 916
Nocturia en embarazo, 124
Nodular, enfermedad tiroidea, 1134-1135
Noonan, síndrome de
disección aórtica, 976
higroma quístico, 356
Norepinefrina
respuestas presoras a, en hipertensión gestacional, 714
síndrome septicémico, 936
Noretindrona
acetato de, en anticonceptivos con estrógeno más progestágenos, 676*c*
anticonceptivos con estrógenos y progestágenos, 676*c*-677*c*
efectos fetales, 322
teratogenicidad, 322
Noretisterona, enantato de, 682-683
Norgestimato en anticonceptivos con estrógeno y progestágenos, 676*c*
Norgestrel en anticonceptivos con estrógenos y progestágenos, 676*c*-677*c*
Northern, método, 283
Nortriptilina, 1178*c*
NOS. *Véase* Inhibidor de la sintasa de óxido nítrico (NOS)
NPY. *Véase* Neuropéptido Y
NSAID. *Véase* No esteroideos, antiinflamatorios (NSAID)
NST. *Véase* Prueba sin estrés (NST)
Nuca
cordón en la, 397, 397*f*, 584
frecuencia cardiaca fetal, 425*f*
extremidad superior en, presentación pélvica y, 537, 537*f*
Nucal
pliegue, engrosamiento, en el segundo trimestre, y riesgo de síndrome de Down, 295*c*
traslucidez
detección
cardiaca fetal, 294
de síndrome de Down, 293
medición
ecográfica, 351, 351*f*, 351*c*
factores que afectan, 295-296
riesgo de síndrome de Down, 295
Nuclear
factor κB, y parto, 158
medicina. *Véase también* Radiofármacos

Nuclear (*Cont.*)
medicina (*Cont.*)
alimentación al seno materno, 653
cardiaca, en embarazo, 959
enfermedad de Hodgkin, 1197
exposición a radiación fetal, 920, 920*c*, 959
principios, 919-920
Nucleico, ácido, prueba de amplificación (NAAT)
gonorrea, 1240
infección por *Chlamydia*, 1241
Nucleosídicos, inhibidores, de la transcriptasa inversa, para infección por VIH (sida), 1250, 1250*c*
Nudos de cordón umbilical, 584
falsos, 584
verdaderos, 584
Nugent, calificación de, 813
Nuligesta (nuligrávida), definición, 194
Nulípara(s)
definición, 194
duración del trabajo de parto, 388
fase
activa del trabajo de parto en, duración, 389
latente del trabajo de parto en, duración, 388
porción cervical, 23
riesgo de parto por cesárea, 545
tamaño uterino, 23
Nuliparidad y embarazo postérmino, 833
Nutrición
anticonceptivos orales, 679
asesoría previa a la concepción, 182
crecimiento fetal, 843
deficiencias, y rotura prematura de membranas a pretérmino, 811
embarazo, 200-205
gemelar, 878
excesiva, y resultado del embarazo, 201
fetal, 87-88
lactancia, 657
materna
aborto espontáneo, 217
crecimiento fetal, 846-847
efectos fetales, 87
embarazo múltiple, 863
gemelos o gemelismo, 863
hipertensión gestacional, 712
raciones alimentarias diarias recomendadas, 202-205, 203*c*
vigilancia prenatal, 205
posparto, 657
prevención de hipertensión gestacional, 726-727
reproducción humana, 217
Nutricional
apoyo
hiperemesis gravídica, 1052
trastornos del tubo digestivo, 1050, 1050*c*
privación, y resultados del embarazo, 201-202
Nutrimentos (nutrientes), excreción urinaria de, en embarazo, 124

Obesidad, 946-957
adolescentes, prevalencia, 946
alimentación al seno materno, 951, 952
analgesia regional, 451
anestesia, 953
general, 459
anomalías congénitas, 952
apoplejía, 946
aumento de peso en el embarazo, 201
cardiopatía, 946, 948, 948*c*
clasificación, 946
complicaciones, 948, 948*c*
embarazo, 201
materna y fetal, 946
asesoría previa a la concepción, 182
costosa, en términos de asistencia sanitaria, 948
defectos del tubo neural, 952
definición, 946, 947*f*
depresión posparto, 951
diabetes, 946, 948, 1104, 1110
epidémica, 946
gestacional, 1110
dificultades a la intubación, 460
distribución de la grasa en el cuerpo en, e hipertensión, 947
ecografía, 953
embarazo, 949-954
complicado, 949-954
aumento de peso, 949-950, 950*c*
morbilidad
infantil, 953
materna, 950-951, 950*c*
niños nacidos de, 952
morbilidad y mortalidad perinatales, 951-952
prevalencia, 949, 949*f*
programación fetal, 953
tratamiento, 953
endémica, 946
enfermedad tromboembólica o tromboembolia, 1013
epidémica, 946
esteatosis hepática no alcohólica, 1071
fascitis necrosante, 665
fecundidad, 948*c*
hipertensión, 946, 948*c*
crónica, 984
infantil
obesidad materna y, 952
prevalencia, 946
infección puerperal, 665
macrosomía, 853, 854, 952, 1110
morbilidad materna, 950-951, 950*c*
morbilidad y mortalidad, 946, 948, 949*f*
osteoartritis, 946, 948*c*
parto
cesárea, 464, 545, 951
consideraciones quirúrgicas, 555, 953, 954*f*
vaginal después de parto por cesárea, 951
preeclampsia, 709, 951
prevalencia, 946-947, 947*f*, 948
embarazadas, 949*f*
previa al embarazo, 175*c*
raza o grupo étnico, 946-947, 948*f*

Obesidad (*Cont.*)
problema de salud pública, 946
procedimientos quirúrgicos, embarazo después de, 953-954, 955*c*
raza o grupo étnico, 946-947
resistencia a la insulina, 947
resultados del embarazo, 950-951, 950*c*, 951*f*
riesgo de mortalidad, 948, 949*f*
seudotumor cerebral, 1175
tratamiento, 949
troncal, en síndrome de Cushing, 1138
VBAC, 571
Óbito. *Véanse también* Muerte fetal; Perinatal, mortalidad
cardiopatía cianótica materna, 969
causas 630-632, 631*c*
cesárea previa, 566, 566*c*
cirugía no obstétrica en embarazo, 913, 913*c*
consideraciones psicológicas, 633
definición, 3
depresión, 633
diabetes gestacional, 1113*c*
diálisis durante el embarazo, 1041
edad gestacional, 630, 630*f*
embarazo gemelar, 869
gestación múltiple, 860*c*
hemoglobinopatía de células falciformes, 1086, 1087*c*
hipertiroidismo, 1128, 1129*c*
hipotiroidismo materno, 1131*c*
infección, 631, 1211
lactante
determinar cariotipo, 632
exploración clínica, 632, 632*c*
necropsia, 632-633
procedimiento para la exploración de, 632*c*
leucemia, 1199
necropsia después de, 630-631, 632-633
obesidad, 951-952
oligohidramnios, 496
postérmino, 836, 838*c*
previo
embarazo después de, 633
tratamiento de la mujer, 633
valoración prenatal, 633
pruebas del trabajo de parto, 566, 566*c*
riesgo de recurrencia, 633
síndrome de Ehlers-Danlos, 1160
trombofilia, 632, 1018, 1018*c*
valoración del lactante después de
datos de laboratorio, 632
exploración clínica, 632, 632*c*
necropsia, 630-631, 632-633
Óbitos, tasa de, definición, 3
Oblicua, situación, 374
Obsesivo-compulsivo, trastorno (OCD), 1180
prevalencia, 1177*c*
Obstétrica
atención
calidad, medición, 8
resultados con, valoración, 8
seguridad, valoración, 8

Obstétrica (*Cont.*)
hemorragia, 757-803. *Véase también* Hemorragia
Obstétrico(a)(s)
conjugado, 31, 31*f*
definición, 2
objetivos
Healthy People 2010, 4, 599
Healthy People 2020, 4
Obstétricos
antecedentes, en atención prenatal, 195
cuidados intensivos. *Véase* Cuidados intensivos, obstétricos
Obturador, agujero, 30*f*
Obturatriz, arteria, 27*f*
Occipital, hueso, 84*f*
Occipitofrontal, diámetro, 81, 82, 84*f*
imagen por resonancia magnética, 366
Occipitomentoniano, diámetro, 81, 84*f*
Occipucio, 84*f*
presentación, 374-375, 376
anterior, 378-379
embarazo gemelar, 882-883
posterior, persistente, 382
trabajo de parto con, 383*f*
asinclitismo, 379-380, 384*f*
descenso fetal, 380, 383*f*
encajamiento, 378-379
expulsión, 380, 383*f*
extensión, 380, 386*f*, 387*f*
flexión de la cabeza fetal, 380, 384*f*, 385*f*
rotación externa, 380, 383*f*, 396
rotación interna, 380, 383*f*, 386*f*, 387*f*
Octreótido para acromegalia, 1139
Ocular
albinismo
tipo 1, un solo gen, 276*c*
tipo 2, un solo gen, 276*c*
músculo, parálisis, relacionado con el parto, 637
Ofloxacina y anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
Oftalmía, neonatal, gonocócica, 598
Ogilvie, síndrome de, 1058
Oído
fetal, 93, 94
desarrollo en segundo trimestre, y relación con síndrome de Down, 295*c*
recién nacido, detección de pérdida, 598
Ojo(s). *Véanse también* Ceguera; Conjuntivitis; Oftalmía; Retinopatía
anomalías, con holoprosencefalia, 355
embarazo, 130
fetal, 94
infección, profilaxis neonatal, 598
OKT3, anticuerpo monoclonal, 1042
Olanzapina, 1178*c*
Oligoelementos, 204
raciones alimentarias diarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*
transporte placentario, 88
Oligohidramnios, 353, 495-498
amnioinfusión, 497-498
anomalías
congénitas relacionadas con, 496*c*
fetales, 95
broncoaspiración de meconio, 497-498, 497*c*
consulta prenatal, 199*c*
cordón con dos vasos, 582
definición, 490, 495
detección ecográfica, 353
diagnóstico, 490-491
embarazo
postérmino, 495, 497, 835-836, 836-837, 838*f*
tardío, 496-498, 497*c*
etiología, 490-491
hipoplasia pulmonar, 89, 95, 496, 496*f*, 638
imagen por resonancia magnética, 368
inicio temprano, 495-496
hipoplasia pulmonar, 496, 496*f*
pronóstico, 495-496
inyección amniótica profiláctica para, 433
lesión congénita, 637-638
madurez del pulmón fetal, 89, 95, 496, 496*f*, 638
mortalidad perinatal, 850, 851*f*
presentación pélvica, 527
pronóstico, 495-496
restricción del crecimiento fetal, 497, 850
secuencia, 496
talasemia α, 1092
trastornos vinculados con, 495, 495*c*, 496*c*
uso de los inhibidores de la ACE, 319
Oliguria
embarazo gemelar, 867
hipertensión gestacional, 719
insuficiencia renal aguda, 1045
Omalizumab, 999
Omeprazol, esofagitis por reflujo, 1052
OMIM. *Véase Online Mendelian Inheritance on Man* (OMIM)
Ondansetrón para hiperemesis gravídica, 1052
Onfalocele
anomalías relacionadas, 359
detección ecográfica prenatal, 358, 359, 359*f*
incidencia, 295*c*
riesgo de aneuploidía, 295*c*
tabaquismo, 329
Online Mendelian Inheritance on Man (OMIM), 266
Oocito/oocitos, 78-79
Ooforectomía con cesárea-histerectomía, 560
Oogonia, 99, 100*f*
Operativo, parto. *Véanse también* Fórceps, parto con; Vacío, parto con extracción por
incidencia, 511
Opiáceo(s)
abuso, en embarazo, 196-197
analgesia epidural, 458
restricción del crecimiento fetal, 848
teratogenicidad, 328
exposición paterna, 316
Opioide(s)
alivio del dolor en el trabajo de parto, 446
migraña, 1165
Oportunistas, infecciones, pacientes infectados por VIH (sida), 1247, 1252
Óptica, neuritis, en esclerosis múltiple, 1171
Orales, anticonceptivos. *Véase* Anticonceptivos orales
Órbita(s), anomalías, con holoprosencefalia, 355
Orgánicos, ácidos, metabolismo, trastornos, detección en recién nacido, 599*c*
Organogénesis, tiempos, 79, 80*f*, 314*f*
Órganos reproductores
externos femeninos, 15-21, 16*f*
internos, 21-29
Orificio
externo, cuello uterino. *Véase* Cuello uterino, orificio, externo
interno, cuello uterino. *Véase* Cuello uterino, orificio, interno
Orina
análisis
atención prenatal, 194*c*
embarazo, 124, 1033
ingreso para trabajo de parto, 392
fetal, 95
líquido amniótico, 88-89
producción, en embarazo postérmino, 835-836
pérdida de nutrientes, en embarazo, 124
producción
fetal, 95
hemorragia, 791
recién nacido, 601
Oro, compuestos de, para artritis reumatoide, 1156
embarazo, 1157
Orofaríngea, aspiración, para prevención del síndrome de aspiración de meconio, 628
Ortopédicas, lesión(es), en embarazo, 938
Ortostática, proteinuria, 1034
Ósea
densidad, anticonceptivos progestágenos inyectables, 683
pelvis, 29-32
proteína 15 morfogenética, 37, 40
Oseltamivir para influenza, 1003, 1213
resistencia a, 1003-1004
Óseo, dolor, en hemoglobinopatía de células falciformes, 1086, 1087
Óseos
trastornos
restricción del crecimiento fetal, 847
varicela zoster, 1211, 1212*f*
tumores, embarazo complicado, 1206
Osmolalidad
sérica, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
urinaria, fetal, obstrucción de la salida vesical, 307*c*
Osmolaridad, orina, valores normales, en embarazo no complicado, 1264

Osmorregulación, en embarazo, 123*c*
Osteoartritis, obesidad, 946, 948*c*
Osteogénesis imperfecta, 1145
  gen, 275
  restricción del crecimiento fetal, 847
Osteoporosis
  colitis ulcerosa, 1056
  enfermedad de Crohn, 1056
  inducida por heparina, 1023
  relacionada con embarazo, 1136, 210, 224
Ostomía
  colitis ulcerosa, 1055
  embarazo, 1057
Ótica, fóvea, 811
Ototóxicos, fármacos, 1006
Ovárica
  arteria, 26, 26*f*, 108
    rama tubaria, 26*f*
  fosa de Waldeyer, 29
  síndrome de hiperestimulación, 905
Ovárica(s), vena(s), 26
    embarazo, 110
    tromboflebitis, 667-668, 668*f*
Ováricas, masas, en embarazo, 904-905, 905*c*
      ecografía, 905-906
      marcadores tumorales, 906
      tratamiento, 905-906
Ovárico
  cáncer, 905, 906, 1204
    durante el embarazo, frecuencia, 1194*c*
    embarazo complicado por
      frecuencia, 1201*f*, 1204
      pronóstico, 1204
    operación radical para etapa, 1204
    pronóstico, 1204
    riesgo
      anticonceptivos orales, 679
      esterilización tubaria, 701
    tasa de mortalidad, 1204
    tratamiento, 1204
  ciclo, 36-40
    control de gonadotropina, 36, 371
    endometrio, 24
    espacio de selección, 39
    fase
      folicular, 37-39, 371
      luteínica, 40
      posovulatoria. *Véase* Ovárico, ciclo, fase luteínica
      preovulatoria. *Véase* Ovárico, ciclo, fase folicular
  embarazo. *Véase* Ectópico, embarazo, ovárico
  ligamento, en embarazo, 108
  teratoma, 280
Ovárico-endometrial, ciclo, 36-44
Ovárico(s), tumor(es)
    malignos, 904-905
    producción de andrógenos, y producción de estrógeno placentaria, 71
    quísticos, 904-905
    soplo uterino con. *Véase* Uterino, soplo
Ováricos, quistes, 905
    anticonceptivos de sólo progestágenos, 682
    infarto, 905
Ováricos, quistes (*Cont.*)
    riesgo, esterilización tubaria, 701
    rotura, 905
    torsión, 905
    tratamiento, 905-906
Ovario(s)
  abscesos, puerperales, 666
  anatomía, 29
  cordones corticales, 100*f*
  corteza, 29, 99
  desarrollo embrionario, 98-99, 100*f*
  embarazo, 109-110
  extirpación, y aborto espontáneo, 218
  función, después de tratamiento del cáncer, 1195
  inervación, 29
  médula, 29, 99
  riego sanguíneo, 26, 261
  valoración ecográfica, en embarazo ectópico, 243
Ovejas, parto en, 156, 158
Oviducto(s) (trompas de Falopio), 22, 22*f*
  ampolla, 28, 28*f*
  anatomía, 28-29, 28*f*
  desarrollo embrionario, 98, 98*f*
  divertículos, 29
  embarazo, 108, 110. *Véase también* Ectópico, embarazo, tubario
  embriología, 891*f*
  infundíbulo, 28, 28*f*
  istmo, 26*f*, 28-29, 28*f*
  riego sanguíneo, 26*f*
  torsión, en embarazo, 110
  valoración ecográfica, en embarazo ectópico, 243, 245*f*
Ovocito-cúmulo, complejo, 38, 40*f*, 47
    expansión, 40
Ovocitos
  factores de crecimiento producidos por, 37-38
  número, al nacimiento, 37
Ovulación, 40, 42
  ciclo. *Véase* Ovárico, ciclo
  durante la lactancia, 657, 658*f*, 694
  edades (ovulatorias), 78, 79*f*
  inducción, y embarazo múltiple, 863
  método de anticoncepción, tasa de falla, 675*c*
  predicción, 40
  reanudación, 147
    después de interrupción del embarazo o aborto, 234
    posparto, 657, 658*f*, 694
      lactancia (amamantamiento), 657, 658*f*
  supresión. *Véase* Anticoncepción
Ovulatoria, edad, determinación, 195
Oxford Sonicaid 8002 cCTG, 339
Oxidación, intermediarios de, teratógenos, 316
Oxidativo, estrés
    factor predictivo de hipertensión gestacional, 725-726, 725*c*
    hipertensión gestacional, 712, 726
    preeclampsia, 712
Óxido nítrico
  dificultad respiratoria en lactantes de término, 628
  donadores
    inhibición de trabajo de parto prematuro, 826
    maduración del cuello uterino, 503-504
  embarazo, 121
  flujo sanguíneo uteroplacentario, 109
  hipertensión gestacional, 714
  inhalado, para hemoglobinopatía de células falciformes, 1089
  reducción, y restricción del crecimiento fetal, 845
  ventilación mecánica para dificultad respiratoria neonatal, 606
Óxido nitroso al 50% y oxígeno, mezcla, para dolor en el trabajo de parto, 447
Oxígeno
  anestesia general, 459
  aporte, en embarazo, 122
  arterial en embarazo, 996
  consumo, en embarazo, 996
  sangre fetal, valores normales, 86, 86*f*
  transporte
    en embarazo, 122, 931-932
    placentario, 86
Oxigenoterapia (oxigenación). *Véase también* Hiperbárico, oxígeno
  dificultad respiratoria neonatal, 606
    complicaciones, 606
  hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
  previa a la anestesia general, 459
  retinopatía del prematuro, 606
Oxihemoglobina, curva de disociación, 931-932, 931*f*
Oximetría de pulso fetal, 427-428, 427*f*
  instrumentación, 427
Oxitócicos
  hipertensión con, analgesia regional y, 453
  uso posparto, 775
Oxitocina, 398-399
  aborto inducido, 233, 233*c*
  acción, 147
  administración posparto, 398-399
  contracciones uterinas, 439-440
  degradación acelerada, en fase 1 del parto, 154
  desprendimiento prematuro de placenta, 768
  después de dolor, 648
  dosis y administración, 399
  durante la tercera etapa del trabajo de parto, 398-399
  efectos
    adversos y efectos colaterales, 399
    antidiuréticos, 399, 507
    cardiovasculares, 399
  farmacología, 399
  hemorragia en posparto, retraso, 648
  inducción o conducción de trabajo de parto, 505-508
    administración intravenosa, 506-507
    análisis de riesgos en comparación con beneficios, 507

Oxitocina (*Cont.*)
inducción o conducción de trabajo de parto (*Cont.*)
discontinuación, 506
dosis máxima, 507
dosis y administración, 506-507, 506*c*
duración de la administración, 507-508
farmacocinética, 506
incrementos de dosis, 506-507, 506*c*
parto pélvico, 532
presiones de contracción uterinas, 507
prostaglandina E_2, 502
protocolos, 507
régimen de dosis
alta, 506-507, 506*c*
baja, 506-507, 506*c*
tasas de mortalidad infantil con, 532
vigilancia, 506
intoxicación por agua, 399
involución uterina, 159
lactancia, 650
parto, 158-159
fase 3, 158-159
fase 4, 159
producción fetal, 97
prueba, estimulación con, 337
trabajo de parto, 572
pruebas de estrés de contracción, 337
receptores, 138
activación uterina, 155-156
expresión de la regulación, 155-156
hormonas esteroideas, 155-156
rotura uterina, 785
síntesis, 159, 159*f*
trabajo de parto prematuro, 811
tratamiento del trabajo de parto, 406
uso en el posparto, 775
Oxitocinasa, actividad, en embarazo tardío, 161, 162*f*
Oxygant, 795

P, antígeno, 620*c*
P de las fimbrias de *Escherichia coli*, 1034
Paciente
antecedentes, en asesoría previa a la concepción, 180
instruir a la, y el dolor, 445
Pagofagia, 211
Palmar
eritema, 111, 1187
pliegue transversal, 269*f*
fetal, segundo trimestre, y riesgo de síndrome Down, 295*c*
Palmitoiltransferasa 1, deficiencia, 1065
Paludismo, 1227-1228
asesoría previa a la concepción, 186*c*
diagnóstico, 1227
efectos en el embarazo, 1227-1228
epidemiología, 1227
hallazgos clínicos, 1227
óbito causado por, 1211
profilaxis, 1228
quimioprofilaxis, 1228
restricción del crecimiento fetal, 847
tratamiento, 1228
embarazo, 1228
Páncreas
fetal, 95
fibrosis quística, 1008
trasplante, 1075-1076
Pancreático, cáncer, embarazo complicado por, 1205
Pancreatitis, 1074-1075
aguda, 1074-1075
cálculos biliares, 1074
crónica, 1074-1075
diagnóstico, 1075
embarazo, 1074-1075
diagnóstico, 1075
tratamiento, 1075
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1067, 1074
factores pronósticos, 1075
incidencia, 1074-1075
necrosante, 1075
patogenia, 1074-1075
posoperatorio, 1074
relacionada con, 1074
traumatismo, 1074
resultados del embarazo, 1075
tasa de mortalidad, 1074
tratamiento, 1075
valores de laboratorio, 1075, 1075*c*
vírica, 1074
Pánico
ataque, 1180
trastorno, 1180
prevalencia 1177*c*
Papanicolaou (estudio citológico cervicouterino)
atención prenatal, 194*c*, 197
embarazo, 109
resultado anormal, en embarazo, consulta prenatal, 199*c*
valoración, en embarazo, 1201
PapG, gen, 1034
Papilomatosis respiratoria recurrente de inicio juvenil, 1246
Papilomavirus humano (HPV), 1245-1246
asesoría previa a la concepción, 186*c*
cáncer del cuello uterino, 601, 1201
infección
circuncisión, 601
epidemiología, 1245
recién nacidos, 1246
tratamiento, 1245-1246
neoplasia
causada por, 1201, 1205
intraepitelial del cuello uterino, 1201
intraepitelial vulvar, 1205
protección contra, preservativos masculinos y, 687
serotipos, patogenicidad, 1245
transmisión
neonatal, factores de riesgo, 1246
vertical, 1246
vacuna contra, 1201
verrugas genitales externas causadas por, 1245, 1245*f*
PAPP-A. *Véase* Proteína plasmática A relacionada con el embarazo
Papular, dermatitis, 1188*c*, 1189
Pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo (PUPPP), 1187, 1188*c*
características clínicas, 1188*c*, 1189, 1189*f*
efectos en el embarazo, 1188*c*
epidemiología, 1188*c*, 1189
fisiopatología, 1189
histopatología, 1188*c*
posparto, 1189
tratamiento, 1188*c*, 1189
Paracéntricas, inversiones, 274, 274*f*
Paracervical, bloqueo, 447*f*, 450
complicaciones, 450
frecuencia cardiaca fetal, 424
Paracetamol
anticonceptivos orales, interacciones, 678
antídoto, 1072-1073
migraña, 1165
molestias posparto, 655
sobredosis aguda, 1072-1073
Parálisis cerebral
asfixia, 595
atáxica, 612
clasificación, 612
coreoatetoide, 612
correlaciones epidemiológicas, 612-613
cuadriplejía espástica, 612
definición, 612
dipléjica, 612
discinética, 612
edad gestacional, 612
encefalopatía isquémica hipóxica, 611, 612
epilepsia, 612
espástica, 612
etiología, 611
episodios
durante el trabajo de parto, 613
previos al parto, 612
problemas hipóxicos e isquémicos durante el trabajo de parto, 612
factores de riesgo, 612-613, 613*c*
genética, 612
hemipléjica, 612
hipoxia, 595
incidencia, 612
infección, 612
lesión cerebral en, programación, determinación, 616
leucomalacia periventricular, 610
mixta, 612
neuroimágenes, 614-616
patología vinculada sin relación con el parto, 435, 435*c*
peso al nacer, 612
prevención, 614
trabajo de parto prematuro, 824-825, 824*c*
recién nacido prematuro, infección de vías urinarias, 1036
retraso mental, 612
síndrome de transfusión gemelo-gemelo, 874
sulfato de magnesio, 824-825, 824*c*
Parálisis del nervio facial relacionada con el nacimiento, 636-637, 636*f*
causas, 636
incidencia, 636

Parálisis del nervio facial relacionada con el nacimiento (*Cont.*)
parto con fórceps, 520, 636, 636*f*
posición occipitoposterior, 517
pronóstico, 637
Paramesonéfricos, conductos, 98f, 99, 100*f*
degeneración, 100*f*
persistentes, 100*f*
Parametrial
celulitis, 666, 666*f*
flemón, 666, 666*f*
Parametriales, abscesos, 667*f*
Parametrio, 25
Parametritis después del aborto, 222
Paraplejía neonatal relacionada con traumatismo, 938
Parasitaria, neumonía, 1004
Paratiroidea
enfermedad, 1135-1136. *Véanse también* Hiperparatiroidismo; Hipoparatiroidismo
hormona (PTH), 1135
embarazo, 128
proteína relacionada con (PTH-rP), 88
funciones, 66
síntesis placentaria, 62, 66
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
Paratiroideas, glándulas, en embarazo, 128
Parauretrales, glándulas, 17
Paravaginales, hematomas, 783
Parche anticonceptivo (Ortho Evra), 681, 681*f*
falla, factores de riesgo, 681
Parcial Birth Aborto Ban Act of 2003, 11
Parcial, tiempo de tromboplastina (PTT)
activado, valores normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
coagulopatía de consumo, 787
síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 1153
Pareja íntima, violencia por parte de. *Véanse* Doméstico, abuso; Violencia, doméstica; Físico, abuso
Parejas sexuales múltiples, y embarazo ectópico, 239*c*
Parental Notification Act, 10
Parenteral, nutrición
complicaciones, 1050
embarazo, 1050, 1050*c*
hiperemesis gravídica, 1052
trastornos del tubo digestivo, 1050
Parestesia en esclerosis múltiple, 1171
Paridad
atonía uterina, 774
definición, 194-195
desprendimiento prematuro de placenta, 763, 764*c*
determinación, 194-195
enfermedad tromboembólica o tromboembolia, 1013
evolución del trabajo de parto, 389
Paridad (*Cont.*)
gemelos o gemelismo, 862-863
moldeamiento uterino, 23
presentación
de cara, 474
pélvica, 527
riesgo de preeclampsia, 711-712
tamaño uterino, 23
Parietal, hueso, 84*f*
Parkland Hospital
método para esterilización tubaria, 698, 699*f*
protocolo de tratamiento del trabajo de parto, 406-407, 406*f*
recomendaciones, tratamiento de embarazo postérmino, 839-840
tasa de partos prematuros, atención prenatal y, 817, 817*f*
Paro cardiaco en el embarazo, 942
parto por cesárea, 942
Paromomicina para amebiasis, 1228
Parotiditis, 1213
efectos fetales, 1213
vacuna, 208*c*
contraindicada en el embarazo, 208*c*, 1213
Paroxetina, 1178*c*
efectos neonatales, 323
teratogenicidad, 313*c*, 323
uso en embarazo, 323
Paroxística, taquicardia supraventricular, materna, 975
Paroxística nocturna, hemoglobinuria, 1083
efectos en el embarazo, 1083
tratamiento, 1083
Parto, 136-172. *Véase también* Trabajo de parto
amnios, 161, 162*f*
bioquímica, 147-162
cascadas endocrinas fetales, 156-157, 157*f*
corion liso, 161-162, 162*f*
decidua parietal, 162, 162*f*
definición, 136
estiramiento uterino, 156
fase 1, 136-138, 137*f*, 150-154. *Véase también* Trabajo de parto
estrógeno, 151, 152*f*
mantenimiento a prueba de falla, 151, 152*f*
progesterona, 151, 152*f*
quiescencia uterina, 136-138, 150-151, 152*f*
regulación, 153*f*
fase 2, 137*f*, 138-141, 154-158. *Véase también* Trabajo de parto, fase activa
regulación, 153*f*
fase 3, 137*f*, 141-147, 162. *Véase también* Puerperio
angiotensina II, 161
endotelina 1, 161
hormona liberadora de corticotropina, 161
prostaglandinas, 159-161
regulación, 153*f*
fase 4, 137*f*, 147, 162
Parto, fase 4 (*Cont.*)
regulación, 153*f*
fases, 136-147, 137*f*
no confundirse con etapas clínicas del trabajo de parto, 136
fisiología, 147-162
fístulas genitales causadas por, 899-900
inicio
función fetal, 156
teoría de las uterotoninas, 158
momento
anomalías fetales, 158
CRH, 158
ovejas, 156
oxitocina, 158-159
prolongado, anomalías fetales, 158
secreción de cortisol suprarrenal fetal, 157, 157*f*
síntesis de prostaglandinas, 158
supresión de progesterona, 154-155
tejidos intrauterinos, 161-162, 162*f*
Partograma, Organización Mundial de la Salud, 406, 467
Parvovirus
B19
esferocitosis hereditaria, 1084
infección fetal, transfusión para, 303
muerte fetal causada por, 631, 1216
infección, 1215-1216
diagnóstico, 12-16, 1217*f*
efectos fetales, 1216
fetal transfusión, 1216
hidropesía fetal causada por, 626, 1216
transfusión intrauterina para, 1216
pérdida fetal causada por, 1216
prevención, 1216
pronóstico, 1216
resultado a largo plazo en los niños después de, 1216
tratamiento, 1216
velocimetría Doppler de la arteria cerebral media, 1216, 1218*f*
transmisión, 1215
Pasajero, anomalías, 464
Paso, conducto de, anomalías, 464
Patau, síndrome de, 270. *Véase también* Trisomía 13
Paterna, edad
enfermedades genéticas en los hijos, 181, 276-277
mola hidatidiforme, 259
Paternos, factores
aborto espontáneo, 220
síndrome de Turner, 270
Patológico, anillo de retracción (de Bandl), 142*f*
distocia, 486
Pco_2, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1263
embarazo no complicado, 1263
PCR. *Véase* Polimerasa, reacción en cadena de (PCR) (prueba)
Pedículo corporal, 51, 51*f*, 79, 79*f*, 80*f*
PEEP. *Véase* Presión positiva, final de la espiración (PEEP)
Pegvisomant para acromegalia, 1139

Pelo
  crecimiento, en embarazo, 1187
  pérdida, posparto, 1187, 1187*f*
Pélvica
  anatomía, 29-32, 471-472
  capacidad
    cálculo, 472
    distocia, 471-472
  celulitis, metritis con. *Véase* Metritis
  división, del trabajo de parto, 384-386, 388*f*
  enfermedad inflamatoria (PID), anticonceptivos orales, 681
  anatomía, 31-32
  conjugado diagonal, 31, 31*f*
  diámetro anteroposterior, 30*f*, 31, 31*f*, 471, 473*f*. *Véanse también* Conjugado diagonal; Obstétrico(a)(s), conjugado; Verdadero, conjugado
  diámetros, 30*f*, 31-32, 31*f*, 32*f*, 33*f*, 471
  estrechez de
    distocia, 471
    presentación de cara, 474
  estrechez
    anomalías, 471-472
    inusual, 472
  exploración, en atención prenatal, 194*c*, 197
  extremidad
    lesión nerviosa posparto, distocia y, 487
    presión venosa, en embarazo, 119
  salida
    áreas, triángulo, 32
    diámetros, 31, 32, 32*f*
      anteroposterior, 32, 32*f*
      sagital posterior, 32, 32*f*
      transverso, 31, 32, 32*f*
    estrechez, y distocia, 472
    plano, 31
    posición de litotomía dorsal, 31
Pélvica, presentación, 374, 375, 379*f*
    anestesia y analgesia, 460, 538
    anomalías
      congénitas, 529
      cordón umbilical, 532-533
      uterinas, 529
    atonía uterina, 529
    atrapamiento de la cabeza, 530
    brazo occipital, 537, 537*f*
    calificaciones de Apgar, 532
    características fetales, 529
    causas, 375
    completa, 375, 527, 528, 528*f*
      extracción, 536-537, 536*f*
    complicaciones, 529
    definición, 527
    diagnóstico, 527-529
      exploración
        abdominal, 527-528
        vaginal, 378
    edad gestacional, 527, 528*f*
    embarazo gemelar, 882-883
    estado fetal, 532
    extracción
      parcial, 533-535, 533*f*-535*f*
Pélvica, presentación (*Cont.*)
      extracción total, 535-538
    factores relacionados, 527
    feto prematuro, 530
      parto, 530
    feto de término, 530
    franca, 375, 527, 528, 528*f*
      extracción, 535, 535*f*
    gemelo, parto vaginal, 882
    hemorragia posparto, 529
    hidrocefalia, 481*f*
    imágenes, 529
    incidencia, 375, 375*c*, 527
    incompleta, 527
      extracción, 536-537
    infección, 529
    laceraciones, 529
    lesión
      músculo esternocleidomastoideo, 637
      plexo braquial, 636
    lesiones del feto, 530
    morbilidad materna, 529
    morbilidad y mortalidad
      fetal, 529-530
      perinatales, 529-530
    mortalidad materna, 529
    muerte neonatal, 529
    parto
      analgesia, 460, 538
      anestesia, 460, 538
      atrapamiento de la cabeza en, 538
      cesárea, 530-531, 545, 547
      difícil, 529
      espontáneo, 532
      fase del trabajo de parto, 532
      feto de término, 530
      incisiones de Dührssen en, 538, 540*f*
      movimientos cardinales, 533
      personal de enfermería y médico, 532
      prematuro, 529-530
      previo, y presentación pélvica, 527
      recomendaciones, 531-532
      técnicas, 532-538
      vaginal, 530-532
        conducción del trabajo de parto, 532
        en Estados Unidos 2000-2005, 530-531
        en Estados Unidos después de 2005, 531
        espontáneo, 532
        estudio multicéntrico con asignación al azar, 530
        extracción parcial, 532
        extracción total, 532
        inducción del trabajo de parto, 532
        métodos, 532
        recomendaciones, 531-532
      versión para, 539-542
      vía, 533
    parto de la cabeza
      fórceps, 538, 539*f*
      maniobra
        de Mauriceau, 537, 537*f*
        de Prague, 537-538, 538*f*
    placenta previa, 529
Pélvica, presentación (*Cont.*)
      podálica, 375, 527, 528
      posición del feto con, terminología, 528
      prolapso de cordón, 529, 532
      pronóstico, 529
      rotura uterina, 529
      trabajo de parto con, tratamiento, 532-533
      versión, 539-542
        cesárea previa, 573
      vigilancia del feto, 532-533
Pélvicas
  articulaciones, 29-31
    relajación, 30-31, 130
    separación, posparto, 656-657, 657*f*
  fracturas, en embarazo, 938
  infecciones
    dispositivos intrauterinos, 685-686
    puerperales, en diabetes gestacional, 1118
Pélvico
  empaquetamiento, en sombrilla, para hemorragia obstétrica, 798, 798*f*
  nervio, 27-28
  órgano, prolapso, parto vaginal, 34
  piso
    cambios, durante trabajo de parto, 144-146
    lesión
      distocia, 486-487
      factores de riesgo durante el parto, 486-487
    músculos, 32-34, 33*f*, 145
Pélvicos
  abscesos, 667*f*
  tumores, y presentación pélvica, 527
Pelvimetría
  imagen por resonancia magnética, 369, 472
  promontorio sacro, 29
  radiográfica, 472, 473*f*
    presentación pélvica, 529
  rayos x, 918
  tomografía computadorizada, 472, 473*f*
Pelvis
  androide, 32, 33*f*
    posición occipitotransversa, 480
  antropoide, 32, 33*f*
  conjugado
    obstétrico, 31, 31*f*
    verdadero, 31, 31*f*
  desproporción fetopélvica, 471-472
  diámetro transverso, 30*f*, 32, 32*f*, 33*f*, 471, 473*f*
  diámetros, 30*f*, 31-32, 31*f*, 32*f*, 33*f*, 47*f*. *Véase también* diámetro pélvico específico
    máximas dimensiones, plano, 31
    menos dimensiones, plano, 31
  embarazo, 130, 130*f*
  estrecho inferior. *Véase* Pélvica, salida
  falsa, 29
  fracturas, y distocia, 472
  ginecoide, 31, 32, 33*f*
  huesos, 29, 30*f*
  inervación, 27-28

Pelvis (*Cont.*)
media, 471-472
diámetro
anteroposterior, 32, 32*f*, 472
sagital posterior, 30*f*, 32*f*, 472
transverso (interespinoso), 30*f*, 32, 32*f*, 33*f*, 471-472, 473, 473*f*
estrechez, 471-472
distocia, 471-472
mediciones promedio, 472
plano, 31
moldeamientos, 32, 33*f*. *Véase también* moldeamiento pélvico específico
clasificación de Caldwell-Moloy, 32, 33*f*
planos, 31. *Véase también* plano pélvico específico
platipeloide, 32, 33*f*
posición occipitotransversa, 480
renal. *Véase* Renal(es), pelvis
riego sanguíneo, 26-27, 27*f*
soporte muscular, 32-34, 33*f*
verdadera, 29
cavidad, 29
límites, 29
paredes laterales, 29
paredes
alturas, 29
puntos de referencia, 29
puntos de referencia, 29
Pene, bloqueo del nervio dorsal, para circuncisión, 602
Penetrancia, 276
incompleta, 276
Penetrante, vigilancia, entidades patológicas obstétricas debidas a, 7*c*
Pénfigo, embarazo y, 1191
Penfigoide
buloso del embarazo, 1188*c*
gestacional, 1188*c*. *Véase también* Herpes gestacional
Penicilamina
artritis reumatoide, 1156
teratogenicidad, 313*c*
Penicilina(s)
alergia a, 1239
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
apendicitis, 1059
desensibilización, 1239, 1239*c*
espectro ampliado
infección puerperal, 664, 664*c*
pielonefritis aguda, 1037
estreptococo del grupo B o infección, 1222, 1223*c*
infección puerperal, después de parto por cesárea, 664, 664*c*
sífilis, 1238, 1238*c*
Pentalogía de Cantrell y onfalocele, 359
Pentamidina para *Pneumocystis* por neumonía, 1004
Pentazocina, uso en embarazo, 328
Pepsinógeno en aparato digestivo fetal, 94
Péptica, enfermedad por úlcera, en embarazo, 1053
Péptido natriurético tipo B (BNP), 121
valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1263
no embarazadas, 1263
Péptido natriurético tipo C (CNP), 121
Peptococcus y metritis puerperal, 663
Peptostreptococcus y metritis puerperal, 663
Pequeño para la edad gestacional (SGA), feto o lactante, 843. *Véase también* Restricción del crecimiento fetal
definición, 804
factores de riesgo, 846
hipoglucemia, 845
parto prematuro, 811
tabaquismo, 329
talla materna, 846
tasa de mortalidad neonatal, 843
Percutánea
angioplastia coronaria transluminal (PTCA)
dos vasos, dosis de radiación para feto o embrión, 918*c*
un solo vaso, dosis de radiación para feto o embrión, 918*c*
gastrostomía endoscópica, 1049
con un acceso yeyunal (sonda PEG[J]), en hiperemesis gravídica, 1052
Percutáneo, muestreo sanguíneo umbilical, 300-301
complicaciones, 301
técnica, 300-301, 301*f*
Pérdida fetal. *Véase también* Muerte fetal
apendicitis, 1059
síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 1154
Perfluoroquímicos como sustituto de eritrocitos, 795
Periarteritis, *Véase* Poliarteritis nodosa
Pericéntricas, inversiones, 274, 274*f*
Periférica
catéter de inserción central (PICC), 1050
neuropatía, 1173
Perinatal
morbilidad
obesidad, 952
peso al nacer y, 843, 843*f*
mortalidad, 4-5. *Véanse también* Neonatal, muerte; Neonatal, mortalidad
cesárea repetida, 566-567, 566*c*
colestasis intrahepática del embarazo, 1065
diabetes gestacional, 1113*c*
diálisis durante el embarazo, 1041*c*
edad gestacional, 804
embarazo postérmino, 833-834, 833*f*, 834*f*, 834*c*, 836, 838*c*
enfermedad renal crónica, 1040, 1040*c*
gestación múltiple, 860*c*
hemoglobinopatía de células falciformes, 1086, 1087*c*
hidramnios, 493, 494*c*
hipertensión crónica, 988
hipertiroidismo, 1129
infecciones por *Chlamydia*, 1240
obesidad, 952
oligohidramnios, 496, 850, 851*f*
peso al nacer y, 843, 843*f*
prueba de trabajo de parto, 566-567, 566*c*
Perinatal (*Cont.*)
mortalidad (*Cont.*)
tasa de, 3, 4
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087*c*
volumen de líquido amniótico, 850, 851*f*
periodo, definición, 3
Perineal
cuerpo, 21
funciones, 21, 21*c*
morbilidad potencial, 21, 21*c*
membrana, 18, 19*f*, 20*f*
nervio, 19
rama anal inferior, 19
Perineal(es), músculo(s), transverso superficial, 18, 19*f*, 20*f*
Perineo
anatomía, 18-19
embarazo, 111
laceraciones, 21
estrechez del plano de salida de la pelvis, 472
preparación, para el parto, 395
trabajo de parto, 146
traumatismo. *Véase también* Desgarros (laceraciones)
duración de la segunda etapa del trabajo de parto, 468*c*
función sexual posparto, 404-405
triángulo
anterior, 18
espacio superficial, 18, 19*f*
espacio profundo, 19, 20*f*
posterior, 19, 19*f*, 20*f*
Perineotomía, 401
Periodo fetal, 79, 80*f*, 83*c*
teratógenos, 313, 314*f*
Periodontal, enfermedad, y parto prematuro, 812
Peritoneal
diálisis, durante el embarazo, 1041
lavado, en víctimas de traumatismo, 940
Peritoneo
puerperio, 649
visceral, 21
Peritonitis
apendicitis, 1059
Chlamydia, 1240
después de
aborto, 222
parto por cesárea, 665-666, 935
etiología, 665-666
infección por estreptococo del grupo A, 1220
posparto, 665-666
síntomas, 665-666
Periventricular
hemorragia, fetal, en embarazo gemelar, imagen por resonancia magnética, 367
leucomalacia, 609, 610
factores que contribuyen, 609
fetal, en embarazo gemelar, imagen por resonancia magnética, 367
infección perinatal, 609, 610-611

Periventricular (*Cont.*)
leucomalacia (*Cont.*)
isquemia, 610
lactante prematuro, 609
neuroimagen, 614-616, 615*f*
parálisis cerebral, 610
Periventricular-intraventricular, hemorragia, 609. *Véase también* Intraventricular, hemorragia
recién nacidos prematuros, 607-609
Permeable, conducto arterioso. *Véase* Arterioso, conducto, persistente (permeable)
Perniciosa, anemia. *Véase* Anemia(s)
Persistente
hipertensión pulmonar, en recién nacido (PPHN), 324
posición occipitoposterior. *Véase* Occipucio, presentación, posterior
Personalidad
rasgos, y consumo de alcohol, 1180
trastorno(s), 1180
embarazo, 1180
grupos de trastornos, 1180
Pescado
consumo, en embarazo, 206, 323
mercurio en, 206, 323
asesoría previa a la concepción, 182
Peso. *Véase también* Peso al nacer
anormal, orientación preconcepcional sobre, 184*c*
aumento
anticonceptivos progestágenos inyectables, 683
embarazo, 112, 112*c*, 200-202
bajo peso al nacer, 811
crecimiento fetal, 846
mujeres obesas, 949-950, 950*c*
nacimiento prematuro, 811
obesidad en los descendientes, 952
peso al nacer del lactante, 201
recomendaciones, 200-201, 201*c*
recién nacido, 600
bajo, prevalencia antes del embarazo, 175*c*
feto, 81
embarazo posmaduro, 835*f*, 837
materno, en atención prenatal, 194*c*
pérdida
obesidad, 949
procedimiento quirúrgico, 953-955*c*
posparto, 202, 202*f*, 649
recién nacido, 600
tuberculosis, 1005
recién nacido, 81
retención, posparto, 202, 202*f*, 649
Peso al nacer. *Véanse también* Bajo peso al nacer; Macrosomía; Muy bajo peso al nacer
agua corporal de la madre, 112
anomalías metabólicas, 845
aumento de peso en la madre, 201
bajo, con crecimiento fetal apropiado, 843
circunferencia abdominal del feto y, correlación, 850, 850*f*, 854, 855*f*
cirugía no obstétrica en el embarazo, 913, 913*c*
Peso al nacer (*Cont.*)
contribución genética, 846
definición, 3
desproporción fetopélvica, 472-473, 474*f*
diálisis durante el embarazo, 1041, 1041*c*
distocia de hombros, 481, 482
embarazo múltiple, 868-869, 868*f*, 869*f*
evolución adversa, 807-808, 807*f*
excesivamente grande, 853
frente a crecimiento, 844
gemelos, 868-869, 868*f*
hemorragia intraventricular, 609
hipotiroidismo materno, 1131*c*
insuficiencia renal crónica y, 1040, 1040*f*
lesión del plexo braquial, 636
morbilidad y mortalidad perinatales, 843, 843*f*
mortalidad infantil, 5, 804, 806*f*
neonatos de madres diabéticas, 1114, 1115*f*
normal, 844
obesidad, 952
parálisis cerebral, 612-613, 613*c*
percentiles, para edad gestacional, 844, 844*c*
peso materno, 112
placenta previa, 773
supervivencia
al nacer, 805, 807, 807*c*
con complicaciones, 807, 807*c*
recién nacido prematuro, 804, 805
tabaquismo, 182
talla materna, 471
Peste, 1230
Pesticidas, teratogenicidad, exposición paterna, 316
Petequias en eclampsia, 721, 721*f*
Pezón(es)
acomodación del recién nacido al, 652
anomalías, y alimentación al seno materno, 654
cuidados, durante la alimentación al seno materno, 652
estimulación
durante la tercera etapa del trabajo de parto, 399
pruebas de estrés de contracción, 337
invertido, 654
Pfannenstiel, incisión de, modificada, 549
PGHS. *Véase* Prostaglandina H, sintasa de
pH
muestra de sangre del cuero cabelludo fetal, 426
pruebas, para rotura de membranas, 818
sangre
cuero cabelludo fetal, 427
fetal, valores normal, 86, 86*f*
sérico, en embarazo, 996
vaginal, pruebas, para rotura de membranas, 818
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1263
embarazo no complicado, 1263
Pica
asesoría previa a la concepción, 182
embarazo, 211
anemia, 211
prevalencia, 211
"Pico de gemelos", signo de, 864, 865*f*
Pie
fetal, longitud, según la edad gestacional, 83*c*
equinovaro, 638
varo, en embarazo gemelar, 868
Pie equinovaro, 638
amniocentesis temprana, 300
embarazo gemelar, 868
Piel. *Véanse también* Hiperpigmentación; Nevos
cambios
en embarazo, 192
vasculares, en embarazo, 1187
color, del recién nacido, 594*c*
contracturas, lesiones térmicas y, 941-942
cuidados, en el recién nacido, 599
defectos, varicela zoster, 1211
fetal, 80
inducida por cambios del embarazo, 111, 1185, 1186*c*. *Véanse también* Hiperpigmentación; Nevos
pared abdominal anterior, 14
pigmentación
cambios, embarazo, 1185, 1186*c*
relacionada con cambios del embarazo, 1185
Pielectasia, valoración ecográfica prenatal, 360-361
Pielonefritis, 1034
aguda, 1036-1038
anemia, 1081
cálculos renales, 1038
datos clínicos, 1036-1037, 1037*f*
embarazo, 1036-1038
incidencia, 1036
infección de vías urinarias bajas, 1036
insuficiencia respiratoria, 1036
microbiología, 1036
parálisis cerebral, 1036
pielografía modificada de una sola placa, 1038
recurrencia, 1038
recurrente, prevención, 1038
seguimiento, 1038
síndrome de dificultad respiratoria aguda, 1036, 1037*f*
tratamiento
con antimicrobianos, 1037
embarazo, 1037-1038, 1037*c*
extrahospitalario, 1037-1038
paciente extrahospitalario, 1038
quienes no responden, 1038
uropatía obstructiva, 1038
antes del parto, en diabetes gestacional, 1118-1119
consulta prenatal, 199*c*
crónica, 1038
fiebre, 661
hemoglobinopatía de células falciformes, 1086, 1087*c*
patogenia, 1034-1035
receptor de trasplante renal, 1042
síndrome septicémico, 933, 1036
síndromes de células falciformes, 1087
Piernas, calambres en, durante el parto, 394

PIG-A (proteína glucano de fosfatidilinositol A) gen, en hemoglobinuria paroxística nocturna, 1083
Pigmentación, piel
cambios, en embarazo, 1185
embarazo, 111
Píldora. *Véase* Anticonceptivos orales
del día siguiente, 10, 692
Pilórica, estenosis, 280, 281*f*
herencia, 280,
Pinard, maniobra de, 535, 535*f*
Pinópodos, 43
Pintocin. *Véase* Oxitocina
Piógeno, granuloma, del embarazo, 1187
Piper, fórceps, en extracción pélvica, 538, 539*f*
Piperacilina para infección puerperal, después de parto por cesárea, 664, 664*c*
Pirazinamida para tuberculosis, 1005, 1006
Pirexia. *Véase también* Fiebre
materna, analgesia epidural y, 455-456
Piribenzamina. *Véase* Tripelenamina (piribenzamina)
Piridostigmina para miastenia grave, 1172
Piridoxina. *Véase* Vitamina B_6
Piriforme, músculo, 27*f*
Piriforme [concepto], 21
Pirimetamina para toxoplasmosis, 1227
Pirógenos endógenos. *Véase* Interleucina(s), IL-1
Pirosis, 1052
embarazo, 125
Piruvatocinasa, deficiencia, 1084
Pitocin. *Véase* Oxitocina
PKD1 y *PKD2*, genes, en enfermedad renal poliquística, 1042
PKU. *Véase* Fenilcetonuria
Placenta, 47, 56*f*
adherencia, 579
angiogénesis, 58
vellosidades coriónicas, 51
en anillo, 577
anomalías, 577-581. *Véanse también Abruptio placentae* (desprendimiento prematuro de placenta); Ectópico, embarazo; Mola hidatidiforme; Placenta ácreta; Placenta íncreta; Placenta percreta; Placenta previa
restricción del crecimiento fetal, 845, 848
Battledore, 582-583, 582*f*
bilobulada, 577, 578*f*
bipartita, 577
calcificación, 580
capa basal, 46
circulación
fetal, 55-56
materna, 55, 56-57, 56-58
establecimiento, 54
circunmarginada, 578, 578*f*
circunvalada, 578, 578*f*
configuración, anomalías, 577-578
contracciones uterinas, 58
cotiledón(es), 54, 776
crecimiento, 54
Placenta (*Cont.*)
desarrollo, 52-54
desgarro, relacionado con traumatismo, 938, 939, 940*f*
desprendimiento prematuro. *Véase Abruptio placentae* (desprendimiento prematuro de placenta)
diamniótica-dicoriónica, 60
diamniótica-monocoriónica, 61
disfunción
embarazo postérmino, 835
progresiva, 852
velocimetría Doppler, 851-852
duplicada, 577
estudio patológico, 584-585, 585*f*, 585*c*
exploración
embarazo gemelar, 864-865
gestación múltiple, 866*f*
extracción manual, 398, 774, 774*f*
extracoriónica, 578, 578*f*
extrusión, 147
fenestrada, 577
fractura, relacionada con traumatismo, 938, 939, 940*f*
fragmentos, retenidos, hemorragia, 775
función de barrera, pérdida de continuidad, 58, 83
funciones, 83
hematoma, 579, 579*f*
hemocoriónica, 47
definición, 51
hemodicoriónica, 52
hemomonocoriónica, 52
hidropesía
fetal, 621-622
inmunitaria, 621, 621*f*
hipertensión gestacional, 710, 711*f*, 724
hipertrofia, 71
histología, 54-55
hormonas, 62-69, 86
imagen por resonancia magnética, 368-369
implantación
anomalías, 577-578
miomas, 903, 903*c*
infecciones, 93
muerte fetal causada por, 631
insuficiencia, prueba de estrés de contracción, 337
interrupción del flujo sanguíneo
fetal, 579-580
materno, 579, 579*f*
inversión uterina, 397
lóbulo succenturiado, 577, 774
lóbulos, 54, 57*f*
maduración, 54-55, 55*f*
membranácea, 577
multilobulada, 577
múltiple, con feto único, 577, 578*f*
organización, 51-52
parto, 146, 146*f*, 147, 397-398, 398*f*, 774, 774*f*
embarazo gemelar, 865
tratamiento después de, 774
peso, 54
posición, y presentación pélvica, 527
Placenta (*Cont.*)
producción de hormona liberadora de corticotropina, 157-158
esteroidogénesis suprarrenal fetal, 157, 157*f*
relaciones espaciales
antes del parto, 146, 146*f*
después del parto, 146, 146*f*
retención anormal, 774
retenida, 775
hemorragia, 775
mortalidad debida a, 758*f*
riego sanguíneo, 55, 108
trabajo de parto, 84
separación placentaria, 146, 146*f*
separación prematura. *Véase también Abruptio placentae* (desprendimiento prematuro de placenta)
evolución, 146, 398
hemorragia, 761-762
signos, 397
sifilítica, 1236, 1237*f*
síntesis de estrógenos
trastornos
fetales que afectan, 70-71
maternos que afectan, 71-72
sitio de implantación
hemorragia, 760
posparto, 759*c*, 760
hemostasia, 760
tabiques, 54, 55, 57*f*, 58*f*
trastornos circulatorios, 578-580, 579*f*
tumores, 580-581, 580*f*
Placenta ácreta, 578
AFP sérica materna, 779
definición, 776, 778*f*
diagnóstico, 779
edad materna, 779
evolución clínica, 779
factores de riesgo, 777
focal, 776
hemorragia, 758*f*, 777
posparto, 777
histerectomía y antes o después del parto, 779
imagen, 368, 779, 779*f*
incidencia, 776
inversión uterina, 780, 780*f*
parcial, 776
parto por cesárea, 777, 778
placenta previa, 770, 779
previa, parto por cesárea, 574, 574*f*
total, 776
trastornos relacionados, 777-779
tratamiento, 779-780
por retención *in situ* planeada, 780
valoración perioperatoria, 779, 779*f*
Placenta íncreta, 578, 776-780
definición, 776, 778*f*
imagen, 368, 369*f*
incidencia, 777
placenta previa y, 770
Placenta percreta, 578, 776-780
definición, 776, 778*f*
hemorragia, 758*f*

Placenta percreta (*Cont.*)
imagen, 369
incidencia, 777
parto por cesárea previo, 574
placenta previa y, 770
Placenta previa
cesárea-histerectomía, 770
coagulopatía, 771
datos clínicos, 770-771
definición, 769
diagnóstico, 771-772
ecografía, 771-772, 771*f*, 772*f*
edad materna, 763*f*, 770
factores
de riesgo, 770, 772, 772*f*
relacionados, 770
gestación múltiple, 770
hemorragia, 757, 758, 759*c*, 769*f*, 770, 773
sin dolor, 765
imagen por resonancia magnética, 772
implantación baja de la placenta, 769, 772
incidencia, 770
marginal, 769
"migración" de la placentaria, 772, 772*f*
multiparidad, 770
parcial, 769, 770*f*, 772*f*
parto, 773
cesárea previo, 514, 574*f*
prematuro, 772-773, 811
persistente, 772, 772*f*
placenta
ácreta, 770, 777
íncreta, 770
percreta, 770
presentación pélvica, 527
pronóstico, 773
resultados maternos y fetales, 773
tabaquismo, 329, 770
tipos, 769
total, 769, 769*f*, 771*f*
tratamiento, 772-773
pacientes hospitalizadas en comparación con pacientes ambulatorias, 773
Placentación
anormal. *Véanse también Abruptio placentae* (desprendimiento prematuro de placenta); Ectópico, embarazo; Mola hidatidiforme; Placenta ácreta; Placenta íncreta; Placenta percreta; Placenta previa
hemorragia, 759*c*
hemocoriónica, 36
Placentaria
circulación, 51
hormona de crecimiento, 66
perfusión/resistencia vascular, como factor predictivo de hipertensión gestacional, 724, 725*c*
proteína 1 anticoagulante, en síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 1152
sulfatasa, deficiencia, 71
trabajo de parto, 71
Placentario
factor de crecimiento, como factor predictivo de hipertensión gestacional, 725*c*, 726
Placentario (*Cont.*)
lactógeno. *Véase* Lactógeno placentario humano (hPL)
mosaicismo, confinado, 275, 300
sitio
involución, 648
hemorragia puerperal tardía, 648
tumores trofoblásticos, 262-263. *Véase también* Gestacional, neoplasia trofoblástica
transporte, 55, 84-86
difusión, 86
eficacia, 85-86
mecanismos, 86
regulación, 85
teratógenos, 313
Placentario(s), infarto(s), 579, 579*f*
muerte fetal causada por, 631
Placentarios
detritos, e hipertensión gestacional, 710, 712
pólipo(s), 648, 779
vasos superficiales, 56
Placoda del cristalino, 81*f*
Plan B, 10, 692, 693, 693*c*
Planeación familiar, 10. *Véase también* Anticoncepción
electiva, abortos evitados por, 10, 10*f*
embarazos no deseados, evitados por, 10, 10*f*
natural, 691-692
Plaqueta(s)
disfunción. *Véase también* Trombocitopenia(s)
cualitativa, en coagulopatía de consumo, 787
factor predictivo de hipertensión gestacional, 725*c*, 726
embarazo, 117
preeclampsia, 717-718, 1092
transfusión
anemia aplásica, 1085
hemorragia obstétrica, 792*c*, 793
trastornos, 1092-1096. *Véase también* Trombocitopenia(s)
valores, con esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066*c*
Plaquetaria, factor de activación
degradación acelerada, en fase 1 del parto, 154
fase 3 del parto, 161
Plaquetario, recuento
analgesia epidural, 457
embarazo, 117, 1093
enfermedades hepáticas agudas del embarazo, 1064*c*
fetal
determinación, 1094
trombocitopenia, 1094
hipertensión gestacional, 717
neonatal, trombocitopenia y, 1094
posparto, 717
preeclampsia, 1092
púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093
sangre de cordón, 92
Plaquetario, recuento (*Cont.*)
trombocitosis, 1094-1095
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
Plaquetoféresis para trombocitosis, 1095
Plasma
intercambio
esclerosis múltiple, 1171
hipertensión posparto grave persistente, 747
microangiopatías trombóticas, 1095
púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093
osmolalidad, en embarazo, 112, 112*f*, 123*c*
pH, en embarazo, 996
volumen, en embarazo, 115, 118*f*, 118
Plasma fresco congelado (FFP), transfusión, en hemorragia obstétrica, 792*c*, 792
Plasmaféresis
miastenia grave, 1172
microangiopatías trombóticas, 1095
prurito relacionado con colestasis, 1065
síndrome de Guillain-Barré, en embarazo, 1173
Plasmática, tromboplastina, deficiencia previa, 1098
Plasmáticas, proteínas, fetales, 93
Plasmático, expansión del volumen
embarazo normal, 115, 118
preeclampsia-eclampsia, 741-742, 743*c*
Plasmina, 53
Plasminógeno
en embarazo, 117, 117*c*
inhibidor del activador del (PAI), en embarazo, 117
Plasmodium falciparum, 1227
resistente a la cloroquina, 1228
Plasmodium malariae, 1227
Plasmodium ovale, 1227
Plasmodium vivax, 1227
Plastibell, pinza de, 601, 601*f*
Plata, nitrato de, profilaxis neonatal de la oftalmía, 598
Plátano, signo del, 290, 291*f*
Plestimografía de impedancia, en trombosis venosa profunda, 1020
Pleurales, derrames, en hidropesía fetal, 621
Plexo braquial, lesión, 636
distocia de hombros, 482, 636
factores de riesgo, 636
incidencia, 636
macrosomía y, 855, 1109
parto con fórceps, 520
parto con producto pélvico, 530, 636
presentación pélvica, 530
pronóstico, 636
trabajo de parto precipitado, 471
Plexo venoso
externo, anorrectal, 20*f*
interno, anorrectal, 20*f*
Plomo
aborto espontáneo, 218
secuestro placentario, 88
teratogenicidad, exposición paterna y, 316

Pneumocystis carinii. *Véase Pneumocystis jiroveci*
Pneumocystis jiroveci, neumonía, 1004
pacientes infectadas por VIH (sida), 1252
profilaxis, 1004
tratamiento, en pacientes infectadas por VIH (sida), 1252
Po_2, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1263
embarazo no complicado, 1263
Pobreza. *Véase* Socioeconómicos, aspectos
Podálica, presentación. *Véase* Pélvica, presentación
Podálico, polo, 375
Podofilina, contraindicaciones, 1246
Podofilox, contraindicaciones, 1246
Poland, secuencia de, tabaquismo de cigarrillos y, 329
Polar, cuerpo, 48, 48*f*
análisis, 302
Polarización fluorescente, análisis, de líquido amniótico, 607
Poleo, efectos adversos
como abortivo, 326
efectos adversos, 326
Poliarteritis nodosa, 1159
embarazo, 1158
Policitemia, 1092
hijos de madres diabética, 1116
neonatal, 630
secundaria, 1092
verdadera, 1092
Poligalactia, 654
Poligénica, herencia, 280-282
Poligénicos
rasgos, 280-282
trastornos, características, 281, 281*c*
Poliglandulares, síndromes autoinmunitarios, 1138
Polígono de Willis, aneurismas del, coartación aórtica, 977
Polihidramnios, definición, 490
Polimastia, 654
Polimerasa, reacción en cadena de (PCR) (prueba), 283
diagnóstico prenatal de enfermedad de células falciformes, 1090
infección por
Chlamydia, 1241
citomegalovirus fetal, 1219
estreptococo del grupo B, 1222
toxoplasmosis, 1227
Treponema pallidum en líquido amniótico, 1238
virus herpes simple, 1243
Polimialgia reumática, 1159
Polimiositis, 1145, 1159
Polimorfa, erupción, del embarazo, 1188*c*, 1189. *Véase también* Pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo (PUPPP)
Polimorfismo con restricción de longitud de fragmentos (RFLP), 297
Polineuropatía(s), 1173
Polio, vacuna contra, 1215
embarazo, 208*c*
Poliovirus, 1215
Poliploidía, 270
definición, 267
incidencia, 268*c*
Pólipo(s), cervical(es), hemorragia, 221
Poliquística, enfermedad renal, 1042-1043
adulto, gen de, 276*c*
diagnóstico prenatal, 1043
embarazo, 1043
enfermedad renal de etapa terminal, 1039
genética, 1042-1043
prevalencia, 1042
síntomas, 1043
valoración ecográfica prenatal, 360, 360*f*
Poliquísticos, síndrome de ovarios (PCOS), y aborto, 226
Poliúrico, síndrome, hidramnios y, 494
Polo cefálico, 375
Pomeroy, método de, para esterilización tubaria, 698, 700*f*
Poplíteo externo, lesión del nervio, durante el parto, distocia y, 487
Porencefalia, síndrome de transfusión gemelo-gemelo y, 874
Porfiria
aguda intermitente, genética, 276*c*
cutánea tardía, embarazo y, 1191
Porta, vena
obstrucción extrahepática, 1072
fetal, 90*f*
Portador(es) de trastornos autosómicos recesivos, 277
Portal
hipertensión
cirrosis, 1072
hidropesía fetal, 621
tratamiento, 1072
várices esofágicas, 1072
seno, 89
fetal, 90*f*
Poscarga en hipertensión gestacional, 715-716
Poscoital, anticoncepción, 692-694, 693*c*
dispositivos intrauterinos que contienen cobre, 693
estrógenos y progestágenos para, 692-693, 693*c*
falla, 675*c*
hormonales, 692-693, 693*c*
método del plan B, 10, 692, 693, 693*c*
progestágenos, 692, 693, 693*c*
Posfecundación, edad, 47, 78
definición, 78, 79*f*
Posición. *Véanse también* Posición, al nacer; Supina, hipotensión
materna
anestesia general, 459
cefalea raquídea después de punción de la duramadre, 452-453
frecuencia cardiaca fetal, 432, 432*c*
función renal, 124
parto, 470
segunda etapa del trabajo de parto, 394
trabajo de parto, 31, 469-470
al nacer, 394-395, 470
preparación para el parto, 394-395
trabajo de parto, en cardiopatía, 962
Posmadurez, síndrome de, 834-835
Posmaduro [concepto], definición, 832
Posnecrótica, cirrosis, 1072
Posovulación, método de anticoncepción, tasa de falla, 675*c*
Posovulatoria, edad, en el desarrollo, 47
Posparto
angiopatía, 1168
atención
atención domiciliaria, 658-659
hipertensión crónica, 992
pacientes infectadas por VIH (sida), 1253
depresión, 655-656, 1176
perturbación del sueño, 131
hemorragia. *Véanse* Hemorragia, preparto; Hemorragia, posparto
psicosis, 1179
tiroiditis
fases, 1134*c*
hipertiroidismo, 1134*c*
hipotiroidismo, 1134, 1134*c*
Posterior
arteria labial, 19, 20*f*
nervio labial, 19*f*
Postérmino
neonato, definición, 3
óbitos, 836, 838*c*
Postérmino [concepto], 832
Postérmino (prolongado), embarazo, 832-841
anencefalia, 833
complicaciones
médicas, 837
obstétricas, 837
crecimiento fetal, 835, 835*f*
definición, 832
disfunción placentaria, 835, 835*f*
factores
demográficos maternos, 833
predisponentes, 833
fechas menstruales, 832-833
fisiopatología, 834-836
genes maternos, 833
incidencia, 833
índice de masa corporal antes del embarazo, 833
inducción de trabajo de parto, 837-839
en comparación con pruebas fetales, 838-839
mortalidad perinatal, 833-834, 833*f*, 834*f*, 834*c*, 836, 838*c*
nuliparidad, 833
obesidad y, asesoría previa a la concepción, 182
oligohidramnios, 495, 497, 835-836, 836-837, 838*f*
parto por cesárea, 840
patrones de frecuencia cardiaca fetal, 835, 836*f*, 837*f*
recurrencia, 833
restricción del crecimiento fetal, 834, 836, 838*c*
resultados del embarazo, 833-834, 833*f*, 834*f*, 834*c*
riesgo de distocia de hombros, 482

Postérmino (prolongado), embarazo (*Cont.*)
síndrome de broncoaspiración de meconio, 840
sufrimiento fetal, 835-836
tratamiento
durante el parto, 840
inducción en comparación con pruebas fetales, 838-839
intervención a las 41 semanas respecto de 42 semanas, 839-840
recomendaciones, 839-840, 839*f*
de la ACOG, 839, 839*f*
vigilancia fetal, 838-839
volumen de líquido amniótico, 835, 837*f*, 838*f*
Postraumático, trastorno de estrés (PTSD), 1180
prevalencia, 1177*c*
Postsalpingoclasia, síndrome, 701
Postura. *Véase también* Supina, hipotensión
deformidades congénitas, 637-638
función renal, 1034
materna, y hemodinámica, 118*f*
Postural (ortostática), proteinuria, 1034
Potasio. *Véase también* Hipopotasiemia
concentración plasmática o sérica
drospirenona, 680-681
embarazo, 114, 204
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
conductos, sensible a calcio, y contracción y relajación miometriales, 149
deficiencia, 204
excreción en 24 h, valores normales, en embarazo no complicado, 1264
raciones alimentarias diarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*
yoduro de, tratamiento, para crisis tiroidea e insuficiencia cardiaca, 1130
Potter
secuencia de, 360
síndrome de, 360, 496
PPHN. *Véase* Persistente, hipertensión pulmonar, en recién nacido (PPHN)
PPROM. *Véase* Rotura prematura de membranas antes del término (PPROM)
Prader-Willi, síndrome de, 272*c*
fenotipo, 280
genética, 280, 280*c*
Praga, maniobra de, 537-538, 538*f*
PRAMS. *Véase* Sistema de vigilancia en la valoración del riesgo del embarazo
Pratt, dilatadores de, 230
Prealbúmina, concentraciones séricas, valores de laboratorio normales
adulta no embarazada, 1261
embarazo no complicado, 1261
Precarga
embarazo, 118
hipertensión gestacional, 715-716
Precipitados, trabajo de parto y parto, 470-471
Preconcepcional, asesoría, 174-188
anemia del grupo C de Fanconi, 179*c*
antecedentes
familiares, 182-183
paciente, 180-182
beneficios, 174-175
cardiopatía materna, 177, 961
defectos del tubo neural, 177
definición, 174
disautonomía familiar, 179*c*
enfermedad
de Canavan, 179*c*
de Gaucher (tipo 1), 179*c*
de Niemman-Pick tipo A, 179*c*
renal, 177
de Tay-Sachs, 178-180, 179*c*
tiroidea, 177
enfermedades
genéticas, 177-180
pacientes con ancestros judíos del este de Europa, 178-180
médicas crónicas, 175-177
epilepsia, 176-177, 1167
estilo de vida y hábitos laborales, 182-183
expertos en asesoría, 180
fenilcetonuria, 177-178, 178*c*
fibrosis quística, 1008, 179*c*
hipertensión crónica, 985
mucolipidosis IV, 179*c*
paciente
asmática, 177
diabética, 175, 176*c*
hipertensa, 177
pacientes infectadas por VIH (sida), 1249
pruebas de detección, 184, 184*c*-186*c*
síndrome de Bloom, 179*c*
talasemias, 178
valoración de inmunidad o inmunizaciones, 183-184
Preconcepcional, atención, 190
definición, 174
hipertensión crónica, 985
objetivos, 174
paciente diabética, 175, 176*c*
Predicción, genética, 275, 278
Prednisona
anemia hemolítica autoinmunitaria, 1083
colitis ulcerosa, 1055
enfermedad de Crohn, 1055
esclerosis múltiple, 1171
lupus eritematoso sistémico, 1150
microangiopatías trombóticas, 1095-1096
púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093
sarcoidosis, 1007
teratogenicidad, 322
Preeclampsia, 706. *Véanse también* Eclampsia; Hipertensión; Embarazo, hipertensión inducida por
analgesia
epidural, 453-454, 458
o anestesia, 453-454, 458
aparato cardiovascular, 716-717
apoplejía, 1167
Preeclampsia (*Cont.*)
bloqueo raquídeo, 453-454
cambios hemodinámicos, 716-717, 716*f*
ceguera, 722
cerebro, 721-724
coagulación, 718
concentraciones de CRH placentario, 157
cordón con dos vasos, 582
datos de laboratorio, 708
desprendimiento prematuro de placenta, 764, 764*c*, 766
diabetes, 1118
gestacional, 1113, 1113*f*, 1115
mortalidad perinatal, 1118
diagnóstico, 707*c*
diferencial, 1149
temprano, 728
dolor, 708
enfermedad
renal poliquística, 1043
tromboembólica o tromboembolia, 1013
enfermedades hepáticas, manifestaciones clínicas y datos de laboratorio, 1064*c*
estrés oxidativo, 712
etiopatogenia, 709-714
factores
angiogénicos, 714, 715*f*
de riesgo, 709
fisiopatología, 715-725
función ventricular, 715, 716, 716*f*
genes, 712-713, 713*c*, 985
gestación múltiple, 878-879
glomerulonefritis crónica, 1044
grave
inicio temprano,
indicaciones para el parto, 734*c*
tratamiento "expectante", 731-732
parto retrasado, 731-734, 733*c*, 734*c*
resultados, 731-732
segundo trimestre, tratamiento "expectante", 732
sulfato de magnesio para, 736-737, 737*c*
tratamiento, "expectante", 733*c*
hemólisis, 718, 1083
hidropesía
fetal, 621-622
no inmunitaria, 627
hígado, 720-721, 720*f*, 721*f*, 1067
hipertiroidismo materno, 1129, 1129*c*
hipotiroidismo, 1131*c*
hospitalización, 728
incidencia, 709
indicadores de gravedad, 708, 708*c*
inducción de trabajo de parto, 729
inflamación, obesidad, 951
inicio temprano, con mola hidatidiforme, 260
inmunología, 116, 711-712, 712*c*
insuficiencia renal crónica, 1039
lesiones neuroanatómicas, 721, 721*f*, 722*f*
lupus eritematoso sistémico, 1149
mola hidatidiforme, 260
mortalidad materna, 706
nutrición, 712
obesidad, 182, 709, 951

Preeclampsia (*Cont.*)
órganos afectados, 708
parto
por cesárea, 729
anestesia o analgesia, 453-454
prematuro, 811
patogenia, 54, 121, 713-714
perfusión uteroplacentaria, 724
plaquetas, 717-718
posparto grave persistente, 746-747
predicción, 724-726
prevención, 726-728
antioxidantes y, 712
proteinuria, 708, 719
receptor de trasplante renal, 1042
restricción del crecimiento fetal, 848
simétrica, 846
riñones, 719-720
secuelas
cardiovasculares, 748-749, 748*f*
embarazos futuros, 747-748
a largo plazo, 747-749
neurológicas, 749
neurovasculares, 748-749
renales, 749
síndrome, 706
anticuepos antifosfolípido, 1154
dificultad respiratoria aguda, 930
superpuesto a hipertensión crónica, 706
superpuesta a hipertensión crónica, 709, 985, 987, 991-992
atención posparto, 992
diagnóstico, 707*c*, 709, 992
parto, 992
prevención, 987
resultados del embarazo, 988*c*
terminación del embarazo, 729
"trastorno en dos etapas", 710, 710*f*
tratamiento
ausencia, en comparación con tratamiento antihipertensor activo, 731-732, 733*c*
con líquido, 716, 717
hospitalización en comparación con atención domiciliaria, 729-731, 730*c*
trisomía 13 y, 270
trombocitopenia, 708, 1092
trombocitosis, 1095
trombofilias, 1018, 1018*c*
volumen sanguíneo, 717, 717*f*
Pregnenolona, sulfato de, producción, por glándulas suprarrenales fetales, 70
Prehipertensión, 983, 984, 984*c*
Premadurez (*pretérmino* o *prematuro*)
definición, 804
extremos inferiores y superiores, mortalidad y morbilidad, 805-807
Prematura, insuficiencia ovárica, X frágil, 279
Prematuro, feto o recién nacido
alimentación, 599
aumento de peso, 600
enfermedades comunes, 605-628
enterocolitis necrosante, 616
hemorragia intracraneal, prevención, 827
Prematuro, feto o recién nacido (*Cont.*)
morbilidad y mortalidad perinatales, 804-805
mortalidad neonatal, parto por cesárea, 808,809*f*
parto, 826
pérdida de peso, 600
presentación pélvica del, parto, 530
reanimación, 807
restricción del crecimiento fetal simétrico, 846
resultados a largo plazo, 807, 807*f*
retraso mental, 616, 616*c*
septicemia por GBS de inicio tardío, 1221
síndrome de dificultad respiratoria, 590, 605-607
supervivencia, edad gestacional y, 804
trastornos
cerebrales, 611-616
epilépticos, 616
viabilidad, 807
Prematuro, parto, 804-831. *Véase también* Prematuro, trabajo de parto
antecedentes, 811-814
asma, 998-999, 998*c*
atención neonatal, costos, 5
causas, 810-811
cirugía no obstétrica en el embarazo, 913, 913*c*
colestasis intrahepática del embarazo, 1065
corioamnionitis, 164-165, 611, 812, 819
costos, 805
definición, 804
diabetes gestacional, 811, 1113*c*, 1114
diagnósticos psiquiátricos maternos, 1176
diálisis durante embarazo, 1041
dilatación cervical, 138, 814-815
edad gestacional, porcentaje de distribución, 809, 809*f*
embarazo múltiple, 869
factores de riesgo, 880-881
predicción, 880-881
prevención, 880
enfermedad
de Crohn, 1056
intestinal inflamatoria, 1056
periodontal, 812
renal crónica, 1040, 1040*c*
estilo de vida, 811-812
estrés maternofetal, 164
extremo (22-25 semanas), resultados en el lactante, 616-617
factores
genéticos, 812
laborales durante el embarazo, 811, 812
que contribuyen, 811-814
gestación múltiple, 811
gonorrea, 1239
hematoma placentario, 579
hipertensión crónica, 988
hipertiroidismo, 1129*c*
Prematuro, parto (*Cont.*)
hipotiroidismo subclínico no tratado, 1132*c*
hospitalización, 4
indicaciones
médicas, 810-811
tasas en Estados Unidos, 804, 805*f*
obstétricas, 811
infección, 812-813
infecciones
corioamnióticas, 164-165, 611, 812, 819
por *Chlamydia*, 1240
insuficiencia
cervicouterina, 815, 822
renal crónica, 1039
intervalo entre embarazos, 812
leucemia, 1199
longitud del cuello uterino, 815, 815*f*
malformaciones congénitas, 812
mola hidatidiforme completa y feto coexistente, 878
morbilidad y mortalidad, 136, 806
mortalidad
infantil, 5, 804
neonatal, 5
mujeres
expuestas a DES, 898
en riesgo, aumento de peso en embarazo, 811
oligohidramnios, 496
placenta previa, 773
prevención, 816-817
cerclaje cervicouterino, 816-817
en embarazo múltiple, 880
métodos de detección, 814, 814*c*
progesterona, 816
previo
cerclaje cervicouterino en embarazos subsiguientes, 817
consulta prenatal, 198*c*
prevalencia antes del embarazo, 175*c*
riesgo de recurrencia, 812, 812*c*
raza o grupo étnico, 812
recién nacidos prematuros, 826
recurrencia, 812, 812*c*
longitud del cuello uterino, 815
parto prematuro previo, 812, 812*c*
prevención del cerclaje cervicouterino, 817
secuelas a largo plazo, 805
síndrome, 167
de Ehlers-Danlos, 1160
sistemas de calificación del riesgo, 814
tabaquismo, 329
tardío, 809-810
complicaciones obstétricas, 809, 809*f*
definición, 804
morbilidad y mortalidad perinatales, 805
mortalidad y morbilidad neonatales, 809-810, 810*f*, 810*c*
porcentaje de distribución, 809, 809*f*
prevalencia, 804

Prematuro, parto (*Cont.*)
tasas, 804, 805*f*
en Estados Unidos en comparación con Canadá, 804-805
trabajo de parto espontáneo, 810-811
tratamiento, 807
durante el parto, 826-827
tricomoniasis, 1246
umbral de viabilidad, 807-808
vaginosis bacteriana, 813-814, 1246
vigilancia uterina ambulatoria, 815-816
Prematuro, recién nacido. *Véase también* Prematuro, feto o recién nacido
definición, 3
Prematuro, trabajo de parto, 162-167
amniocentesis, 821
apendicitis, 1059
bioquímica, 162-167
cambios cervicouterinos, 814-815
criterios diagnósticos, 814
diagnóstico, 814-816
vigilancia uterina ambulatoria, 815-816
dilatación cervicouterina, 814-815
embarazo múltiple, 156
espontáneo, 163-164, 810-811
estiramiento uterino, 156
factores de riesgo, 162, 163-164, 163*f*
fibronectina fetal, 816
fisiología, 162-167
infección, 163-166
fuentes de infección, 165-166, 165*f*
patogenia, 165-166, 165*f*
influencia genética, 162-163
inhibición, 822-826
agonistas del receptor adrenérgico α, 822*f*, 823-824
antagonistas de los conductos del calcio, 825-826
atosibán, 826
donantes de óxido nítrico, 826
hidratación, 823
indometacina, 822*f*, 825
inhibidores de las prostaglandinas, 822*f*, 825
magnesio, sulfato de, 822, 822*f*
nifedipina, 822*f*, 825-826
progesterona, 822*f*
reposo en cama, 823
ritodrina, 823
sedación, 823
terbutalina, 822*f*, 823
tocolíticos, 822-826, 822*f*
membranas fetales intactas, 821-826
microbios relacionados con, 166
miomas, 903
patogenia, 811
prevención, 154-155, 816-817
receptor de trasplante renal, 1042
riesgo de, consulta prenatal, 199*c*
rotura prematura de membranas, 163
tratamiento, 817-820
síntomas y signos, 814
tratamiento, 810, 817-820
durante el parto, 826-827
recomendaciones, 826
vaginosis bacteriana, 813
Prenatal
hemorragia. *Véase* Hemorragia, preparto
registro, 193-194
revisión, al ingreso hospitalario, 391
valoración, 334-348
Prenatal, atención, 189-214. *Véase también* Preconcepcional, asesoría
acta de nacimiento, datos sobre la, 189
adecuada, valoración, 189-190
antecedentes, 195
menstruales, 195
obstétricos, 195
complicaciones detectadas durante, 189, 191*c*
componentes, 194*c*
consultas
en 2001, 4, 189, 190*f*
subsiguientes, 194*c*, 197-200
después de óbito previo, 633
detección psicosocial, 195, 196*c*
eficacia, 190
embarazos de alto riego, 197, 198*c*, 199*c*
epilepsia, 1167
en Estados Unidos, 4, 189
exploración física, 197
factores de riesgo detectados durante, consulta prenatal, 198*c*, 199*c*
inadecuada
prevalencia, 189-190
sífilis, 1235
integral, condiciones, 190
número de consultas, 189, 190*f*, 197
nutrición, 200-205
organización, 190-200
prevención de parto prematuro, 817, 817*f*
pruebas de laboratorio, 194*c*, 197
raza o grupo étnico, 189, 190*f*
registro, 193-194
revisión, al ingreso hospitalario, 391
uso, 189
valoración inicial, 193-197, 194*c*
vigilancia, 194*c*, 199
Prenatal, diagnóstico
aneuploidía, 292-296
células fetales en la circulación materna, 302
defectos del tubo neural, 354-355
enfermedad renal poliquística, 1043
hemofilia, 1097
hemoglobinopatía de células falciformes, 1089, 1090
infección por citomegalovirus, 1219
recomendaciones, 345-346
síndrome de Down, 292-294, 293*c*
talasemia α, 1091-1092
talasemia β, 1092
toxoplasmosis, 1227
tratamiento fetal, 302-308
trisomía 18, 293
Preparados de sólo progestágeno de ciclo ampliado, 675, 677*c*
Preparatorias, divisiones, del trabajo de parto, 386, 388*f*
Prepucio del clítoris, 16, 16*f*
PRES. *Véase* Encefalopatía, reversible posterior, síndrome
Presentación, fetal. *Véase* Fetal, presentación
Presentada, parte, 374
Preservativo(s)
alergia al látex, 687
femeninos, 687, 690*f*
falla, durante el primer año de uso, 675*c*
masculinos, 687
falla, durante el primer año de uso, 675*c*, 687
prevención de enfermedades de transmisión sexual, 687
uso con espermicida, 687
Presión, necrosis por, con distocia, 486
Presión arterial. *Véanse también* Hipertensión; Hipotensión
adultos
clasificación, 984*c*
tratamiento, 984*c*
diastólica
embarazo, 120*f*
hipertensión, 983-984, 984*c*, 985
importancia clínica, 983-984, 984*c*
embarazo, 119-121, 120*f*
ectópico, 242
múltiple, 867
posición, 119*f*, 120, 120*f*
espacio intervelloso, 84
materna, 119-121, 120*f*
atención prenatal, 194*c*
posición materna, 120
sistólica
embarazo, 120*f*
hipertensión, 983-984, 984*c*, 985
relevancia clínica, 983-984, 984*c*
tratamiento, 984*c*, 985
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
crecimiento fetal, 990, 990*c*, 991
efectos, 990, 990*c*, 991
en el feto, 989
embarazo, 990, 990*c*
recomendaciones, 991
evolución del embarazo, 987, 988*c*, 990, 990*c*, 991
fármacos, 984*c*, 989
embarazada, 991
hipertensión gestacional
grave, 739-741
leve o moderada, 731, 731*c*
indicaciones, 984*c*
no embarazadas, 985
prevención de hipertensión gestacional, 727
Presión positiva
continua por vía nasal (presión respiratoria positiva continua)
dificultad respiratoria neonatal, 606
hipertensión crónica, 986
final de la espiración (PEEP), en síndrome de dificultad respiratoria aguda, 932
ventilación a, reanimación neonatal, 591, 593*f*

Presoras
pruebas, de provocación, para hipertensión gestacional, 724
respuestas
embarazo, 68, 120
hipertensión gestacional, 120, 713, 714
Preventiva, medicina. *Véase* Preconcepcional, asesoría
Previo al trabajo de parto, 437-438, 438*f*
Primaquina, contraindicaciones, 1228
Primarios, cordones sexuales. *Véase* Sexual, cordón
Primates, ciclo ovárico y endometrial, 36
Primidona
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
contraindicaciones, en algunos lactantes, 653*c*
Primigrávida, definición, 194
Primípara(s), definición, 194
Primitiva, estría, 51*f*
Primordiales, células
germinales. *Véase* Germinales, células, primordiales
tumor(es), ovárico(s), 1204
Privación social, y restricción del crecimiento fetal, 847
Privados, antígenos, 620, 620*c*
Probenecid, anemia hemolítica inducida por, 1083
Procainamida, síndrome similar al lupus causado por, 1148
Proclorperazina
hiperemesis gravídica, 1052
migraña, 1165
Proctocolectomía para colitis ulcerosa, 1055
Profunda
arteria circunfleja, 15*f*
trombosis venosa, 119, 1019-1024
anticonceptivos orales, 679
diagnóstico, 1019-1020, 1019*f*
ecografía con compresión, 1020
embolia pulmonar, 1024
heparina, 1020-1022, 1021*c*
bajo peso molecular, 1021-1022
imágenes por resonancia magnética, 1020
incidencia, 1013
obesidad, 943*c*
pletismografía por impedancia, 1020
posparto, 656
presentación clínica, 1019
previa, consulta prenatal, 198*c*
pruebas de dímero D, 1020
tomografía computadorizada, 1020
tratamiento, 1020-1024
venografía, 1019-1020
warfarina, 1022-1023
Profundo, nervio peroneo, 19*f*
Progestágeno, dispositivo de liberación de, 684
Progesterona
acción, 41
antagonistas del receptor de. *Véase también* Mifepristona (RU 486)
parto, 155
ciclo ovárico y endometrial, 37*f*, 39*f*
Progesterona (*Cont.*)
concentraciones plasmáticas o séricas, en el embarazo, 67*f*
concentraciones séricas
embarazo
ectópico, 245-246
moribundo, 246
normal, 246
deficiencia, y aborto, 226
dilatación ureteral en embarazo, 124
exógena, en prevención del parto prematuro, 816
expresión del receptor para oxitocina, 155-156
flujo sanguíneo uteroplacentario, 108
hemoglobinopatía de células falciformes, 1089
hiperemesis gravídica, 1051
lactancia, 650
maduración del cuello uterino, 141
metabolismo, en embarazo, 68
metabolitos, 68
moco cervical, 191
parto, 68, 154-155
fase 1, 151, 152, 152*f*, 153*f*
prevención del parto prematuro, 816
para embarazo múltiple, 880
producción
embarazo, 62*c*, 67, 67*f*
tasas, 67-68
mujeres no embarazadas, 62*c*
placentaria, 67, 67*f*
bienestar fetal, 68
receptor(es), 41
isoformas, 41, 155
parto, 154-155
respuesta química refleja respiratoria, 122
retiro, 151
fase 2 del parto, 154-155
parto, 151, 154-155
trabajo de parto prematuro, 811
síntesis, 40
supositorios vaginales, en prevención del parto prematuro, 816
tono vascular, en embarazo, 120-121
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1262
embarazo no complicado, 1262
Progestina(s). *Véanse también* Anticonceptivos orales, estrógenos y progestágenos; Anticonceptivos orales, sólo progestágenos
androgénicas, efectos fetales, 322
anticonceptivo oral, en combinación con, 674
anticonceptivos con estrógenos y progestágenos, mecanismo de acción, 673
implantes, 683
oral, 682
Programación fetal, 202
Programas de asistencia de salud pública basada en zonas geográficas, y prevención del parto prematuro, 817, 817*f*
Progresiva, esclerosis sistémica. *Véase* Sistémica, esclerosis (esclerodermia)
Proguanil, contraindicaciones, 1228
Prolactina
decidua, 46-47, 127
funciones, 47
regulación, 47
embarazo, 126-127
hiperemesis gravídica, 1051
lactancia, 127, 650
leche humana, 650
líquido amniótico, 47, 127
producción, 97
tumores hipofisarios secretores de. *Véase* Prolactinoma(s)
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1262
embarazo no complicado, 1262
Prolactinoma(s), 1139
embarazo, 126, 1139
Prolongación, trastornos de, en trabajo de parto, 389
Prolongado, embarazo
definición, 832
embarazo gemelar, 869
Prometazina
dolor en trabajo de parto, 446
hiperemesis gravídica, 1052
migraña, 1165
Pronefros, 95, 890
Propiltiouracilo para hipertiroidismo, 1128
con crisis tiroidea e insuficiencia cardiaca, 1130
Propranolol
crisis tiroidea e insuficiencia cardiaca, 1130
hipertensión portal, 1072
profilaxis de la migraña, 1166
Prostaciclina
hipertensión gestacional, 714
tono vascular, en embarazo, 121
Prostaglandina E, síndrome de aumento de, fetal, e hidramnios, 492
Prostaglandina H, sintasa de
actividad, en embarazo avanzado, 161, 162*f*
biosíntesis de prostaglandina, 153, 154*f*
tipo 2, inhibidores
detiene el trabajo de parto prematuro, 159
retraso del trabajo de parto, 159
Prostaglandina(s)
aborto inducido con, coagulopatía con, 790
análogos, para atonía uterina, 775
biosíntesis, 153-154, 154*f*
degradación acelerada, en fase 1 del parto, 154
deshidrogenasa de, actividad, en embarazo avanzado, 161, 162*f*
dilatación y legrado, 229
fase 1 del parto, 153-154, 153*f*
fase 3 del parto, 159-160
hemorragia puerperal tardía, 648
hipertensión gestacional, 714
inducción del trabajo de parto, en mujeres con parto por cesárea previo, 572-573

Prostaglandina(s) (*Cont.*)
inhibidores. *Véase también* Indometacina
inhibición del trabajo de parto prematuro, 825
isomerasa(s), 153, 154*f*
líquido amniótico
antes del trabajo de parto, 160, 160*f*
durante el trabajo de parto, 160, 160*f*
a término, 160, 160*f*
menstruación, 44
para inducir el aborto, 229, 233
PGD_2
fase 1 del parto, 154
tono vascular, en embarazo, 121
PGE_1. *Véase también* Misoprostol
aborto inducido, 233
inducción del trabajo de parto, mujeres con parto por cesárea previo, 572
rotura uterina, 572
maduración del cuello uterino, 503, 505*c*
PGE_2
aborto inducido, 233
atonía uterina, 775
fase 1 del parto, 154
líquido amniótico, a término, 160, 160*f*
maduración del cuello uterino, 141, 502-503, 505*c*
administración, 502
efectos colaterales, 502-503
hiperestimulación uterina con, 503
hipertonía uterina con, 503
taquisístole uterina con, 502-503
preparados, 502
PGF, receptores, 138
$PGF_{2\alpha}$
contraindicada en pacientes asmáticas, 1001
líquido amniótico, a término, 160, 160*f*
luteólisis, 40
maduración del cuello uterino, 141
menstruación, 44
metabolito, y contracciones de trabajo de parto uterinas, 141
PGFM, y contracciones de trabajo de parto uterinas, 141
PGI_2, en fase 1 parto, 154
producción, en amnios, 161, 162*f*
receptores, 153-154
respuesta inflamatoria intrauterina a la infección, 166
serie F, contraindicaciones, en pacientes asmáticas, 997-998
sintasa de, 825
síntesis, y parto, 158
tono vascular y, en embarazo, 121
tratamiento de trabajo de parto, 399-400
Próstata, cáncer, vasectomía y, 703
Protamina, sulfato de, para neutralizar la heparina, 964, 1022, 1024
Proteasa, inhibidores, para infección por VIH (sida), 1250, 1250*c*
rifabutina, contraindicaciones, 1006
Proteína 4.2, deficiencia, 1084
Proteína C
activada, 1015
embarazo, 117
Proteína C, activada (*Cont.*)
recombinante, para síndrome septicémico, 936
resistencia a, 117, 1015-1016, 1099. *Véase también* Factor V de Leiden, mutación
resultados del embarazo, 1018, 1018*c*
deficiencia, 93, 1014, 1099
embarazo, 10 15*c*
fisiopatología, 1016*f*
herencia, 1015
homocigota neonatal, 1015
prevalencia, 1015
resultados del embarazo, 1018, 1018*c*
riesgo de tromboembolia venosa, 1015, 1015*c*
embarazo, 117*c*
funcional, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 1152
Proteína G, receptor acoplado
contracción-relajación miometrial, 150, 150*f*, 152
vías de transducción de señal, 150, 150*f*
Proteína plasmática A relacionada con el embarazo, en detección de síndrome de Down, 293
Proteína S
actividad funcional, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
concentraciones, en embarazo, 1015
deficiencia, 93, 1099
diagnóstico, 1015
embarazo, 1015*c*
fisiopatología, 1016*f*
herencia, 1015
homocigota neonatal, 1015
resultados del embarazo, 1018, 1018*c*
riesgo de tromboembolia venosa, 1015, 1015*c*
embarazo no complicado, 1260
embarazo, 117, 117*c*
libre, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 1152
total, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
Proteína Z
deficiencia, 1017
embarazo, 117
Proteína(s)
excreción en 24 h, valores normales, en embarazo no complicado, 1264
fuentes, para embarazadas o mujeres lactantes, 202
metabolismo, en embarazo, 113
necesidades, en embarazo, 202
privación, en restricción del crecimiento fetal, 845
Proteína(s) (*Cont.*)
raciones alimentarias diarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 202, 203*c*
total(es)
concentración sérica, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
urinaria, fetal, en obstrucción de la salida vesical, 307*c*
transporte placentario, 88
Proteínas relacionadas con la contracción (CAP), 138, 152, 164
Proteinuria
consulta prenatal, 199*c*
crónica en embarazo, 1044-1045
seguimiento, 1045
desprendimiento prematuro de placenta, 766
eclampsia, 719
embarazo, 124, 124*f*, 1033
enfermedad renal
crónica, 1039
poliquística, 1043
glomerulonefritis crónica, 1044
hipertensión
crónica, 986, 991
preeclampsia superpuesta, 991
gestacional, 707-708, 719
límites nefróticos, en embarazo, 1044-1045
lupus eritematoso sistémico, 1148
ortostática o postural, 1034
paciente hipertensa, 707
preeclampsia, 708, 719
valoración, 719
Proteoglucanos en cuello uterino, 140-141
Protésica(s), válvula(s) cardiaca(s), consulta prenatal por, 198*c*
Proteus en pielonefritis aguda, 1036
Protones, inhibidores de la bomba de
esofagitis por reflujo, 1052
úlceras pépticas, 1053
Protozoarios, infección(es), 1226-1228. *Véanse también* Amebiasis; Paludismo; *Pneumocystis jiroveci*; Toxoplasmosis
Protrombina
gen, mutación, y aborto recurrente, 225-226
tiempo de (PT)
coagulopatía de consumo, 787
enfermedades hepáticas agudas del embarazo, 1064*c*
hepatitis vírica, 1067
valores normales
adultas no embarazadas, 1260
embarazo no complicado, 1260
Protrombina G20210A, mutación, 1099
embarazo, 1015*c*
epidemiología, 1017
factor V de Leiden y
embarazo, 1015*c*
riesgo de tromboembolia venosa, 1015*c*, 1017
fisiopatología, 1016*f*

Protrombina G20210A, mutación (*Cont.*)
resultados del embarazo, 1018, 1018*c*
riesgo de tromboembolia venosa, 1015*c*, 1017
Prueba sin estrés (NST), 337-340
anormal, 339, 340*f*
falsa-normal, 340
frecuencia cardiaca fetal, 337-340, 338*f*, 339*f*
aceleración, 338
desaceleraciones, 340
hipertensión gestacional, 729
interpretación, 338-339
intervalos entre una y otra pruebas, 339-340
no reactiva
pronóstico, 339
normal, 338-339, 339*f*
patrón oscilatorio silencioso, 339
reactiva, 338-339, 339*f*
reproducibilidad, 339
Pruebas del trabajo de parto, 466. *Véase también* Vaginal, nacimiento, después de parto por cesárea (VBAC)
analgesia epidural, 573
atención durante el parto para, 571-572
complicaciones, 566-567, 566*c*
consentimiento informado para, 571
consideraciones para el trabajo de parto y el parto, 571-573
estimulación del trabajo de parto, 572-573
maduración del cuello uterino, 572-573
morbilidad materna, 566*c*, 567
mortalidad materna, 567
oxitocina, 572
parto vaginal previo, 570
repetición de cesárea o, 565-567, 566*c*
riesgo inherente, 566-567
rotura uterina, 566, 566*c*
selección de mujeres elegible para, 567-571, 567*c*
Pruriginosa, foliculitis del embarazo, 1188*c*, 1189. *Véase también* Impétigo herpetiforme
características clínicas, 1188*c*
efectos en el embarazo, 1188*c*
epidemiología, 1188*c*
histopatología, 1188*c*
tratamiento, 1188*c*
Prurigo
del embarazo, 1188*c*, 1189
características clínicas, 1188*c*
efectos en el embarazo, 1188*c*
epidemiología, 1188*c*
histopatología, 1188*c*
tratamiento, 1188*c*
gestacional, 1188*c*, 1189. *Véase también* Prurigo, del embarazo
Prurito
analgesia regional, 452*c*, 458
colestasis intrahepática del embarazo, 1063-1064
embarazo, 1187
gravídico, 126, 1187-1188, 1188*c*. *Véase también* Colestasis, embarazo
Prurito, gravídico (*Cont.*)
características clínicas, 1188*c*
efectos en el embarazo, 1188*c*
epidemiología, 1188*c*
histopatología, 1188*c*
tratamiento, 1188*c*
Pseudomonas aeruginosa en fibrosis quística, 1008
Psicológica, adaptación
embarazo, 1175-1176
terminación o reducción selectiva en embarazo múltiple, 885
Psicológicos
estrés, y parto prematuro, 811
factores, en hiperemesis gravídica, 1051, 1052
Psicosis
después de eclampsia, 736
posparto, 1179
Psicosocial, detección, en atención prenatal, 195, 196*c*
Psicotrópicos, fármacos, uso en embarazo, 1176
Psiquiátrico(s), trastorno(s), 1175-1180
consulta prenatal, 198*c*
maternos, asesoría previa a la concepción, 185*c*
tratamiento, en embarazo, 323-324
Psoas, abscesos, 667
PTH. *Véase* Paratiroidea, hormona (PTH)
proteína relacionada con la, 1135
PTH-rP. *Véase* Paratiroidea, hormona, proteína relacionada con (PTH-rP)
Ptialismo en embarazo, 211
Pubis, 29, 30*f*
Públicos, antígenos, 620*c*
Puboanal, músculo, 34
Pubococcígeo, músculo, 33*f*, 34
Puboperineal, músculo, 34
Puborrectal, músculo, 33*f*, 34
Pubovaginal, músculo, 34
Pubovisceral, 33*f*, 34
PUBS. *Véase* Percutáneo, muestreo sanguíneo umbilical
Pudenda, 15-16
arteria, 20*f*
región (vulva), 15
Pudendo
bloqueo, 19, 449, 450*f*
complicaciones, 449
fármacos, 447*c*
conducto, 19
nervio, 19, 19*f*, 20*f*, 447
Pudendos, vasos, 19, 20*f*
Puerperal, fiebre, 661
atelectasia, 661
complicaciones respiratorias, 661
definición, 661
diagnóstico diferencial, 661
ingurgitación mamaria, 661
pielonefritis, 661
tromboflebitis, 661
Puerperal(es), infección(es), 661-672
anexos, 666
definición, 661
prevención, 664-665
uterina, 661-664
Puerperales, hematomas. *Véase* Hematoma(s), puerperal
Puerperio
aspectos clínicos y fisiológicos, 646-649
atención de la madre durante el, 654-657
cambios anatómicos, 646-649
cardiopatía materna, 962
consideraciones psicológicas, 1176
definición, 646
morbilidad materna tardía, 658
Pujo. *Véase* Fuerzas expulsivas
en trabajo de parto, 143
Pulmón o corazón, trasplante, en fibrosis quística, 1008
Pulmón(es). *Véanse también* entradas de Pulmonar; entradas de Respiratoria
desarrollo. *Véase también* Feto, madurez (maduración) del pulmón
etapa
canalicular, 96
de saco terminal, 96
seudoglandular, 96
líquido amniótico, 89
fetal. *Véase también* Feto, madurez (maduración) del pulmón
ecografía, 356
maduración, 95-97
anatómica, 96
oligohidramnios, 496, 496*f*
fibrosis quística, 1008
función, en el embarazo, 121-122, 1221
hipoplásico. *Véase* Pulmonar, hipoplasia
trasplante, en fibrosis quística, 1008
embarazo, 1009
Pulmonar
catéter de arteria, 928
calcular variables cardiovasculares, en embarazadas y no embarazadas, 928, 928*c*
cardiopatía, 962
cuidados intensivos obstétricos, 928
infarto del miocardio (miocárdico), 977
medición de parámetros cardiopulmonares por, 928
circulación arterial, 1024, 1025*f*
distensibilidad, en embarazo, 121
estenosis
hidramnios, 494
materna, 968, 966*c*
riesgo de cardiopatía en el feto, 961*c*
riesgo de recurrencia, 282*c*, 961*c*
fisiología, en embarazo, 996
función
en embarazo, 121-122, 122*f*, 996
pruebas de
asma, 999, 1000
fibrosis quística, 1008, 1009
hipoplasia
causas, 496
oligohidramnios, 496, 496*f*, 638
parto, 158
insuficiencia, en fibrosis quística, 1008
presión capilar, en cuña
durante el parto, con estenosis mitral, 966, 967*f*

Pulmonar (*Cont.*)
presión capilar, en cuña (*Cont.*)
embarazo, 119, 120*f*, 928*c*, 929*f*
gasto cardiaco y, en embarazo, 119, 120*f*, 120*c*
hipertensión gestacional, 716, 716*f*
no embarazadas, 928*c*
posparto, 119, 120*c*
resistencia vascular
cálculo, 928*c*
embarazo, 119, 120*c*, 928*c*, 958, 959*c*
no embarazadas, 928*c*
posparto, 119, 120*c*
secuestro, fetal, ecografía, 356
Pulmonar, edema
agudo, 929-930
causas, 929, 929*c*
incidencia, 929
analgesia epidural, 458
cardiógeno, 929-930
embarazo, incidencia, 929
no cardiógeno, 929, 929*c*
preeclampsia-eclampsia, 741
tratamiento con líquidos, 932
Pulmonar, embolia, 1024-1027
angiografía
pulmonar, 1024
por resonancia magnética, 1027
anticonceptivos orales y, 679
diagnóstico, 1024-1027
gammagrafía de ventilación-perfusión, 1024, 1026-1027, 1026*c*
incidencia, 1013, 1024
masiva, 1024, 1025*f*
morbilidad materna causada por, 7*c*
posparto, 656
tasa de mortalidad, 1024
presentación clínica, 1024
previa, consulta prenatal para, 198*c*
radiografía de tórax, 1024
recurrente, prevención, 1027
sospecha, valoración de, en embarazo, 1025*f*
tasa de mortalidad, 1024
materna, 1013
tomografía computadorizada
en embarazo, 919, 919*c*
espiral, 1024, 1026, 1026*f*, 1026*c*
tratamiento, 1027
trombosis venosa profunda, 1024
Pulmonar, hipertensión. *Véase también* Eisenmenger, síndrome de, materna
bloqueo raquídeo, 453
causas, clasificación clínica, 970, 970*c*
clase I, 970, 970*c*
clase II, 970
consulta prenatal, 198*c*
definición, 970
dificultad respiratoria neonatal, 606
efectos en el embarazo, 971
factores de riesgo, 970
hemoglobinopatía de células falciformes, 1088
idiopática, 970
materna, 970-971
Pulmonar, hipertensión (*Cont.*)
neonatal, 606
primaria, 970
pronóstico, 971
trabajo de parto y parto, 971
tratamiento, 971
con oxígeno posnatal, 606
Pulmonar(es), trastorno(s)
consulta prenatal, 198*c*
embarazo, prevalencia, 996
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
obesidad, 948*c*
Pulmones, fetales, 95-96
Pulso
análisis de la onda de, como factor de predicción de hipertensión gestacional, 725
enfermedad sin, 1159-1160
PUPPP. *Véase* Pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo (PUPPP)
PUQE, índice de calificación, 1050
Purificado, prueba de derivado proteínico (PPD), para tuberculosis, 1006
Púrpura trombocitopénica idiopática (ITP), 1093-1094. *Véase también* Inmunitaria, púrpura trombocitopénica (ITP)
Purtscher, retinopatía de, 723, 723*f*

QT largo, síndrome
gen, 276*c*
materno, 975
QT prolongado, intervalo, materno, 975
QuantiFERON-TB Gold, prueba, 1006
Quemadura, lesión por
contracturas cutáneas después de, 941-942
embarazo, 941-942
pronóstico, 941, 942*f*
Quetanserina para hipertensión gestacional, 741
Quetelet, índice de, 946
Quilotórax
fetal, 307
hidropesía no inmunitaria, 626
prenatal, imágenes por resonancia magnética, 367
Quimerismo, 83,617. *Véase también* Microquimerismo
Quimioatrayentes en líquido amniótico, 166
Quimiocinas y respuesta inflamatoria intrauterina a la infección, 166
Quimioterapia
agentes
exposición laboral, 1194
aborto espontáneo, 218
leche materna, 1194
cáncer mamario, 1197
durante el embarazo, 1194
efectos
fetales, 1194
tardíos en la progenie, 1194
enfermedad de Hodgkin, durante el embarazo, 1197-1198
fertilidad después de, 1194-1195
Quimioterapia (*Cont.*)
función ovárica después de, 1195
lactancia materna, 1194
leucemia, 1199
malformaciones fetales, 1194, 1199
melanoma, 1200
profiláctica, en mola hidatidiforme, 261
resultado del embarazo, 1194
teratogenicidad, 1194
Quimotripsina fetal, 95
Quinacrina, pellas de, para esterilización tubaria, 702
Quinidina
anemia hemolítica inducida por, 1083
cardiotoxicidad, 1228
efectos adversos, 1228
síndrome similar al lupus causado por, 1148
teratogenicidad, 320
Quinina
paludismo, 1228
teratogenicidad, 320
Quintillizos. *Véase* Múltiple, gestación
Quiste(s)
cordón umbilical, 584
cuerpo amarillo, 243, 245*f*
extirpación, y aborto espontáneo, 218
decidua, en embarazo ectópico, 243
glándula de Bartholin, 898
hepático, con enfermedad poliquística renal, 1043
inclusión epidérmica, en vagina, 17
Naboth, 24, 197
ovárico
anticonceptivos orales, 681
después de ligadura tubaria, 701
periuretral, 898
teca-luteínico. *Véase* Tecaluteínico(s), quiste(s)
Quística
fibrosis. *Véase* Fibrosis, quística
malformación adenomatoide, del feto, ecografía, 356

Rabia
inmunoglobulina, en embarazo, 209*c*
profilaxis después de exposición, en embarazo, 209*c*
vacuna, en embarazo, 208*c*
Raciones alimentarias diarias recomendadas
embarazo, 202-205, 203*c*, 203*c*
lactancia, 203*c*
rad (unidad), 916*c*
Radiación. *Véase también* Ionizante, radiación
aborto espontáneo, 217-218
definición, 915
diagnóstico, en embarazo, 1193
efectos
biológicos, 915
fetales
aleatorios, 915
deterministas, 915
tipos, 915
trombocitopenia causada por, 1092
Radiactivos, isótopos, en leche humana, 653
Radial(es), arteria(s), 24*f*, 25, 42*f*

Radiofármaco de yodo
ablación tiroidea, contraindicaciones, 1128
teratogenicidad, 322-323
tratamiento con, efectos fetales, 921
uso de medicina nuclear en tiroides, exposición fetal, 920*c*, 921
uso de medicina nuclear y
exposición fetal, 920*c*
a radiación, 920, 921
nódulos tiroideos, contraindicaciones, en embarazo, 1135
Radiofármacos, 920-921, 920*c*, 959
Radiofrecuencia, procedimiento de ablación con, fetal, 307-308
Radiografía. *Véase también* Tórax, radiografía
abdominal, dosis de radiación al útero, 916*c*
cadera, dosis de radiación, 916*c*
columna lumbosacra, dosis de radiación para, 916*c*
cráneo, dosis de radiación para, 916*c*
embarazo múltiple, 866-867
Radiografías
diagnóstico de la posición y la presentación fetales, 378
dosis de radiación al feto/embrión, 918
indicaciones fetales, 918
placa en planos
dosis de radiación, 916, 916*c*
al útero, 916*c*
indicaciones fetales, 918
plano abdominal
obstrucción intestinal, 1057
pielonefritis aguda, 1038
series, en traumatismos, dosis de radiación al feto/embrión, 918
tubo digestivo alto, dosis de radiación al feto/embrión, 918, 918*c*
Radionúclidos, imágenes con. *Véase* Nuclear, medicina
Radioterapia
cáncer mamario
dosis fetal, 1197
imágenes abdominales, 1197
efectos fetales, 1193
embarazo, 917-918, 1193-1194
frecuencia, 917
protección fetal durante, 918
enfermedad de Hodgkin, 1198
durante el embarazo, 1198
linfoma no Hodgkin, 1199
Ranitidina para esofagitis por reflujo, 1052
Raquídea (subaracnoidea), analgesia, 450-453
alta, 452, 452*c*
aracnoiditis, 453
cefalea posterior a la punción de la duramadre, 452-453, 452*c*
combinada con analgesia epidural, 458
completa, 452
complicaciones, 451-453, 452*c*
contraindicaciones, 453, 453*c*
convulsiones, 453
disfunción vesical, 453
efectos cardiovasculares, 425*c*, 452
fármacos, 447*c*
frecuencia cardiaca fetal, 424
Raquídea (subaracnoidea), analgesia (*Cont.*)
hipertensión
gestacional, 745, 746*f*, 746*c*
oxitócicos, 453
hipotensión, 452, 453
meningitis, 452*c*, 453
parto
cesárea, 451
fármacos, 447*c*
extracción al vacío, 450-451
fórceps, 450-451
vaginal, 450-451
total, 454-455
trastornos hemorrágicos, 1099
versión cefálica externa, 541
Raquitismo
hipofosfatémico, de un solo gen, 276*c*
resistente a vitamina D, 278
Rasgos continuamente variables, 280
Rathke, bolsa de, 97
Rayos, lesiones por, 942
Rayos α
características físicas, 915
efectos biológicos, 915
Raza o grupo étnico
atención prenatal, 189, 190*f*
defectos del tubo neural, 288, 288*c*
desprendimiento prematuro de placenta, 763
embarazo múltiple, 862, 863*c*
gemelos/gemelismo, 862, 863*c*
mortalidad infantil, 804
obesidad, 946-947
parto pretérmino, 812
preeclampsia, 709
prevalencia de la obesidad, 946-947, 948*f*
riesgo de talasemia, 1091
sífilis, 1236
tasas de mortalidad materna, 5-6, 6*f*
vaginosis bacteriana, 814
Reagina plasmática rápida, prueba (RPR), 1237-1238
Reanimación. *Véase también* Cardiopulmonar, reanimación
choque hipovolémico, 791-795
hemorragia aguda, 791-795
neonatal, 591-594, 592*f*
compresión torácica, 593
expansión de volumen, 593
fármacos, 593
intubación endotraqueal, 591-593, 594*f*
suspensión, 593-594
ventilación con bolsa y mascarilla, 593*f*
Recién nacido(s), 590-604
alimentación, 599
ambigüedad genital, 102-104
aumento de peso, 600
bienestar, determinantes, 590-591
circuncisión, 601-602
color de la piel, 594*c*
cuidado de la piel, 599
cuidados
cordón umbilical, 599
costos, en Estados Unidos, 5
inmediatos, 396, 396*f*, 397, 590-591
preventivos, 598
sistemáticos, 598-602
Recién nacido(s) (*Cont.*)
defecación de meconio, 601
detección, 598
blancos secundarios, 598
espectroscopia en serie, 598
grupo central, 598, 599*c*
sistemática, 598, 599*c*
edad gestacional, determinación, 598-599, 600*f*
egreso del hospital, 602
esfuerzo respiratorio, 594*c*
frecuencia cardiaca, 594*c*
heces, 600-601
ictericia, 601
neonatal, 601
inhalaciones de aire, 590
irritabilidad refleja, 594*c*
lesiones, 633-638
incidencia, 633-634, 634*c*
nariz y boca del, aspiración, 396, 396*f*, 397
orina, 601
parto, tratamiento, 590-594
pérdida de peso, 599-600
peso, 81. *Véase también* Peso al nacer
profilaxis para infección ocular, 598
reanimación, 591-594, 592*f*
tono muscular, 594*c*
valoración, 594-598
métodos, 594-598
vitamina K, 92, 598, 629
Recíprocas, traslocaciones, 273, 273*f*
Recta(s), arteria(s), 42*f*. *Véase también* Basal(es), arteria(s)
Rectal (hemorroidal), arteria, media, 27*f*
Recto, 22*f*
embriología, 891*f*
músculo abdominal, 14, 15*f*
Rectocele, 901
Rectos, vaina de los, 14
Rectouterino, fondo de saco (fondo de saco de Douglas), 17, 21, 22*f*
valoración ecográfica, en embarazo ectópico, 243
Rectovaginal, tabique, 17, 22*f*
Red testicular, 100*f*
Redondos, ligamentos, 22*f*, 26*f*
anatomía, 25
embarazo, 23, 23*f*, 25, 108
localización, 25, 698
Reducción selectiva. *Véase también* Selectiva, terminación
gestación múltiple, 884, 884*f*
5α-Reductasa, deficiencia, 103
Reflujo
esofagitis por, 1052
hernia hiatal, 1052
nefropatía por, 1038
Regional
analgesia
hematoma raquídeo, 1022
heparina, 1022
anestesia. *Véanse también* Epidural, analgesia; Raquídea (subaracnoidea) analgesia
infiltración, para parto por cesárea, 458-459, 459*f*
enteritis. *Véase* Crohn, enfermedad de

Regionales, anestésicos
obstétricos, 447-449
dosis y administración, 447*c*
farmacodinamia, 447*c*
usos clínicos, 447*c*
toxicidad, 449
cardiovascular, 449
sistema nervioso central, 449
Regurgitación con acalasia, 1053
Reifenstein, síndrome de, 103, 103*f*
Reiter, enfermedad de, 1145
Reiter, síndrome de, por *Chlamydia*, 1240
Relación de defectos, definición, 287
Relaxina, 65-66, 110
acción, 110, 116, 153
características químicas, 65, 153
contracción y relajación miometriales, 66, 153
embarazo, 66, 110
estructura, 65, 110
fase 2 del parto, 156
función leucocítica, 64, 65, 116
genes, 65, 153
hemodinámica renal, 110, 123
receptor(es), 156
secreción, 153
cuerpo lúteo, 64, 66, 110
decidua, 110
hCG, 64
placentaria, 110
síntesis, 64, 65
placentaria, 62
Relaxina, receptor 1 para péptido de la familia de la (RXFP1), 153
rem (unidad), 916*c*
Renal
agenesia
hijos de mujeres con diabetes, 1114*c*
hipoplasia pulmonar, 95
oligohidramnios, 496
parto, 158
valoración ecográfica prenatal, 360
alteración
leve, definida como, 1039
moderada, identificada por, 1039
biopsia
embarazo, 1034
síndrome nefrótico, 1044
flujo plasmático (RPF), en embarazo, 123, 123*f*, 1033
flujo sanguíneo, fetal, 95
fracción de filtración, en embarazo, 123*f*
función
embarazo gemelar, 867
empeoramiento, en embarazo, en enfermedad renal crónica, 1040, 1040*c*
enfermedades hepaticas agudas del embarazo, 1064*c*
hipertensión, 986
hipertensión crónica, 986
posparto, 649
pruebas
embarazo, 1033-1034
interpretación, embarazo, 1033-1034
valores normales, en embarazo no complicado, 1264
Renal (*Cont.*)
necrosis
cortical
evolución clínica, 1046
fisiopatología, 1046
hipertensión gestacional, 720
incidencia, 1046
pronóstico, 1046
papilar, de rasgo de células falciformes y, 1089
vena, trombosis, en síndrome nefrótico, 1044
Renal, insuficiencia
aguda, 1045-1046, 1045*c*
aborto, 1045, 1045*c*
definición, 1045
diálisis, 1045, 1045*c*
eclampsia, 1045, 1045*c*
embarazo, 1045-1046
causas, 1045, 1045*c*
resultados, 1045, 1045*c*
hemorragia obstétrica, 1045, 1045*c*
hipertensión gestacional, 719-720
morbilidad materna, 1045, 1045*c*
mortalidad materna, 1045, 1045*c*
obstétrica
causas, 1045, 1045*c*
resultados, 1045, 1045*c*
preeclampsia, 1045, 1045*c*
prevención, 1046
síntomas y signos, 1045
tratamiento, 1045-1046
crónica, 1040, 1040*f*
complicaciones del embarazo, 1040, 1040*c*
embarazo, 1040
quistes de la teca luteínica, 110
desprendimiento prematuro de placenta, 766
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066
grave, 1039
definición, 1039
hemoglobinopatía de células falciformes, 1086
hiperemesis gravídica, 1051
hipertensión crónica, 986
leve, 1039
microangiopatías trombóticas, 1095
moderada, 1039
morbilidad materna debida a, 7*c*
obstructiva, 1046
Renal(es)
pelvis, posparto, 649
tumor(es), embarazo complicado por, 1205-1206
Renales
cálices
diámetros, en embarazo, 1033, 1034*f*
dilatación, en embarazo, 123*c*, 1033, 1034*f*
células, carcinoma
diagnóstico, 1205-1206
embarazo complicado por, 1205-1206
imágenes, 1206
Renales (*Cont.*)
trastornos o enfermedades. *Véase también* Renal, insuficiencia
alteración
leve, 1039
moderada, 1039
asesoría previa a la concepción, 177, 184*c*
consulta prenatal, 198*c*
crónica, 1039-1041
anemia con, 1081-1082
cambios fisiológicos, 1039, 1039*f*
embarazo, 1039-1041
función preservada, embarazo y, 1040, 1040*c*
tratamiento, 1040-1041
embarazo, enfermedad renal crónica y, 1040, 1040*c*
hemoglobinuria nocturna paroxística, 1083
insuficiencia renal grave, 1039
materna, y parto prematuro, 811
restricción del crecimiento fetal, 848
Renina
concentraciones plasmáticas, en hipertensión gestacional, 718
embarazo, 120
reactividad vascular, 120
Renina-angiotensina, sistema, fetal, 95
Renina-angiotensina-aldosterona, sistema, en embarazo, 120
Reperfusión, lesión por, y enterocolitis necrosante, 616
Reposo en cama
antes del parto, tromboprofilaxis con, 1030, 1030*c*
inhibición del trabajo de parto prematuro, 823
prevención del parto prematuro, en embarazo múltiple, 880
Reproducción, órganos
externos, 15-21, 16*f*, 19*f*, 20*f*, 21*f*
internos, 21-29
Reproductivos, antecedentes, en asesoría previa a la concepción, 180
Reproductivos, derechos, interferencias gubernamentales, 10
Reprotox, 315
Resfriado común, 1215
anencefalia, 1215
causas, 1215
Residentes en obstetricia, horas del trabajo de entrenamiento, 8-9, 8*c*
Residual, volumen, en embarazo, 121, 996
Resistencia pulmonar total, en embarazo, 121
Resonancia magnética
angiografía con, 922, 922*f*
embolia pulmonar, 1027
imagen. *Véase* Imagen por resonancia magnética (MRI)
Respiración
embarazo, cambios inducidos por el, 122*f*
fetal. *Véase* Fetal, respiración
neonatal, 97, 590. *Véase también* Aire, respiración de
"Respiración", intrauterina, 94*f*

Respiratoria
acidemia, fetal o neonatal, 595-596, 597
causas, 597
alcalosis
asma, 997, 998*f*
embarazo, 122
depresión
neonatal, analgesia o anestesia materna, 458, 460
sulfato de magnesio, 738
dificultad, con parto prematuro tardío, 810, 810*c*
infección, en diabetes gestacional, 1118
insuficiencia. *Véase también* Pulmonar, edema
asma, 997, 998*f*, 1000*f*
pancreatitis, 1075
síndromes de células falciformes, 1088*f*
morbilidad materna debida a, 7*c*
papilomatosis, recurrente de inicio juvenil, 1246
Respiratorias, complicaciones, puerperales, 661
Respiratorio, aparato, en embarazo, 121-123, 122*f*
Respiratorios, virus, 1215
efectos fetales, 1215
Responsabilidad
crisis de, 9-10, 9*c*
primas de los seguros de, para ginecólogos y obstetras, 10
profesional, 9-10, 9*c*
Restricción del crecimiento fetal, 843-853
anomalías metabólicas, 845
asma, 998-999, 998*c*
consulta prenatal para sospecha, 199*c*
definición, 804, 843
desarrollo posnatal, 845, 853
detección, 849-852
diabetes gestacional, 1113*c*
embarazo posmaduro, 834, 836, 838*c*
embarazos múltiples, 849, 849*f*, 868, 869*f*
enfermedad, 1056
renal crónica, 1040, 1040*c*
factores
de riesgo, 846-849, 849
que afectan, 842
función renal, 95
genética, 849
hematoma placentario, 579
hemoglobinopatía de células falciformes, 1086, 1087*c*, 1088
hidramnios, 494, 494*c*
hipertensión crónica, 987-988, 990
hipertiroidismo, 1129*c*
identificación, 849-852
incidencia, 843
insuficiencia renal crónica, 1039, 1040, 1040*f*
labetalol, 731
maduración acelerada, 845-846
morbilidad y mortalidad, 845
nutrición, 843
oligohidramnios, 496, 497
parto prematuro, 811
patogenia, 54
Restricción del crecimiento fetal (*Cont.*)
placenta previa, 773
preeclampsia, 848
prevención, 852
recurrencia, 849
regulación hormonal, 842
relacionada con radiación, 1193
secuelas a largo plazo, 853
simétrico en comparación con asimétrico, 846
tabaquismo, 182, 329
talasemia α, 1092
trabajo de parto y parto, 852-853
tratamiento, 852
antihipertensor (antihipertensivo), 731, 990
cerca del término, 852
distante del término, 852
trombofilias, 1018, 1018*c*
varicela zoster y, 1211
velocimetría Doppler, 850-851, 851*f*, 852
Resultados, de atención obstétrica, valorar, 8
Reticulocitos, recuento, fetal, 91
Retina, desprendimiento, en hipertensión gestacional, 723
Retiniana
arteria, patología, en hipertensión gestacional, 723
hemorragia, por el extractor de vacío, 524
Retinoico, ácido
derivados del, teratogenicidad, 1191
teratogenicidad, 316, 1194
Retinoico *trans*, ácido
teratogenicidad, 1199
uso en el embarazo, 1194
Retinoides, teratogenicidad, 316, 324-325
Retinol
proteína unidora de, 88
teratogenicidad, 324
transporte placentario, 88
Retinopatía
diabética. *Véase* Diabética, retinopatía
prematuro, 606
tratamiento con oxígeno, 606
Purtscher, 723, 723*f*
Retracción, anillo de. *Véase* Bandl, anillo de
Retrolenticular, fibroplasia. *Véase* Retinopatía, prematuro
Retroperitoneal, hematoma, 783
Reumática(s), enfermedad(es), 1145
Reumatoide
artritis, 1145
anticoncepción, 1157
criterios diagnósticos, 1155, 1155*c*
cuadro clínico, 1155
embarazo, 1156
factores de riesgo, 1155
fisiopatología, 1156
genética, 1155
juvenil, 1156
microquimerismo, 1146
prevalencia, 1155
que afecta columna cervical, tratamiento, en embarazo, 1157
Reumatoide (*Cont.*)
relacionada con HLA, 1155
resultado perinatal, 1156
tratamiento, 1156
embarazo, 1157
factor, 1145
RFLP. *Véase* Polimorfismo con restricción de longitud de fragmentos
rFVIIa. *Véase* Factor VII, activado, recombinante
Rh, isoinmunización, y parto prematuro, 811
Rh (no D), antígeno, 620*c*
Ribavirina, uso en embarazo, 321
Riboflavina
concentraciones plasmáticas de, anticonceptivos orales, 679
raciones alimentarias diarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*
Rifaburina, contraindicaciones, con inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, 1006
Rifampicina
anemia hemolítica inducida por, 1083
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
contraindicaciones, inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, 1006
tuberculosis, 1005, 1006
Rimantadina para influenza, 1003, 1212, 1213
Rinovirus, 1215
Riñón(es). *Véase también* entradas de Renal
anomalías congénitas
hijos de mujeres con diabetes, 1114*c*
uso de inhibidores de la ACE, 319
cambios inducidos por el embarazo, 123*c*, 1033, 1034*f*
disfunción, como prueba predictiva para hipertensión gestacional, 725, 725*c*
embarazo, 123-124, 123*c*
embriología, 95, 890, 891*f*
fetal(es), 95
distensión, y distocia, 481
duplicación del sistema colector, valoración ecográfica, 361
valoración ecográfica, 359-360, 360*f*
hipertensión gestacional, 719-720
cambios anatómicos, 719, 720*f*
hipertrofia, en embarazo, 123*c*, 1033, 1034*f*
insuficiencia. *Véase* Renal, insuficiencia
lesión aguda, definición, 1045
quístico, en hijos de madres diabéticas, 1114*c*
tamaño, en el embarazo, 123, 123*c*, 1033, 1034*f*
trasplante, después del embarazo, 1042
tratamiento, 1042
tumores, embarazo complicado por, 1205-1206
Risperidona, 1178*c*
Ritgen, maniobra de, 395-396
modificada, 395-396, 395*f*, 515, 518*f*
Ritmo, métodos de anticoncepción
calendario, 675*c*, 692
cambios de la temperatura, 675*c*, 692

Ritmo, métodos de anticoncepción (*Cont.*)
método de los días estándar, 692
moco cervical, 692
temperatura, 692
Ritodrina para inhibición del trabajo de parto prematuro, 152, 823
efectos colaterales, 823
Rituximab
artritis reumatoide, 1156
linfoma no Hodgkin, 1198
Robertson, traslocaciones de, 273-274
de los padres, y aborto recurrente, 224
roentgen (unidad), 916*c*
Roe v. Wade, 227
Rohr, estrías de, 46
Roncar en embarazo, 211
Ropivacaína para usos clínicos obstétricos, 447*c*
dosis y administración, 447*c*
farmacodinamia, 447*c*
Roseta, prueba de la, 617, 625
Rotación, 511
Rotavirus, protección contra infecciones, por leche humana, 651
Rotura prematura de membranas
consulta prenatal, 199*c*
corioamnionitis, 819
corticoesteroides prenatales, 820
edad gestacional, y secuelas a largo plazo, 819
evolución natural, 818
hospitalización, 818
infección, 819
por *Chlamydia*, 1240
metritis puerperal, 662
muerte neonatal, 819
parto intencional, 818
pretérmino, 163
previa, consulta prenatal, 198*c*
reparación de la membrana, 820
siempre entre el parto y la, 818, 818*f*
tabaquismo, 182
trabajo de parto prematuro, tratamiento, 817-820
tratamiento
recomendado, 820, 820*c*
de observación, 818-819
riesgos, 819
vaginosis bacteriana, 813
volumen de líquido amniótico que queda después de, importancia para el pronóstico, 819
Rotura prematura de membranas antes del término (PPROM), 163, 811
definición, 811
desprendimiento prematuro de placenta, 764, 764*c*
diagnóstico, 818
embarazo múltiple, 880-881
factores de riesgo, 811
inducida por infección, 163
recurrencia, 811
RU 486. *Véase* Mifepristona (RU 486)
Rubéola, 1214-1215. *Véanse también* Rubéola congénita, síndrome; Rubéola, extendida, síndrome
Rubéola (*Cont.*)
asesoría previa a la concepción, 186*c*
congénita, 1214
diagnóstico, 1214
extendida, síndrome, 1214
inmunización, 1214
puerperio, 657
manifestaciones clínicas, 1214
muerte fetal causada por, 631
prevención, 1214-1215
reinfección, 1215
restricción del crecimiento fetal, 847
subclínica, 1214
atención prenatal, 194*c*
tratamiento, 1214-1215
vacuna, 208*c*, 1214-1215
contraindicaciones, 208*c*, 1213, 1214-1215
Rubéola (sarampión). *Véase* Sarampión
Rubéola congénita, síndrome, 1214
incidencia, 1214
manifestaciones clínicas, 1214
producción vírica, 1214
Rubin, maniobras de, en distocia de hombros, 483, 486*f*
Ruidos cardiacos
embarazo, 118, 959, 960, 960*f*
fetales. *Véase* Fetales, ruidos cardiacos
Russel-Silver, síndrome de, sellado genómico, 280*c*

S de las fimbrias, de *Escherichia coli*, 1034
S/D, índice, 362-363, 362*f*
arteria
umbilical, 343-344
uterina, en hemoglobinopatías de células falciformes, 1088
Saco amniótico, 45*f*, 52, 60
bolsa anterior, 143, 160, 160*f*
Saco de Douglas (fondo de saco rectouterino). *Véase* Rectouterino, fondo de saco (fondo de saco de Douglas)
Sacro, 29
promontorio, y diámetros anteroposteriores, de la entrada pélvica, 31, 31*f*
Sacrociática, escotadura, 472
Sacrociático
mayor, ligamento, 27*f*, 30*f*
menor, ligamento, 27*f*, 30*f*
Sacroiliacas, articulaciones, 30
embarazo, 30-31
morbilidad, en embarazo, 30-31, 130, 130*f*
Saethre-Chotzen, síndrome de, 272*c*
Sagital
anterior, diámetro, 30*f*, 32*f*
posterior, diámetro, 30*f*, 32*f*, 472
sutura, 81, 84*f*
fetal, localización, en exploración vaginal, 378, 382*f*
Sal, restricción, y prevención de la hipertensión gestacional, 726
Sala de parto y trabajo de parto, dimensiones, 390, 390*c*
Salida vesical, obstrucción, fetal
derivación fetal, 307
valoración ecográfica, 361
valores óptimos de electrólitos y proteínas urinarios, fetales, 307, 307*c*
Salmeterol para asma, en embarazo, 1000*c*
Salmonella enteritidis, 1225
Salmonella typhi, 1225
Salmonella typhimurium, 1225
Salmonelosis
epidemiología, 1225
presentación clínica, 1225
transmisión, 1225
tratamiento, 1225
Salpingitis
Chlamydia, 1240
embarazo ectópico, 238, 239*c*
gonocócica, 1239
riesgo, esterilización tubaria, 701
Salpingostomía para embarazo ectópico, 246-247, 246*f*
Salpingotomía para embarazo ectópico, 247
Saltatoria, frecuencia cardiaca fetal basal, 423-424, 424*f*
Salud
atención de la, valoración de los resultados, 7-8
cuidados
basada en evidencia, impulso de los, 9
componente de los cuidados relacionados con embarazo, 4
factores que afectan los costos, 11, 11*c*
reforma, 11, 11*c*
Salud pública, servicios de. *Véase U.S. Public Health Service*
Sampson, arteria de, 25, 26*f*
San Juan, hierba de
efectos adversos, 327*c*
preocupaciones perioperatorias, 327*c*
Sangrado. *Véase también* Hemorragia
aborto
diferido, 222
incompleto, 222
médico, 232-233
tubario, 240
amenaza de aborto, 220-221
atonía uterina, 758*f*, 773-774
causa desconocida, y parto prematuro, 811
digestivo
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1067
proximal, en el embarazo, 1053
dispositivo intrauterino, 685
embarazo
abdominal, 250
cervical, 251-252
ectópico, 240, 241-242
fetal, 92-93
hernia hiatal, 1052
implantación, 221
intermenstrual, esterilización, 701
menstrual, salpingoclasia, 701
mola hidatidiforme, 260
pólipos cervicales, 21
primer trimestre, 220-221

Sangrado (*Cont.*)
tercer trimestre, 758
tercera fase, 773
uterino
después de la concepción, 221
mortalidad, 758*f*
vaginal
durante el embarazo, 220-221
parto prematuro, 811
embarazo, de 14 semanas o más, consulta prenatal en, 199*c*
varicoso, 1072
Sangre
coagulación. *Véase* Coagulación
componentes químicos, valores normales de laboratorio
embarazo no complicado, 1261
no embarazadas, 1261
comunicación fetomaterna, 83
fetal. *Véase* Fetal, sangre
hiperviscosidad, en recién nacido, 630
materna
espacio intervelloso, 83-84
realización de pruebas, en mortinato, 632
pH, en neonatos, 595-596, 596*c*
pruebas cruzadas, en paciente obstétrica en riesgo de hemorragia, 793
puerperio, 649
tipificación, en atención prenatal, 194*c*
tipificación y detección
momento del ingreso en trabajo de parto, 392
paciente obstétrica con riesgo de hemorragia, 793
transfusión. *Véase* Transfusión(es)
de componentes, en hemorragia obstétrica, 792-793, 792*c*
Sangre, pérdida. *Véanse también* Hemorragia; Sangrado
aguda, anemia por, 1081
cesárea de repetición más histerectomía, 760*f*
durante el parto, eclampsia, 745, 717
hematomas puerperales, 784
hemorragia
cálculo, 791
posparto, 759-760, 761*c*
parto
por cesárea, 116, 760*f*
vaginal, 759
hierro, 116
gemelar, 116,867
Sangriento, asunto, 109, 141
Sanguíneo
flujo
cerebral. *Véase* Cerebral, flujo sanguíneo
fetal, valoración con Doppler, 362-365
umbilical, impedancia, 584
quimerismo. *Véase* Quimerismo
Saquitis, 1056, 1057
Sarampión, 1213-1214
alemán. *Véase* Rubéola
efectos en el feto, 1214
inmunización
contra, posparto, 1213
pasiva contra, 1213
Sarampión (*Cont.*)
vacuna, 208*c*, 1213
contraindicada en embarazo, 208*c*, 1213
Sarcoidosis, 1007
embarazo, 1007
patología, 1007
presentación clínica, 1007
prevalencia, 1007
pronóstico, 1007
tratamiento, 1007
SARS. *Véase* Grave, síndrome respiratorio agudo grave (SARS)
Satélite, regiones, 273-274
SC, enfermedad. *Véase* Depranocítica, enfermedad, por hemoglobina C
Scarpa, aponeurosis de, 14
Schultze, mecanismo de, 147, 773
Schwachman-Kulezycki, puntuaciones de, en fibrosis quística, 1008
Secretora, IgA, en leche humana, 650
Secuencia de anomalías, definición, 287
Secundaria, apnea, del recién nacido, 591, 591*f*
Sedación
durante el trabajo de parto, 446-447
para inhibir el trabajo de parto prematuro, 823
Segmentaria, hipoplasia o agenesia paramesonéfrica, 892*c*, 893
Seguridad
atención obstétrica, valoración, 8
cinturón de, uso en embarazo, 206-207
Selectiva, terminación. *Véase también* Reducción selectiva
gestación múltiple, 884-885
Selenio
deficiencia, 204
dieta, 204
raciones alimentarias diarias, embarazadas y mujeres lactantes, 203*c*
toxicidad, 204
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1262
embarazo no complicado, 1262
Sellado, 279-280, 280*c*
Sellick, maniobra de, 460
Seminíferos, túbulos, 99
Senning, procedimiento de, embarazo después de, 969
Sensibilidad cortical, espacio, 916-917
Sensoriales, órganos, fetales, 93-94
Septales, malformaciones, maternas, 968-969
coartación aórtica, 976
Séptica, tromboflebitis pélvica, 667-668
incidencia, 667
manifestaciones clínicas, 667-668
patogenia, 667, 668*f*
Septicemia, 790. *Véase también* Infección(es)
choque en múltiples órganos, 933-934, 933*f*, 934*c*
después del aborto, 222
enfermedad hemorrágica del recién nacido, 629
enterocolitis necrosante, 616
esteatosis aguda del embarazo, 1067
Septicemia (*Cont.*)
fetal, duración del trabajo de parto, 487
insuficiencia renal aguda, 1045
morbilidad materna debida a, 7*c*
parto prematuro tardío, 810*c*
relacionada con catéter, 1050
síndrome de dificultad respiratoria
aguda, 930, 934
recién nacido, 605
Septicémico, síndrome, 790, 932-936
cambios hemodinámicos, 933-934
espectro de gravedad, 932, 933*f*
etiopatogenia, 932-933, 9331
fisiopatología, 933-934
insuficiencia cardiaca, 962
pielonefritis, 1036
tasa de mortalidad, 932
tratamiento, 934, 935*f*
anticoagulante, 936
complementario, 936
quirúrgico, 934-935, 935*f*
trombocitopenia, 1092
Séptico
aborto, 222-223
choque, 933*f*
cambios hemodinámicos, 933-934
episiotomía infectada, 668
etiopatogenia, 933, 933*f*
fase
fría, 934
tibia, 933
insuficiencia multiorgánica, 933-934, 933*f*, 934*c*
pielonefritis, 1036
tasa de mortalidad, 932
tratamiento, 934
Sérica
hepatitis. *Véase* Hepatitis B, infección por virus
transaminasa, en hepatitis vírica, 1067
SERM (modulador selectivo del receptor para estrógeno), teratogenicidad, 321
Serotonina
antagonistas, para hiperemesis gravídica, 1052
inhibidores selectivos de la recaptación de (SSRI), 1178, 1178*c*
efectos neonatales, 323-324
teratogenicidad, 323
uso en embarazo, 323
Sertoli, células de, 100*f*
diferenciación sexual, 101
Sertoli-Leydig, células de, tumores, 102
Sertralina, 1178*c*
uso en embarazo, 323
Seudogestacional, saco, en embarazo ectópico, 243
Seudohermafroditismo
femenino, 102, 102*f*
masculino, 101, 102-103, 103*f*
familiar, tipo 1, 103
Seudohipoaldosteronismo fetal e hidramnios, 492
Seudohipoparatiroidismo sellado genómico, 280*c*
Seudomosaicismo, 275, 300

Seudoquistes del cordón umbilical, 584
Seudosaco en embarazo ectópico, 243
Seudosinusoidal, frecuencia cardiaca fetal, 420
Seudotumor cerebral, 1175
  criterios para establecer el diagnóstico, 1175
  síntomas, 1175
  embarazo, 1175
  etiología, 1175
  tratamiento, 1175
    embarazo, 1175
Sevoflurano, 460
Sexo, región determinante del (SRY), 101
Sexual
  abuso con agravantes, traumatismo, 938
  agresión
    embarazo, 937
    enfermedad trasmitida sexualmente, profilaxis, 937, 937*c*
  cordón, 99
    primario, 100*f*
  diferenciación, 100*f*
    a la semana 16 de gestación, 79
    anomalías, 102-104
    bases
      biomoleculares, 101
      fisiológicas, 101
    contribuciones testiculares, 101
    embrión o feto, 99-101, 100*f*
    feto masculino, hCG, 64
  educación, 11
  función, posparto, traumatismo perineal y, 404-405
  interés, después de salpingoclasia, 701
Sexual(es)
  cromosoma(s)
    anomalías. *Véase* Klinefelter, síndrome de; Turner, síndrome de
    monosomía, frecuencia, 268*c*
  hormona(s)
    enfermedades del tejido conjuntivo mediadas inmunitariamente, 1146
    exógena, efectos fetales, 321
    globulina fijadora
      anticonceptivos orales, 679, 681
      valores de laboratorio normales
        adultas no embarazadas, 1262
        embarazo no complicado, 1262
    valores de laboratorio normales
      adultas no embarazadas, 1262
      embarazo no complicado, 1262
Sexuales, relaciones, en embarazo, 207
    parto prematuro, 812
SGA. *Véase* Pequeño para la edad gestacional(SGA), feto o lactante
Sheehan, síndrome de, 650, 1140, 1140*f*
    hemorragia, 766-767
Shigelosis
  epidemiología, 1225
  manifestaciones clínicas, 1225
  tratamiento, 1225
Shirodkar, cerclaje cervicouterino de, 219-220, 221*f*
Shprintzen, fenotipo de, 272, 272*c*
Sialidosis e hidropesía no inmunitaria, 626
Siameses, parto, 872
Sida. *Véase* Inmunodeficiencia adquirida, síndrome (sida)
Sievertios, 915, 916*c*
Sífilis, 1235-1239
  aborto espontáneo, 217
  asesoría previa a la concepción, 186*c*
  congénita
    diagnóstico, 1238
    enfermedad hemorrágica del recién nacido, 629
    epidemiología, 1235
    manifestaciones clínicas, 1236, 1237*f*
    muerte fetal causada por, 631
    patología, 1236, 1237*f*
  detección, en paciente con gonorrea, 1240
  diagnóstico, 1237-1238
  etapas, 1235
  factores de riesgo, 1235-1236
  fetal, 1235
    continuidad de la afección, 1236, 1237*f*
    diagnóstico, 1238
    patogenia, 1235
  incidencia, 1235
  latente, 1236
    duración desconocida, 1236
    tardía, 1236
    temprana, 1236
  manifestaciones clínicas, 1236-1237
  materna, tratamiento, en embarazo, 304
  neonatal, patología, 1236, 1237*f*
  óbito causado por, 1211
  pacientes infectados por VIH (sida), 1239
  patogenia, 1235-1236
  periodo de incubación, 1235
  placentaria, 1236, 1237*f*
  primaria, 1236, 1236*f*
  protección contra, preservativos masculinos y, 687
  pruebas
    atención prenatal, 194*c*
    al ingreso por trabajo de parto, 392-393
  reinfección, 1236
  restricción del crecimiento fetal, 847
  secundaria, 1236, 1236*f*
  tardía, 1236
  temprana, tratamiento, 1238, 1238*f*
  terciaria, 1236
  transmisión, 1235-1236
    trasplacentaria, 1235
  tratamiento
    embarazo, 1238
    falla, 1236
Sigmoidoscopia flexible en embarazo, 1049
Silicón, tapones de, para esterilización tubaria, 702
Silueta cardiaca, en embarazo, 118, 118*f*, 959
Simétrica, restricción del crecimiento. *Véase* Restricción del crecimiento fetal
Simpático, ganglio, 98*f*
Simpson, fórceps de, 512, 512*f*, 515, 515*f*, 517
Sincipucio, 84*f*
  presentación, 375*f*
Sincitio, 55, 55*f*
Sincitiotrofoblasto, 47, 48, 49, 49*f*, 50*f*, 52, 52*f*
  formación de lagunas dentro de, 51
  transporte placentario, 84-85
  secreción de esteroides por, direccional, 69
Sinclitismo, 384*f*
Síncope con embolia pulmonar, 1024
Síndrome, definición, 287
Sinfisiotomía, 484-485
  parto pélvico, 539
Sínfisis púbica, 29, 30*f*
  diámetros anteroposteriores, de la entrada pélvica, 31, 31*f*
  diastasis, posparto, 656-657, 657*f*
  embarazo, 30, 130, 130*f*
  movilidad, 30, 130
Sinometrina durante la tercera parte del trabajo de parto, 399
Sinusal, bradicardia, fetal, 419
Sinusoidal, frecuencia cardiaca fetal, 419-420, 420*f*
    definición, 419-420
    fisiopatología, 420
Siringomielia, 868
SIRS. *Véase* Sistémica, síndrome de respuesta inflamatoria (SIRS)
Sistema de vigilancia de la valoración del riesgo del embarazo, datos del posparto (puerperio) materno relacionados con, 646, 647*c*
Sistémica
  esclerosis (esclerodermia), 1145, 1157-1158
    afección
      pulmonar, 1158
      renal, 1158
    anticoncepción, 1158
    crisis renal, 1158
    cutánea
      difusa, 1157
      limitada, 1157
    disfunción esofágica, 1158
    embarazo, 1157-1158
    epidemiología, 1157
    evolución clínica, 1157
    fisiopatología, 1157
    manifestaciones clínicas, 1157
    microquimerismo, 1157
    patogenia, 1157
    patología, 1157
    preeclampsia, 1159
    prevalencia, 1157
    resultado del embarazo, 1158
    tratamiento, 1158
    vía de parto, 1159
  resistencia vascular
    cálculo, 928*c*
    embarazo, 118, 119, 120*c*, 928*c*, 958, 959*c*
    no embarazadas, 928*c*
    posparto, 119, 120*c*, 649
Sistémica, síndrome de respuesta inflamatoria (SIRS), 932, 933*f*
Sistémico, lupus eritematoso, 1043, 1145, 1146-1151, 1150. *Véase también* Fármaco(s), lupus causado por
    aborto, 225

Sistémico, lupus eritematoso (*Cont.*)
actividad de la enfermedad en el embarazo, 1148
vigilancia, 1149
afección
hepática, 1149
renal, 1147, 1148-1149, 1149
anticoncepción, 1151
anticuerpos antifosfolípido, relación con, 1152
autoanticuerpos, 1147, 1147*c*
bloqueo cardiaco congénito causado por, 1150-1151
comparación con preeclampsia-eclampsia, 1149
complicaciones del embarazo, 1148, 1149*c*
crisis, en el embarazo, 1148, 1149
criterios diagnósticos, 1148, 1148*c*
de la *American Rheumatism Association*, 1148, 1148*c*
datos de laboratorio, 1147-1148
datos hematológicos, 1148
embarazo, 1149
diagnóstico, 1148
efectos
fetales, 1150
neonatales, 1150
embarazo, 1148, 1149*c*
epidemiología, 1146
herencia, 1146
hipertensión, en embarazo, 1149
inducido por fármacos, 1148
insuficiencia renal, 1149
manifestaciones clínicas, 1146-1147, 1147*c*
microquimerismo, 1146
morbilidad perinatal, 1150
mortalidad perinatal, 1150
neonatal, 1150
preeclampsia-eclampsia, diferenciación, 1149
pronóstico a largo plazo, 1151
proteinuria, 1149
relacionado con HLA, 1146
tratamiento
en embarazo, 1149-1150
fármacos, 1150
trombocitopenia, 1092, 1093
vigilancia fetal, 1150
Sistólica-diastólica, índices de onda, 362-363, 362*f*
Sistólico
flujo, y flujo diastólico, índice. *Véase* S/D, índice
índice, para calcular, 928*c*
volumen
embarazo, 119, 958
postura materna, 118*f*
para calcular, 928*c*
Situs inversus en hijos de mujeres con diabetes, 1114*c*
Skene
conductos de, 17
glándulas de, 17
Smith-Lemli-Opitz, síndrome de, fetal, tratamiento prenatal, 304
Smith-Magenis, síndrome de, 272*c*, 273
Sobrepeso (peso excesivo)
definición, 946
prevalencia 946
previo al embarazo, prevalencia, 175*c*
Sociales, antecedentes, asesoría previa a la concepción, 180-181
Socioeconómicos, aspectos
acceso a la planeación familiar, 10
embarazo no planeado, 174
metritis puerperal, después de parto por cesárea, 662
mortalidad infantil, 804
parto prematuro, 811
rotura prematura de membranas pretérmino, 811
Sodio
bicarbonato de, en reanimación neonatal, 593
citrato de, con ácido cítrico. *Véase* Bicitra
cloruro de. *Véase también* Sal
y moco cervicouterino, 191
concentración sérica, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
embarazo, 114
excreción, en 24 h, valores normales, en embarazo no complicado, 1264
fuga de, diuréticos y, 989
raciones alimentarias diarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*
retención, en hipertensión gestacional, 718
urinario
fetal, en obstrucción de la salida vesical, 307*c*
hipertensión gestacional, 719
Soluble, cinasa de tirosina-1 semejante a fms (sFlt-1), 270
crecimiento fetal, 842
factor predictivo de hipertensión gestacional, 725*c*, 726
hipertensión gestacional, 714, 715*f*
Solventes, teratogenicidad, exposición paterna y, 316
Somatocrinina. *Véase* Hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH)
Somatostatina, síntesis placentaria, 62
Somatotropos, 97
Somitas, 79*f*, 81*f*
Sonda
central, morbilidad con, en el embarazo, 1050
transcervical, en maduración del cuello uterino, 504, 505*c*
vesical, en el puerperio, 655
Sonicaid Fetal Care, 339
Sorafenib para carcinoma de células renales, 1206
Soriásica, artritis, 1145
Soriasis
embarazo, 1191
tratamiento, en embarazo, 1191
Southern, método de, 282-283, 284*f*
SRY
gen, 101
tirocitos positivos, en madres de varón, y tiroiditis, 1127
microquimerismo de tirocitos positivo para, 1127
SS, enfermedad. *Véase* Células falciformes, anemias
SSFSE (*Single Shot Fast Spin Echo sequence*, secuencia de ecos con giro rápido y un solo disparo), 365
SSRI. *Véase* Serotonina, inhibidores selectivos de la recaptación de (SSRI)
Staphylococcus aureus
endocarditis, 974
fibrosis quística, 1008
infección del cordón umbilical, 599
mastitis causada por, 653-654
resistente a meticilina, 1223-1224
endocarditis, 974
extrahospitalaria, 1223-1224, 1223*f*
embarazo, 1224
neumonitis por influenza, 1003
infección posparto, 662
mastitis causada por, 654
neumonía causada por, 1002
tratamiento, 1002-1003
profilaxis antimicrobiana, perioperatoria, 664
relacionada con atención de la salud, 1223-1224
tratamiento, 1224
resistente a múltiples fármacos, 1223
síndrome
choque tóxico, 670
septicémico, 932-933
Staphylococcus epidermidis, endocarditis, 974
STIC. *Véase* Espacio-temporal, correlación de imagen
Streptococcus agalactiae, 1220
Streptococcus pneumoniae
endocarditis, 974
neumonía causada por, 1001
vacuna contra, 1003
Streptococcus pyogenes, 1220
cepas de superantígeno de M3, 1220
Streptococcus viridans, y fascitis necrosante, 670*f*
Stuart-Prower, factor de, deficiencia, 1098
Subaracnoidea
analgesia. *Véase* Raquídea (subaracnoidea), analgesia
hemorragia
causas, 1169
factores de riesgo, 1169-1170
incidencia, 1169-1170
neonatal, 634*c*, 635
rotura de aneurisma, 1169-1170
tasa de mortalidad, 1170
Subcapsular, hematoma, hepático, en hipertensión gestacional, 720, 721*f*
Subcostal, ángulo, 121
Subcostales, nervios, extensiones abdominales, 15
Subcutáneo, plano, de la pared abdominal anterior, 14

Subinvolución, uterina, 648
Súbita, muerte
cardiomiopatía hipertrófica, 973
eclampsia, 735-736
Suboccipitobregmático, diámetro, 82, 84*f*
Succenturiado, lóbulo, 577
Succinilcolina
convulsiones con toxicidad anestésica local, 449
intubación, 460
Succión, legrado con, para mola hidatidiforme, 261
Sucralfato para úlceras pépticas, 1053
Sudor, prueba, en fibrosis quística, 1008
Sueño
ciclos, en el feto, 335
eficiencia, en el embarazo, 211
embarazo, 211
perturbación, en el embarazo, 131, 211
Suero, 650
Sufrimiento fetal, 429-431. *Véase también* Fetales, anomalías
anestesia regional, toxicidad, 449
definición, 429
diagnóstico, 430
muestra de sangre del cuero cabelludo fetal, 426
embarazo posmaduro, 835-836, 836*f*-837*f*
frecuencia cardiaca fetal sinusoidal, 419
parto
por cesárea, 545, 546-547
prematuro, 811
tocólisis, 432
tratamiento, 432-433, 432*c*
Suicidio
posparto, 1175
prevalencia, 1177*c*
prevención, 656
sobredosis
ácido acetilsalicílico, 1072
paracetamol, 1072
Sulbactam para infección puerperal, 664
Sulfasalazina
artritis reumatoide, 1156
colitis ulcerosa, 1055
enfermedad de Crohn, 1055
fecundidad, 1055
Sulfatasa. *Véase también* Esteroidea, sulfatasa
placentaria, deficiencia de
embarazo postérmino, 833
parto retrasado, 158
Sulfonamida(s)
teratogenicidad, 320
toxoplasmosis, 1227
Sumatriptano
migraña, 1166
seguridad en el embarazo, 1166
Sunitinib para carcinoma de células renales, 1206
Sunna, 898. *Véase también* Femenina, mutilación genital
Superfecundación, gemelos o gemelismo, 861-862, 862*f*
Superfetación, 861
Superficial
arteria
circunfleja iliaca, 14-15, 15*f*
epigástrica, 14-15, 15*f*
músculo transverso, del perineo, 18, 19*f*, 20*f*
nervio perineal, 19*f*
tromboflebitis venosa, 1024
Superior
arteria
epigástrica, 15*f*
glútea, 27*f*
pudenda externa, 15*f*
vesical, 27*f*
estrecho, de la pelvis, 31
vena cava, fetal, 89, 90*f*
Superpuesto, síndrome, 1157
Supina, hipotensión, 120, 432
Supino, síndrome hipotenso, 120
Suprapúbica, presión, en distocia de hombros, 483, 485
Suprarrenal
aldosteronoma, 1139
deficiencia, 1138
embarazo, 1138-1139
hipoplasia. *Véase también* Congénita, hiperplasia suprarrenal
embarazo postérmino, 833
fetal, 71
forma citomegálica, 71
forma del adulto en miniatura, 71
parto tardío, 158
Suprarrenal(es), glándula(s)
desarrollo, 98*f*
embarazo, 129
fetal, 69, 98, 157
esteroidogénesis, 157*f*
CRH placentaria y, 157, 157*f*
regulación, 157, 157*f*
hormonas, 69-71
precursores de estrógenos, 68-69
tamaño, 157
materna, disfunción, y producción placentaria de estrógenos, 71
trastornos, 1136-1139
zona fetal, 69, 98, 157
Suprarrenales, adenomas, y síndrome de Cushing, 1138
Supraventricular, taquicardia, paroxística, materna, 975
Supraventriculares, arritmias, fetales, 417-419
Supurativa, mastitis. *Véase* Mastitis
Sure-Vue HSV-2, prueba rápida, 1243
Sustancia tensioactiva, 96, 590, 606, 660
composición, 96
deficiencia
dificultad respiratoria, 605
mutación, 605
maduración pulmonar fetal, 96
profilaxis, para síndrome de dificultad respiratoria, 606
proteína A, 96-97, 158
proteína B, 97
proteína C, 97
pulmón fetal, y parto, 158
síntesis, 96-97
corticoesteroides, 97
Sustancia tensioactiva (*Cont.*)
tratamiento
bovino, 606
carnero, 606
porcino, 606
rescate, 606
síndrome de dificultad respiratoria, 606
aguda, 932
eficacia, 606
sintético, 606
Suspensorio, ligamento, del ovario, 25, 29
Sustancias (fármacos), abuso
cardiopatía, 962
materno, e hidramnios, 492
peso bajo al nacer, 811
sífilis, 1235-1236
Sutura(s)
craneales, 84*f*
cráneo fetal, 81

t (translocación), 266, 267*c*
T, células (linfocitos T), 1146
función, en embarazo, 116
leche humana, función inmunitaria, 651
pacientes infectados por VIH, 1247
tendencia tipo 2, e hipertensión gestacional, 712
T, signo, 864, 865*f*
T's and blues, uso en embarazo, 328
T_3-toxicosis, 1127
Tabaco. *Véase también* Tabaquismo
teratogenicidad, 313*c*, 329
uso, prevalencia antes del embarazo, 175*c*
Tabaquismo. *Véanse también* Nicotina; Tabaco
aborto espontáneo, 196, 217
artritis reumatoide, 1155
asesoría previa a la concepción, 181-182
cardiopatía, 962
cese, 196
concentraciones de monóxido de carbono, 1009
desprendimiento prematuro de placenta, 195-196, 764, 764*c*, 987
embarazo
ectópico, 239*c*
no planeado, 174
prevalencia, 195
factor de riesgo para trastornos mentales, 1176
hipertensión gestacional, 709
insuficiencia uteroplacentaria, 196
mola hidatidiforme, 259
neumonía bacteriana, 1001
paladar hendido, 316, 329
parto prematuro, 195-196
peso bajo al nacer, 182, 195-196, 811
placenta previa, 770
policitemia, 1092
registro de antecedentes, en atención prenatal, 195-196
restricción del crecimiento fetal, 195-196, 848
riesgo fetal, 182, 195-196
rotura prematura de membranas pretérmino, 811

Tabaquismo (*Cont.*)
síndrome de muerte súbita infantil, 182, 196
teratogenicidad, 329
uso de anticonceptivos orales, 680
TACE, preguntas del interrogatorio, 181
Tacrolimús para receptor de trasplante renal, 1042
Takayasu, arteritis de, 1158-1159, 1159-1160
diagnóstico, 1159
epidemiología, 1158
hipertensión, 1159
resultado del embarazo, 1159
tratamiento, 1159
Talasemia α, 1092. *Véase también* Células falciformes-talasemia α o talasemia α drepanocítica
asesoría previa a la concepción, 178
diagnóstico
antes de la implantación, 1092
prenatal, 1092
fisiopatología, 1092
herencia, 1092
mayor (homocigotos), 1092
menor (heterocigotos), 1092
respecto a enfermedad de células falciformes, resultado del embarazo con, 1090*c*
Talasemia(s), 1090-1092
asesoría previa a la concepción, 178, 185*c*
consulta prenatal, 198*c*
detección, en atención prenatal, 200
diagnóstico
antes de la implantación, 178, 301-302, 1092
prenatal, 1091-1092, 1092
herencia, 178, 276*c*, 1090
incidencia, en embarazo, 1090
mayor, 1090
modalidades, 1090
riesgo para grupos étnicos, 1091
Talasemia(s) α, 1090-1092
diagnóstico
fetal, 1091-1092
prenatal, 1091-1092
estado de portador silencioso, 1091
fenotipos, 1090, 1091*c*
fetal, 1091, 1091*f*
frecuencia, 1091-1092
herencia, 1090, 1091*c*
heterocigoto, 1091*c*
hidropesía
fetal con, 1091, 1091*f*
no inmunitaria, 626
homocigoto (mayor), 1090, 1091-1092, 1091*f*, 1091*c*
menor, 1091-1092
raza o grupo étnico, 1091-1092
síndromes clínicos, 1090-1091
Talidomida
inmunomodulador, 325
teratogenicidad, 313*c*, 325
estudios en animales, 314
usos actuales, 325
Talla baja, y parto prematuro, 811
Tallos vellosos primarios, desarrollo, 51
Tamoxifeno, teratogenicidad, 313*c*, 321
Taquiarritmias maternas, 975
Taquicardia
fetal, 412, 413-414, 415*c*, 417, 425, 425*f*
materna, con toxicidad anestésica local, 449
pancreatitis, 1075
Taquipnea transitoria del recién nacido, 590
Taussig, puntuaciones de, en fibrosis quística, 1008
Tay-Sachs, enfermedad de
antecedentes familiares, consulta prenatal, 198*c*
asesoría previa a la concepción, 178-180
detección, en atención prenatal, 200
manifestaciones clínicas, 179*c*
un solo gen, 276*c*
Tazobactam para infección puerperal, 664
TBG. *Véase* Tiroxina, globulina fijadora de (TBG)
3TC. *Véase* Lamivudina
TDx-FLM II, 607
Tecales, células, 38
Tecaluteínicas, células, 39*f*, 40
Tecaluteínico(s), quiste(s), 102, 110, 905
enfermedad trofoblástica gestacional, 110, 259
mola hidatidiforme, 259
Tecnecio, radiactivo, 920-921, 920*c*
Tejido conjuntivo, trastornos (CTD), 1144-1163
asesoría previa a la concepción, 185*c*
hereditarios, 1159-1160. *Véanse también* Ehlers-Danlos, síndrome de; Marfan, síndrome de
mediación inmunitaria, 1145-1157. *Véanse también* Antifosfolípido, anticuerpos; Dermatomiositis; Polimiositis; Reumatoide, artritis; Sistémico, lupus eritematoso; Sistémica, esclerosis (esclerodermia); Vasculitis, síndromes
embarazo, 1146
inmunología, 1145-1146
variedad, 1145
Tejido fetal, biopsia, 301
Tejidos blandos, tumor(es), embarazo complicado por, 1206
Telbivudina para hepatitis vírica crónica, en pacientes no embarazadas, 1068
Telógeno, 1187
efluvio, 1187, 1187*f*
Telómeros, 274-275
Temazepam y anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
Temblor, X frágil y, 279
Temor y dolor, 445
Temperatura
disregulación, analgesia epidural y, 455
materna, analgesia epidural y, 455
método anticonceptivo del ritmo según la, 692
tasa de falla, 675*c*
Temporal
arteritis, 1158, 1159-1160
sutura, 84*f*
Tenofovir, disoproxil de, fumarato de, para hepatitis vírica crónica, en pacientes no embarazadas, 1068
Tensioactiva, sustancia, 606
Tensional, cefalea, 1165
Teofilina
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
asma, 1000
embarazo, 1000*c*
Terapéutico, aborto. *Véase* Aborto, inducido
Teratogenicidad
biológicamente factible, 313
comprobados, 312-314, 313*c*
criterios, 313*c*
mecanismos
fisiológicos, 315-316
genéticos, 315-316
Teratógeno(s)
composición genética fetal y, 316
conocidos, 313*c*, 317-329
criterios, 312-314, 313*c*
definición, 312
estudios
en animales, 314
epidemiológicos, 313-314
exposición a
asesoría, 316-317
laboral, 316
paterna, 316
riesgo
frente a beneficio con, 317
relativo con, 317
exposiciones paternas y, 316
genes homeocaja y, 316
intermediarios de la oxidación, 316
periodo de exposición a, 313
potencial
afirmaciones falsas, 314
criterios, 313*c*
valoración, 312-314, 313*c*
probables, 313*c*
restricción del crecimiento fetal, 848
transporte placentario, 313
Teratología, 312-314, 313*c*
Teratoma(s)
ovárico, 280, 905
embarazo, 1204
quístico, 905
sacrococcígeo fetal, e hidramnios, 492
Terbutalina
asma, 1000
inhibición del trabajo de parto prematuro, 152, 823
maniobra de Zavanelli, 484
uso materno, y taquicardia fetal, 414
Terconazol para candidosis en embarazo, 1246
TERIS, 315
Térmica, lesión, 941-942
contracturas de la piel, 941-942
pronóstico, 941
Térmico, índice, 350
Término, lactante(s) a
definición, 3
presentación pélvica del parto, 530

Testicular
  cáncer, vasectomía y, 703
  feminización, 103, 1031 *Véase también* Andrógenos, síndrome de insensibilidad a
Testiculares, cordones, 100*f*
Testículo, factor determinante del (TDF), 100*f*, 101
Testículos
  diferenciación sexual, 99-101
  fetales, y diferenciación sexual, 99-101
    hCG y, 64
  lesión, en parto pélvico, 530
Testosterona
  conversión a 5α-dihidrotestosterona, 101
  embarazo, 129
  exógena, efectos fetales, 321
  fetal y diferenciación sexual, 101
    hCG, 64
  secreción fetal, 101
  valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1262
    embarazo no complicado, 1262
Tétanos
  asesoría previa a la concepción, 186*c*
  inmunización contra, en víctima de traumatismo, 941
  inmunoglobulina, en embarazo, 209*c*
  profilaxis después de exposición a, en embarazo, 209*c*
Tétanos-difteria, toxoide, en embarazo, 209*c*
Tetracaína en obstetricia
  dosis y administración, 447*c*
  farmacodinamia, 447*c*
  usos clínicos, 447*c*
Tetraciclina(s)
  anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
  profilaxis neonatal oftálmica, 598
  sífilis, 1238
  teratogenicidad, 313*c*, 320
Tetrahidrocanabinol (THC), uso en embarazo, 328
Tetralogía de Fallot. *Véase* Fallot, tetralogía de
Tetraploidía, 270
  aborto espontáneo, 216, 216*c*
  incidencia, 268*c*
TGE. *Véase* Crecimiento y transformación, factor de
THC. *Véase* Tetrahidrocanabinol (THC)
Tiamina
  deficiencia, con hiperemesis gravídica, 1051, 1051*c*
  hiperemesis gravídica, 1052
  raciones alimentarias diarias recomendadas, embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*
Tiazídicos, diuréticos, para hipertensión crónica, 989
Ticarcilina para infección puerperal, 664
Tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT) en el embarazo, 117*c*
Tifoidea, fiebre, 1225
  efectos fetales, 1225
  epidemiología, 1225
  trasmisión, 1225
  tratamiento, 1225
Tifoidea, fiebre (*Cont.*)
  vacuna, 1225
    embarazo, 209*c*, 1225
Timectomía en miastenia grave, 1172
  embarazo, 1172
Timoma en miastenia grave, 1172
Tinzaparina para trombosis venosa profunda, 1021-1022
Tionamidas
  hipertiroidismo
    efectos fetales, 1129-1130
    embarazo, 1129
    teratogenicidad, 1129
  tratamiento materno, efectos fetales, 1129
Tiopental
  anemia hemolítica inducida por, 1083
  convulsiones con toxicidad anestésica local, 449
  inducción de anestesia, 460
Tiotixeno, 1178*c*
TIPSS. *Véase* Transyugular, derivación con endoprótesis portosistémica intrahepática (TIPSS)
Tiroidea
  ablación, 1128
  crisis, 1130
    mola hidatidiforme, 260
  gammagrafía, exposición fetal a radiación, 921
  hormona, proteínas fijadoras, concentraciones plasmáticas, anticonceptivos orales y, 677
  insuficiencia. *Véase* Hipotiroidismo
Tiroidea(s)
  enfermedad(es), 1126-1135. *Véanse también* Hipertiroidismo; Hipotiroidismo; Tirotoxicosis (hipertiroidismo)
    aborto, 226
    asesoría previa a la concepción, 177, 185*c*
    autoinmunitaria, 1126, 1127
    fetal, 1129
      diagnóstico, 1130
    incidencia, 1126
    microquimerismo, 1127
    nodular, 1134-1135
  hormona(s). *Véanse también* Hipertiroidismo; Hipotiroidismo
    materna, 97
    transporte placentario, 86
Tiroideas, hormonas, globulina transportadora de (TBG)
    concentraciones séricas, en embarazo, 1126
    fetal, 97
Tiroidectomía subtotal, 1128
Tiroideo, cáncer
    durante embarazo, frecuencia, 1193, 1194*c*
    embarazo complicado por, 1206
    papilar, embarazo y, 1206
Tiroideos
  estimulantes, de larga acción, 97
  nódulos, 1134-1135
Tiroides
  anticuerpo(s), antiperoxidasa
      embarazo, 1127, 1127*f*
        y posparto, y tiroiditis posparto, 1134
  anticuerpos bloqueadores de la estimulación de la, 1127
  anticuerpos estimulantes, paso transplacentario, 1130
  autoanticuerpos contra microsomas. *Véase* Tiroides, anticuerpo(s), antiperoxidasa
  autoanticuerpos estimulantes, 1127
  cirugía, en embarazo, 1135
  inmunoglobulinas estimulantes, 97, 1127
Tiroides, glándula
    agenesia, 1133
    cambios relacionados con embarazo, 127-128, 127*f*, 1126
    fetal, 97-98,127*f*, 128
    fisiología, en embarazo, 1126
    hipoplasia, 1133
    materna
      estimulación de hCG, 64, 128
      y fetal, relación esencial entre la, 1126
    posparto, 97-98
    trastornos del desarrollo, 1133
Tiroides, hormona estimulante de la (tirotropina, TSH), 97, 1126
    concentraciones séricas
      embarazo, 128, 128*f*, 1121,1126
        gemelar, 128*f*
        producto único, 128*f*
      hipotiroidismo, 1132
        subclínico, 1132
      valores de referencia en no embarazadas, 128*f*
    detección, en embarazo, 1132-1133
    embarazo, 127*f*, 128, 128*f*
    fetal, 97, 127*f*
    materna, concentraciones séricas, en embarazo, 1127*f*
Tiroiditis posparto, 1134
  depresión posparto, 1134
  factores de riesgo, 1134
  fases, 1134, 1134*c*
  hipertiroidismo con, 1134*c*
  hipotiroidismo con, 1134, 1134*c*
  manifestaciones clínicas, 1134, 1134*c*
Tirotoxicosis (hipertiroidismo)
  bocio, neonatal, 1129, 1129*f*
  efectos
    fetales, 1129-1130, 1129*f*, 1129*c*
    neonatales, 1129-1130, 1129*f*, 1129*c*
  embarazo, 1127-1128
    tratamiento, 1128
  enfermedad trofoblástica gestacional, 1130
  fetal, hipertiroidismo materno, 1129*c*
    tratamiento antes del parto, 303
  hiperemesis gravídica, 1052
  inducida por destrucción, 1134
  mola hidatidiforme, 260, 1130
  neonatal, hipertiroidismo materno, 1129*c*
  resultados del embarazo, 1128-1129, 1129*c*
  tiroiditis posparto, 1134*c*

Tirotropina(s). *Véase también* Tiroides, hormona estimulante de la (tirotropina, TSH)
  coriónica, 64
Tirotropina, hormona liberadora de (TRH)
    concentraciones séricas de
      embarazo, 1126
      fetal, 1126
    embarazo, 127
    síntesis placentaria, 62
Tirotropos, 97
Tiroxina
  concentraciones plasmáticas/séricas
    anticonceptivos orales, 677
    mola hidatidiforme, 260
  embarazo, 127, 127*f*
  fetal, 97, 127*f*
    concentraciones séricas, en embarazo, 1126, 1127*f*
  hiperemesis gravídica, 1051
  libre, valores de laboratorio normales
      adultas no embarazadas, 1261
      embarazo no complicado, 1261
  materna, y desarrollo fetal, 1126
  sustitución, en hipotiroidismo congénito, 1133-1134
  total, valores de laboratorio normales
      adultas no embarazadas, 1261
      embarazo no complicado, 1261
Tiroxina, globulina fijadora de (TBG)
    embarazo, 127, 127*f*
    valores de laboratorio normales
      adultas no embarazadas, 1261
      embarazo no complicado, 1261
    valores séricos, en embarazo, 1126
Title X Parental Notification Act, 10
Título crítico de anticuerpos, 622
Tocólisis
  desprendimiento prematuro de placenta en embarazo pretérmino, 768
  embarazo múltiple, 880
  sufrimiento fetal, 432
  versión cefálica externa, 541
Tocolíticos para inhibición de trabajo de parto prematuro, 822-826, 822*f*
Toll, receptores tipo, y respuesta inflamatoria intraurerina a la infección, 166
Tolueno
  embriopatía, 328
  teratogenicidad, 313*c*
Tomografía computadorizada (CT)
  abdominal, en el embarazo, 919, 919*f*, 919*c*
  absceso pélvico, 667*f*
  angiografía, en embolia pulmonar, 1024, 1026, 1026*f*, 1026*c*
  apéndice, 1059
    en el embarazo, 919, 919*f*, 919*c*
  cálculos renales, en el embarazo, 919, 919*f*, 919*c*
  cáncer cervicouterino, en el embarazo, 1202
  carcinoma de células renales, 1206
  contraindicaciones, en el embarazo, 1196
  cráneo, en hipertensión gestacional, 722
  dehiscencia de la herida de cesárea, 666, 667*f*
Tomografía computadorizada (CT) (*Cont.*)
  disección aórtica, 976
  dosis de radiación al feto o al embrión, 918-919, 919*c*
  embarazo abdominal, 250
  embolia pulmonar, en el embarazo, 919, 919*c*
  enfermedad de Hodgkin, 1197
  espiral
    embolia pulmonar, 1026*f*
    exposición del feto a la radiación, 1026, 1026*c*
  esteatosis hepática aguda del embarazo, 1067
  feocromocitoma, 1136
  hemorragia intraventricular, 614-616, 615*f*
  infección
    fetal por citomegalovirus, 1219
    puerperal, 666, 667*f*
  multidetector, 918-919
  nefrolitiasis, 1039
  parálisis cerebral, 614-615
  pelvimetría, 472, 473*f*, 919
  presentación pélvica, 529
  sistema nervioso central, 1164
    posición, 1164
    seguridad en el embarazo, 1164
  trastornos del tubo digestivo, 1049
  tromboflebitis
    pélvica séptica, 668*f*
    vena ovárica, 667, 668*f*
  trombosis venosa profunda, 1020
Topiramato, teratogenicidad, 318*c*, 319
Torácicas, compresiones, en reanimación neonatal, 593
Torácico, dolor
    acalasia, 1053
    disección aórtica, 976
    embolia pulmonar, 1024
    hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
    neumonía, 1002
Tórax
  fetal
    ecografía, 356
    imagen por resonancia magnética, 367-368
  neonatal, compresión del, inspiración de aire y, 590
  radiografía
    disección aórtica, 976
    dosis de radiación al útero, 916*c*
    embarazo, 959
    embolia pulmonar, 1024
    neumonía, 1001, 1002, 1002*f*
      bacteriana, 1003
      durante el embarazo, 1001, 1002, 1002*f*
      vírica, 1003, 1003*f*
    sarcoidosis, 1007
    tuberculosis, 1005
Tortícolis, 637
Tos
  embolia pulmonar, 1024
  hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
Tos (*Cont.*)
  neumonía, 1002
  sarcoidosis, 1007
  tuberculosis, 1005
Total, sangre, transfusión, en hemorragia obstétrica, 792-793, 792*c*
Tóxico
  choque
    exotoxina similar a, y síndrome septicémico, 933
    síndrome, 933
      diafragma (anticonceptivo) y, 691
      estreptocócico, 670
      fisiopatología, 670
      microbiología, 670
      posparto, 670
      presentación clínica, 670
      tasa de mortalidad de 670
      toxina, y síndrome septicémico, 933
      toxina-1, 670
      tratamiento, 670
    síndrome similar, estreptococo del grupo A, 1220
  megacolon, con colitis ulcerosa, 1055
Toxoplasma gondii
  bradizoíto, 1226
  ciclo de vida, 1226
  esporozoíto, 1226
  taquizoíto, 1226
Toxoplasmosis
  aborto espontáneo, 217
  congénita
    gravedad o, edad gestacional y, 1226
    incidencia, 1226
    manifestaciones clínicas, 1226-1227
    prevención, 1227
    riesgo, edad gestacional y, 1226, 1226*f*
  detección
    neonatal, 1226
    prenatal, 1226
  embarazo, 1226
  fetal, 1226-1227, 1226*f*
  manifestaciones clínicas, 1226-1227
  muerte fetal causada por, 631
  prevención, 1227
  prueba de avidez para anticuerpo IgG, 1227
  restricción del crecimiento fetal, 847
  transmisión, 1226
  tratamiento, 1227
T-PA. *Véase* Hístico, activador del plasminógeno
Trabajo (labores)
  durante el embarazo, 205-206
    parto prematuro, 811
  esfuerzo físico, tipos, riesgos, en embarazo, 206
  orientación acerca del, antes de la concepción, 182
  restablecimiento, después del parto, 659
Trabajo de parto
  admisión
    criterios, 384
    procedimientos, 390-393
    pruebas de laboratorio, 392-393
  ambulación durante, 469-470

Trabajo de parto (*Cont.*)
ampliación
amniotomía, 508
atonía uterina, 501
definición, 500
embarazo gemelar, 881-882
frecuencia, 500
oxitocina, 505-508
parto vaginal de la presentación pélvica, 532
prueba de trabajo de parto, 572-573
analgesia, 394, 446-447
embarazo gemelar, 882
epidural, 456, 456*c*, 469, 469*c*
fármacos parenterales, 446, 446*c*
trastornos hemorrágicos, 1099
anormal
criterios diagnósticos, 465*c*
definición, 374
desproporción fetopélvica, 466
disfunción uterina, 466
distocia de hombros, 483
parto por cesárea, 546
tratamiento, 465*c*
apendicitis, 1059
apoyo, 445
atención activa, 405-406, 508
avance, 388*f*
anómalo, 464, 465, 546
paridad, 388
primigrávida, 388, 388*f*
borramiento del cuello uterino. *Véase* Cuello uterino, borramiento
citocinas, 166
contracciones uterinas, 378, 390-391, 437-440
cuarta etapa, 400
defecación, 394
definición, 374, 382-384
descenso fetal. *Véase* Fetal, descenso
desprendimiento prematuro de placenta, 768, 768*f*
detención (trastornos por detención), 439, 465*c*, 467-468
criterios diagnósticos, 465*c*, 467-468
definición, 389, 507
tratamiento, 465*c*
diagnóstico, 390-391
dilatación del cuello uterino, 150, 384, 388*f*
detención secundaria, 465*c*
prolongado, 465*c*
disfuncional. *Véase* Distocia
dividido con base en la dilatación, 146*f*
divisiones, 384-386, 388*f*
dilatación, 384, 388*f*
funcionales, 384-386, 388*f*
pélvica, 146*f*, 384-386, 388*f*
preparatoria, 146*f*, 384, 386-388, 388*f*
dolor en
analgesia, 446-447, 446*c*
epidural, 456
epidural-raquídea combinada, 458
factores que afectan, 445
fármacos parenterales, 446, 446*c*
meperidina, 456, 456*c*
vías, 447, 447*f*

Trabajo de parto (*Cont.*)
duración, 389
multíparas, 388
nulíparas, 388
durante
administración de líquidos intravenosos, 393
anestesia, en embarazo gemelar, 882
frecuencia cardiaca fetal, 420-422, 421*f*, 422*f*
función de la vejiga, 394
gasto cardiaco, 119, 119*f*
posición materna, 393-394, 469
signos vitales maternos, 391, 393
embarazo gemelar, 881-882
estación fetal. *Véase* Feto, estación (nivel)
estenosis mitral, 966
etapas, 141
versus fases del parto, 136
exploración vaginal durante, 378, 382*f*
ingreso hospitalario, 391, 391*f*
primera etapa, 393
falso, 108, 138, 390, 390*c*. *Véase también* Braxton Hicks, contracciones de
contracciones, 108. *Véase también* Braxton Hicks, contracciones de
identificación, 814
fase activa, 137*f*, 141-147, 386, 388-389, 388*f*. *Véase también* Parto, fase 2
anomalías, 389, 465*c*
detención
administración de oxitocina, 507-508
criterios diagnósticos, 467-468
tratamiento, 507-508
dilatación del cuello uterino en, prolongada, 465*c*
duración, 388*f*, 389
estación fetal al inicio, y distocia, 469
fase de aceleración, 386, 388*f*
fase de desaceleración, 386, 388*f*
prolongada, 465*c*
fase de pendiente máxima, 386, 388*f*
prolongación de la dilatación del cuello uterino
criterios diagnósticos, 465*c*
tratamiento, 465*c*
trastorno por prolongación, 467-468
trastornos, 389, 465*c*, 467-468
detención y prolongación, 389, 465*c*
fase de aceleración, 137*f*, 146*f*
fase de desaceleración, 137*f*, 146*f*
prolongación, 465*c*
fase de pendiente máxima, 137*f*, 146*f*
fase latente, 137*f*, 386-388, 388*f*, 389
duración, 388, 388*f*
prolongada, 388, 465*c*
criterios diagnósticos, 465*c*
tratamiento, 465*c*
fuerzas auxiliares, 143
hipotónico, 439
identificación, 390-391
inadecuado, 465*c*
inducción
amniotomía, 508
atonía uterina, 501
contraindicaciones, 500

Trabajo de parto (*Cont.*)
inducción, contraindicaciones (*Cont.*)
fetales, 500
maternas, 500
corioamnionitis, 500, 501
definición, 500
despegamiento o denudación de membranas, 141, 142*f*, 504-505
diabetes gestacional, 1111, 1120-1121
EASI, 504, 504*f*
electiva, 501
embarazo
gemelar, 881-882
postérmino, 837-839
expectativas, 501
frecuencia, 500
hipertensión gestacional, 729
incidencia, 500
indicaciones, 500
maduración del cuello uterino, 501-505, 505*c*
mola hidatidiforme, 261
oxitocina, 505-508
parto vaginal de la presentación pélvica, 532
profiláctica, para macrosomía, 854-855
prolongada, y metritis puerperal, 662
protocolos, 500
prueba de trabajo de parto, 572-573
puntuación de Bishop, 501, 502*c*
riesgo del parto por cesárea, 500-501, 545
riesgos, 500
rotura uterina, 785
ineficaz, datos clínicos, 464, 465*c*
ingestión de alimentos durante, 393
inicio, 136, 141, 437
inmersión en agua durante, 470
lesión medular, 1174
leucocitos, 166
mecanismos, 374-382
definición, 378
meperidina, 456, 456*c*, 469*c*
movimientos cardinales, 378, 383*f*
normal
características, 382-390
definición, 374
nulíparas, curvas de dilatación, 388*f*
obesidad y, asesoría previa a la concepción, 182
obstruido, miomas y, 903
paciente asmático, 1001
parto pélvico, 532
piso pélvico durante, 144-146
posición para, 31
precipitado, 470-471
definición, 470
efectos
fetales, 471
maternos, 470-471
neonatales, 471
incidencia, 470
tratamiento, 471
prematuro. *Véase* Prematuro, trabajo de parto
preparación, 137*f*

Trabajo de parto (*Cont.*)
presentaciones occipitales, 383*f*
asinclitismo, 379-380, 384*f*
decenso fetal, 380
encajamiento, 378-379
expulsión, 380, 383*f*
extensión, 380, 386*f*, 387*f*
flexión de la cabeza fetal, 380, 384*f*, 385*f*
rotación
externa, 380, 383*f*, 396
interna, 380, 383*f*, 386*f*, 387*f*
primera etapa, 137*f*, 141-144, 146*f*, 384-389
avance, 464-465
cambios en el cuello uterino, 143-144
contracciones uterinas, 393, 437-438
detención
administración de oxitocina, 507
definición, 507
detención, criterios diagnósticos, 467
distocia de hombros, 483
durante la frecuencia cardiaca fetal, 393
durante la vigilancia fetal, 393
tratamiento, 393-394
procesos, 137*f*
prolongado. *Véase* Distocia
proporción enfermera/paciente, 390, 390*c*
prueba. *Véase* Pruebas del trabajo de parto
restricción del crecimiento fetal, 852-853
sedación durante, 446-447
segundo periodo, 137*f*, 141, 144-146, 146*f*, 389, 466, 466*f*
contracciones uterinas, 438
distocia de hombros, 483
duración, 389, 394, 468
analgesia epidural, 468
resultados, 468, 468*c*
esfuerzos de expulsión durante, 394, 468
frecuencia cardiaca fetal durante, 393, 394, 425, 425*f*
posición, 394
"en cuclillas", 470
materna, 394-395, 470
sentada, 470
posiciones para el parto, 394-395
prolongado, 468, 512
trastornos, 468
tratamiento, 394-395
tercera etapa, 137*f*, 141, 146-147
tratamiento, 397-398, 398-399
fisiológico, 397
trastorno por detención, 389, 465*c*, 467-468
criterios diagnósticos, 465*c*, 467-468
tratamiento, 465*c*
trastorno por prolongación, 465*c*
criterios diagnósticos, 465*c*
tratamiento, 465*c*
tratamiento, 390-405
cardiopatía materna, 962
diabetes gestacional, 1111, 1120-1121
hemoglobinopatías de células falciformes, 1088
pacientes infectados por VIH (sida), 1252-1253
protocolos, 405-407
Parkland Hospital, 406-407, 406*f*

Trabajo de parto (*Cont.*)
verdadero, 390, 390*c*
falso, diferenciación, 814
vigilancia con medios electrónicos de la frecuencia cardiaca fetal
antes del ingreso, 391
al ingreso hospitalario de embarazada, 391
Tráfico de células, 58
Traje espacial, hidropesía en, 626
Tranquilizantes
anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
variabilidad latido a latido de la frecuencia cardiaca fetal, 417
Transcobalaminas, 1082
Transcortina, 129
Transdérmico, parche anticonceptivo, 681, 681*f*
Transferrina
concentraciones plasmáticas o séricas, en embarazo, 115, 115*f*
saturación con hierro, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
saturación sin hierro, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1259
embarazo no complicado, 1259
Transfusión(es)
anemia, 1081
antes del parto, para enfermedades hemolíticas, 623-624
autóloga, para hemorragia obstétrica, 794
complicaciones, 794-795
contaminación bacteriana, 795
eritrocitos
anemia
aplásica, 1085
hemolítica autoinmunitaria, 1083
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087, 1088-1089
complicaciones, 1088-1089
profiláctica, 1087, 1088
microangiopatías trombóticas, 1095
recién nacido, 593
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1067
fetal(es), 302-303, 623-624
talasemia α, 1091
granulocitos, para anemia aplásica, 1085
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087-1088, 1088-1089
hemorragia
con inhibidores del factor VIII o IX, 1097
obstétrica, 792-795, 792*c*
productos sanguíneos para, 792*c*
posparto, 776
lesión pulmonar aguda relacionada con, 795, 930
morbilidad materna debida a, 7*c*
parto por cesárea previa, 574, 574*f*

Transfusión(es) (*Cont.*)
plaquetas, para anemia aplásica, 1085
reacción a, hemolítica, 794
sangre
fetal, 302-303
hematomas puerperales, 784
sustitutos de eritrocitos para, 795
talasemia α, 1092
transmisión vírica, 795
Translocación. *Véase* Cromosoma(s), translocaciones
Transmisión sexual, enfermedad de, 1235-1257. *Véanse también* Inmunodeficiencia adquirida, síndrome (sida); Bacteriana, vaginosis; Chancroide; *Chlamydia*, infección(es); Gonorrea; Herpes simple, infección por virus; Virus de la inmunodeficiencia humana o infección; Papilomavirus humano (HPV); Linfogranuloma venéreo (LGV); Sífilis; Tricomoniasis
asesoría previa a la concepción, 186*c*
embarazo ectópico, 238
prevención, en víctima de agresión sexual, 937, 937*c*
protección contra
anticonceptivos espermicidas, 690
preservativos masculinos, 687
tratamiento, y resultado del embarazo, 1235
Transmisión sexual, infección de (STI). *Véase* Transmisión sexual, enfermedad de
Transposición de grandes vasos
detección ecográfica prenatal, 357
reparación quirúrgica de, después de embarazo, 969
Transversa, situación, 374, 376, 380*f*; 476-478. *Véase también* Hombros, presentación de
desatendida, 478, 478*f*
diagnóstico, 476-478, 477*f*
etiología, 476
factores predisponentes de, 374
incidencia, 375*c*, 476
mecanismo de trabajo de parto con, 478
tratamiento, 478
Transverso, diámetro, de pelvis, 30f, 32, 32*f*, 33*f*, 471, 473*f*
Transverso abdominal, músculo, 14, 15*f*
Transversos, ligamentos cervicales, 25
Transyugular, derivación con endoprótesis portosistémica intrahepática (TIPSS), para várices esofágicas, 1072
TRAP, secuencia, 307-308, 872-873, 874*f*
Traquelectomía para cáncer cervicouterino, 1203
Trastorno(s) hipertensivo(s), embarazo complicado por, 706-756. *Véanse también* Eclampsia; Gestacional, hipertensión; Preeclampsia
ácido
acetilsalicílico, 727-728, 727*c*
úrico, 725
activación celular endotelial, 725-726

Trastorno(s) hipertensivo(s) (*Cont.*)
embarazo
antioxidantes, 727
aparato cardiovascular, 716-717
atención de salud domiciliaria, 729-730
aterosis, 710, 711*f*, 712
cambios
endocrinos, 718
hemodinámicos, 716*f*
líquidos y electrólitos, 718-719
ceguera, 722, 723*f*
cerebro, 721-724
clasificación, 706, 707*c*
coagulación, 718, 726
corticoesteroides, 732-733
detección temprana, 728
diagnóstico, 707*c*
edema cerebral, 722
embarazo extrauterino, 710
estrés oxidativo, 726
etiopatogenia, 709-714
factores
paternos, 711-712
placentarios, 710, 711*f*
fisiopatología, 715-725
genética, 712-713, 713*c*
hígado, 720-721, 720*f*, 721*f*
hospitalización, 728
anteparto, o tratamiento ambulatorio, 729-731
unidad para embarazo de alto riesgo, 729
incidencia, 706
inmunología, 711-712, 712*c*
insuficiencia renal, 720
leve temprana, tratamiento antihipertensor, 731, 731*c*
magnesio, sulfato de, 736-737, 737*c*
mortalidad materna, 706
nutrición, 712, 726-727
paridad, 711-712
parto por cesárea, 729
patogenia, 713-714
perfusión uteroplacentaria, 724
predicción, 724-726
prevención, 126-728
proteinuria, 707, 719
pruebas de infusión de angiotensina II, 724
riñones, 719-720
terminación del embarazo, 729
terminología, 706
tipos, 706, 707*c*
tratamiento, 728-746
antihipertensivo, 731, 731*c*
expectante, 731-732, 733*c*
con líquidos, 716, 717
objetivos, 728
unidad de atención diurna, 730
unidad de embarazo de alto riesgo, 729
valoración del paciente, 728
vigilancia fetal, 729
volumen sanguíneo, 717, 717*f*
Trastuzumab, 1194
cáncer mamario, 1197
Tratamiento fetal. *Véase* Fetal, tratamiento
Traumatismo, 936-941
abdominal, y aborto espontáneo, 218
aborto espontáneo, 218
aparato genital, hemorragia posparto, 759*c*
contundente, 936-939
externo, y desprendimiento prematuro de placenta, 764
incidencia, 936
lesión fetal, 938
muerte fetal, 938
parto por cesárea, 940-941
penetrante, 939
rotura uterina por, 784-785
trabajo de parto o parto, hemorragia, 759*c*, 761
tratamiento, 939-941
vigilancia fetal después de, 941
Traumatismos, aborto por, 231
Treponema pallidum, 1235
prueba de aglutinación de partículas pasivas del (TP-PA), 1238
Tretinoína
hiperpigmentación, 1185
teratogenicidad, 313*c*, 325, 1191, 1199
tópica, para acné, 1191
TRH. *Véase* Tirotropina, hormona liberadora de (TRH)
Triacilglicerol en embarazo, 113-114
Trichomonas vaginalis, 1246
Tricíclicos, antidepresivos, 1178, 1178*c*
Tricloroacético, ácido, para verrugas genitales, 1246
Tricomoniasis
diagnóstico, 1246
manifestaciones clínicas, 1246
protección contra, preservativos masculinos y, 687
tratamiento, 1246
prenatal, e infección posparto, 665
Triglicéridos
embarazo, 113-114
fetales, y restricción del crecimiento fetal, 845
restricción del crecimiento fetal, 843
transporte placentario, 87-88
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1263
embarazo no complicado, 1263
Trillizos. *Véase* Múltiple, gestación
Trimestre(s) del embarazo, 78, 195
primer, 195
segundo, 195
tercero, 195
Trimetoprim-sulfametoxazol
bacteriuria asintomática, 1036*c*
neumonía por *Pneumocystis*, 1004
profilaxis, para neumonía por *Pneumocystis*, 1004
Trinucleótido, repetición, enfermedades causadas por, 278, 278*c*
Tripelenamina (piribenzamina), uso en embarazo, 328
Triploidía, 270
aborto espontáneo, 216, 216*c*
anomalías ecográficas prenatales, 294
diándrico, 270
Triploidía (*Cont.*)
digínico, 270
mola hidatidiforme, 257, 258, 258*c*
pérdida de embarazo debida a, edad gestacional, 268*f*
resultado del embarazo, 270
riesgo
edad materna, 268*f*
recurrencia, 270
relacionado con la edad gestacional, 268*f*
Tripsina, fetal, 95
Triptanos
migraña, 1165-1166
seguridad en el embarazo, 1166
Trisomía, 266, 292
autosómica. *Véanse también* Trisomía 13; Trisomía 18; Trisomía 21
aborto espontáneo, 216, 216c
restricción del crecimiento fetal, 847
"corrección", mosaicismo, 275
definición, 267
doble, y aborto espontáneo, 216, 216*c*
incidencia, 268*c*
edad materna y gestacional, 267, 268*f*
"rescate", 279, 279*f*
triple, y aborto espontáneo, 216, 216*c*
Trisomía 13, 270. *Véase también* Patau, síndrome de
anomalías, 270
ecográficas prenatales, 294
crecimiento fetal, 847
detección, en el primer trimestre, 294
fenotipo, 270
pérdida del embarazo debida a, 267
edad materna y gestacional, 268*f*
preeclampsia, 270
resultado fetal, 270
riesgo
edad materna, 268*f*
relacionado con la edad gestacional, 268*f*
Trisomía 16, 267
crecimiento fetal, 847
Trisomía 18, 282. *Véase también* Edwards, síndrome de
anomalías, 269-270
ecográficas prenatales, 294
crecimiento fetal, 847
detección, en primer trimestre, 294
diagnóstico prenatal, 293
fenotipo, 269-270
hidramnios, 492
incidencia, 269
parto del recién nacido, 270
pérdida de embarazo debida a, 267
edad materna y gestacional, 268*f*
resultado del embarazo, 269-270
riesgo
edad materna, 268*f*
relacionado con edad gestacional, 268*f*
supervivencia, 270
Trisomía 21, 267-269. *Véase también* Down, síndrome de
anomalías, 268, 269*f*
características neonatales, 268, 269*f*
cariotipo, 268, 269*f*
causas, 268

Trisomía 21 (*Cont.*)
crecimiento fetal, 847
diagnóstico prenatal, 292-294, 293*c*
edad materna, 292-294
fecundidad femenina, 268
fenotipo, 269*f*
hidramnios, 492
higroma quístico, 356
incidencia, 268
infecundidad masculina, 268-269
pérdida de embarazo debida a, 267
edad materna y gestacional, 268*f*
prueba
cuádruple, 293, 293*c*
triple, 293, 293*c*
riesgo
gestacional relacionado con la edad, 268*f*
recurrencia, 268-269
Trisomía 22, crecimiento fetal, 847
Triyodotironina (T3)
embarazo, 127, 127*f*
fetal, 97, 127*f*
libre, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
total, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
Trofectodermo(s), 48, 49. *Véase también* Trofoblasto(s)
Trofoblástica
deportación, 260
goma, 54
Trofoblásticos, tumores
epitelioide, 263. *Véase también* Gestacional, neoplasia trofoblástica
gestacional. *Véase* Gestacional, enfermedad trofoblástica
sitio de la placenta, 262-263. *Véase también* Gestacional, neoplasia trofoblástica
Trofoblasto(s), 48, 48*f*, 56*f*, 57*f*. *Véanse también* Citotrofoblasto(s); Sincitiotrofoblasto
biología, 49
diferenciación, 49-50
endovascular, 49, 50, 50*f*, 54
extravelloso, 46*f*, 49, 50*f*, 53
proliferación, 710, 711*f*
gonadotropina coriónica humana, producción por, 192
HLA (MHC), expresión clase 1, 59
HLA-G, expresión, 59
inmunogenicidad, 59
intersticial, 49-50, 50*f*, 54
invasión
arterias espirales, 54
endometrio, 53-54, 58
regulación materna, 53
anormal (incompleto), hipertensión gestacional, 710, 711*f*
temprana, 50-51, 50*f*
sincitial, 51*f*
velloso, 49
Trofógeno, definición, 312
Troleandomicina y anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
Trombina, tiempo de, en embarazo, 117*c*
Trombocitemia. *Véase* Trombocitosis
Trombocitoféresis para trombocitosis, 1095
Trombocitopenia(s), 629-630, 1092-1094. *Véase también* Inmunitaria, púrpura trombocitopénica (ITP)
aloinmunitaria, 629-630
analgesia epidural, 457
anemia
aplásica, 1092
hemolítica, 1092
autoinmunitaria, 1083
megaloblástica, 1092
causas, 1092
coagulopatía de consumo, 787, 1092
crónica
modalidades secundarias, 1093
primaria, 1093
definición, 117
efectos fetal y neonatal, 1094
embarazo, 1092
enfermedad de Gaucher, 1085
esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066, 1066*c*, 1067
factor predictivo de hipertensión gestacional, 725*c*, 726
fetal, 1094
detección, 1094
isoinmunitaria, 1093
síndrome de Bernard-Soulier, 1093
gestación múltiple, 1093
gestacional, 1093
hemorragia, 1092
heredada, 1092, 1093
hipertensión gestacional, 717, 1092
hipofibrinogenemia, 1092
idiopática, 1092
inducida por heparina, 1023
inmunitaria, 1023
no inmunitaria, 1023
infección vírica, 1092
inmunitaria, 629, 1093-1094
isoinmunitaria (aloinmunitaria). *Véase* Isoinmunitaria, trombocitopenia
leucemia, 1093
linfoma, 1093
lupus
eritematoso sistémico, 1092, 1093
neonatal, 1150
microangiopatías trombóticas, 1095-1096
neonatal, 629-630, 718
factores de riesgo, 629
prevalencia, 629
pacientes infectados por VIH (sida), 1093
posparto, 717
preeclampsia, 708
preeclampsia-eclampsia, 1092
recuento plaquetario, 1093
relacionada con
alergia, 1092
fármacos, 1092
radiación, 1092
septicemia, 1092
Trombocitopenia(s) (*Cont.*)
síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 1092
transfusión fetal, 302
trastornos relacionados, 1092
Trombocitopénica, púrpura. *Véase también* Inmunitaria, púrpura trombocitopénica (ITP)
enfermedad hemorrágica del recién nacido, 629
Trombocitosis, 1094-1095
causas, 1095
embarazo, 1095
esencial, 1095
puerperio, 649
reactiva, 1095
secundaria, 1095
Tromboembólica o tromboembolia, enfermedad
antes del embarazo, 1027-1030
anticonceptivos orales, 679-680
cerebral, anticonceptivos orales, 680
deficiencia de factor XII, 1098
embarazo
factores de riesgo, 1013, 1014*c*
incidencia, 1013
prevalencia, 1013
factores de riesgo, 1013, 1014*c*
obstétricos, 1013, 1014*c*
fisiopatología, 1013-1024
incidencia, 1013
posparto, 656
puerperal, incidencia, 1013
síndrome nefrótico, 1044
trombofilias, 1099
venosa
antecedentes, y tratamiento en embarazo y posparto, 1015*c*
rasgo de células falciformes, 1089
riesgo, en trombofilias heredadas, 1015*c*
Trombofilia(s), 93, 1099
aborto recurrente, 1018
antecedentes, y tratamiento en embarazo y posparto, 1015*c*
asesoría previa a la concepción, 184*c*
complicaciones del embarazo, 1018, 1018*c*
definición, 1014
desprendimiento prematuro de placenta, 764, 764*c*, 1018, 1018*c*
detección, 1014
embarazos futuros, 748
enfermedad cerebrovascular, 1169
heredada, 1014-10 19, 1015*c*, 1016*f*
aborto
espontáneo, 218
recurrente, 225-226
muerte fetal causada por, 632
tromboembolia venosa, 1014-1019, 1015*c*
hipertensión gestacional, 718
óbito, 1018, 1018*c*
pérdida temprana de embarazo, 1018, 1018*c*
preeclampsia, 1018, 1018*c*
profilaxis, para prevenir resultados adversos del embarazo, 1018-1019

Trombofilia(s) (*Cont.*)
restricción del crecimiento fetal, 1018, 1018*c*
sin tromboembolia venosa previa, tromboprofilaxis en embarazo, 1028*c*
síndrome HELLP, 1018
trombosis de vena porta, 1072
Tromboflebitis
fiebre, 661
pélvica séptica, 667-668
superficial, 1024
vena ovárica, 667-668, 668*f*
Trombólisis
apoplejía isquémica aguda, 1168
embolia pulmonar, 1027
fármacos. *Véase* fármaco específico
Tromboplastina, líquido amniótico, 93
Trombopoyetina (TPO), agonistas, para púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093-1094
Tromboprofilaxis
antes del parto, 1014
después de parto por cesárea, 1030, 1030*c*
embarazo, 1027-1030, 1028*c*-1029*c*
reposo en cama antes del parto, 1030, 1030*c*
trombofilias, 1018
Trombosis
antecedentes, y tratamiento en embarazo y posparto, 1015*c*
arterial
anticonceptivos orales, 679
trombocitosis, 1095
base genética, 1014
cordón umbilical, 584
fetal, 93
intracraneal, 1168, 1169. *Véanse también* Cerebral, trombosis arterial; Cerebral, trombosis venosa
subcoriónica, 579
venosa. *Véase también* Profunda, trombosis venosa
anticonceptivos orales, 679-680
apoplejía causada por, 1169
factores de riesgo, 679
hemoglobinuria paroxística nocturna y, 1083
incidencia, 1169
pélvica, imagen por resonancia magnética, 922*f*, 923
profunda. *Véase* Profunda, trombosis venosa
síndrome nefrótico, 1044
trombocitosis, 1095
Trombótica, púrpura trombocitopénica (TTP), 1095
Trombóticas, microangiopatías, 1095-1096
anomalías hematológicas con, 1095
embarazo, 1096
epidemiología, 1095
patogenia, 1095
presentación clínica, 1095
tratamiento, 1095-1096
Tromboxano A2, en hipertensión gestacional, 714
Trompas de Falopio. *Véase* Oviducto(s) (trompas de Falopio)
Troncal, obesidad, en síndrome de Cushing, 1138
Troncales, arterias, 56
Tronco arterioso
detección ecográfica prenatal, 357
reparación quirúrgica del, embarazo después de, 969
Troponina 1
diagnóstico de cardiopatía isquémica, 976
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1263
embarazo no complicado, 1263
TSH. *Véase* Tiroides, hormona estimulante de la (tirotropina, TSH)
TSI. *Véase* Tiroides, inmunoglobulinas estimulantes
T-spot TB, prueba, 1006
Tubaria
cirugía (intervención quirúrgica), embarazo ectópico, 239, 239*c*
esterilización. *Véase* Esterilización, femenina
Tubario
anillo
en embarazo ectópico, 243
esterilización tubaria, 700
embarazo. *Véase* Ectópico, embarazo, tubario
halo, en embarazo ectópico, 243
Tuberculosis, 1005-1007
activa
epidemiología, 1005, 1005*f*
tratamiento, 1006
asesoría previa a la concepción, 186*c*
congénita, 1007
detección, grupos de alto riesgo para, 1006, 1006*c*
diagnóstico, 1006
embarazo, 1005-1006
epidemiología, 1005, 1005*f*
extrapulmonar, 1005, 1006
factores de riesgo, 1005
latente
diagnóstico, 1006
epidemiología, 1005
tratamiento, 1006
neonatal, 1007
pacientes infectadas por VIH (sida), 1005, 1006
prueba cutánea, 1006
radiografía de tórax, 1005
reactivación, 1005
resistente
a fármacos, 1005, 1006
a múltiples fármacos (MDR), 1005
restricción del crecimiento fetal, 847
resultados del embarazo, 1005-1006
tratamiento, 1005, 1006
alimentación al seno materno, 1006
bajo observación directa, 1005
embarazadas, 1006
no embarazadas, 1006
ultrarresistente a fármacos (XDR), 1005
Tuberculosis resistente a múltiples fármacos (MDR-TB), 1005
Tuberosa, esclerosis, herencia, 276*c*
Tubo digestivo
alto
hemorragia, en embarazo, 1053
radiografía, dosis de radiación para feto o embrión, 918*c*
trastornos, 1050-1053
cáncer, 1205
durante el embarazo, frecuencia, 1194*c*
embarazo, 125-126
fetal, 94
anomalías, e hidramnios, 491
ecografía, 359, 359*f*
exploración ecográfica, 359, 359*f*
imágenes por resonancia magnética, 368
líquido amniótico, 89
trastornos, 1049-1062
apoyo nutricional, 1050, 1050*c*
asesoría previa a la concepción, 185*c*
diagnóstico, 1049-1050
técnicas, 1049-1050
endoscopia, 1049
laparoscopia, 1050
laparotomía, 1050
Tubo neural, defectos, 281-282
asesoría previa a la concepción, 177
detección, en atención prenatal, 200
diabetes, 1120
diagnóstico
ecográfico, 354-355
prenatal, 287-292
embarazo gemelar, 868
factores de riesgo, 281, 288, 288*c*
genética, 281-282, 288, 288*c*
incidencia, 177, 281, 287, 354
influenza, 1213
muerte fetal causada por, 631
obesidad, 952
óbito causado por, 631
parto, 292
prevención, ácido fólico, 204-205, 281-282, 288, 315-316
riesgo de recurrencia, 205, 282
tipos, 287
trastorno por herencia multifactorial, 281-282
tratamiento, 292
vistas ecográficas, 354-355
Tuboováricos, abscesos, dispositivos intrauterinos, 685-686
Tubular, red, 99
Tucker-McLane, fórceps de, 512, 512*f*, 515, 517
Tularemia, 1230
Tumor 10%, 1136
Tumor(es). *Véase también* Gestacional, enfermedad trofoblástica
hipofisarios. *Véase* Hipofisarios, adenomas
metástasis a placenta, 581
ováricos, soplo uterino con. *Véase* Uterino, soplo
placentario, 580

Tumoral, factor de necrosis
anticuerpos, en enfermedad de Crohn, 1055
TNF-α
genotipo susceptible, y vaginosis bacteriana o parto prematuro, 814
líquido amniótico, 166
TNF-α, secreción, en embarazo, 116
Tumorales, marcadores, y masas ováricas, 906
Túnel del carpo, síndrome, 1174
características clínicas, 1174
diagnóstico diferencial, 1173
embarazo, 1174
etiología, 1174
obesidad, 948*c*
tratamiento, 1174
Túnica albugínea, 29, 99, 100*f*
Turner, síndrome de, 103, 270
aborto espontáneo, 270
coartación aórtica, 976
crecimiento fetal, 847
disección aórtica, 976
fenotipos, 270
higroma quístico, 356
mosaico, 270
pérdida de embarazo debida a, edad gestacional y materna, 270
prevalencia, 270
Tzanck, frotis de, 1211

U.S. *Public Health Service*
Healthy People 2010, 4, 599
Healthy People 2020, 4
UCI. Véase Umbilical, índice de giro
UK *Obstetric Surveillance System*, 6
Ulcerativa, colitis, 1054-1057
afectación intestinal, 1054*c*
anticuerpos séricos, 1054*c*
artritis, relacionada con, 1145
colonoscopia, 1054*c*
complicaciones, 1054*c*
embarazo, 1056
enfermedad de Crohn, diferenciación, 1054, 1054*c*
evolución clínica, 1054*c*
genética, 1054*c*
manifestaciones extraintestinales, 1054*c*, 1055
ostomía por, 1055
embarazo, 1057
resultado del embarazo, 1056
riesgo de cáncer con, 1055
síntomas, 1054*c*
tratamiento, 1054*c*, 1055
Ultrasonido. *Véase* Ecografía
Umbilical
cordón. *Véase* Cordón umbilical
índice de giro, 582
vena, 56, 58*f*, 61-62, 61*f*, 89,90, 90*f*
sangre
bicarbonato, 596*c*
dióxido de carbono, 596*c*
exceso de base, 596*c*
pH, 596*c*
restricción del crecimiento fetal, 850, 850*f*
Umbilical (*Cont.*)
vena, sangre (*Cont.*)
saturación de oxígeno, 86
restricción del crecimiento fetal, 850, 850*f*
valores de gases en sangre, 596*c*
várices, 584
vesícula, conducto, 61-62
Umbilical(es), arteria(s), 56, 58*f*, 61-62, 61*f*, 89, 90*f*
anastomosis Hyrtl, 582
aneurisma, 584
combinado, 582
después del parto, 90
flujo telediastólico, 56, 363, 364*f*
ausente o invertido, 363, 364*f*
gas en sangre, valores, 596*c*
obliteradas, 27*f*
placenta
hipovascular, 343, 343*f*
normal, 343, 343*f*
sangre
acidemia, 595-598
bicarbonato, 596*c*
dióxido de carbono, 596*c*
exceso de base en, 596*c*
pH, 596-597, 596*c*
calificación de Apgar, 597*c*
morbilidad y mortalidad neonatales, 596-597, 597*c*, 614
recolección de sangre después del nacimiento, 595
saturación de oxígeno, 427, 428*f*
única, 62, 582
velocimetría Doppler, 343-344, 344*f*, 363, 363*f*, 364*f*
durante el parto, 429
restricción de crecimiento fetal, 363, 850-851, 851*f*
Umbilicales
ligamento(s), 90
vasos. *Véanse también* Umbilical(es), arteria(s); Umbilical, vena
ensortijamiento en dirección
dextrógira (a la derecha), 62
levógira (a la izquierda), 62
posparto, 89-90
Umbral, rasgos, 280, 281*f*
Umbral de viabilidad, 807-808
normatividad sobre el, en el *Parkland Hospital*, 808-809
Ungueales, cambios, en embarazo, 1187
Unicorne, útero. *Véase* Útero, unicorne
Unidad de cuidados intensivos
médicos, 927
obstétricos, 927
quirúrgicos, 927
Unidad fetoplacentaria, disfunción endocrina, como factores predictivos de la hipertensión gestacional, 725, 725*c*
Uniones intercelulares comunicantes miometriales, 149, 149*f*
Uniparental, disomía, 275, 279, 280
uNK. *Véase* Naturales, linfocitos citolíticos (NK), uterinos
Uñas, cambios en el embarazo, 1187
Urea, concentraciones séricas en el embarazo, 1033
Ureaplasma urealyticum
aborto espontáneo, 217
líquido amniótico, y trabajo de parto prematuro, 166
metritis puerperal, 662, 663
mortalidad perinatal causada por, 1211
parto prematuro, 813
Ureico, nitrógeno, concentraciones plasmáticas o séricas, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
Urémico hemolítico, síndrome (HUS), 1095
niños, 1095
presentación clínica, 1095
Uréter(es), 18*f*, 22*f*, 26*f*
dilatación, en embarazo, 124, 125*f*, 649
doble, en lactantes de madres diabéticas, 1114*c*
embarazo, 124-125, 125*f*, 649
embriología, 95, 891*f*
fetal, 95
obstrucción de, en embarazo, 1046
orificios, 22*f*
posparto, 649
Ureteral, endoprótesis, para uropatía obstructiva, 1039, 1046
Ureteral(es), primordio(s), 890, 891*f*
Ureteropélvica, obstrucción de la unión, valoración ecográfica prenatal de, 360-361, 361*f*
Ureteroscopia en embarazo, 1034
Uretra(l), 16, 16*f*, 17, 20*f*, 22*f*
abertura (meato), 17
embriología, 95, 891*f*
fetal, 95
lesiones, 898
orificio. *Véase* Uretral, meato
Uretral
divertículo, 17
meato, 17, 22*f*
síndrome, por *Chlamydia*, 1240
Uretritis
Chlamydia, 1036, 1240
embarazo, 1036
tratamiento, 1036
Urgencia, anticoncepción de, 692-694, 693*c*. *Véase también* Poscoital, anticoncepción
en Internet, 692
falla, 675*c*
línea telefónica, 692
Úrico, ácido, concentraciones plasmáticas o séricas
factor predictivo para hipertensión gestacional, 725, 725*c*
hipertensión gestacional, 719
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1261
embarazo no complicado, 1261
Urinaria
frecuencia, en embarazo, 123
incontinencia
embarazo, 125

Urinaria (*Cont.*)
incontinencia (*Cont.*)
estrés, en embarazo, 901
fístula del aparato genital, 900
parto
con fórceps, 519
vaginal, 34
posparto, 649
retención
con analgesia raquídea, 458
posparto, 649, 655, 1035
parto
con fórceps, 519
con extracción por vacío, 519
Urinarias, derivaciones, cirugía fetal, 307
indicaciones, 305*c*, 307
Urinario, aparato
anomalías, malformaciones uterinas y, 893
cambios inducidos por el embarazo, 123-125, 1033-1034
embarazo, 123-125
embriogénesis, 890
fetal, 95
obstrucción, 95, 307, 361
infección(es) (UTI), 1034-1038
diabetes gestacional, 1118
factores de riesgo, 1035
hemoglobinopatía de células falciformes, 1089
microbiología, 1034-1035
posparto, 649
rasgo de células falciformes, 1089
receptor de trasplante renal, 1042
puerperio, 648-649
Urogenital
diafragma, 32
aponeurosis inferior, 18
pliegue, 98, 98*f*
seno, 98, 100*f*, 890, 891*f*
exceso de andrógenos, 102
triángulo, 18
Urolitiasis, tomografía computadorizada, en embarazo, 919, 919*f*, 919*c*
Uropatía obstructiva
embarazo, 1046
gemelar, 867
Urorrectal, tabique, 891*f*
Ursodesoxicólico, ácido
cálculos biliares, 1073
colestasis intrahepática del embarazo, 1064-1065
Uterina
actividad. *Véase también* Uterina(s), contracción(es)
atonía uterina, 774
durante el trabajo de parto, 437-438*f*
endotoxina, 1037
parto por cesárea, 439-440
posparto, 438*f*
seguimiento durante el parto, 437-440
trabajo de parto prematuro, 814
vigilancia
externa, 437
interna, 437, 437*f*
atonía
corioamnionitis, 501
Uterina, atonía (*Cont.*)
factores de riesgo, 774
hemorragia, 757, 758*f*, 759*c*, 761, 774-775
histerectomía, 501
inducción o estimulación del trabajo de parto, 501
tratamiento, 774-775
quirúrgico, 776
dehiscencia, 573
despertar o activación, 138
disfunción, 464-466
hidramnios, 493
hipertónica (incoordinada), 467
hipotónica, 467
tipos, 467, 468
tratamiento, 466
hemorragia. *Véanse* Sangrado, uterino; Hemorragia; Menstruación
bimanual, 775, 775*f*
compresión uterina
suturas
hemorragia
por atonía uterina, 776, 777*f*
obstétrica, 795
inversión, 397, 780-782, 780*f*, 781*f*
incidencia, 780
incompleta, 780, 781*f*
intervención quirúrgica, 781-782, 782*f*
placenta ácreta, 780, 780*f*
recolocación manual del útero, 781, 781*f*
tratamiento, 780-781, 781*f*, 782*f*
anestesia, 460
quiescencia, 136-138
sistema teórico a prueba de fallas, 151, 152*f*
relajación, anestésicos volátiles, 460
trompa, 100*f*
Uterina, rotura, 573-574, 784-785
causas, 784, 784*c*
cesárea repetida, 566-567, 566*c*
clasificación, 573
completa, 573
después de parto por cesárea previo, 573, 784
cierre de incisión previa, 569-570
factores de riesgo, 568-569, 569*c*
indicación para parto por cesárea previo, 570
intervalo intergestacional, 570
macrosomía, 570
malformaciones uterinas, 569
número de partos por cesárea previos, 570
sitio de, 573
diagnóstico, 573
distocia, 486
espontánea, 785
extrusión fetal, 573
factores predisponentes, 784, 784*c*
frecuencia cardiaca fetal, 573
hemorragia, 573, 758*f*
histerectomía, 574, 784
frente a reparada, 574
incompleta, 573
inducción del trabajo de parto, 785
Uterina, rotura (*Cont.*)
maniobra de Zavanelli, 484
morbilidad y mortalidad con, 784
mortalidad
fetal, 573-574, 784
materna con, 574, 784
oxitocina, 572, 784, 785
parto por cesárea previo, 784
patológica anatomía de, 785, 785*f*
pérdida de la estación con, 573
pronóstico, 573-574
prostaglandinas, 572-573
prueba de trabajo de parto, 566-567, 566*c*
recurrencia, 569
reparación, frente a histerectomía, 574
traumatismo y, 784-785, 939
uso de oxitocina, 507
Uterina(s), arteria(s), 18, 18*f*, 22*f*, 24*f*, 26, 26*f*, 27*f*, 42*f*
embarazo, 108
embolización, para leiomiomas, 902
flujo sanguíneo
hipertensión gestacional, 724
posición supina, 120, 432
ligadura
hemorragia en la atonía uterina, 776
técnica, 795-797, 795*f*
ramas, 26
fúndica, 26
ovárica, 26, 261
tubaria, 26, 26*f*
vaginales, 18*f*
velocimetría Doppler, 345
importancia en el pronóstico, hipertensión gestacional, 724-725
Uterina(s), contracción(es). *Véase también* Uterina, actividad
alimentación al seno materno, 648
apendicectomía, 1059
después del parto, 438, 438*f*
detención de la fase activa, 389, 467-468, 467*f*
dolor, 141, 438
duración, 141-142, 438
durante el trabajo de parto, 437-440, 438*f*
embarazo, 108
fase latente, 386-388
flujo sanguíneo
placentario, 58, 84, 108
uterino, 108
hipotónica, 439
inadecuada, 467, 467*f*
incoordinación, 439, 467
ineficaz, 464, 465
lesión de la médula espinal, 1174
origen y propagación, 439-440, 439*f*, 467
posparto, 438, 438*f*
predominio fúndico, 467
presiones, 467
trabajo de parto
espontáneo, 142, 507
inducido por oxitocina, 507
primera fase del trabajo de parto, 393, 437-438

Uterina(s), contracción(es) (*Cont.*)
reacción de Jarisch-Herxheimer, 1239
regulación, 148, 1481
segunda fase del trabajo de parto, 438
trabajo de parto, 137*f*, 141-142
falso, 108, 390*c*
inducido por oxitocina, 439-440, 507
prematuro, 814
verdadero, 390-391
Uterina(s), vena(s), en embarazo, 108
Uterinas
anomalías, y presentación pélvica, 527
fases, del parto. *Véase* Parto
glándulas, 24, 24*f*
infecciones. *Véase también* Infección(es), intrauterina
puerperal, 661-663. *Véase también* Metritis
sinequias
aborto recurrente, 224
desarrollo, después de D&C, 230
tratamiento, 224
Uterino
desplazamiento, para anestesia general, 459
empaquetamiento, para hemorragia por atonía uterina, 776
soplo, 192
Uterinos
cólicos, dispositivos intrauterinos y, 685
miomas. *Véase* Mioma(s) uterino(s)
Útero. *Véanse también* Cuello uterino; Decidua; Endometrio; Miometrio
activación, y fase 2 del parto, 154-158
anatomía, 21-28, 22*f*, 23*f*
anillos, 142*f*
anomalías
aborto espontáneo, 218
adquiridas, 900-904
cerclaje, 897
congénitas, 23, 891-893, 892*c*, 893-897
consulta prenatal, 198*c*
desarrollo, y aborto espontáneo, 218
diagnóstico, 893
exposición a dietilestilbestrol, 218, 322
importancia obstétrica, 893-897
incidencia, 893
relacionadas con DES, 218, 322, 897-898
restricción del crecimiento fetal, 848
rotura uterina después de parto por cesárea previo, 569
sobrevivientes a tumor de Wilms, 893-894
tratamiento, 897
valoración
auditiva, 893
urológica, 893
arqueado, 892*c*, 896*f*, 897
bicorne, 892*c*, 896-897, 896*f*
metroplastia, 897
cambios inducidos por el embarazo, 23, 23*f*
cavitación, 890, 891*f*
células musculares, disposición, en embarazo, 108
congruencia, cambios en, con embarazo, 192
Útero (*Cont.*)
crecimiento, con mola hidatidiforme, 260
cuernos, 22
cuerpo (corpus) del, 22, 23*f*, 142*f*
cáncer, embarazo complicado por, frecuencia de, 1201*f*
subinvolución, 648
desarrollo de defectos
aborto recurrente y, 224
tratamiento, 224
despertar (activación), 138
desplazamiento, para reanimación, 942
dextrorrotación, en embarazo, 108, 124
didelfo, 892*c*, 895-896, 896*f*
distensión
excesiva, y atonía uterina, 774
parto prematuro, 164
distocia, 142*f*
dosis de radiación a, en procedimientos radiológicos frecuentes, 916, 916*c*
embarazo
casi a término, 23*f*
ectópico, 108, 242
riego vascular, 23*f*
embriogénesis, 98, 98*f*, 890-892, 891*f*
estiramiento
parto, 156
prematuro, 164
fibras musculares, 25, 25*f*, 108
flexión anterior, 900
flujo sanguíneo, 18*f*, 24-25, 25*f*
embarazo, 108-109
posparto, 108
trabajo de parto, 108
velocimetría Doppler, 363*f*, 364
forma, 21-23
cambios
durante el trabajo de parto, 143
embarazo, 108, 192
fundo, 23f. *Véase también* Fondo uterino, altura del
embarazo, 108
glándulas. *Véase* Uterinas, glándulas
grande para edad gestacional, diagnóstico diferencial, 866
hiperestimulación, con PGE_2, 503
hipertonía, con PGE_2, 503
hipertrofia, en embarazo, 23, 23*f*, 107-108
inervación, 27-28, 447, 447*f*
involución, 137*f*, 147
datos ecográficos, 647
entuertos, 647-648
loquios, 648
oxitocina, 159
puerperio, 647, 647*f*
ligamentos, 25. *Véase también* ligamento específico
linfáticos, 27
longitud, 23
masaje
contraindicaciones, 774-775
hemorragia posparto, 775
miomas. *Véase* Mioma(s) uterinos
no embarazadas, 142*f*
peso, 107
Útero (*Cont.*)
perforación
dilatación y legrado, 230
dispositivo intrauterino, 685
peso, 23
no embarazadas, 107
a término, 107
posición, en embarazo, 108
posparto, 647*f*
prolapso
embarazo, 901, 901*f*
reparación, 901
puerperio, 646-648, 647*f*
recolocación
reanimación, 942
retroflexión, 900
víctima de traumatismo, 940
relajación, regulación, 148, 148*f*
retroflexión, 900
riego vascular, 24-25, 24*f*, 26-27, 26*f*
embarazo, 23*f*
rotura. *Véase* Uterina, rotura
saculación, 900, 901*f*
segmento inferior (istmo), 22, 23*f*
embarazo, 22, 142
puerperio, 646-647
trabajo de parto, 142-143, 142*f*, 143*f*
segmento superior (fundo) de, en trabajo de parto, 142-143, 142*f*, 143*f*
segmento(s), 142*f*
inferior pasivo, 142-143, 142*f*, 143*f*
superior activo, 142-143, 142*f*, 143*f*
serosa, 23*f*
soplo. *Véase* Uterino, soplo
tabicado, 890, 892, 892*c*, 895-897, 897*f*
aborto recurrente, 224
metroplastia, 897
tratamiento, 224
tamaño, 21-23
embarazo, 107, 108, 192
múltiple, 866
taquisístole, con PGE_2, 502-503
torsión, 901
trabajo de parto, 142*f*, 143*f*
traumatismo, 784-785, 939
penetrante, 939
unicorne, 894-895, 894*f*, 895*f*
con cuerno rudimentario, 894-895, 894*f*, 895*f*
resultados del embarazo con, 895, 895*c*
vasos sanguíneos
puerperio, 646
volumen, en embarazo, 107
volumetría, imagen por resonancia magnética para, 369
Uteroovárico, ligamento, 22*f*, 29
Uteroplacentaria
apoplejía, 767
insuficiencia
frecuencia cardiaca fetal, 420, 421-422, 422*f*
pruebas de estrés de contracción y, 337
restricción del crecimiento fetal, 848
simétrica, 846
perfusión
acidemia, 595

Uteroplacentaria (*Cont.*)
perfusión (*Cont.*)
deterioro, con toxicidad anestésica local, 449
hipertensión gestacional, 724-725
medición, 724-725
velocimetría Doppler, 724-725
vasculatura, 36, 54
Uteroplacentario, flujo sanguíneo, 55, 83-84, 108
regulación, 108-109
trabajo de parto, 108
Uterosacro, ligamento, 25, 26*f*
Uterotónicos, fármacos
rotura uterina, 785
uso posparto, 775
Uterotonina
degradación acelerada, en la fase 1 del parto, 154
parto, 158
Uterotoninas, 138, 147
Uterovaginal, plexo de Frankenhauser, 28
Uveítis
colitis ulcerosa, 1055
sarcoidosis, 1007

Vacío
aspiración por
duración de segunda etapa del trabajo de parto y, 468
manual, 231
parto con extracción por, 522-524
advertencia de la *Food and Drug Administration* sobre, 524
bloqueo raquídeo (subaracnoideo), 450
clasificación, 513*c*
complicaciones, 524
neonatal, 520*c*
contraindicaciones, 523
conversiones de presión, cuadro para, 523*c*
copa, 522
efectos en cociente intelectual, 521*c*
fracturas de cráneo, 524
hematoma cefálico por, 524
hemorragia
intracraneal, 520*c*, 524
retiniana, 524
incidencia, 511
indicaciones, 512, 522-523
morbilidad, 519
parto con fórceps
comparación, 524
fallido, 522
recomendaciones, 524
requisitos, 522-523
resultados neurológicos, 521*c*, 524
sistema, 523*f*
tasas, y parto por cesárea, 545
técnica, 523
Vacuna(s)
ántrax, 1230
bacilo Calmette-Guérin (BCG), y resultados de la prueba de tuberculosis, 1006
bacterias o virus muertos, 183
Vacuna(s) (*Cont.*)
fiebre
amarilla, 208*c*
contraindicaciones en embarazo, 208*c*
tifoidea, 1225
embarazo, 209*c*, 1225
Haemophilus influenzae tipo b, en hemoglobinopatía drepanocítica, 1087
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
hepatitis A, en embarazo, 208*c*
hepatitis B, 1067
embarazo, 208*c*, 1070
influenza, 208*c*, 1004, 1213
embarazo, 208*c*, 1213
prenatal, 1004
meningocócica
embarazo, 209*c*
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
MMR
contraindicaciones en embarazo, 1213
materna, en puerperio, 657
neumocócica, 1003
embarazo, 208*c*
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087
polio, 208*c*, 1215
rabia, en embarazo, 208*c*
rubéola, 208*c*, 1214-1215
contraindicaciones, 208*c*, 1213, 1214-1215
sarampión, 208*c*, 1213
contraindicaciones en embarazo, 208*c*, 1213
seguridad, en embarazo, 183, 207
tipos, 183
toxoide, 183
varicela (Varivax), 1212
contraindicaciones, en embarazo, 208*c*, 1212
viruela, 1230
virus
papiloma humano, 1201
vivos, 183
Vagina, 17-18, 22*f*
abertura, 17, 20*f*
adherencias, importancia obstétrica de, 892
agenesia, 890-891, 892
anatomía, 17-18
anomalías, 892, 893*f*
adquiridas, 899-900
importancia obstétrica, 892
relacionadas con DES, 892, 897-898
atresia, 892
completa, 892
incompleta, 892
parcial, 899
embarazo, 111
embriogénesis, 17, 98, 890-892, 891*f*
estenosis, 899
histología, 17
inervación, 28
linfáticos, 18
longitud, 17
Vagina (*Cont.*)
pH, prueba, para ruptura de membranas, 818
puerperio, 646
reinicio del coito posparto, 658
riego sanguíneo, 18, 18*f*
secreciones
embarazo, 17
en comparación con líquido amniótico, 17, 392
pH, 392, 818
tabicada, 891, 892
longitudinalmente, 892
transversalmente, 892
tabique (septa), 891
importancia obstétrica, 892
Vaginal
anillo anticonceptivo, 681-682, 682*f*
falla, durante primer año de uso, 675*c*
arteria, 18, 18*f*
bolsa. *Véase* Femenino, preservativo
cáncer, embarazo complicado por, frecuencia, 1201*f*
ecografía, en primer trimestre, 350
exploración
presentación pélvica, 528
trabajo de parto, 391, 391*f*
al ingresar, 391
diagnóstico de posición y presentación fetales, 378, 382*f*
primera etapa, 393
flora, y parto prematuro, 814
hemorragia. *Véanse* Sangrado, vaginal; Hemorragia; Menstruación
mucosa, en embarazo, 191-192
parto
bloqueo espinal (subaracnoideo) para, 450-451
cardiopatía, 963
materna, 962
contracción del músculo elevador del ano durante, 34, 34*f*
desprendimiento prematuro de placenta, 768, 769*f*
estenosis mitral, 966
gemelos, 882-883
hipertensión crónica, 992
médula espinal, lesión, 1174
metritis puerperal, 662
ostomía, 1057
presentación
de cara, 475-476
pélvica, 530-532
secreción
embarazo, 111
posparto, 658*c*
Vaginal, nacimiento, después de parto por cesárea (VBAC)
análisis riesgo-beneficio, 575
estado, en 2009, 575
incidencia en Estados Unidos, 545
tendencias, 7
magnitud del riesgo, 566-567, 566*c*
nomograma predictivo para, 568*f*
obesidad, 951
pacientes elegibles, 567-571, 567*c*

Vaginal, nacimiento, después de parto por cesárea (VBAC) (*Cont.*)
pronóstico
indicaciones para parto por cesárea previo, 570
macrosomía, 570
número de partos por cesárea previos, 570
obesidad, 571
riesgos, 565-567, 566*c*
tendencias, 565, 566*f*
trabajo de parto y parto, consideraciones, 571-573
Vaginales
loquios, en puerperio, 646
paredes
anteriores, longitud, 17
posterior, 16*f*
longitud, 17
surcos, 17
Vaginitis
anticonceptivos orales, 681
prenatal, tratamiento de, 665
Vaginosis. *Véase también* Bacteriana, vaginosis
protección contra, condón masculino y, 687
Valaciclovir para infección por herpes simple, 1243-1244, 1244*c*
alimentación al seno materno, 1245
Valeriana, efectos adversos, 327*c*
Valoración
durante el trabajo de parto, 376-409
fetal, 410-426
fetal
embarazo múltiple, 879, 879*f*
hemoglobinopatías de células falciformes, 1088
previa al parto, 334-348
Valproico, ácido (valproato)
defectos del tubo neural, 288
teratogenicidad, 313*c*, 315-316, 318*c*
genes homeocaja, 316
Válvula mitral, prolapso
enfermedad renal poliquística, 1043
materna, 971
Válvula(s) cardiaca(s). *Véase también* válvula específica
enfermedad
materna(s), 965-968
renal poliquística, 1043
protésica(s)
efecto en el embarazo, 963, 963*c*
infecciones, 974
prótesis mecánica, 963
sustitución
antes del embarazo, 963
durante el embarazo, 965
efecto en el embarazo, 963, 963*c*
tejidos porcinos, 963
Válvulas uretrales posteriores, 361
Valvular, cardiopatía. *Véanse* Válvula(s) cardiaca(s), enfermedad; válvula específica
Valvulotomía mitral, en embarazo, 965
Vancomicina
infección estreptococos del grupo B, 1222, 1223*c*
mastitis, 654
neumonía, 1002
Vanililmandélico, ácido (VMA), diagnóstico de feocromocitoma, 1136
Variable, expresividad, 276
Varicela, 1211. *Véase también* Varicela (varicela zoster)
vacuna (Varivax), 208*c*, 1212
contraindicaciones, en embarazo, 208*c*, 1212
Varicela (varicela-zoster), 1211-1212
adultos, 1211
asesoría previa a la concepción, 186*c*
congénita, 1211
efectos fetales, 1211-1212, 1212*f*
embarazo, 1211
exposición a, tratamiento, 1212
fetal, 1211, 1212*f*
muerte fetal causada por, 631
neonatal, 1211
neumonía causada por, 1004, 1211
posparto, 1212
prevención, 1212
profilaxis posexposición en embarazo, 209*c*
tratamiento, 1212
vacunación posparto contra, 1212
Varicela zoster, inmunoglobulina para (VZIG), 1212
embarazo, 209*c*
Varicosas, venas, en embarazo, 119
Varicosidades en embarazo, 210-211
Varivax. *Véase* Varicela, vacuna
VariZIG, 1212
Varón(es), exposición a DES prenatal y, 322
Vascular
factor de crecimiento endotelial (VEGF)
endometrio, 42, 43
factor predictivo para hipertensión gestacional, 725*c*, 726
insuficiencia, complicaciones del embarazo por, tabaquismo, 182
Vasculares, arañas, 111
Vasculitis, síndromes, 1145
causas, 1159
Vasculopatía
hemoglobinopatía de células falciformes, 1087, 1088
restricción del crecimiento fetal y, 848
trombótica fetal, 579-580, 579*f*
Vasectomía, 702-703, 702*f*
arrepentimiento después de, 703
dolor escrotal después de, 703
efectos a largo plazo de, 703
reversión, 703
riesgo de cáncer, 703
tasa de falla en el primer año, 703
Vasoactivos
fármacos, para septicemia, 936
péptidos. *Véase* péptido específico
Vasoconstricción cerebral reversible, síndrome, 1168
Vasodilatadores para hipertensión crónica, 989
Vasoespasmo
hipertensión gestacional, 713
inducido por fármacos, con bloqueo paracervical, 450
Vasopresina. *Véase también* Arginina vasopresina (AVP)
hipertensión gestacional, 718
Vasos
iliacos circunflejos profundos, 15
previos, 583-584, 583*f*, 769
frecuencia cardiaca fetal sinusal, 419
hemorragia, 758
VATER, relación, 287
VBAC. *Véase* Vaginal, nacimiento, después de parto por cesárea (VBAC)
VDRL. *Véase Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL), prueba de coagulación
Vegetariana, dieta, orientación antes de la concepción acerca de, 182
VEGF. *Véase* Vascular, factor de crecimiento endotelial (VEGF)
Vejiga, 22*f*
embarazo, 125
embriología, 95, 891, 891*f*
extrofia, 891
fetal, 95
distensión, y distocia, 481, 481*f*
función
analgesia raquídea, 453
después de parto por cesárea, 562
durante el trabajo de parto, 394
esclerosis múltiple, 1171
parto con extracción al vacío, 519
parto con fórceps, 519
posparto, 648-649, 655, 1035
inervación, 28
lesiones, 898
posparto, 1035
puerperio, 648-649, 655, 1035
sobredistensión, en el puerperio, 649, 655, 1035
tumores, 898
Velamentosa, inserción de cordón umbilical, 582, 583, 583*f*
Vellosidades coriónicas, 45*f*, 46*f*, 51-52, 51*f*, 55, 58*f*, 78, 79*f*
embarazo temprano, 47, 78
lesiones hipertróficas, 580
mola hidatidiforme, 257, 258*f*
muestreo (CVS)
complicaciones, 300
contraindicaciones, 300
defectos de reducción de extremidades, 300
indicaciones, 300
resultados de laboratorio, 300
técnica, 300, 300*f*
transabdominal, 300
transcervical, 300, 300*f*
ramificación, 54, 55*f*
secundarias, 51
terciarias, 51
transferencia placentaria, 84-86
ultraestructura, 52, 52*f*

Vellosidades de anclaje, 50*f*, 52, 53
Vellosos, tallos. *Véase* Vellosidades coriónicas
Velocardiofacial, síndrome, 272, 272*c*
Velocidad máxima del flujo espiratorio
  asma, 999, 1000
  embarazo, 121
Vena cava
  filtros
    colocación, 1027
    indicaciones, 1027
    para prevenir embolia pulmonar en pacientes con trombosis venosa profunda, 1027
    removibles, 1027
  inferior fetal, 89, 90*f*
    flujo sanguíneo, 89
Veneno viperino de Rusell diluido, prueba (dRVVT), en síndrome de anticuerpos antifosfolípido, 1153
Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), prueba de coagulación, 1237-1238
Venéreas, verrugas, 898, 1245-1246, 1245*f*
Venlafaxina, 1178*c*
Venografía en trombosis venosa profunda, 1019-1020
Venosa
  estasis, y enfermedad tromboembólica o tromboembolismo, 1013
  tromboembolia
    dos o más episodios previos y tromboprofilaxis en embarazo, 1028*c*
    epidemiología, 1013
    episodio aislado previo y tromboprofilaxis en embarazo, 1028*c*
    factores de riesgo, 1013-1014, 1014*c*
    fisiopatología, 1013-1014
    trombofilias hereditarias, 1014-1019, 1015*c*
  trombosis. *Véanse* Profunda, trombosis venosa; Tromboembólica o tromboembolia, enfermedad; Trombosis, venosa
Venosa central, presión
    embarazo, 120*c*, 928*c*
    no embarazadas, 928*c*
    posparto, 120*c*
Venoso, conducto, 62, 89, 90*f*
    después del parto, 89-90
    velocimetría Doppler, 344-345
Venosos, senos, endometriales, 42*f*
Ventilación
  embarazo, 996
  intubación fallida, 460
  por minuto
    embarazo, 121, 996
    en reposo, en embarazo, 121
  oscilatoria de alta frecuencia, para la dificultad respiratoria del recién nacido, 606, 628
  pulmonar, volumen, en embarazo, 121, 122*f*, 996
  recién nacido, 591, 593*f*
Ventilación-perfusión
  desproporción entre, en fibrosis quística, 1008
  pruebas pulmonares en exposición fetal a radiación, 920-921, 1026, 1026*c*
    embolia pulmonar, 1024, 1026-1027, 1026*c*
Ventricular
  defecto de pared
    materna, 968-969
      riesgo de cardiopatía en el feto, 961*c*
    recurrencia, riesgo de, 282*c*, 961*c*
  derecha, displasia, arritmógena, 975
  función
    embarazo, 928, 928*c*, 929*f*
      comparada con mujeres no embarazadas, 928, 928*c*
    hipertensión gestacional, 716, 716*f*
    posparto inmediato, 89-90
  hemorragia. *Véase* Intraventricular, hemorragia
  taquicardia, materna, 975
Ventrículo
  derecho, fetal, 89
  izquierdo
    embarazo, 118
    fetal, 89
    tamaño, en embarazo, 118-119
  único funcional, reparación quirúrgica, después de embarazo, 969
Ventriculoauricular, derivación, para hidrocefalia materna, 1174
Ventriculomegalia
  fetal
    aneuploidía, riesgo, 295*c*
    causas 355
    ecográfica, observación, 355, 355*f*
    prenatal, imagen por resonancia magnética de, 367
    pronóstico, 355
  incidencia, 295*c*
Ventriculoperitoneal, derivación, para hidrocefalia materna, 1174
Ventriculopleural, derivación, para hidrocefalia materna, 1174
Verapamil
  hipertensión
    crónica, 989
    gestacional grave, 741
Verdadero
  conjugado, 31, 31*f*
  hermafroditismo, 103, 104*f*
  trabajo de parto. *Véase* Trabajo de parto, verdadero
Verdaderos, nudos, del cordón umbilical, 584
Vérnix caseosa, 80
  atención neonatal, 599
Verruga(s), venérea(s), 898, 1245-1246, 1245*f*. *Véase también* Condilomas, acuminados
Versicano, 140
Versión. *Véanse también* Externa, versión cefálica; Interna, versión podálica
  cefálica, 539
  externa, 539
  interna, 539
Versión (*Cont.*)
  podálica, 539
  presentación pélvica, 539-542
Vertical, gastroplastia, 953-954
Vértice, 84*f*
  presentación de, 374-375, 375*f*, 376*f*, 378*f*
Vesical, colgajo, en parto por cesárea, 550, 550*f*
Vesicales, cálculos, obstrucción del trabajo de parto por, 898
Vesicocervical, fístula, 900
Vesicoureteral, reflujo, 1033
Vesicouterina, fístula, 900
Vesicouterino
  espacio, transoperatorio, tratamiento en parto por cesárea, 21, 550, 550*f*
  saco, transoperatorio, tratamiento en parto por cesárea, 21, 550, 550*f*
Vesicovaginal
  fístula, 899-900
  tabique, 17
Vesícula biliar
  en embarazo, 126
  trastornos (enfermedades), 1073-1074
    ecografía abdominal, 1074*f*
    embarazo, 1074
    obesidad, 948*c*
Vestibulares
  bulbos, 18, 19*f*
  glándulas menores, 17
Vestíbulo, 16-17
Vía respiratoria, obstrucción, después de operación fetal, 308. *Véase también* Fetal, tráquea, oclusión endoscópica
Viabilidad, umbral de, 807-808
Viaje aéreo en el embarazo, 207
Viaje(s) en embarazo, 206-207, 1229-1230
Viajeros (*travelers*), sitio de la internet de los CDC para, 1228
Vías respiratorias, conductancia de, en embarazo, 121
Vibroacústica
  estimulación, respuesta de frecuencia cardiaca fetal ante, 427
  prueba no estresante, en perfil biofísico modificado, 342
Video, terminales de, 218
Videocápsula, endoscopia con, 1049
VIH. *Véase* Virus de la inmunodeficiencia humana o infección
Vinca, alcaloides de la, para púrpura trombocitopénica inmunitaria, 1093
Vínculo, análisis de, 283
Violencia
  doméstica. *Véase también* Doméstico, abuso
    definición, 197
    estudios para detección, 197
      atención prenatal, 197
    prevalencia, en el embarazo, 197
  pareja sentimental. *Véase* Físico, abuso
Viral
  infección(es), 1211-1220. *Véase también* Infección específica

Viral (*Cont.*)
infección(es) (*Cont.*)
alimentación al seno materno, 652
microangiopatías trombóticas, 1095
relacionadas con transfusión, 795
trombocitopenia con, 1092
neumonía, 1003-1004
Vírica, hepatitis. *Véase* virus específico
Virilización
deficiencia de aromatasa placentaria, 71
embarazo, 1187
exceso de andrógenos, 102
fetal, 321
feto femenino, andrógenos, 71
materna
luteoma del embarazo, 1101
quistes de la teca luteínica, 1101
Viruela, 1230
vacuna, 207, 208*c*, 1230
asesoría previa a la concepción, 184
contraindicada en embarazo, 208*c*
virus, 1230
Virus de la inmunodeficiencia humana o infección, 1246-1253. *Véase también* Inmunodeficiencia adquirida, síndrome (sida)
aborto espontáneo, 217
adquirida de manera perinatal, 1247, 1247*f*
amamantamiento (al pecho materno), 652, 1253
anticoncepción, 1253
anticonceptivos orales, 681
asesoría previa a la concepción, 1249, 186*c*
circuncisión, 601
complicaciones
perinatales, 1249, 1252
recién nacido, 1249
consideraciones ginecológicas, 1247
consulta prenatal, 198*c*
detección
atención prenatal, 194*c*, 197
paciente con gonorrea, 1240
prenatal, 1247-1248
rápida, para mujeres en trabajo de parto, 1248, 1248*c*
dispositivos anticonceptivos intrauterinos, 1253
embarazo, consulta prenatal, 199*c*
epidemiología, 1246-1247, 1247*f*
estadísticas de mortalidad, 1246-1247
estudios
ingreso para trabajo de parto, 392-393
paciente con sífilis, 1239
etiopatogenia, 1247
factores de riesgo, 1248
incidencia perinatal, 1247, 1247*f*
infección concomitante
con hepatitis B, 1069
con hepatitis C, 1070, 1071
infecciones oportunistas, 1247, 1252
linfoma no Hodgkin, 1198
manifestaciones clínicas, 1247
mujeres
prevalencia, 1247
Virus de la inmunodeficiencia humana o infección (*Cont.*)
mujeres (*Cont.*)
sin tratamiento antirretrovírico, 1250
con indicación materna para HAART, tratamiento, 1250, 1251*c*
sin indicación materna para HAART, tratamiento, 1250-1251, 1251*c*
trabajo de parto, tratamiento, 1251-1252, 1251*c*
tratamiento antiretrovírico previo pero sin tratamiento en la actualidad, 1251, 1251*c*
tratamiento antirretrovírico y que se embarazan, tratamiento, 1250, 1251*c*
neumonía, 1001, 1004
paciente embarazada con, valoración, 1250
parto
por cesárea, 1253
prematuro, 1248
patogenia, 1247
periodo de incubación, 1247
profilaxis, preservativos masculinos, 687
progreso a sida, 1247
pruebas
rápidas, 1248, 1248*c*
serológicas, 1248
resistencia a fármacos, 1250, 1251
resultados
del embarazo, 1249
fetales adversos, 1249
sífilis, 1236, 1239
transfusión, relacionada con, 795
transmisión, 1247
amamantamiento (al pecho materno), 1253
embarazo, distribución temporal de la, 1248
enfermedad de transmisión sexual, 1248-1249
perinatal, 1248-1249
materna vírica, 1249, 1249*f*
prenatal, 1252-1253
transplacentaria, 1248
vertical, 1252-1253
partos prematuros, 1248
tratamiento
antirretrovírico
resultados perinatales, 1252
vigilancia de laboratorio, 1252
en embarazo, 321, 1249-1252
posparto, 1253
trombocitopenia, 1093
tuberculosis, 1005, 1006
VIH-1, 1247
VIH-2, 1247
viremia
progreso a sida, 1247
Víscera materna, lesión traumática a, 939
Visión
embarazo, 130
fetal, 94
Visuales, alteraciones
eclampsia, 708
esclerosis múltiple, 1171
hipertensión gestacional, 723, 723*f*
Vital, capacidad
cronometrada, en embarazo, 122
embarazo, 122, 122*f*, 996
forzada, en embarazo, 122
Vitales
estadísticas, en Estados Unidos, 2-3
embarazo, 4*c*
signos, maternos, durante el trabajo de parto, 391, 393
Vitamina A
raciones alimentarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*, 205
teratogenicidad, 324
homeocaja de genes, 316
transporte placentario, 88
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1262
embarazo no complicado, 1262
Vitamina B_6
concentraciones en plasma de, anticonceptivos orales y, 679
raciones alimentarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*, 205
tratamiento con isoniazida, 1006
Vitamina B_{12}
complementación, posgastrectomía, 1082
concentraciones en plasma de, anticonceptivos orales y, 679
deficiencia, con anemia megaloblástica, 1082
raciones alimentarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*, 205
valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1262
embarazo no complicado, 1262
Vitamina C. *Véase* Ascórbico, ácido (vitamina C)
Vitamina D, 128
complementación
lactantes alimentados al seno materno, 650
embarazo complicado con osteoporosis, 1136
1,25-dihidroxi-, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1262
embarazo no complicado, 1262
24,25-dihidroxi-, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1262
embarazo no complicado, 1262
25-dihidroxi-, valores de laboratorio normales
adultas no embarazadas, 1262
embarazo no complicado, 1262
hipoparatiroidismo, 1136
leche materna, 650
raciones alimentarias recomendadas para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*
transporte placentario, 88

Vitamina E
  prevención
    hemorragia intracraneal, 610
    hipertensión gestacional, 727
  raciones alimentarias, para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*
  valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1262
    embarazo no complicado, 1262
Vitamina K
  administración neonatal, 92, 598, 629
  deficiencia
    colestiramina, 1064
    enfermedad hemorrágica del recién nacido, 92, 629
    hiperemesis gravídica, 1051
  factores de coagulación, 92, 620
  prevención de hemorragia intracraneal, 610
  raciones alimentarias recomendadas para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*
Vitamina K_1, inyección intramuscular en el parto, 629
Vitamina(s)
  complementación prenatal, 202
  deficiencias, y mola hidatidiforme, 259
  leche materna, 650
  raciones alimentarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*, 204-205
  transporte placentario, 88
  valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1262
    embarazo no complicado, 1262
Vitíligo en síndromes poliglandulares autoinmunitarios, 1138
VLDL. *Véase* Muy baja densidad, lipoproteínas de (VLDL)
Volátiles, anestésicos, 460
Volumen
  corpuscular medio (MCV), valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1259
    embarazo no complicado, 1259
  espiratorio forzado en 1 seg
    asma, 999, 1000
    fibrosis quística, 1008, 1009
  expansión, en reanimación neonatal, 593
  plaquetario medio (MPV), valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1259
    embarazo no complicado, 1259
  sustitución
    edema faringolaríngeo, 458
    hipertensión gestacional, 716, 717
    recién nacido, 593
Volumen sanguíneo
  eclampsia, 717, 717*f*
  embarazo, 114-115, 115*f*, 759-760
    cálculo, 759-760, 761*c*
    insuficiencia renal crónica, 1039, 1039*f*
    múltiple, 867
  enfermedad renal crónica, 1039
  expansión, anemia, 1079
  hemoglobinopatía de células falciformes, 1088
Volumen sanguíneo (*Cont.*)
  hemorragia posparto, 759-760
  materno
    reducido, y hemorragia, 759*c*
    restricción del crecimiento fetal, 848
  no embarazadas, cálculo, 759, 761*c*
  posparto, 649
    después de hemorragia, cálculo, 759, 761*c*
Vólvulo, 1057, 1057*c*
Vómito. *Véase también* Hiperemesis gravídica
  anticoncepción de urgencia, 693
  apendicitis, 1058
  esteatosis hepática aguda del embarazo, 1066
  gastropatía diabética, 1118
  hemorragia de tubo digestivo alto, 1053
  hepatitis vírica, 1067
  hernia hiatal, 1052
  hiperemesis gravídica, 1050-1052
  pancreatitis, 1075
von Hippel-Lindau, enfermedad de, 1136, 1137
von Willebrand, enfermedad de, 1097-1098
  adquirida, 1097
  genética (herencia), 276*c*, 1097, 1098
  patogenia, 1097
  presentación clínica, 1097
  prevalencia, 1097
  tipo I, 1097
    presentación clínica, 1097
  tipo II, 1097
  tipo III, 1097
von Willebrand, factor de, 1097
  microangiopatías trombóticas, 1095
  multímeros de vWF de alto peso molecular, para enfermedad de von Willebrand, 1098
  valores de laboratorio normales
    adultas no embarazadas, 1260
    embarazo no complicado, 1260
Vulva, 15-16
  anomalías, 892
    adquiridas, 898
  atención posparto, 655
  atresia, 892
  edema, en síndrome nefrótico, 1044, 1044*f*
  hematoma de. *Véase* Vulvar, hematoma
  lesiones inflamatorias, 898
  preparación, para el parto, 395
Vulvar
  cáncer, 1204-1205
    embarazo complicado por, frecuencia, 1201*f*
  edema, 898
  hematoma, 17, 783-784, 783*f*
    diagnóstico, 783
    tratamiento, 784
  neoplasia intraepitelial, 1204-1205
Vulvovaginal, hematoma, 783
Vulvovaginitis
  anticonceptivos orales, 681
  Candida, en diabetes gestacional, 1118
vWF. *Véase* von Willebrand, factor de
VZIG. *Véase* Varicela zoster, inmunoglobulina para (VZIG)

Warfarina
  anticonceptivos orales, interacciones, 678*c*
  contraindicaciones, 1022
  embriopatía, 313*c*, 325-326, 326, 326*f*, 964, 1022
  teratogenicidad, 313*c*, 325-326
  trombosis venosa posparto, 1022
  uso en posparto
    dosis y administración, 1022
    duración del tratamiento, 1022, 1023
  válvulas cardiacas protésicas, 963-964, 964*c*
Webster v. Reproductive Health Services, 227
Wegener, granulomatosis de, 1158, 1159
Wernicke, encefalopatía de, con hiperemesis gravídica, 1051, 1051*c*
West Nile, infección por virus del, 1229
  fetal, 1229
West, síndrome de, hidramnios, 494
Western blot, método, 283
  prueba de VIH, 1248
Wharton, gelatina de, 62, 93
Williams-Beuren, síndrome de, 272*c*, 273
Willis, polígono de, aneurismas, coartación aórtica, 977
Wilms, tumor de, anomalías uterinas con, 893-894
Wilson, enfermedad de, un solo gen, 276*c*
Wolf, pinza de, para esterilización tubaria, 700
Wolff, conductos de, 99. *Véase también* Mesonéfricos, conductos
Wolff-Parkinson-White, síndrome de, materno, 975
Wolf-Hirschhorn, síndrome de, 272*c*
Woods, maniobra de tornillo de, 483, 484*f*
  distocia de hombro, 483, 484*f*, 485
Word, catéter de, 898
World Health Organization (WHO)
  criterios para anticoncepción, 674
  partograma, 406, 467

X, alteraciones ligadas a, preimplantación, determinación de género en, 301-302
45,X, cariotipo, *Véanse también* Monosomía X; Turner, síndrome de
  crecimiento fetal, 847
  riesgo
    edad materna y, 268*f*
    gestacional, relacionado con la edad, 268*f*
46,X, cariotipo, 103
X, cromosoma(s)
  anillo, 274
  mosaicismo, parental, y aborto recurrente, 224
  silencio transcripcional, 224
X, disgenesia gonadal recesiva ligada a, 101
X, dosimetría de rayos, 915-916
X, herencia ligada a, 277-278
X, pelvimetría con rayos, 472, 473*f*, 918
  presentación pélvica, 529
X, rayos. *Véase también* Ionizante, radiación; Radiografía(s)
  características físicas, 915

X, rayos (*Cont.*)
dosis
medición, 915
unidad para, 915, 916*c*
efectos, biológicos, 915
en feto, 916-917
X, signo de, en torsión uterina, 901
X, síndrome, 1071
Xg, antígeno, 620*c*
45,XY,der(13;14)(q10;q10), 267*c*
46,X,i(X)(q10), 267*c*
46,X,r(X), 267*c*
46,XX, cariotipo, 101, 102, 102*f*
mola hidatidiforme, 257, 258*c*
46,XX,dup(5p), 267*c*
46,XX,inv(3)(p21;qI3), 267*c*
46,XY cariotipo, 102, 103*f*, 267*c*
46,XY, y mola hidatidiforme, 257, 258*c*
46,XY,del(4)(p14), 267*c*
46,XY,t(11;22)(q23;q11.2), 267*c*
47,XX, +21, 267*c*
47,XXX, cariotipo, 270-271
47,XXX, pérdida de embarazo debida a, cronometría de, 268*c*
XXX, riesgo de anomalías
edad materna, 268*f*
relacionadas con edad gestacional, 268*f*
47,XXY, cariotipo, 271. *Véase también* Klinefelter, síndrome de
crecimiento fetal, 847
47,XXY, pérdida del embarazo debida a, cronometría de, 268*f*
XXY, riesgo de anomalías
edad materna, 268*f*
relacionadas con edad gestacional, 268*f*
47,XY, +21/46,XY, 267*c*
47,XYY, cariotipo, 271
pérdida de embarazo debido a, temporización, 268*f*
XYY, riesgo de anomalías
edad materna, 268*f*
relacionadas con edad gestacional, 268*f*
48,XXXX, cariotipo, 271
48,XXXYY, varones, 271
48,XXYY, cariotipo, 271
48,XXYY, varones, 271
48,XYYY, cariotipo, 271
48,XYYY, varones, 271
49,XXXXX, cariotipo, 271
49,XXXYY, cariotipo, 271
69,XXX, con mola hidatidiforme, 258, 258*c*
69,XXY, con mola hidatidiforme, 258, 258*c*
92,XXXX, cariotipo, 270
92,XXYY, cariotipo, 270
X frágil, síndrome, 278-279, 278*c*
diagnóstico prenatal, 279
fenotipo, 278
herencia, 276*c*, 278
mutación completa, 278, 279
premutación, 278-279
relacionado con temblor y ataxia (FXATS), 279
retraso mental, 278
X frágil, 1
gen retraso mental por (FMR-1), 278
proteína retraso mental por (FMR-1), 278

Y, herencia ligada a, 277-278
Yaz, 675
cambios de humor, 680
Yema de extremidad
pélvica, embrionaria, 81*f*
torácica, en el embrión, 79, 81*f*
Yersinia pestis, 1230
Yodo
complementación
antes del embarazo, 1133
mujeres que se encuentran amamantando, 1133
deficiencia, 1133
aborto, 226
embarazo, 1133
Yodo (*Cont.*)
ingestión
embarazo, 1133
excesiva, 1133
raciones alimentarias recomendadas, para embarazadas o mujeres lactantes, 203*c*, 204, 1133
radiactivo, teratogenicidad del, 313*c*, 322-323
yodurada, solución, tratamiento con, para crisis tiroidea e insuficiencia cardiaca, 1130
Yodopovidona, irrigación vaginal con, 664-665
Yoduro fetal, 97
Yohimbe, efectos adversos, 327*c*
Yolk, saco de, 45*f*, 51, 51*f*, 61, 79*f*, 80*f*
primitivo, 49*f*
Yuzpe, método, 692-693

Zafirinkast para asma, 1000
Zanamivir para influenza, 1003, 1213
Zavanelli, maniobra de, 484
parto pélvico, 539
Zidovudina
infección por VIH (sida), 1250-1251
administración
antes del parto, 1252*c*
durante el parto, 1250, 1251-1252, 1252*c*
neonatal, 1252*c*
uso en embarazo, 321
Zileuton para asma, 1000
Ziprasidona, 1178*c*
Zollinger-Ellison, síndrome de, 1205
Zona
basal, de decidua, 45
compacta, de decidua, 45, 46
esponjosa de decidua, 45, 46, 59
funcional, de decidua, 45
pelúcida, 48, 48*f*
Zostavax, 1212