

---

## **UNIDAD 5 - MEDICINA REPRODUCTIVA**

*Carlos López, Gustavo Prieto, Carla Maino, Roxana Trebuch, Ana Babini, José Sottano, Viviana Córdoba, Verónica Medeot*

### **LA PAREJA ESTÉRIL**

*EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA. CONDUCTA DIAGNÓSTICA NO ESPECIALIZADA. IMPACTO SICOSOCIAL DE LA INFERTILIDAD. PREVENCIÓN DE LA INFERTILIDAD EN LA MUJER Y EN EL HOMBRE. CONCEPTOS BÁSICOS Y FUNDAMENTOS DE LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA.*

### **ABORTO ESPONTÁNEO**

*EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y CLÍNICA. CONDUCTA TERAPÉUTICA. INDICACIONES Y TÉCNICA DEL RASPADO UTERINO.*

### **EMBARAZO ECTÓPICO**

*EPIDEMIOLOGÍA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO PRECOZ. PRINCIPIOS TERAPÉUTICOS. PREVENCIÓN.*

## **LA PAREJA ESTÉRIL**

### **EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA. CONDUCTA DIAGNÓSTICA NO ESPECIALIZADA. IMPACTO SICOSOCIAL DE LA INFERTILIDAD. PREVENCIÓN DE LA INFERTILIDAD EN LA MUJER Y EN EL HOMBRE. CONCEPTOS BÁSICOS Y FUNDAMENTOS DE LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA**

La esterilidad o infertilidad, en la terminología usada actualmente, es un problema de salud que afecta a un porcentaje importante de parejas, con consecuencias fisiológicas, psicológicas y sociales.

Deben precisarse tres definiciones para abordar esta patología:

- Infertilidad: es la incapacidad de una pareja para lograr un embarazo, después de un tiempo razonable de relaciones sexuales sin el uso de un método anticonceptivo. En la práctica, el tiempo razonable se estima hasta uno año y medio. Cuando la mujer de la pareja infértil tiene 35 años o más debe comenzarse la evaluación médica después de 6 meses de búsqueda.
- Infertilidad primaria: cuando nunca se logró embarazo.
- Infertilidad secundaria: cuando logró un embarazo previo, independiente que su finalización haya sido normal.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La prevalencia de la infertilidad es del 20% del total de las parejas en edad reproductiva y se considera que, por el incremento de los factores que la producen, esta cifra se está incrementando. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el mundo hay entre 60 a 80 millones de parejas infértiles, lo que corresponde al 10% aproximadamente de todas las parejas en edad reproductiva. En parejas sanas, sin antecedentes ni sospecha de patologías, el 85% lograrán un embarazo durante el primer año de búsqueda y el 93% lo logra después de 2 años. La tasa de embarazo por ciclo menstrual en parejas normales es aproximadamente del 25% al 30%, lo que convierte a la reproducción humana en una de las más ineficientes de la escala animal. En la mujer, la posibilidad de concepción alcanza el máximo a los 20 años y declina a partir de los 35 a 37 años, siendo del 11% a los 37 años y de 3% a los 40 años. A mayor edad de la mujer y mayor tiempo de la infertilidad, menores serán las posibilidades médicas de lograr un embarazo.

## ETIOLOGÍA

La infertilidad se produce por la falla de uno o varios de los siguientes mecanismos fisiológicos, anatómicos e inmunológicos, que permiten que los humanos se reproduzcan:

- El hombre participa con una adecuada producción de espermatozoides, mecanismo denominado espermatogénesis, que se desarrolla en los testículos y dura entre 64 a 75 días. También es necesaria la integridad de su anatomía reproductiva y una función sexual normal, para depositar una cantidad adecuada de espermatozoides móviles en la porción superior de la vagina durante el coito.
- La mujer necesita un normal funcionamiento del eje hipotálamo hipófiso ovárico que concluya en una ovulación y un cuerpo amarillo normales.
- Para que la fecundación se concrete en el tercio distal de las trompas de Falopio, los espermatozoides deberán atravesar el moco cervical periovulatorio y ascender hasta las trompas, las cuales deben tener adecuada integridad anatómica y funcional.
- Producida la fertilización, el embrión será transportado hasta el útero, donde su nidación dependerá de un endometrio adecuadamente preparado (figura 5.1).

En base a estos conceptos, las principales causas o factores etiológicos de la infertilidad y su distribución porcentual, son:

Masculina	40%
Endócrino ovárico	38%
Endometriosis	40%
Alteración tuboperitoneal	25%
Uterina	10%
Cervical	10%
Coital	5%
Esterilidad sin causa aparente (ESCA)	13%

El diagnóstico de ESCA se reserva para parejas infértiles en las que no se detecta ningún factor en la metodología diagnóstica convencional y el término aparente refrenda el concepto que la causa existe pero no se la puede determinar.

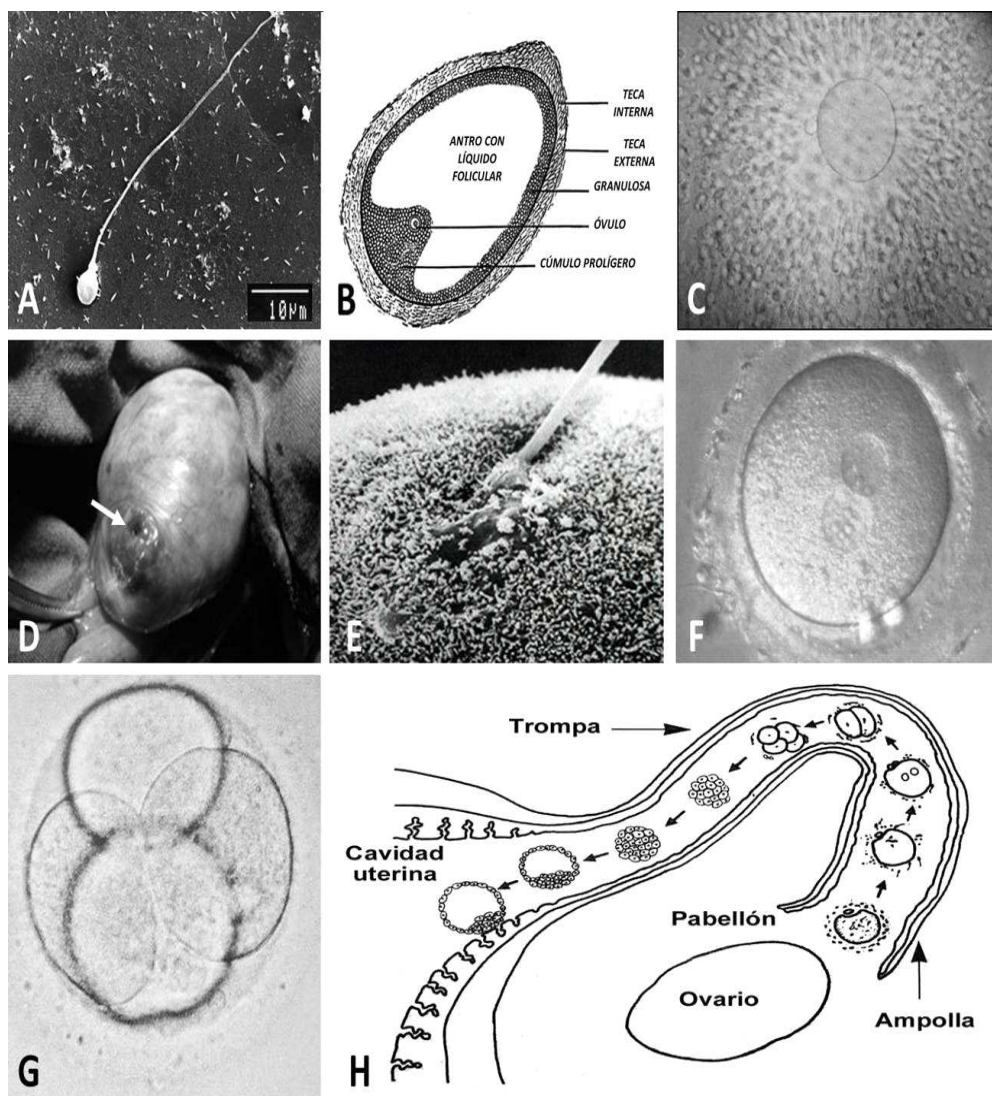


Figura 5.1: síntesis del proceso natural de reproducción humana.  
 Referencias: A. espermatogénesis. B. Folículo ovárico maduro. C. Óvulo maduro. D. Cuerpo amarillo con ostium ovulatorio (flecha). E. Fertilización del óvulo en el tercio distal de la trompa. F. Óvulo con los dos pronúcleos femenino y masculino. G. Embrión de cuatro células. H. Transporte embrionario por la trompa e implantación en el endometrio.

**Como concepto general, el hombre es responsable del 40% de las infertilidades, la mujer del otro 40% y en el 20% restante las causas son compartidas. En cada miembro de la pareja infértil puede coexistir más de una causa.**

## CONDUCTA DIAGNÓSTICA NO ESPECIALIZADA

*La medicina reproductiva representa en la actualidad un área de alta especialización, especialmente en el diagnóstico y el tratamiento. Esto se debe al avance del conocimiento en la fisiopatología de la reproducción y en el desarrollo científico y técnico de los tratamientos. Una de las consecuencias, ha sido la instalación de unidades de atención médica especializadas en medicina reproductiva, a las que numerosas parejas infértiles concurren a la consulta directamente, simulando un nivel de atención primaria. Sin embargo, son más las parejas infértiles que concurren como primer nivel de atención al ginecólogo por lo que, tanto el médico generalista como el ginecólogo general deben conocer los aspectos básicos de la infertilidad, para responder con idoneidad a los requerimientos de las primeras evaluaciones de estas parejas y tener el criterio correcto para efectuar una derivación oportuna.*

### CONSULTA INICIAL

En la primera consulta que realiza una pareja infértil, se debe plantear como objetivo identificar, a través del interrogatorio y el examen físico, las posibles causas de la infertilidad, solicitar los estudios complementarios, iniciar el asesoramiento preconcepcional y orientar a la pareja sobre un pronóstico reproductivo teniendo en cuenta la edad, la duración de la infertilidad y las características de la historia clínica. La evaluación inicial se realiza en forma simultánea para ambos miembros de la pareja. Debe ser implementada de manera práctica, expeditiva y costo-efectiva, para diagnosticar las causas más frecuentes de infertilidad. La realización del estudio básico no debe extenderse más allá de dos a tres ciclos menstruales.

#### Interrogatorio y examen físico

En la confección de la historia clínica deberán tenerse en cuenta, con prioridad, los siguientes datos:

- Definir el tipo de infertilidad.
- Edad de los cónyuges: La edad del varón es menos relevante que la de la mujer, si bien en el primero el paso de los años también disminuye la probabilidad de concepción. Como se ha mencionado, la edad de la mujer condiciona definitivamente la capacidad reproductiva. La baja calidad ovocitaria es la primera causa de infertilidad a partir de los 35 años, mientras que la capacidad de

implantación del embrión en el útero no se altera de forma tan marcada.

- Antecedentes gineco-obstétricos: los datos más relevantes a consignar son la fecha de última menstruación (FUM), características del ciclo menstrual, la edad de la menarca, el tiempo de evolución de la infertilidad, si hubo embarazos u abortos previos, prácticas anticonceptivas, característica y frecuencia del coito, estudios y tratamientos realizados previamente.
- Los síntomas de dismenorrea, dolor pelviano crónico y dispareunia sugieren procesos endometriósicos o infecciosos como la Enfermedad Inflamatoria Pélvica.
- Enfermedades endocrinas o inmunológicas: las alteraciones tiroideas, la presencia de galactorrea, hirsutismo, acné, antecedentes alérgicos o autoinmunes.
- Intervenciones quirúrgicas: antecedentes de cirugías pélvico abdominales (apendicetomía, quistes ováricos, embarazo ectópico, miomectomía, raspado uterino).
- En el hombre se interrogará sobre antecedentes personales patológicos (criptorquidia, varicocele, parotiditis complicada, enfermedades febriles recientes), actividad laboral ligada a fuentes de calor o manipulación de agroquímicos u otros tóxicos, dificultades coitales, diabetes y tratamientos farmacológicos prolongados.
- Antecedentes tóxicos: se consideran factores influyentes el consumo de tabaco, alcohol, cafeína, cocaína y marihuana.

El examen físico de la mujer deberá ser completo según las pautas semiológicas expresadas en la Unidad 2, teniéndose especialmente en cuenta:

- El peso, la talla, el índice de masa corporal ( $\text{peso}/\text{talla}^2$ ) y la tensión arterial.
- Signos de hiperandrogenismo.
- Palpación de la glándula tiroidea.
- En el examen mamario evaluar si hay galactorrea.
- En el examen genital, evaluar signos de infección vaginal, masas uterinas o anexiales y signos de sospecha de endometriosis.

El examen físico del hombre debe realizarse siempre que el espermograma muestre alguna alteración. Es recomendable que sea efectuado por el médico andrólogo o urólogo, evaluando la situación, la forma y la consistencia de los testículos y la presencia de varicocele.


## Estudios complementarios

Los estudios complementarios tienen como objetivo la evaluación de las causas o factores etiológicos de la infertilidad.

### Estudio básico del varón

A todo varón de una pareja que consulta por infertilidad se le debe realizar un estudio del semen, que debe iniciarse en paralelo con la evaluación de la mujer. El espermograma es el estudio básico. En caso de ser patológico, se solicitará un segundo espermograma de confirmación. El estudio del eyaculado refleja el estado funcional de la secreción exocrina de las glándulas sexuales masculinas (próstata, vesículas seminales, glándulas bulbo uretrales) y puede hacer sospechar una posible patología del sistema genital. El análisis del semen se basa en un estudio macro y microscópico del mismo. Las características y valores normales del espermograma se muestran en la tabla 5.1.

**Tabla 5.1: Espermograma normal (OMS 2010).**

<b>Características físicas</b>	
• Aspecto: homogéneo.	
• Volumen: el límite inferior de referencia es de 1,5 mL.	
• Licuefacción: dentro de la 1ª hora de recolección.	
• Coagulación: inmediata.	
• Color blanco amarillento o gris opalescente.	
• pH: 7, 2 o mayor.	
• Viscosidad: hasta 2 cm de largo.	
<b>Examen microscópico</b>	
• Concentración mínima normal: 15.000.000 x mL.	
<b>Movilidad</b>	
• Móviles progresivos (PR): mínimo normal: 32%.	
• Móviles no progresivos (NP): mínimo normal de PR+NP: 40%.	
<b>Morfología:</b> mínimo normal: 4% de formas normales.	
<b>Otras determinaciones:</b>	
• Aglutinación.	
• Vitalidad espermática.	
• Recuento de células redondas.	
• Anticuerpos antiespermáticos.	
• Investigación bacteriológica.	
<b>Nomenclatura de las alteraciones espermáticas</b>	
• Normozoospermia: eyaculado normal.	
• Oligozoospermia: cantidad de espermatozoides <15.000.000 x mL.	
• Astenoospermia: <32% de PR.	
• Teratoospermia: <4% de formas normales.	
• Oligoastenoospermia: alteración de las tres variables antes mencionadas.	
• Azoospermia: ausencia de espermatozoides en el eyaculado.	
• Aspermia: ausencia de eyaculado.	

### **Capacitación y recuperación espermática:**

Es un proceso técnico de recuperación espermática denominado *swim up* (del inglés: nadar hacia arriba), que selecciona los espermatozoides con mayor movilidad, descartando los inmóviles y los muertos. Se realiza centrifugando o sedimentando una muestra de semen que se coloca en un medio de cultivo, para que asciendan los espermatozoides de mejor movilidad. Posteriormente, se recupera la porción superior del tubo que contiene los espermatozoides capacitados, que serán utilizados en los tratamientos de reproducción asistida. Esta y otras técnicas de capacitación y recuperación espermática, se utilizan de rutina en los tratamientos de reproducción asistida, tanto de baja como de alta complejidad, que serán descriptos posteriormente.

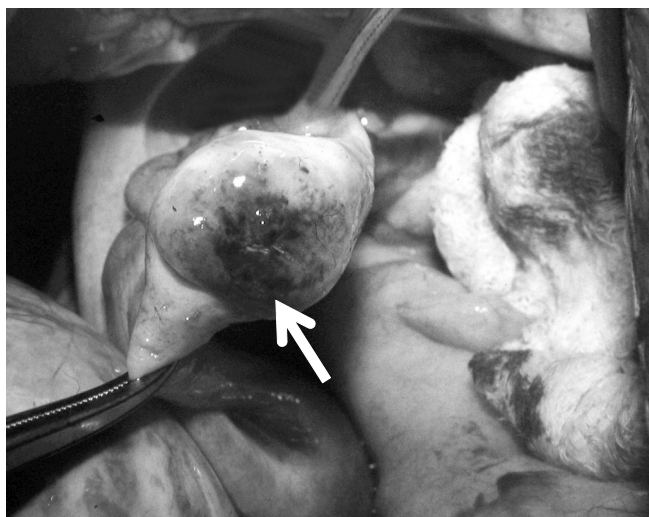
### **Factor ovárico endocrino**

Las patologías que producen alteraciones de la función endocrina del ovario y fallas ovulatorias han sido tratadas en la Unidad 4. En la evaluación del factor ovulatorio se debe determinar si la mujer ovula, el estado de la reserva ovárica y la integridad de otros sistemas endocrinos.

### **Diagnóstico de ovulación:**

El método indirecto más empleado es la determinación de los niveles de progesterona plasmática entre los días 22º a 24º del ciclo menstrual. Valores mayores a 3 ng/mL indican ovulación. Un valor de 10 ng/mL o más se correlaciona con una función normal del cuerpo amarillo (figura 5.2).

Complementariamente, se puede realizar el seguimiento ecográfico seriado del desarrollo folicular y su conversión en el cuerpo amarillo y la detección urinaria del pico de LH preovulatorio mediante equipos de anticuerpos monoclonales, que puede realizar la misma mujer.



*Figura 5.2: cuerpo amarillo que aún muestra el orificio de la ruptura ovulatoria (flecha).*



**Evaluación de la reserva ovárica:**

La reserva ovárica es la cantidad estimada de ovocitos fertilizables que contiene el ovario. Esta reserva disminuye con la edad fisiológicamente o por patologías que afectan al tejido ovárico (cirugía, endometriosis, infección). Su medición es útil para predecir la respuesta a los tratamientos de estimulación de la ovulación y establecer un pronóstico reproductivo en mujeres mayores de 35 años. Se valora dosando la hormona antimülleriana (HAM), la FSH y estradiol en la fase folicular inicial (días 3° a 5° del ciclo menstrual).

**Otras determinaciones hormonales implicadas en disfunciones ovulatorias (tabla 5.2):**

Se evalúan si los datos semiológicos lo sugieren:

- Disfunciones tiroideas: TSH, T4 libre, anticuerpos antiperoxidasa.
- Galactorrea: prolactina.
- Signos de hiperandrogenismo: testosterona, androstenediona, 17 OH progesterona, sulfato de dehidroepiandrosterona.
- Alteraciones hipotálamo-hipofisarias: FSH y LH.
- Sospecha de insulinoresistencia: glucemia, insulina, índice HOMA.

**Tabla 5.2: valores normales de referencia de las principales hormonas que se evalúan en la mujer infértil por disfunciones ovulatorias.**

	Valor de referencia
<b>TSH</b>	0,7-5 $\mu$ U/mL
<b>T4Libre</b>	1-4 ng/100 mL
<b>ATPO</b>	>10
<b>Prolactina</b>	5-25 ng/mL
<b>FSH</b>	1,3-18 mU/mL
<b>LH</b>	8,3-30 mU/mL
<b>Estradiol</b>	50 pg/mL
<b>HAM</b>	$\geq$ 0,7 ng/mL
<b>Testosterona</b>	0,3-1,1 ng/mL
<b>Androstenediona</b>	50-200 ng/100 mL
<b>D-HEAS</b>	145-395 $\mu$ g/dL
<b>17-OH Progesterona</b>	0,80-3,0 ng/mL
<b>Glucemia</b>	0,70-1,20 mg/dL
<b>Insulinemia</b>	17,4 $\pm$ 7,4 $\mu$ U/mL

**Endometriosis**

El diagnóstico de la endometriosis será tratado en la Unidad 9.

## Alteraciones tuboperitoneales

### **Histerosalpingografía (HSG):**

Es el estudio inicial para identificar la patología uterina y tubaria. Tiene 63% de sensibilidad y 85% de especificidad para obstrucción tubaria. Permite evaluar la morfología y el tamaño de la cavidad uterina, la permeabilidad tubaria y la distribución del medio de contraste entre las asas intestinales dentro de la cavidad pelviana (prueba de Cotte), permitiendo indirectamente sospechar un componente adherencial (figura 5.3). Debe realizarse preovulatoria, entre los días 8° a 11° del ciclo menstrual.



Figura 5.3: A: Histerosalpingografía normal. B: salpingitis quística izquierda. C: prueba de Cotte negativa por obstrucción tubaria bilateral con retención del medio de contraste.

### **Videolaparoscopia con cromotubación (inyección con azul de metileno transuterina para verificar permeabilidad tubaria):**

En la mujer infértil se indica cuando se sospecha endometriosis (figura 5.4), adherencias tuboováricas, obstrucción tubaria (figura 5.5) o porque no se encuentran causas de la infertilidad en el estudio básico. En esta última situación, si la evaluación laparoscópica es normal, se ratifica el diagnóstico de ESCA. La videolaparoscopia diagnóstica se convierte en terapéutica cuando permite la resolución quirúrgica de la patología hallada.



Figura 5.4: endometriosis peritoneal. Visión laparoscópica.

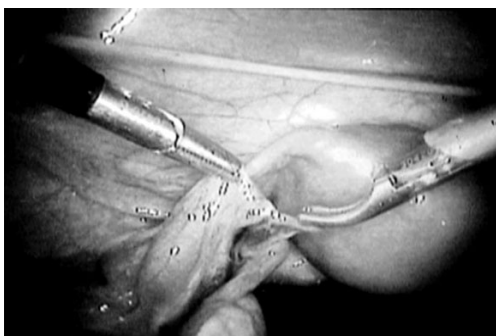


Figura 5.5: videolaparoscopia que muestra dilatación de la trompa izquierda con pasaje parcial del azul de metileno.

### Causas uterinas

Son poco frecuentes y pueden ser congénitas (malformaciones) o adquiridas (miomas, pólipos, sinequias). La integridad anatómica del útero, especialmente su cavidad, se evalúa con los siguientes métodos:

#### **Ecografía Transvaginal:**

Permite el diagnóstico de patología de la pared y la cavidad uterina (figura 5.6), aunque es poco sensible para ésta última. Además, evalúa la patología estructural de ovarios y trompas.



Figura 5.6: ecografía vaginal que muestra un pólipo endometrial en una mujer con infertilidad primaria.

#### **Histerosalpingografía:**

Es el método diagnóstico con mayor sensibilidad para estudiar la cavidad uterina (figura 5.7).

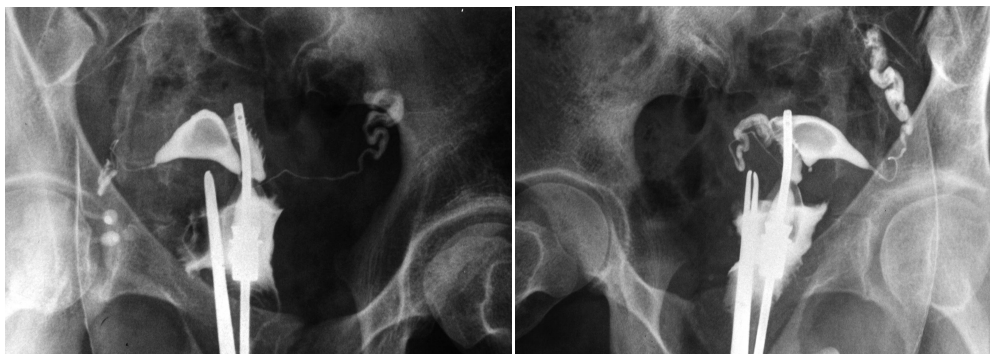


Figura 5.7: dos placas radiográficas de HSG de una mujer con infertilidad primaria que muestra una falta de relleno en la cavidad uterina, que correspondió a un pólipo endometrial que se extirpó por histeroscopia.

#### **Histeroscopia:**

En la mujer infértil se indica de preferencia ante el hallazgo de imágenes anormales en la HSG, para corroborar el diagnóstico y permitir la solución quirúrgica mediante la resección.

### **Factor Cervical**

El cuello uterino y la secreción mucosa del epitelio endocervical (moco cervical) cumplen funciones trascendentes en el proceso reproductivo. El moco cervical recepta a los espermatozoides depositados en la vagina durante el coito, facilitando el ascenso al tracto genital alto. Además, es el responsable de la capacitación espermática que le permite fertilizar al óvulo. El proceso de capacitación consiste en modificaciones de las membranas espermáticas, principalmente remoción del colesterol, que lo dota de gran movilidad y de la capacidad para fecundar al óvulo. Para que esto se produzca, el moco cervical debe adquirir propiedades adecuadas de cantidad, filancia y limpieza, lo que acontece en los 3 a 4 días preovulatorios. El factor cervical se evalúa mediante la bacteriología del moco y el test poscoital.

#### ***Cultivo del moco cervical:***

Se recomienda incluir en el estudio inicial de la mujer infértil, el cultivo para bacterias aerobias, anaerobios, *Ureaplasma urealiticum*, *Mycoplasma homini* y *Chlamydia trachomatis*.

#### ***Test post coital o de Syms Hühner:***

El objetivo de este test es evaluar las propiedades del moco cervical y el comportamiento de los espermatozoides en el mismo, especialmente la movilidad. Se lo realiza en los días preovulatorios (del 12<sup>a</sup> al 14<sup>a</sup> día del ciclo), 5 hs. después de una relación sexual.

## **RECOMENDACIONES DE INSTITUCIONES CIENTÍFICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE PAREJAS INFÉRTILES**

- 1) La Sociedad Europea de Reproducción Humana (ESHRE) considera que el estudio básico de una pareja que consulta por infertilidad debe ser el espermograma, la histerosalpingografía y la medición de progesterona en fase lútea media. Si éstos son normales, el 50% de estas parejas lograrán el embarazo espontáneamente en un plazo de 2 años.
- 2) La Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva (SAMER) propone un esquema de estudios a realizarse en dos ciclos menstruales de la mujer (figura 5.8).
- 3) La 2<sup>a</sup> Cátedra de Ginecología de la Universidad Nacional de Córdoba propone un esquema de diagnóstico simplificado en la mujer a realizar en un ciclo menstrual (tabla 5.3).

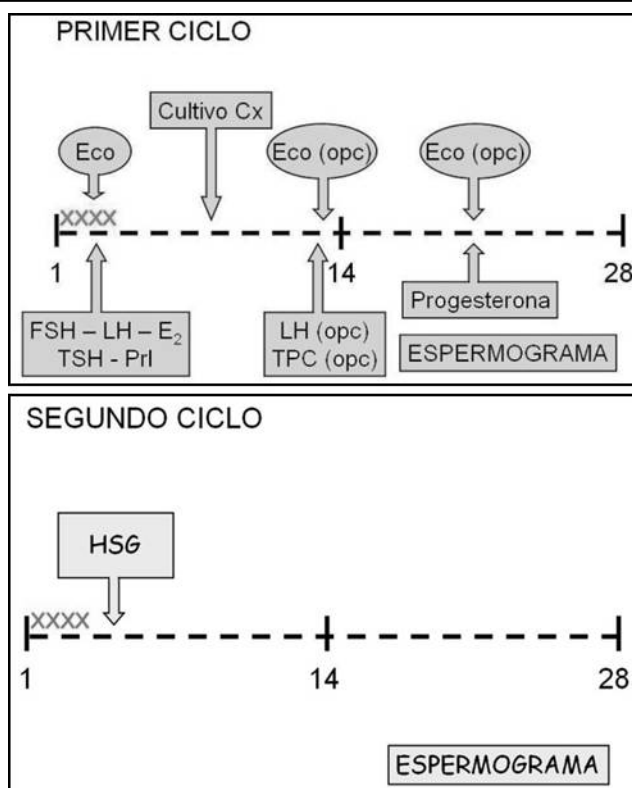


Figura 5.8: Referencias: XXXX: menstruación. Cultivo cx: bacteriología del moco cervical. Opc: de realización opcional. Eco: ecografía transvaginal. E2: estradiol. Prl: prolactina. HSG: histerosalpingografía. TPC: test poscoital.

Tabla 5.3: evaluación de la mujer estéril simplificada

Primer ciclo			
Día 3	Día 8-10	Día 12-13	Día 22-24
FSH	HSG	TCP(Op.)	PRG
E2			
TSH			
PRL			
Eco TV			

Referencias: E2: estradiol. PRL: prolactina. ECO TV: ecografía transvaginal. HSG: histerosalpingografía. TPC: test poscoital. PRG: progesterona. Op.: opcional.

- 4) En las parejas no infértiles que concurren a la consulta médica para programar un embarazo y en las parejas infértiles que inician la evaluación diagnóstica, la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva (SAMER), propone la pesquisa serológica de toxoplasmo-

sis, sífilis, rubéola, VIH sida, Hepatitis B y C, Chagas, grupo sanguíneo y factor Rh e iniciar la prevención de malformaciones del tubo neural con ácido fólico.

## IMPACTO SICOSOCIAL DE LA INFERTILIDAD

La infertilidad ha adquirido una importante presencia en la sociedad porque hay un aumento de personas y parejas en esta situación y por el desarrollo científico técnico de los tratamientos. Se estima que la infertilidad puede llegar a constituirse en un problema social de magnitud por el retraso de la edad de procrear en la mujer y la disminución de la calidad del semen en el hombre, lo que conducirá a un requerimiento progresivo de los tratamientos de reproducción asistida.

La infertilidad debe ser considerada un problema clínico atípico, porque habitualmente no tiene repercusión física negativa y solo adquiere la cualidad de problema cuando se intenta la reproducción. También es atípico porque implica a dos personas, independiente de en quién resida la disfunción que la origina. Esto supone para estas parejas, desde lo psicológico, la frustración de un deseo importante o de una meta de vida. La creencia generalizada en los seres humanos es que la procreación es un proceso voluntario; la comprobación de la infertilidad representa para una pareja una situación inesperada, que altera el plan de vida trazado y un desafío a ese proyecto. Esto provoca una sensación de desconcierto, el replanteo del proyecto de vida y la toma de decisiones importantes.

Las parejas infértiles presentan, con frecuencia, autovaloraciones negativas, a saber:

- Baja autoestima y sentimientos de inferioridad.
- Baja confianza en sí mismos y bajo amor propio.
- Pobre autoimagen.
- Valoración de sí mismos como incompletos o con algún defecto.
- Cuestionamiento de la capacidad para desenvolverse como padres.
- Cuestionamiento para mantener una relación de pareja.

***El deseo de tener un hijo es extremadamente fuerte y está moldeado culturalmente, por lo que trasciende al sexo, a la edad, a la raza, a la religión, a la etnicidad y a la división en clases sociales. En las sociedades en las que la demanda de paternidad-maternidad es alta debido a necesidades sociales, económicas y religiosas, el no tener hijos acarreará consecuencias sicosociales negativas.***

El impacto psicológico de la infertilidad se da en el 25% al 30% de las parejas infértiles y la Sociedad Europea de Reproducción Humana (ESHRE) ha establecido el siguiente perfil del grupo de riesgo para este impacto:

- Factores personales: sicopatología preexistente, ser mujer, infertilidad primaria, considerar la maternidad como un objetivo central de vida.
- Situación social: relación matrimonial defectuosa, grupo social de menores recursos, tener contacto con personas que recuerden la infertilidad.
- Relacionado con el tratamiento: efectos secundarios asociados a los medicamentos, situaciones que amenazan el objetivo del embarazo.

El impacto social de la infertilidad tiene rasgos diferentes según se lo analice en los países desarrollados o en los en vías de desarrollo. En los primeros es menor, ya que el bienestar económico-social está básicamente asegurado y no guarda relación directa con la paternidad biológica. En muchos países en vías de desarrollo el impacto es mayor, porque persiste una concepción social donde las estructuras familiares siguen manteniendo el entramado socioeconómico, por encima de cualquier otra estructura social.

Todas las consideraciones precedentes ponen de relieve la necesidad de tener en cuenta el impacto psicosocial que tiene la infertilidad, especialmente en el subgrupo más vulnerable. El abordaje debe realizarlo en primera instancia el médico ginecólogo y/o especialista en reproducción, quién recomendará la necesidad de la intervención de un equipo profesional en sicopatología.

Las parejas infértiles atraviesan cinco etapas fácilmente reconocibles: negación, depresión, optimismo, frustración y aceptación. Generalmente hacen su primera consulta por infertilidad en la etapa de optimismo, asumiendo que un tratamiento correcto les permitirá lograr el objetivo del embarazo. Las parejas que han realizado tratamientos sin éxito, lo hacen en la etapa de frustración, hasta que encuentran el profesional o el equipo médico que las lleve a la etapa de aceptación de su situación y encuentre la estrategia adecuada para asistirla. Algunas pautas básicas que debe tener el médico o el equipo que asiste a una pareja infértil deben ser:

- Entrevistar conjuntamente a la pareja, para reforzar la idea que se trata de un problema de ambos y no de uno solo de ellos.
- Conceder el tiempo necesario en la consulta para brindar toda la información necesaria.
- Estar atento a las necesidades emocionales de la pareja.
- Brindar información sólida y científicamente demostrada en términos entendibles.

Las estrategias y los programas de intervención psicológica que se emplean en las parejas infértiles no han demostrado mejorar los resultados de los tratamientos convencionales ni los de reproducción asistida. Sí han representado un avance en la ayuda para restablecer el bienestar psicológico de las parejas infértiles.

## PREVENCIÓN DE LA INFERTILIDAD EN LA MUJER Y EN EL HOMBRE

La infertilidad afecta, aproximadamente, a 80 millones de parejas en todo el mundo. La mayor parte de ellas habitan en países en vías de desarrollo, donde es dificultoso el acceso a servicios de medicina reproductiva y especialmente a técnicas de reproducción asistida. El impacto sicosocial, físico y económico de la infertilidad en las parejas y en la sociedad, recomienda enfatizar en el conocimiento de los factores de riesgo e implementar estrategias de prevención.

### FACTORES DE RIESGO

#### **Edad:**

La edad promedio del primer embarazo en la mujer ha aumentado considerablemente en las últimas décadas. La declinación de la fertilidad comienza a los 35 años o 13 años antes de la menopausia y se hace más pronunciada a partir de los 40 años. La posibilidad de un embarazo a los 40 años es del 50% en relación a mujeres más jóvenes, mientras que la incidencia de abortos espontáneos se duplica. En el hombre se produce disminución de la motilidad y concentración espermática en relación indirecta con la edad.

#### **Peso corporal y alteraciones de la función ovárica:**

Entre el 12% al 15% de las parejas infértiles presentan desviaciones de su peso ideal mientras que un índice de masa corporal (IMC) mayor a 29 o menor de 19, se asocia a disminución de la fertilidad por disfunción ovulatoria. En el síndrome de ovario poliquístico (SOP), uno de los rasgos principales es el exceso de peso, que con frecuencia afecta la función ovárica lo que se manifiesta en que es el responsable del 75% de las causas de infertilidad anovulatoria.

#### **Endometriosis:**

La endometriosis es una de las enfermedades ginecológicas más frecuentes, que afecta al 10% de las mujeres en edad reproductiva. Entre el 30% al 40% de las pacientes con endometriosis tiene infertilidad o subfertilidad con una disminución de la tasa de fertilidad entre el 12% al 36%.



**Enfermedades de transmisión sexual. Enfermedad pélvica inflamatoria (EPI):**

Un importante porcentaje de infertilidad de causa femenina es debido a obstrucciones tubarias y bloqueo adherencial tuboovárico que se producen como secuelas de episodios de enfermedad pélvica inflamatoria. La diferencia en las tasas de infertilidad tubaria y adherencial entre países desarrollados y en vías de desarrollo es de 15% vs. 60% respectivamente. Los microorganismos más involucrados en estos procesos son *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. El riesgo de infertilidad con un episodio de EPI es aproximadamente del 15%; con dos episodios, 30% y con tres o más, 70%. La fertilidad masculina también se ve afectada por procesos infecciosos de transmisión sexual en el 15% de los casos.

**Cirugías pelvianas:**

Las cirugías pelvianas provocan adherencias postquirúrgicas en el 60% de las mujeres, llegando a explicar hasta el 40% de los casos de infertilidad femenina.

**Tratamientos antineoplásicos:**

El desarrollo de los tratamientos oncológicos ha mejorado la supervivencia en las enfermedades neoplásicas, pero tanto la quimioterapia como la radioterapia pueden afectar la fertilidad dependiendo de la edad, las drogas usadas, la dosis y el área del cuerpo tratada. Como consecuencia del tratamiento oncológico recibido, la mujer puede presentar alteraciones ováricas y el varón alteraciones en la cantidad y/o calidad de los espermatozoides. Estas alteraciones pueden ser transitorias o permanentes, dando lugar a una falla ovárica prematura o a una oligoastenospermia.

**Hábito de fumar:**

Aproximadamente el 30% de las mujeres y el 35% de los hombres en edad fértil son fumadores. El tabaco disminuye la fertilidad femenina en el 13% cuando el consumo es mayor a 10 cigarrillos/día. El tabaco aumenta la probabilidad de abortos espontáneos, embarazos ectópicos, disminución de la reserva ovárica y alteraciones en los parámetros seminales.

**Otros factores de riesgo:**

El consumo excesivo de alcohol y cafeína, de drogas como marihuana y cocaína y la exposición a tóxicos ambientales, solventes y metales pesados, se han asociado a alteraciones de la fertilidad masculina y femenina. Las enfermedades crónicas como la diabetes, enfermedades autoinmunes, insuficiencia hepática y renal, la actividad física excesiva y el estrés, también pueden condicionar infertilidad.

**ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN**

Debido a que la infertilidad es habitualmente la consecuencia de diversas condiciones patológicas, de los tres niveles de prevención el que permite acciones más

eficaces es el de prevención primaria. Son necesarias estrategias de educación en el campo de la Salud Reproductiva para prevenir la infertilidad, con énfasis en educación sexual, procreación programada, prevención de infecciones de transmisión sexual, salud ocupacional, nutrición, control de hábitos tóxicos y el control ginecológico y urológico periódico. Deben evaluarse precozmente las parejas que presenten las condiciones siguientes:

- No lograr embarazo luego de un año de coitos regulares no protegidos, o más temprano en mujeres mayores de 35 años.
- Parejas con antecedentes o sospecha de infertilidad por alteraciones del ciclo menstrual, enfermedad tubaria, alteraciones uterinas, endometriosis, antecedentes de patología masculina.

Se pueden implementar estrategias de prevención de la infertilidad en el factor ovulatorio, el tuboperitoneal, la endometriosis, el masculino y en los tratamientos antineoplásicos.

### **Factor ovulatorio**

La mujer debe ser informada y concientizada sobre la disminución de la fertilidad a partir de los 35 años, a los efectos de planificar su maternidad antes que la función ovulatoria se comprometa.

La promoción de un índice de masa corporal adecuado (entre 19 y 25) por medio de alimentación saludable y actividad física rutinaria es un pilar básico de la salud integral. El pediatra durante la niñez y el tocoginecólogo durante la vida reproductiva, deben asumir directamente la responsabilidad de ser agentes de esta promoción en la mujer. El descenso o aumento del peso pueden comprometer el proceso ovulatorio normal y consecuentemente la fertilidad. Esto es particularmente frecuente en los trastornos alimentarios (anorexia y bulimia) y en el SOP. En este último, el descenso del 5% al 10% del peso corporal en mujeres obesas, puede corregir la anovulación.

### **Factor tuboperitoneal**

La prevención primaria de la infertilidad por factor tuboperitoneal implica considerar la prevención primaria, secundaria y terciaria de las infecciones de transmisión sexual (ITS) por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* y la prevención de las adherencias peritoneales posquirúrgicas.

### **Prevención de las ITS**

La prevención primaria de las ITS se realiza con la educación sexual y la promoción del uso de métodos anticonceptivos de barrera. La prevención secundaria para ambas ITS implica realizar el *screening* y la detección precoz de ellas. Se recomienda hacerlo con las siguientes pautas:

- Todas las mujeres menores de 24 años sexualmente activas.
- Embarazadas a cualquier edad con factores de riesgo para ITS (por antecedente previo, parejas múltiples, no uso de preservativo, prostitución, drogadicción).
- No se recomienda la detección rutinaria en mujeres de 25 años o más, no embarazadas y sin factores de riesgo.
- El tamizaje rutinario en mujeres con factores de riesgo debería ser anual.
- No está demostrado el beneficio del *screening* rutinario en hombres.
- Para *Chlamydia trachomatis* se recomienda cultivo directo cervical y uretral, detección de antígenos y amplificación de ácido nucleico por PCR uretral y endovaginal, siendo éste último el de mayor sensibilidad.
- Para *Neisseria gonorrhoeae* debe realizarse bacteriología con Gram y cultivo con medios específicos de muestras cervicales y/o uretrales. La amplificación de ácido nucleico por PCR y los métodos de hibridización tienen la misma especificidad y mejor sensibilidad.

La prevención terciaria de estas ITS mediante su tratamiento adecuado y oportuno es trascendente ya que la recurrencia de los episodios agudos de EPI agrava la infertilidad por factor tuboperitoneal. Los tratamientos recomendados son:

- *Chlamydia*: azitromicina 1 gr. en dosis única oral, doxiciclina 100 mg oral 2 veces por día durante 7 días. En la mujer embarazada se usa azitromicina igual o amoxicilina 500 mg oral 3 veces por día durante 7 días.
- *Neisseria*: cefalosporina de 3ra. generación o fluoroquinolonas. En el embarazo se recomienda cefalosporina de 3ra. generación.
- La/las parejas de las mujeres infectadas deben ser investigadas o tratadas por presunción.

### **Prevención de adherencias posquirúrgicas**

La injuria peritoneal y el proceso inflamatorio consecuente producido por la cirugía pelviana son las causas de las adherencias posoperatorias que frecuentemente condicionan infertilidad por factor tuboperitoneal. Esto debe ser siempre tenido en cuenta por el cirujano ginecológico cuando realiza cirugía conservadora en pacientes con deseos de fertilidad, para respetar gestos de técnica quirúrgica que han demostrado su eficacia en la prevención de adherencias. Estos son:

- Priorizar la técnica laparoscópica sobre la laparotómica.
- No prolongar innecesariamente el tiempo quirúrgico.

- Reducir al mínimo la lesión del peritoneo visceral y parietal.
- Mantener buena hidratación tisular mediante lavado permanente.
- Realizar hemostasia minuciosa.
- Dejar mínimo material de sutura reabsorbible para evitar la reacción inflamatoria.
- En laparotomías evitar el cierre del peritoneo parietal.
- Usar barrera antiadherencial.

Los agentes antiadherenciales pueden ser farmacológicos y físicos. Los primeros son los antiinflamatorios no esteroides, corticoides, activador del plasminógeno tisular recombinante y la fosfatidilcolina, que pueden ser usados en el posoperatorio



como medicación complementaria. Los físicos pueden ser barreras sólidas, soluciones antiadherenciales y soluciones por hidrofloculación cuyo uso disminuye en 50% la formación de adherencias.

*Figura 5.9: adherencias peritoneales posquirúrgicas.*

### Endometriosis (EDT)

A pesar de la alta prevalencia de esta enfermedad y los avances en el conocimiento de su fisiopatogenia, no existen estrategias específicas y eficaces que se recomienden para prevención primaria y secundaria de la EDT, excepto el concepto abstracto que “la mejor prevención primaria de la EDT es que la mujer menstrúe menos veces, menos cantidad y menos días”. La mejor prevención de la infertilidad por EDT es la confirmación diagnóstica y el tratamiento adecuado. La EDT es una patología altamente recurrente después de su tratamiento (entre el 5% y el 20% anual con una tasa acumulada del 40% a los 5 años), por lo que se debe considerar la prevención terciaria para disminuir su recurrencia durante el tratamiento quirúrgico y posterior a él. En relación a la conducta quirúrgica, está demostrado que la recurrencia temprana, durante los 2 años posteriores a la cirugía, se debe a persistencia de la enfermedad por resección incompleta, mientras que la recurrencia tardía se debe a la reaparición de la misma. Por esto, el objetivo de la cirugía conservadora de la EDT debe ser la extirpación de todo el tejido endometriósico posible, preservando las condiciones reproductivas. El tratamiento farmacológico posquirúrgico ha demostrado retrasar la recurrencia, prolongando el tiempo libre de enfermedad. Este tratamiento farmacológico se describe en la Unidad 9.

## Factor masculino

La prevención de la infertilidad masculina, además de la educación sexual en todos sus aspectos, debe tener dos objetivos:

- Información al varón sobre el efecto deletéreo que tienen sobre la función testicular sustancias tóxicas ambientales.
- Recomendar a pediatras, tocoginecólogos y generalistas la detección precoz de patologías que afectan en diferentes etapas de la vida y pueden concluir en infertilidad. Ellas son: 1) en el nacimiento: malformaciones genitales, criptorquidia; 2) en la adolescencia temprana: criptorquidia, varicocele, infecciones virales (parotiditis), infecciones urinarias; 3) en la adolescencia tardía y adultez: varicocele, infecciones de transmisión sexual, exposición a tóxicos ambientales, fármacos, drogas ilegales, estilo de vida.

## Tratamientos antineoplásicos

La preservación de la fertilidad en terapia antineoplásica representa uno de los avances más recientes y trascendentes de la medicina reproductiva, que ha tenido un alto impacto para mejorar el pronóstico reproductivo de parejas infértiles, uno de cuyos miembros tiene una patología oncológica.

***Toda mujer o varón con una neoplasia maligna, cuyo tratamiento pueda afectar su posibilidad reproductiva futura, sea niña/niño, adolescente o transitando la etapa reproductiva, debe recibir asesoramiento y asistencia médica de un equipo interdisciplinario especializado integrado por el médico de cabecera, el oncólogo clínico, el radioterapeuta y el médico reproductólogo, a los efectos de analizar el impacto del tratamiento sobre la fertilidad y discutir el empleo de estrategias para preservarla.***

En ginecología y medicina reproductiva, la necesidad de preservar la fertilidad se presenta en mujeres y hombres jóvenes con cáncer de mama, cáncer pélvico y tumores de testículo. Las estrategias que pueden realizarse son:

- Cirugía ginecológica oncológica conservadora priorizando el control de la neoplasia.
- Criopreservación de embriones si hay pareja o se acepte semen criopreservado de banco.
- Criopreservación de ovocitos por vitrificación.
- Criopreservación de tejido ovárico y posterior autotrasplante.

- Análogos de GnRh: al producir una hipofisectomía química y poner en reposo el ovario, podrían proteger el daño ovárico durante los tratamientos quimioterápicos.
- Criopreservación de muestras de semen, que podrá ser inseminado cuando se lo desee.

## CONCEPTOS BÁSICOS Y FUNDAMENTOS DE LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA

*Los tratamientos de la infertilidad pueden ser convencionales y de reproducción asistida. Los primeros, tienen como objetivo la corrección de los factores etiológicos de la infertilidad y de esta manera permitir la gestación; mientras que los segundos, persiguen lograr un embarazo independiente del factor que la produce.*

En la actualidad, el tratamiento de la infertilidad es efectuado por profesionales especializados en medicina reproductiva, por lo que el desarrollo de este tema tiene como objetivo enseñar sus principales fundamentos y técnicas.

### TRATAMIENTOS CONVENCIONALES

Los factores etiológicos de la infertilidad que pueden ser tratados convencionalmente son el masculino, el ovárico endócrino, la endometriosis, el tuboperitoneal y el uterino. De ellos, el tratamiento de la endometriosis y el uterino se describen en la Unidad 9, por lo que, a continuación, se consideran los fundamentos de los tratamientos convencionales del varón infértil, las fallas ovulatorias y las alteraciones tuboperitoneales.

#### Tratamiento del varón infértil

Debido a los avances en las técnicas de reproducción asistida, actualmente se ha consolidado el concepto de solucionar la infertilidad de origen masculino mediante el uso de las mismas, en reemplazo de los tratamientos convencionales. Sin embargo, las sociedades científicas relacionadas con la reproducción humana recomiendan evaluar al varón de una pareja infértil por las siguientes razones:

- Identificar condiciones que puedan ser corregidas sin necesidad de técnicas de fertilización asistida.
- Detectar alteraciones que, si bien pueden no ser corregidas, se resuelvan con técnicas de reproducción asistida usando semen de la propia pareja.

- Detectar condiciones irreversibles que no son pasibles de reproducción asistida pero si de tratamientos con semen de donante.
- Pesquisar patologías que pueden no ser causa de infertilidad pero que requieran otro tipo de atención médica por riesgo de vida del paciente, por ejemplo un cáncer testicular.
- Investigar anomalías genéticas que puedan afectar al embrión.

La infertilidad masculina está asociada a una etiología definida en el 50% de los casos mientras que, en el 50% restante, las alteraciones seminales no reconocen una causa identificable. Hay que tener en cuenta siempre el potencial reproductivo materno antes de corregir un problema masculino dado que cualquier terapia en el varón mejorará el espermograma recién en un lapso de 3 meses. Una guía importante para tomar una decisión en el tratamiento masculino es determinar si su pareja tiene más de 1 año de potencial reproductivo estable. Las principales patologías del varón infértil que pueden corregirse con tratamientos convencionales son:

*Varicocele:* la reparación quirúrgica del varicocele mejora el semen en el 60% con una tasa de embarazo posquirúrgica del 25% al 50% entre los 8 a 12 meses posteriores.

*Factor inmunológico:* la presencia de anticuerpos antiespermáticos en el moco cervical de la mujer es recomendable tratarlo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad, especialmente inseminación intrauterina, ya que el tratamiento convencional con corticoide para debilitar la respuesta inmune tiene pocos resultados.

*Infecciones:* la detección de más de un millón de leucocitos en semen (leucocitospermia o pioespermia), se asocia a infecciones subclínicas del tracto genital masculino, déficit de la función espermática e infertilidad, ya que los espermatozoides son muy susceptibles al estrés oxidativo que producen los leucocitos. El tratamiento incluye antibióticos de amplio espectro tales como doxiciclina o trimetroprima-sulfametoxazol.

*Tratamientos hormonales:* se indican en pacientes que tienen patologías definidas que afectan la fertilidad: hiperprolactinemias, hipotiroidismo, hiperplasia suprarrenal congénita e hipogonadismo hipogonadotrófico. También se indican en hombres infértiles con oligospermias moderadas normogonadotróficas. Lo fármacos más utilizados son tamoxifeno por su efecto antiestrogénico, la gonadotrofina FSH y los inhibidores de la enzima aromatasa.

*Inhibidores de la fosfodiesterasa:* la pentoxifilina, perteneciente a este grupo, mejora la astenospermia por lo que puede indicarse cuando la alteración de la motilidad espermática no reconoce una causa específica. La carnitina también se recomienda en el tratamiento de la astenospermia, aunque con resultados no comprobados.

Si los tratamientos convencionales en el varón infértil no logran corregir las alteraciones seminales, debe recurrirse a las técnicas de reproducción asistida que se describen en esta Unidad.

### **Tratamiento de las fallas ovulatorias**

Las fallas ovulatorias se manifiestan en la clínica por alteraciones menstruales, infertilidad o la asociación de ambas y las tres principales son:

- Anovulación: es la ausencia de la misma y se manifiesta, además de la infertilidad, con alteración menstrual de diferente tipo, siendo la más frecuente la amenorrea.
- Oligoovulación: es el espaciamiento de la ovulación y la alteración menstrual que la manifiesta es la oligomenorrea.
- Insuficiencia del cuerpo amarillo: es la consecuencia de una foliculogénesis deficiente y se asocia con frecuencia a polimenorrea.

En estas tres situaciones, el tratamiento convencional de la infertilidad es la inducción o estimulación de la ovulación farmacológica con inductores de la ovulación. En las mujeres que presentan otras disfunciones endocrinas (hiperprolactinemia, disfunción tiroidea o suprarrenal), éstas deberán ser también corregidas.

Las drogas inductoras de ovulación que se utilizan son el citrato de clomifeno, los inhibidores de la aromataza y las gonadotrofinas. Los requisitos mínimos para realizar una estimulación de la ovulación son: espermograma e histerosalpingografía normal con, al menos, una trompa permeable.

***Los tratamientos farmacológicos de inducción de ovulación deben ser realizados por médicos especializados en medicina reproductiva porque la respuesta ovárica debe ser controlada a los efectos de prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica y el embarazo múltiple, que son las principales complicaciones.***

### **Citrato de clomifeno**

El citrato de clomifeno (CC) (figura 5.10), pertenece a la familia de los SERMs (moduladores selectivos del receptor estrogénico) y su mecanismo de acción es unirse a los receptores estrogénicos hipotalámicos compitiendo con estradiol, impidiendo el retrocontrol negativo de éste sobre la secreción de gonadotrofinas, estimulando la secreción de FSH y LH. Sólo es efectivo en mujeres normoestrogénicas, que tengan nivel de estradiol circulante no menor de 60 pg/mL. Se administra por vía oral desde el 3er al 5to día del ciclo menstrual, durante cinco días consecutivos en dosis de 50 mg a 100 mg. Se realizan hasta 6 ciclos de tratamiento.



El tratamiento con CC induce la ovulación en el 70% de las mujeres, con una tasa de embarazo por ciclo de tratamiento del 15% al 22%.

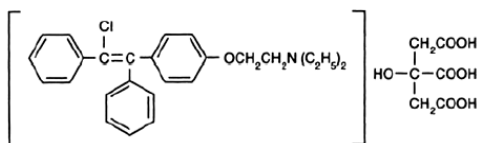


Figura 5.10: fórmula química del citrato de clomifeno.

### Inhibidores de la aromatasasa

Por su potente acción antiestrogénica, tienen indicaciones similares a CC. La aromatasasa es la enzima que convierte el andrógeno androstenediona en estradiol, por lo que su inhibición disminuye los niveles circulantes de estrógeno. Los buenos resultados, el bajo costo y el uso simple de CC, hacen que los inhibidores se indiquen como fármacos de segunda línea en la mujer infértil con falla ovulatoria normoestrogénica. El letrozole (figura 5.11) es el inhibidor más usado en inducción de ovulación.

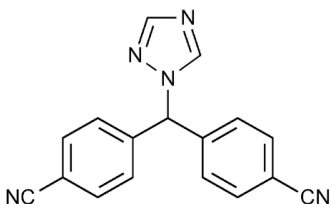


Figura 5.11: fórmula química del letrozole.

### Gonadotrofinas

Las gonadotrofinas hipofisarias estimulan al ovario por acción directa sobre él, a diferencia del CC, que requiere de la integridad funcional del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico. Son de elección en la anovulación hipoestrogénica y en mujeres que no logran ovular con CC o no logran embarazo después de 6 ciclos de tratamiento con éste.

Las gonadotrofinas disponibles comercialmente son obtenidas de orina de mujeres posmenopáusicas y mujeres embarazadas o sintetizadas por ingeniería genética, denominadas recombinantes:

#### Urinarias

- 1) HMG: asociación de FSH y LH. Se obtiene de orina de mujer posmenopáusica.
- 2) FSH pura: con efecto FSH. Se obtiene de orina de mujer posmenopáusica.
- 3) hCG: con efecto LH. Se obtiene de orina de mujer embarazada.

#### Recombinantes

- 1) FSH
- 2) LH
- 3) hCG

La dosis de gonadotrofinas se ajusta individualmente de acuerdo a cada paciente y a la respuesta del ovario, controlada por ecografía transvaginal y nivel de estradiol plasmático.

La tasa de ovulación obtenida con gonadotrofinas está cercana al 90% y la de embarazo es de 30% por ciclo. Los principales riesgos de la inducción de ovulación con gonadotrofinas son el embarazo múltiple y el síndrome de hiperestimulación ovárica.

### **Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO)**

El SHO (figura 5.12) es una complicación iatrogénica de la inducción de la ovulación y puede resultar en una amenaza para la vida de la paciente por sus complicaciones, que pueden ser un accidente cerebrovascular debido a trombosis venosa, disfunción hepática, falla renal aguda, complicaciones respiratorias y torsión o ruptura ovárica. El mayor factor predisponente para el SHO es el ovario poliquístico. Su fisiopatogenia se caracteriza por desarrollo multifolicular con salida de líquido del espacio intravascular, acumulación del mismo en el espacio peritoneal y pleural, que produce hipotensión, disminución del flujo sanguíneo renal y disminución del volumen



urinario. El aumento de la permeabilidad capilar sería el factor desencadenante del síndrome. El tratamiento debe ser realizado por el equipo médico especialista en reproducción.

*Figura 5.12: imagen ecográfica de un ovario con síndrome de hiperestimulación. Se observan múltiples folículos como respuesta al estímulo de las gonadotrofinas.*

### **Tratamiento de las adherencias tuboperitoneales**

El tratamiento convencional de la patología tuboperitoneal que produce infertilidad queda reservado a la liberación de adherencias y a la corrección de las obstrucciones distales de las trompas de Falopio, que se realizan con cirugía videolaparoscópica. En las obstrucciones tubarias en otras porciones de su trayecto, la infertilidad se trata con técnicas de reproducción asistida de alta complejidad.

### **REPRODUCCIÓN ASISTIDA (RA)**

La RA es la tecnología que incluye la manipulación de gametos y/o pre-embriones, para la obtención de un embarazo. Puede dividirse en procedimientos de baja o alta complejidad, con diferentes indicaciones, resultados, riesgos e implicancias médicas, legales, éticas y económicas, según el procedimiento que se indique.

Las técnicas de RA de baja complejidad comprenden la inseminación de espermatozoides frescos o criopreservados del varón que compone la pareja o de donante.

Las técnicas de RA de alta complejidad son las que manipulan ambos gametos (óvulos y espermatozoides) y las de indicación más frecuente son:

- FIV: fertilización in vitro.
- ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoides.
- Donación de óvulos: se realiza FIV o ICSI con óvulos donados.
- Donación de espermatozoides criopreservados.
- Técnicas de Criopreservación.
- Diagnóstico genético preimplantatorio (DGP).

La FIV, que al inicio se indicó solo en el factor tubario irreversible, actualmente se indica en las fallas de los tratamientos convencionales de todos los factores de infertilidad, especialmente en mujeres infértiles mayores de 37 años.

La ICSI se indica en el factor masculino, en las fallas de fertilización de la FIV, en pacientes con semen criopreservado y en hombres infectados con HIV, luego de una preparación espermática adecuada.

La donación de óvulos está indicada en pacientes con insuficiencia ovárica congénita o adquirida y cada vez se utiliza más en pacientes de edades avanzadas.

La criopreservación de espermatozoides, óvulos y embriones y el DGP, son tratados al final de esta unidad.

### **Laboratorio de Reproducción Asistida**

El laboratorio de andrología y embriología es parte fundamental en un equipo médico de RA. En él se realiza la preparación del semen, la recepción del líquido folicular, la identificación y clasificación de los ovocitos, la incubación de éstos antes de la inseminación, la observación y evaluación de la fertilización, la micromanipulación para ICSI, el cultivo a etapa de blastocisto, la preparación de catéteres para transferencia, la congelación y descongelación de semen, óvulos y embriones. En el laboratorio deben mantenerse condiciones óptimas de temperatura, humedad, ventilación, esterilización, concentración de gases y calibración de aparatos.

El laboratorio debe estar a cargo de profesionales y técnicos especializados, con entrenamiento específico en estas técnicas. Hay que mantener un estricto control de calidad y asegurar que ésta sea uniforme, mediante protocolos en los que se describan cada una de las técnicas y el detalle del tipo de material que se utiliza (medios de cultivo, material descartable y condiciones de incubación) (figura 5.13 A y B).

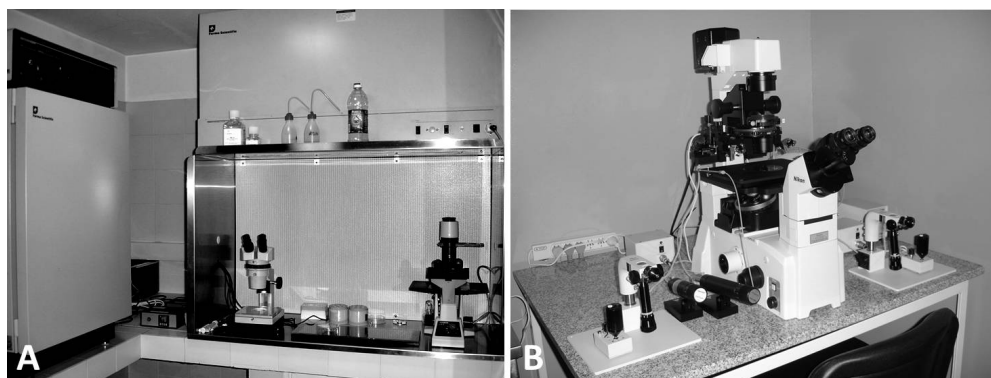


Figura 5.13: A. laboratorio de reproducción asistida. B. Micromanipulador para ICSI.

## Reproducción asistida de baja complejidad. Técnicas.

### *Inseminación terapéutica*

Es la colocación de espermatozoides previamente capacitados en el útero, a través de una cánula, con el fin de lograr un embarazo. Se ordenan:

- Según el origen o procedencia de los espermatozoides la inseminación puede ser homóloga (IAH) cuando el semen es de la pareja o heteróloga (IAD) cuando se utiliza semen de donante.
- Según el tiempo transcurrido desde la obtención de la muestra de semen, la inseminación puede ser con semen fresco o criopreservado. El semen criopreservado es de uso preferente en caso de donante, por los riesgos de transmitir infecciones, ya que permite verificar la calidad de la muestra.
- Según el sitio de depósito de la muestra de semen puede ser cervical ( en el canal del cuello uterino) o intrauterina (IIU) (en la cavidad endometrial). La técnica más utilizada y efectiva es la intrauterina.
- Según se utilicen o no fármacos para inducción de ovulación puede ser inseminación con ciclo natural o con hiperestimulación ovárica controlada (HOC).

La IIU es de elección en el factor cervical, factor coital y factor masculino. También se la utiliza en la ESCA, endometriosis y si no se logró embarazo después de 6 ciclos de inducción de ovulación y coito programado. Las condiciones básicas para la indicación de IIU son:

- Permeabilidad confirmada de por lo menos una de las trompas.
- Recuento de espermatozoides móviles en el eyaculado >5 millones/ mL.

La IAD se emplea cuando el hombre tiene azoospermia, en la que no se encuentran espermatozoides en la biopsia testicular.

La inseminación cervical se indica cuando hay dificultad anatómica o fisiológica del hombre para depositar el eyaculado en la vagina.

### Técnica de la inseminación intrauterina (IIU)

Sus etapas son:

1. Hiperestimulación ovárica con CC o gonadotrofinas, controlada con ecografía transvaginal y medición de estradiol plasmático, con el objetivo de obtener mayor dotación de óvulos de buena calidad, sin llegar a un número que aumente el riesgo de embarazo múltiple y sincronizar la ruptura folicular con la inseminación.
2. Recolección de la muestra de semen por masturbación previa a la inseminación.
3. Preparación de la muestra de semen: consiste en separar los espermatozoides del plasma seminal, seleccionar aquellos con mejores características, concentrarlos y eliminar detritus. Existen varios métodos de procesamiento del semen, pero el más utilizado es la migración espermática o *Swim up*, que se basa en que sólo los espermatozoides con buena movilidad podrán ascender al

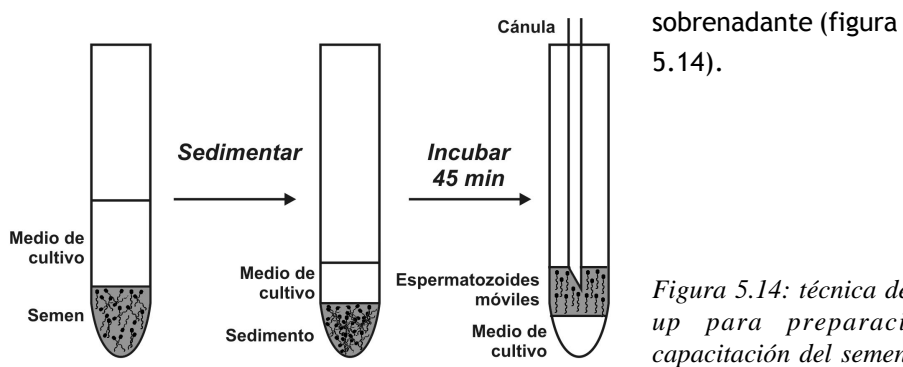


Figura 5.14: técnica de swim up para preparación y capacitación del semen.

4. La inseminación intrauterina se realiza a las 36 hs de producirse el pico ovulatorio de LH. Se utiliza una cánula flexible especialmente diseñada para esta técnica (cánula de Frydman), que se introduce por el cuello del útero (figura 5.15).
5. Suplementación de la fase lútea con progesterona natural.

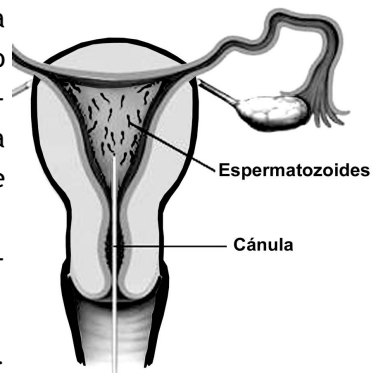


Figura 5.15: inseminación intrauterina.

Las tasas de embarazo con IIU son del 15% al 20% por ciclo. Los mejores resultados se obtienen en las parejas infértiles en las que la etiología excluyente es el factor coital o el cervical. Se recomienda realizar al menos tres IIU en ciclos consecutivos o alternos, ya que el porcentaje mayor de embarazos se produce en los tres primeros ciclos de tratamiento.

### Reproducción asistida de alta complejidad. Técnicas.

#### **Fertilización in vitro (FIV)**

La FIV es el procedimiento de reproducción asistida que se practica con mayor frecuencia en todo el mundo y consiste en la aspiración transvaginal de ovocitos para inseminarlos con espermatozoides previamente capacitados, proporcionar condiciones óptimas para la fertilización en el laboratorio, evaluar la división celular o clivaje de los pre-embiones y transferirlos en el momento oportuno por vía transcervical a la cavidad uterina. Aunque la FIV se desarrolló para tratar a las parejas cuya principal causa de infertilidad es un daño en las trompas de Falopio, la técnica también ha resultado útil en la endometriosis, alteraciones del semen y en la ESCA. La tasa de nacimientos derivados de la FIV es de aproximadamente 25% al 30% para cada ciclo de tratamiento, índices que no difieren de los observados en parejas fértiles normales.

Los pasos básicos de la técnica son (figura 5.16):

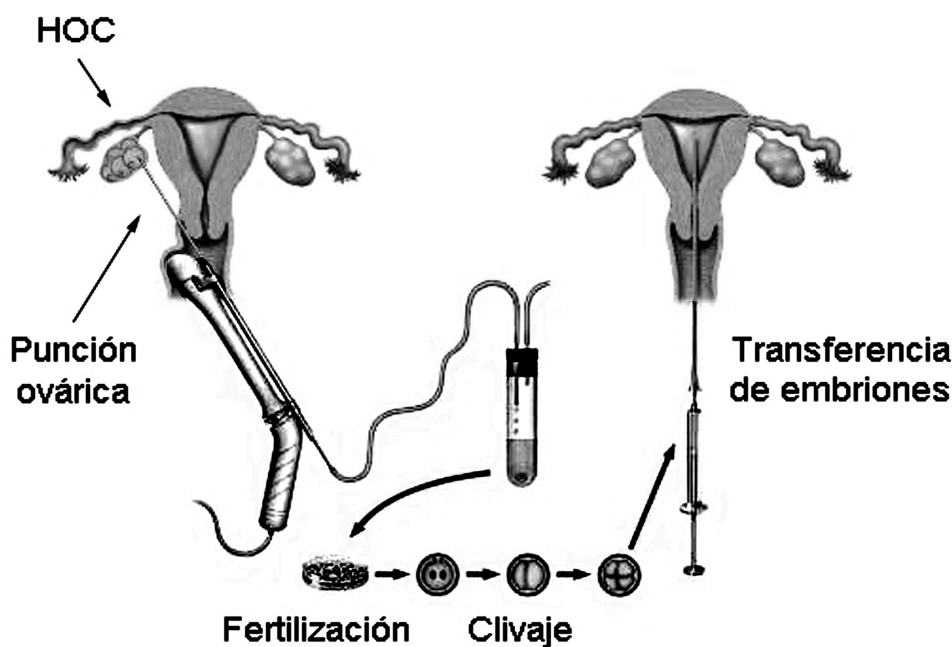


Figura 5.16: técnica de la fertilización in vitro.

- Hiperestimulación ovárica controlada con gonadotrofinas para estimular el crecimiento de folículos y producir la ovulación.
- Monitoreo con ecografía transvaginal y estradiol plasmático para medir el crecimiento de los folículos, individualizar la dosis de gonadotrofinas y prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica.
- Recuperación de los óvulos mediante punción de los fondos de saco vaginales, guiada por ecografía transvaginal, bajo inducción anestésica. Los óvulos se recolectan 36 horas después del pico de LH preovulatorio y se los clasifica según sus características morfológicas (figura 5.17).

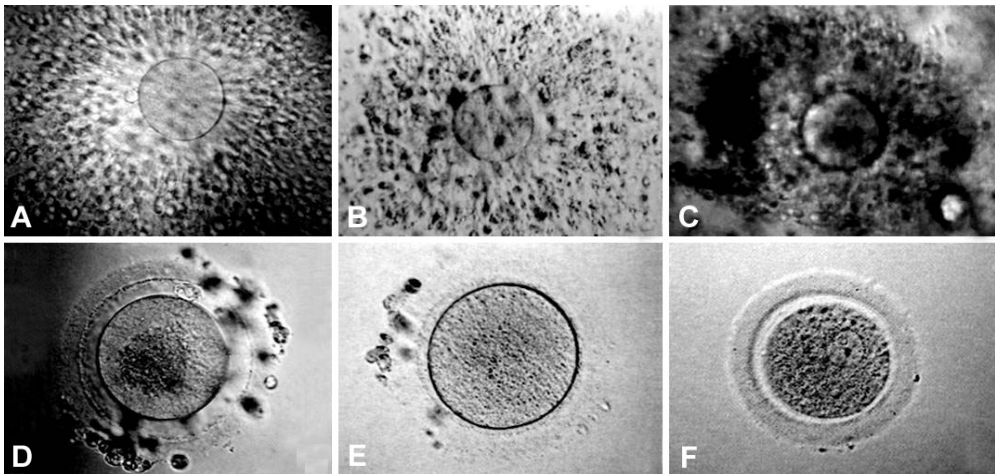


Figura 5.17: clasificación de los ovocitos según la morfología y la madurez nuclear: A: grado 1. B: grado 2. C: grado 3. D: ovocito metafase II. E: ovocito metafase I. F: ovocito profase I.

- Obtención de una muestra de espermatozoides el día de la recuperación de los óvulos, que se capacita por técnica de *swim up* o similares.
- Fertilización: los óvulos y los espermatozoides se preparan y se cultivan juntos en una incubadora durante 48 hs a 72 hs, con control microscópico diario del proceso de fertilización.
- Transferencia de embriones, previa clasificación por su morfología (figura 5.18): se realiza con una cánula que se introduce hasta el fondo de la cavidad uterina, donde se depositan los mismos. Se transfieren hasta 3 embriones y los restantes se crioconservan.
- Se realiza suplementación hormonal de la fase lútea con progesterona y estrógeno.
- A los 14 días de la transferencia se realiza medición de subunidad beta de hCG para determinar si se ha producido el embarazo.

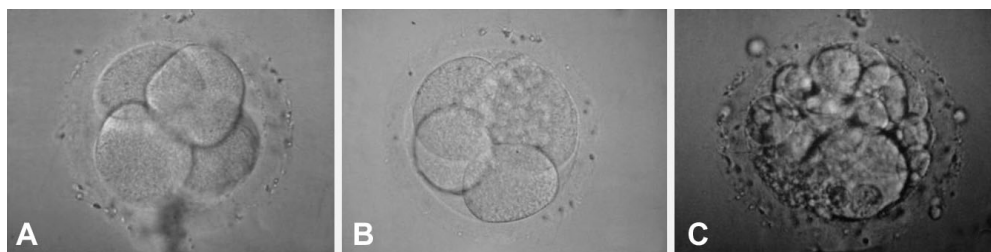


Figura 5.18: clasificación morfológica de embriones según el número de blastómeras y el grado de fragmentación celular: A: embrión 4/1. B: embrión 4/3. C: embrión 1/5.

### Microinyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)

La técnica de inyección intracitoplásmica de espermatozoides o ICSI ha constituido una importante innovación que ha permitido la solución de la infertilidad masculina severa y graduar la hiperestimulación ovárica, al asegurar con mayor precisión la tasa de fertilización de los ovocitos.

La técnica de la ICSI se lleva a cabo mediante el uso de potentes microscopios e instrumentos de manipulación microscópica. En la concepción normal, una sola eyaculación puede contener más de 200 millones de espermatozoides viables, pero sólo algunos cientos de ellos llegarán al óvulo liberado en la trompa de Falopio y tendrán oportunidad de fertilizarlo. La técnica ICSI permite la fertilización mediante la inyección de un solo espermatozoide en el óvulo.

Actualmente estas microtécnicas se han desarrollado para tratar la infertilidad no sólo en los hombres que producen semen de mala calidad, sino en pacientes con ausencia total de producción de semen. En esta última situación, los espermatozoides se pueden obtener por aspiración del epidídimo o de una biopsia testicular.

La mujer debe realizar el procedimiento de hiperestimulación ovárica y recolección de óvulos similar a la FIV, mientras que el hombre debe proporcionar una muestra de semen el mismo día de la punción ovárica. La fertilización se logra inyectando un espermatozoide por óvulo (figura 5.19). A las 24 hs. se examinan los óvulos con microscopio para confirmar la fertilización. Los pasos siguientes son similares a los descriptos para la FIV.

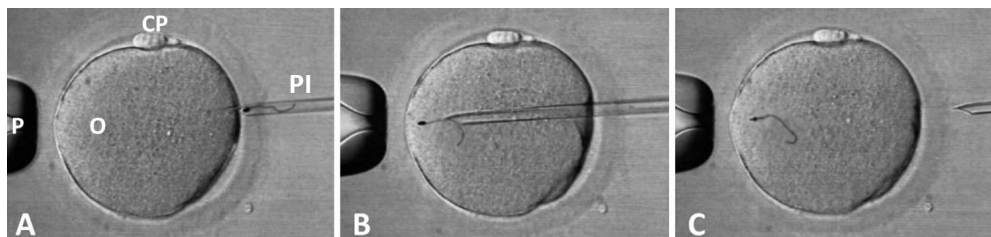


Figura 5.19: proceso de fertilización en la técnica ICSI. A: pipeta conteniendo un espermatozoide. B: inyección del espermatozoide en el citoplasma del óvulo. C: retiro de la pipeta. Referencias: O: ovocito. CP: corpúsculo polar. P: pipeta de fijación del ovocito. PI: pipeta de inyección.



### **Donación de óvulos (OD)**

Para muchas mujeres la única opción viable para lograr un embarazo es el empleo de un óvulo proveniente de una donante. Los óvulos se obtienen realizando hiperestimulación ovárica y aspiración transvaginal guiada por ecografía a la mujer donante. Se fertilizan *in vitro* con los espermatozoides del varón que compone la pareja de la receptora y los embriones se transfieren al útero de ella por vía transcervical. Se requiere que la donante y la receptora estén completamente informadas de las implicancias de la OD y realizarles exámenes médicos y psicológicos que certifiquen la aptitud para efectuar esta técnica y firmarse los consentimientos informados correspondientes.

#### **Indicaciones:**

##### **1) Mujer sin función ovárica:**

- Insuficiencia ovárica primaria: disgenesias gonadales (síndrome de Turner, Swayer, etc.)
- Falla Ovárica Prematura.
- Menopausia.

##### **2) Mujeres con función ovárica:**

- Edad reproductiva avanzada.
- Riesgo de transmitir enfermedades genéticas o cromosómicas.
- Fallas repetidas en tratamientos de alta complejidad (FIV-ICSI).
- Aborto recurrente.

### **Donación de espermatozoides - Banco de semen**

La donación de semen es un procedimiento por el cual un hombre cede voluntariamente, de manera gratuita y anónima, su material reproductivo para permitir que una mujer pueda procrear a través de un procedimiento de reproducción asistida.

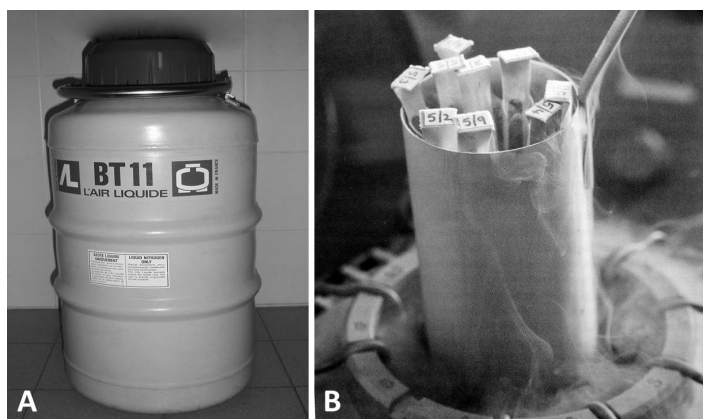
Se debe recurrir a la donación de semen en caso de:

- Ausencia de espermatozoides (azoospermia) en el eyaculado o en la biopsia testicular.
- Alteraciones espermáticas severas (oligo, asteno y/o teratozoospermia) sin respuesta a los tratamientos convencionales.
- Enfermedad genética conocida del varón.
- Cuando el hombre es portador de una enfermedad de transmisión sexual y no es posible eliminar el virus del semen.
- Mujeres severamente sensibilizadas al Rh con pareja Rh (+).
- Mujeres homosexuales en pareja.
- Mujeres sin pareja.

Al donante se le efectúa un riguroso proceso de selección, analizando sus antecedentes clínicos personales y familiares, espermograma, análisis para la detección de enfermedades infecciosas (HIV, hepatitis B, hepatitis C, sífilis, gonococia, citomegalovirus) y evaluación genética.

En el banco de semen las muestras son procesadas con el agregado de crioprotectores y guardadas en nitrógeno líquido a una temperatura de  $-196^{\circ}\text{C}$  bajo cero (figura 5.20). Se mantienen en periodo de cuarentena durante 6 meses, para controlar el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas. Después de este tiempo se repiten las pruebas para garantizar que el donante no esté en la fase inicial de alguna infección.

La elección del donante es realizada por el equipo médico que efectuará el tratamiento. Se busca una homologación fenotípica con la receptora o marido de la



receptora con el objeto de emparejar grupo sanguíneo, color de piel, color de ojos, cabello y textura física.

*Figura 5.20: A. termo de nitrógeno líquido para conservación de semen. B. interior del termo con las muestras de semen preservadas en cánulas.*

### Técnicas de criopreservación

El desarrollo constante y progresivo de la criobiología ha permitido trasladar sus avances a los tratamientos de la infertilidad humana, especialmente los de reproducción asistida, ampliando sus indicaciones. Las técnicas de criopreservación se aplican a los espermatozoides, tejido testicular, óvulos, tejido ovárico y embriones. Los métodos principales son la congelación lenta, congelación rápida y la vitrificación. Todas requieren el agregado de crioprotectores y aditivos para extraer el agua intracelular y evitar la formación de cristales de hielo.

La criopreservación de espermatozoides, y menos frecuente de tejido testicular, permite que los varones jóvenes que presenten patologías oncológicas cuyos tratamientos pueden afectar al testículo, criopreserven sus espermatozoides previo al tratamiento, para disponerlos cuando deseen reproducirse. También ha permitido el desarrollo de bancos de semen, con material de donantes voluntarios debidamente evaluados, al que pueden recurrir los hombres infértiles para realizar las técnicas de reproducción asistida de alta y baja complejidad usando semen de donante.

La criopreservación de ovocitos y de tejido ovárico, de reciente desarrollo,

permite que mujeres con diferentes patologías, especialmente oncológicas, preserven su fertilidad.

La criopreservación de embriones es una técnica que ha modificado las perspectivas de la reproducción asistida de alta complejidad, ya que incrementa la posibilidad de lograr un embarazo con un solo ciclo de estimulación ovárica, con una o dos transferencias más de embriones criopreservados del mismo ciclo, sin necesidad de estimular ni de efectuar punción ovárica. Aún si la paciente se embaraza, tiene la posibilidad de un nuevo embarazo sin necesidad de un nuevo tratamiento. Cuando el riesgo de hiperestimulación ovárica es muy grande con la transferencia en fresco, se pueden criopreservar todos los embriones para transferirlos en ciclos posteriores.

### **Diagnóstico genético preimplantatorio (DGP)**

En pacientes con riesgo de concebir un embarazo con anomalías cromosómicas o genéticas y que deben ser tratadas con una técnica de reproducción asistida, existe la posibilidad de efectuar DGP que, por medio de técnicas químicas y de fluorescencia, permite examinar el número de cromosomas y aumentar la predicción diagnóstica. Las indicaciones del DGP son las situaciones en las que está aumentado el riesgo de concebir un embrión con anomalías genéticas o cromosómicas:

- Determinación del sexo de un embrión en caso de alto riesgo de enfermedades ligadas al sexo.
- Determinación de alteraciones estructurales de cromosomas como la trisomías 21, 18 y 13.
- Determinación de defectos genéticos para enfermedades como la fibrosis quística, la anemia falciforme y la enfermedad de Tay-Sachs, entre otras.

## **ABORTO ESPONTÁNEO EPIDEMIOLOGÍA, CLASIFICACIÓN, ETIOLOGÍA Y CLÍNICA. CONDUCTA TERAPÉUTICA. INDICACIONES Y TÉCNICA DEL RASPADO UTERINO.**

El aborto, del latín ab ortus que significa no nacimiento, se define como la interrupción espontánea o provocada del embarazo, cuando éste tiene una edad gestacional de <22 semanas, o cuando el producto eliminado tiene un peso <500 gramos. Este último dato es de utilidad cuando la mujer no está segura de la fecha de la última menstruación y por consiguiente de la edad gestacional.

## EPIDEMIOLOGÍA

El aborto espontáneo es la complicación más frecuente del embarazo y ocurre hasta en el 20% de las gestaciones clínicamente diagnosticadas. De este porcentaje, el 80% ocurren en las primeras 12 semanas. El riesgo de aborto espontáneo después de la semana 15 es bajo, del 0,6%.

### FACTORES DE RIESGO

- Edad: el riesgo de aborto espontáneo se incrementa con la edad en las siguientes proporciones: hasta los 35 años: 20%, de 35 a 40 años: 40%, de 40 a 45 años: 80%.
- Aborto previo: el riesgo de aborto espontáneo aumenta en proporción directa al número de abortos previos.
- Intervalo intergenésico menor de 2 años.
- Enfermedades infecciosas en la madre: rubéola, vaginosis bacteriana, clamidia.
- Patologías maternas no infecciosas: lupus, cardiopatías congénitas, insuficiencia renal severa, diabetes, disfunciones tiroideas, enfermedad celíaca y las malformaciones uterinas.
- Índice de masa corporal inferior a 18,5 o superior a 25.
- Exposición a grandes dosis de radiación.
- Tener un dispositivo intrauterino colocado en el momento de la concepción.
- Hábitos tóxicos: abuso de alcohol, fumar más de 10 cigarrillos por día, uso de drogas (marihuana, cocaína, otras).
- Traumatismos hipogástricos al inicio del embarazo.
- Intervenciones médicas: biopsia de vellosidad corial para diagnóstico genético fetal, cirugía pelviana en el 1º trimestre.

### CLASIFICACIÓN

El aborto se clasifica en:

- *Espontáneo*: se produce sin intervención voluntaria de la mujer embarazada ni de terceros y reconoce causas identificables o no identificables. El aborto espontáneo es la falla reproductiva humana más frecuente y según la edad gestacional en que ocurre puede ser precoz o temprano, cuando se produce antes de las 12 semanas, o tardío, entre las 12 y las 22 semanas. Según su fre-

cuencia, puede ser ocasional cuando ocurre una o dos veces en la vida reproductiva de una mujer y no afecta el pronóstico de futuras gestaciones o recurrente, cuando se produce en tres embarazos consecutivos o más veces no consecutivas. En esta Unidad, el aborto espontáneo es el principal objetivo de las consideraciones médicas.

- *Provocado terapéutico no punible*: cuando es realizado bajo condiciones de seguridad médica, por las causas que contempla el artículo 86 del Código Penal de la República Argentina, referidas a la existencia de patologías de la madre en las cuales el embarazo representa un riesgo de vida y en los hechos de violación, tema que es considerado en la Unidad 15.
- *Provocado en condiciones de riesgo o punible*: puede ser inducido por la propia mujer embarazada o realizado por terceros, sin que existan motivos de preservación de la salud de la madre y es contemplado en el artículo 85 del Código Penal de Argentina. Por sus frecuentes complicaciones médicas y sus implicancias sociales, su problemática se analiza en la Unidad 6.

## ETIOLOGIA DEL ABORTO ESPONTÁNEO

Las causas que producen aborto espontáneo pueden ser del embrión, maternas y paternas, siendo las principales las dos primeras. A continuación se describen las más frecuentes.

### EDAD MATERNA

Se la considera un factor etiológico independiente de aborto espontáneo que se presenta a partir de los 40 años. A partir de los 45 años de edad materna, la frecuencia de aborto espontáneo es mayor del 80%. La relación directa entre edad materna y tasa de aborto, se debe a la mayor generación de embriones con alteraciones cromosómicas.

### ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS Y GENÉTICAS

Son causa del 50% de los abortos precoces y consisten en alteraciones no heredadas de los padres. Las alteraciones se producen en el momento de la meiosis, siendo las más comunes trisomías autosómicas, monosomía del cromosoma X, poliploidías, traslocaciones e inversiones. Los errores genéticos modifican la codificación de la síntesis de proteínas del embrión, que generan daños frecuentemente letales para su evolución, produciendo su muerte y posterior eliminación por el meca-

nismo del aborto. La frecuencia estimada de las alteraciones genéticas en el origen del aborto espontáneo ocasional es del 50% al 60%. Las alteraciones genéticas parentales, transmitidas por los padres, son causa de aborto recurrente en el 3% a 5% de ellos.

### **MALFORMACIONES UTERINAS Y PATOLOGÍAS QUE INTERFIEREN LA IMPLANTACIÓN**

Son responsables del 5% al 10% de los abortos espontáneos, por interferir en la implantación normal del embrión. Las más frecuentes son los tabiques uterinos, la incompetencia del orificio cervical interno, los miomas submucosos, las sinequias uterinas y los pólipos endometriales. La presencia de un dispositivo intrauterino en la cavidad endometrial, que ha fracasado en el objetivo anticonceptivo, también se incluye en este grupo.

### **ENFERMEDADES MATERNAS SISTÉMICAS**

Causan el 8% al 15% de los abortos espontáneos y las que se relacionan con más frecuencia a la falla reproductiva son:

- Endocrinopatías descompensadas: hipertiroidismo, diabetes mellitus, síndrome de Cushing.
- Infecciones: toxoplasmosis activa, rubeola, herpes simple, citomegalovirus, virosis varias, infecciones por ureaplasma y micoplasma.
- Intoxicaciones: alcohol, tabaco, drogas, metales pesados.
- Los traumatismos y las situaciones de estrés son poco prevalentes como causas de aborto espontáneo.

### **CAUSAS INMUNOLÓGICAS**

El síndrome antifosfolípídico y algunas trombofilias son reconocidas como causa etiológica infrecuente del aborto espontáneo ocasional pero serían responsables etiológicas del 20% de los abortos recurrentes. Ambas patologías condicionan un estado protrombótico de la vascularización uteroplacentaria, con vasoconstricción y microtrombosis, que se manifiesta por aborto espontáneo recurrente, muerte fetal intraútero después de las 10 semanas de embarazo y partos prematuros por eclampsia o insuficiencia placentaria.

### **CLÍNICA**

El aborto espontáneo es una patología dinámica y de rápida progresión. Por esta razón, el cuadro clínico variará según la etapa evolutiva en la que se lo evalúe,

aunque siempre estarán presentes los siguientes síntomas cardinales:

- **Atraso menstrual:** en ocasiones difícil de medir según el ritmo del ciclo menstrual de cada mujer.
- **Síntomas subjetivos de embarazo:** tensión mamaria e hipogástrica, decaimiento, náuseas.
- **Metrorragia** de color rojo y cantidad variable.
- **Dolor hipogástrico** de intensidad variable.
- **Diagnóstico bioquímico y/o ecográfico** de embarazo.

*Estos síntomas son comunes a otras dos fallas reproductivas, el embarazo ectópico y las enfermedades del trofoblasto, por lo que es necesario hacer diagnóstico diferencial con ellas.*

Las etapas evolutivas del aborto espontáneo son (figura 5.21):

- **Amenaza de aborto:** la metrorragia es de color rosado o rojo y cantidad escasa, el dolor es leve, el cuello uterino está cerrado, el embarazo permanece dentro de la cavidad uterina y los signos ecográficos de vitalidad fetal (latidos cardíacos) pueden estar presentes o ausentes (figura 5.21A).
- **Aborto en curso:** la metrorragia y el dolor son intensos, el orificio cervical interno está abierto, la ecografía muestra desprendimiento del saco gestacional y el embrión no muestra actividad cardíaca (figura 5.21B).
- **Aborto completo:** el embrión y los anexos ovulares se han expulsado en forma total, disminuye el dolor y la metrorragia y se cierra el cuello uterino. La ecografía muestra la cavidad uterina libre de contenido.
- **Aborto incompleto:** se produce la expulsión del embrión pero quedan restos ovulares en la cavidad uterina, por lo que persiste el dolor, la metrorragia y la dilatación del orificio interno del cuello. La ecografía muestra la presencia de restos y coágulos de sangre en el interior del útero (figura 5.21C).

*El diagnóstico de las etapas evolutivas del aborto espontáneo es semiológico y ecográfico. En la tabla 5.4 se resumen los síntomas y signos de estas etapas para facilitar su aprendizaje.*

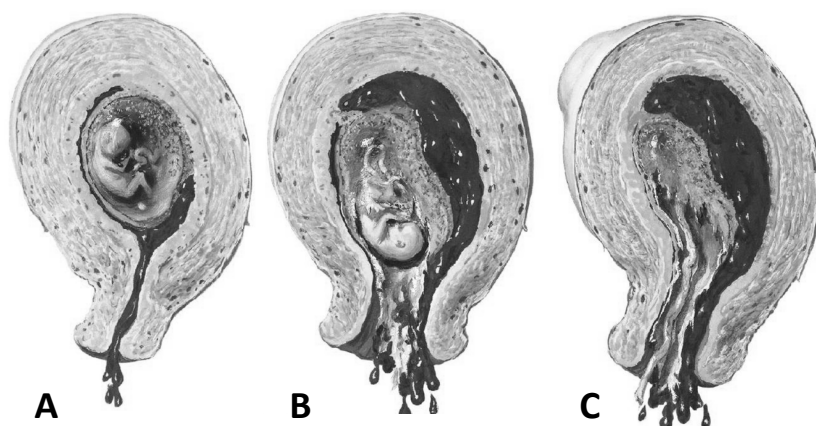


Figura 5.21: etapas evolutivas del aborto espontáneo. A: amenaza de aborto. B: aborto en curso. C. Aborto incompleto (modificada de Netter).

Tabla 5.4: Datos a tener en cuenta para el diagnóstico diferencial de las etapas evolutivas del aborto espontáneo.

Síntoma	A Ab	A Cu	A Co	A In
Dolor hipogastrio	Tipo cólico + / ++	Tipo cólico con irradiación sacra por dilatación del OCI	No / +	++ / +++
Metrorragia Sangre roja	+ / ++	+++ más expulsión de restos ovulares	+	+++ con persistencia de restos ovulares intrauterinos**
Orificio cervical interno (OCI)	Cerrado	Abierto*	Cerrado	Abierto*

Referencias: A Ab: amenaza de aborto. A Cu: aborto en curso. A Co: aborto completo. A In: aborto incompleto. No: no dolor; (+): leve; (++): moderado; (+++): intenso. \*Se determina por tacto vaginal o la prueba de la pinza, que consiste en introducir por el OCI una pinza de Pean cerrada y poder extraerla abierta. \*\*Se determina por ecografía.

## FORMAS CLÍNICAS ESPECIALES DE ABORTO ESPONTÁNEO

### Embarazo detenido

Es un embarazo en el que el embrión detiene su desarrollo, produciéndose su muerte. Inicialmente es asintomático, excepto la disminución de los síntomas subjetivos de gestación y generalmente evoluciona a un cuadro clínico típico de aborto espontáneo. El diagnóstico es ecográfico y muestra los siguientes signos: saco gestacional sin embrión, deformado y con áreas de desprendimiento del trofoblasto. Si el embrión es visible, no muestra actividad cardíaca. Según el momento evolutivo, el embarazo detenido se designa como huevo muerto y retenido o feto muerto y retenido.



do o embarazo anembrionado. En este último caso, la ecografía muestra el saco gestacional sin embrión, porque su muerte precoz produce su lisis. En embarazos iniciales, el diagnóstico ecográfico de embarazo detenido debe reconfirmarse en un plazo de 2 semanas, a los efectos de neutralizar un error en el cálculo de la edad gestacional, considerando que la actividad cardíaca del embrión se observa en la ecografía a partir de la sexta semana de embarazo.

### **Incompetencia cervical**

También denominada incompetencia del orificio cervical interno o incompetencia cervicostíptica, es un aborto espontáneo tardío que se produce en el segundo trimestre del embarazo, debido a una debilidad congénita o adquirida del sistema muscular y fibroso del orificio interno del cuello del útero (OCI), que impide el cerramiento de la cavidad uterina cuando el embarazo adquiere un determinado peso y volumen. Los síntomas difieren del aborto espontáneo precoz, ya que es de iniciación brusca, con dolor y metrorragia escasa. El examen con espéculo vaginal muestra la protrusión de las membranas ovulares y la ecografía la dilatación y el acortamiento del canal cervical. La incompetencia cervical congénita se asocia con frecuencia al útero tabicado. Las principales causas de incompetencia cervical adquirida son dilataciones y raspados uterinos previos, conización, escisiones cervicales con radiofrecuencia y cirugías uterinas. En mujeres con antecedentes de este tipo de aborto, debe realizarse un tratamiento quirúrgico preventivo durante el embarazo siguiente, entre la semana 12 a 14, cerrando el orificio cervical interno mediante la técnica denominada cerclaje.

### **Aborto séptico**

Es una complicación infrecuente del aborto espontáneo pero frecuente en el aborto provocado en condiciones de riesgo. Se produce por el ascenso de gérmenes desde la vagina y su colonización en los restos intrauterinos. Los gérmenes más frecuentes son bacteroides, *Escherichia coli*, *Proteus* y *Clostridium*. La historia natural de la enfermedad se inicia con endometritis, que progresa a miometritis, parametritis, salpingoovaritis o anexitis, pelviperitonitis y septicemia. Ésta última constituye un cuadro infeccioso grave con alta mortalidad. El cuadro clínico más dramático del aborto séptico lo constituye el síndrome de Mondor, producido por el *Clostridium perfringens*. Se manifiesta dentro de las 24 hs a 48 hs de producido el aborto y tiene una tasa de mortalidad del 60%. Es un síndrome toxémico-hemolítico desencadenado por la endotoxina del germen, que se manifiesta por hemólisis, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, acidosis metabólica y shock. El síndrome de Mondor tiene una tríada sintomática característica compuesta por anemia, ictericia y cianosis, lo que constituye el llamado síndrome tricolor (palidez por la anemia, amarillo por la ictericia y azul por la cianosis).

### Aborto recurrente

Como se definió, el aborto recurrente es el que se produce en tres embarazos consecutivos o más veces no consecutivos y tiene una prevalencia de hasta el 5% en las mujeres embarazadas. Las causas etiológicas son similares a las del aborto espontáneo ocasional, aunque aproximadamente en el 50% de las mujeres con abortos recurrentes, no se logra demostrar su etiología.

La etiología más frecuente del aborto recurrente y su frecuencia es:

- Genética parental 3-5%
- Anatómica uterina 15-20%
- Endocrina 5-8%
- Infecciosa 5%
- Síndrome antifosfolípídico 15-25%
- Trombofilia 5%

### DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO EN EL ABORTO ESPONTÁNEO

*El aborto espontáneo, en particular el recurrente, produce un impacto emocional en la pareja, por lo que consulta al médico ginecólogo buscando respuestas sobre la causa del mismo y la forma de evitar su repetición. El médico deberá realizar una tarea de asesoramiento y contención, explicando las diferencias pronósticas entre el aborto ocasional y el recurrente, las principales etiologías involucradas, el rol de la edad materna, la frecuente posibilidad de no demostrar etiología específica y planificar una metodología de estudio basada en la evidencia científica disponible en la actualidad. Después de un aborto ocasional sin etiología demostrada, el pronóstico reproductivo es de 70% de viabilidad en el siguiente embarazo. Después de tres abortos recurrentes sin etiología demostrada, la posibilidad de embarazo a término se reduce 23% por cada nuevo aborto. No se recomienda un estudio etiológico sistematizado ante un solo aborto ocasional, excepto que algún dato clínico específico lo sugiera. En el aborto recurrente o en mujeres mayores de 35 años con dos abortos espontáneos se recomienda el estudio etiológico sistematizado.*

La metodología diagnóstica recomendada en el aborto recurrente, basada en la evidencia es:

- Cariotipo de los padres.
- Función tiroidea.
- Medición de prolactina.
- Medición de FSH, LH e índice HOMA en mujeres obesas para evaluar resistencia insulínica y/o síndrome de ovario poliquístico.
- Prueba VDRL para sífilis y bacteriología vaginal para Gardnerella.
- Ecografía transvaginal, histerosalpingografía y eventual histeroscopia para evaluar la anatomía de la cavidad uterina.
- Detección de anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico como diagnóstico de síndrome antifosfolípido.
- Factor V de Leiden para investigar trombofilia.

## CONDUCTA TERAPÉUTICA

Las conductas terapéuticas se referirán a: amenaza de aborto, aborto en curso, aborto incompleto, embarazo detenido y aborto séptico.

### AMENAZA DE ABORTO

- Reposo sicofísico y sexual, más antiespasmódicos.
- Ansiolíticos, de preferencia benzodiazepinas por su acción antiespasmódica uterina.
- Progestágenos: no hay evidencia de una acción favorable, aunque suelen indicarse para contención de la paciente. Es de elección la progesterona natural por vía oral o vaginal.
- El apoyo a la paciente por parte del equipo de salud, denominada en inglés el *loving tender care*, se propone como estrategia de asistencia médica efectiva.

### ABORTO EN CURSO E INCOMPLETO

Se recomienda su atención con la paciente internada a los efectos de un mejor control del proceso de evacuación uterina. La misma se puede promover con:

- Ocitócicos por vía endovenosa.
- La prostaglandina misoprostol por vía oral y/o vaginal, para favorecer la dilatación del OCI y la contractilidad uterina.
- Realizar raspado o aspiración uterina para acelerar o completar la eliminación de la gestación.
- Antibioticoprofilaxis.
- Profilaxis de isoimmunización si la paciente es Rh (-).
- Enviar el material del aborto para estudio histopatológico.

## EMBARAZO DETENIDO

Confirmada con certeza por medio de ecografía transvaginal la muerte embriofetal, se puede esperar hasta 2 semanas el desencadenamiento del aborto espontáneo o proceder a la evacuación del útero, especialmente si la paciente lo solicita. Se administra la prostaglandina misoprostol por vía oral y/o vaginal para dilatar el OCI y estimular la contractilidad uterina. Si se produce el aborto espontáneo, debe constatarse por semiología y ecografía la expulsión completa del contenido uterino. Si persisten restos endouterinos, debe procederse a su evacuación en la forma consignada anteriormente.

## ABORTO SÉPTICO

El tratamiento del aborto séptico debe enfocarse con criterio quirúrgico-médico, ya que la antibioticoterapia por sí sola no es suficiente para dominar el cuadro. La potencial gravedad del cuadro obliga a la atención interdisciplinaria de la paciente con un equipo médico compuesto por el ginecólogo, el infectólogo y el médico internista y en un medio asistencial de alta complejidad. Debe lograrse la eliminación del foco primario de la infección por medio de la evacuación uterina o, eventualmente, con una histerectomía (Figura 5.22), gestos terapéuticos que deben realizarse sin retardo. La elección de los antibióticos debe tener siempre en cuenta que el aborto séptico es, habitualmente, una infección polimicrobiana.



Figura 5.22: Útero comprometido por endometritis séptica (modificada de Netter).

## INDICACIONES Y TÉCNICA DEL RASPADO UTERINO

El raspado uterino es un término genérico que define una intervención médica en la cavidad uterina endometrial con objetivo diagnóstico o terapéutico. En el primer caso se denomina biopsia de endometrio y en el segundo, son términos sinónimos raspado o legrado uterino o de endometrio o evacuación uterina mecánica.

La biopsia de endometrio ha sido descripta en la Unidad 2, por lo que aquí sólo se recuerda el objetivo de obtener material del endometrio cuando se sospecha una patología benigna o maligna, principalmente pólipo endometrial, hiperplasia o cáncer de endometrio.

El raspado uterino terapéutico se realiza en:

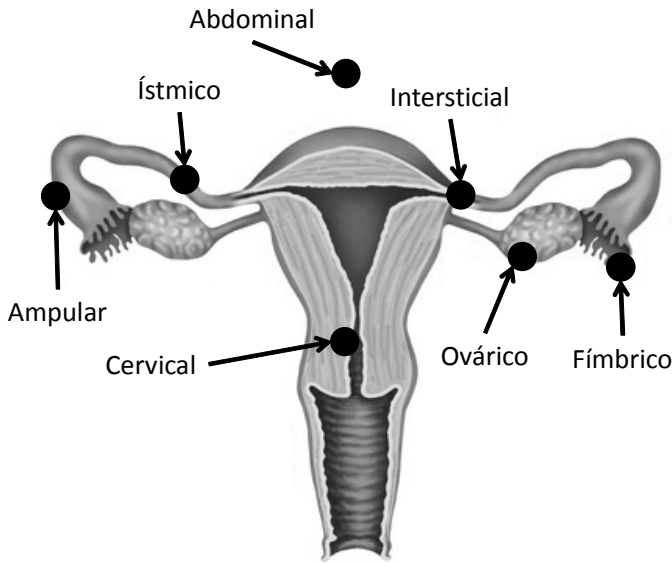
- Embarazo detenido.
- Aborto en curso.
- Aborto incompleto.
- Aborto séptico.
- Tumores del trofoblasto.
- Metrorragias agudas funcionales.

La técnica del raspado uterino terapéutico puede ser instrumental o por aspiración mecánica. Los pasos principales de la técnica son:

- Paciente internada en una institución de complejidad adecuada.
- Realización en ambiente quirúrgico.
- Si el orificio interno del cuello uterino está cerrado, administrar 6 hs. antes la prostaglandina misoprostol por vía oral y/o vaginal.
- Ubicar a la paciente en posición ginecológica.
- La anestesia se individualizará según cada paciente. Se puede efectuar neuroleptoanalgesia, anestesia paracervical, raquídea o general.
- Hacer antibioticoprofilaxis y desinfección de genitales externos, vagina y cuello uterino.
- Realizar tacto vaginal para determinar la posición del útero y prevenir perforaciones con el instrumental.
- Se coloca espéculo para exponer el ectocérvix y se lo toma con pinza erina o de Pozzi para traccionarlo.
- Se realiza histerometría para medir la longitud de la cavidad uterina, la relación cuello/cuerpo y su posición (ante o retroversoflexión).
- Si el OCI está cerrado, se lo dilata con bujías de Hegar hasta la número 8 a 10.
- Se procede a realizar el raspado o la aspiración mecánica con las legras o las cánulas respectivamente, hasta percibir que el útero ha sido evacuado en su totalidad. Esta percepción la adquiere el médico con la práctica en su formación tutorial de posgrado inicial. Eventualmente, el procedimiento puede hacerse con control ecográfico abdominal para mayor seguridad.
- Se controla la hemostasia y se retira el instrumental.
- El material obtenido siempre debe enviarse para estudio patológico y eventualmente bacteriológico.
- La paciente deberá permanecer internada hasta su total recuperación.



que se implantan en el útero, aunque fuera de la cavidad endometrial. Se denomina embarazo heterotópico a la coexistencia de un embarazo ortotópico y uno ectópico.



La localización más frecuente del embarazo ectópico es en la trompa de Falopio (98%) y dentro de ésta se distribuyen en ampular (60%), ístmico (35%), intersticial (3%), fimbrial (1%); el resto se implantan en ovario (1,5%), abdomen (1,3%) y cuello uterino (0,5%) (figura 5.24).

Figura 5.24: localizaciones del embarazo ectópico.

## EPIDEMIOLOGIA

La incidencia del EE es de 20/1000, que se calcula con la fórmula: número de embarazos ectópicos / número total de embarazos a término. Expresado de otra manera, el EE se observa en el 0,6-2% de todos los embarazos. Una de cada 826 mujeres con EE, mueren por esta causa y es la primera causa de muerte materna en el primer trimestre del embarazo. Desde la segunda mitad del siglo XX hasta la actualidad, la frecuencia de EE ha aumentado como consecuencia del incremento de los factores de riesgo que serán revisados a continuación. Como contrapartida, se ha registrado una disminución de la mortalidad, por la mayor eficiencia del diagnóstico precoz. El EE es menos frecuente en la mujer de raza blanca en comparación con otras etnias. En relación a la edad, el 48% de los EE se presentan entre los 30 a 39 años y el 37% entre los 20 a 29 años, siendo más frecuente en la mujer nulípara.

## FACTORES DE RIESGO

Los principales factores de riesgo del EE son:

- Cirugía tubaria previa (figura 5.25).
- Haber tenido un embarazo ectópico tubárico previo.
- Antecedentes de enfermedad inflamatoria pelviana.

- Ser usuaria de dispositivo intrauterino (DIU).
- Cirugía pélvica previa.
- Quedar embarazada con una técnica de Reproducción Asistida (RA).
- Tener diagnóstico de endometriosis.

***Estos factores de riesgo actúan interfiriendo el pasaje del huevo por la trompa, dificultando su implantación uterina (DIU), favoreciendo su implantación tubaria (endometriosis) o por migración embrionaria retrógrada (RA).***



*Figura 5.25: embarazo ectópico tubárico en una paciente con anastomosis término-terminal en la porción ístmica de la trompa.*

## CLÍNICA

La clínica del EE que se desarrollará corresponde a la localización tubaria, por ser la más frecuente.

El EE tubario (EET) tiene dos etapas clínicas, cada una de ellas con síntomas generales y específicos:

- **EET no complicado:** el saco gestacional se implanta en la submucosa del epitelio tubario e inicia su desarrollo, con colección de sangre en la luz y la pared, produciendo el agrandamiento de la trompa, que se denomina hematosalpinx (figura 5.26 A).
- **EET complicado:** el hematosalpinx tiene dos destinos:
  - El aborto tubario: el peristaltismo de la trompa expulsa el hematosalpinx hacia la cavidad peritoneal por el orificio distal (figura 5.26 B).
  - La ruptura tubaria: la trompa no puede contener el volumen del hematosalpinx, por lo que se rompe en su borde antimesentérico y aquel se vuelca a la cavidad peritoneal (figura 5.26 C).



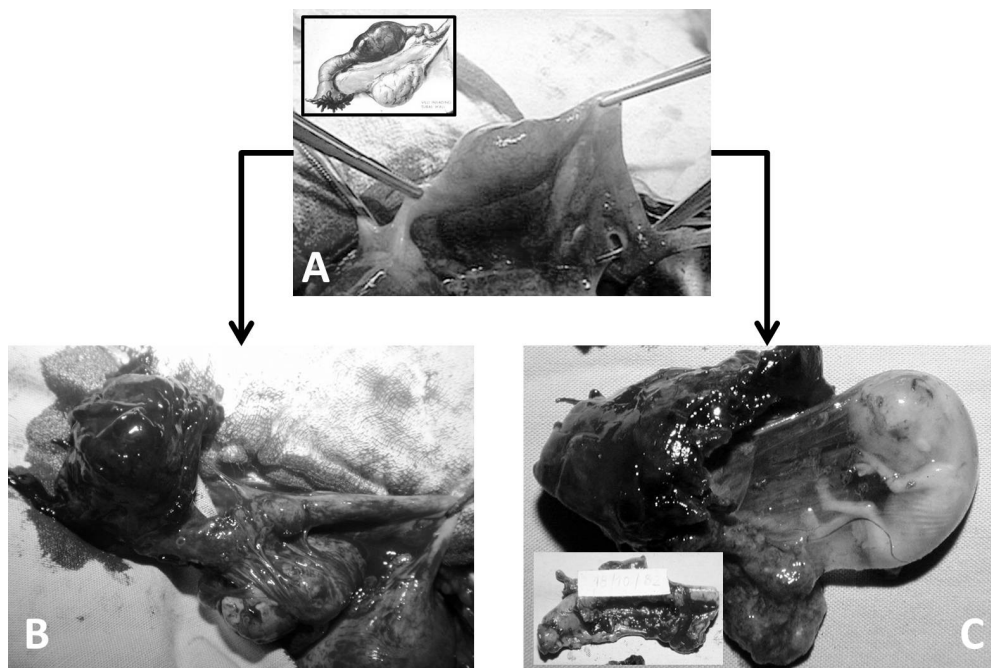


Figura 5.26: evolución natural del embarazo ectópico tubario (inserto figura A: modificado de Netter)

**En las dos evoluciones clínicas del EET complicado se instala un hemoperitoneo que desencadena un cuadro de Abdomen Agudo Hemorrágico.**

## SÍNTOMAS Y SIGNOS DEL EET NO COMPLICADO

Los síntomas y signos iniciales en la etapa no complicada son insidiosos y poco típicos. Solo la consulta oportuna de la mujer y la sagacidad semiológica del médico, permitirá el diagnóstico precoz. La tríada sintomática es:

- **Dolor:** localizado en hipogastrio y/o fosas ilíacas dependiendo de la trompa afectada. Es de intensidad leve y se incrementa con el aumento de volumen del hematosalpinx.
- **Metrorragia:** la sangre es de color oscuro y cantidad escasa y se origina por el desprendimiento del endometrio decidual. La patogenia de este síntoma se inicia con el escaso desarrollo del trofoblasto del EE, que produce bajos niveles de gonadotrofina coriónica, con la consecuencia de un cuerpo amarillo del embarazo poco estimulado y deficiente secreción de progesterona y estrógenos que no logra mantener el desarrollo del endometrio, el que se descama produciendo la metrorragia.

- **Atraso menstrual:** no siempre se presenta en forma típica ya que puede ser enmascarado por la metrorragia.

### Examen semiológico

En la etapa no complicada, no existen síntomas generales definidos y la palpación abdominal no muestra signos relevantes, excepto determinar la localización del dolor. Los principales datos del examen genital son:

- Útero de tamaño normal.
- Solo en el 50% de las pacientes se palpa una masa anexial poco definida y dolorosa, dependiendo del tamaño que tenga el hematosalpinx.
- El fondo de saco de Douglas puede doler a la presión.
- Se verifica la metrorragia y sus características al colocar un espéculo vaginal.

Si el EET no se diagnostica y no se trata en la etapa inicial, su complicación se manifiesta como un Abdomen Agudo Hemorrágico, que representa una situación de emergencia o urgencia quirúrgica, que puede culminar con la muerte de la mujer si no es tratado oportunamente.

### SÍNTOMAS Y SIGNOS DEL EET COMPLICADO

Las manifestaciones más frecuentes son:

- **Dolor** abdominal progresivo en el aborto tubario y brusco en la ruptura de la trompa. Puede acompañarse de náuseas y vómitos.
- **Síntomas y signos de hemorragia interna:** palidez, hipotensión y taquicardia. Episodios esporádicos de desvanecimiento (signo de la rueda dentada).
- **Modificaciones de la pared abdominal:** defensa y descompresión dolorosa (reacción peritoneal).
- **Signos de irritación peritoneal** por el hemoperitoneo:
  - *Omalgia:* dolor referido al hombro por la irritación del diafragma (signo de Lafont).
  - *Dolor intenso al tacto vaginal* en el fondo de saco de Douglas (signo de Proust o grito del Douglas).
- **Signos de shock hipovolémico** en la etapa más avanzada.

### DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO

Ante la sospecha clínica de un embarazo ectópico, la solicitud de métodos complementarios de diagnóstico deben tener los siguientes objetivos:

- Confirmar la presencia de un embarazo.
- Definir la localización.
- Evaluar el estado general de la paciente.
- Descartar otras causas de abdomen agudo.

Esto se logra con la medición plasmática de gonadotropina coriónica y de progesterona, ecografía, eventual videolaparoscopia (VDLP) y laboratorio clínico general.

### **Gonadotropina coriónica**

La fracción beta de la gonadotropina coriónica ( $\beta$ hCG), es el marcador más específico del embarazo durante las primeras 6 a 8 semanas. Su medición debe ser en sangre con método cuantitativo y se considera valor positivo para embarazo un nivel  $>50$  mUI/mL.

En la gestación normal, la  $\beta$ hCG se detecta en la circulación de la embarazada 8 días después de la ovulación, en el momento de la implantación y alcanza su valor máximo a las 10 semanas. Durante los 50 días siguientes a la ovulación, los niveles de  $\beta$ hCG se elevan linealmente y sus valores se duplican cada 2 días lo que permite, con mediciones seriadas, establecer curvas para hacer diagnóstico diferencial entre EE, embarazo normal y embarazo detenido, además de la correlación con los hallazgos ecográficos. La determinación seriada tiene 36% de sensibilidad y 65% de especificidad para la detección de EET y el 50% de mujeres con esta patología tienen valores de  $\beta$ hCG  $<2000$  mUI/mL.

### **Progesterona plasmática**

El nivel de progesterona en sangre refleja la secreción por el cuerpo amarillo del embarazo. Cuando el embarazo es anormal, como en el EE o el embarazo detenido, el nivel de progesterona desciende, comparativamente con una gestación normal. Un valor mayor a 25 ng/mL de progesterona plasmática, descarta un EE con 97,5% de sensibilidad. Un solo valor de progesterona menor de 5 ng/mL, en el 100% de los casos indica un EE o un embarazo detenido.

### **Ecografía**

La ecografía, de preferencia por vía vaginal, es el principal método diagnóstico de embarazo normal o patológico a partir de la 6<sup>a</sup>-7<sup>a</sup> semana. En el EET, la ecografía puede mostrar signos directos o indirectos. El signo directo más importante es la presencia de un saco gestacional en la trompa, el cual puede tener actividad cardíaca embrionaria. El signo indirecto es la ausencia de saco gestacional intrauterino, si el embarazo tiene más de 6 semanas por fecha de última menstruación o el nivel de

bhCG es mayor de 2000 mUI/mL (denominada línea de discriminación de Kadar, en reconocimiento al investigador que la definió).

### Videolaparoscopia

La videolaparoscopia (VDLP) es de utilidad para definir el diagnóstico y simultáneamente realizar el tratamiento quirúrgico endoscópico (figura 5.27).

Cuando hay sospecha clínica de EET, que no se puede confirmar con la asociación de dosaje de bhCG y ecografía, y no se puede efectuar VDLP, debe realizarse laparotomía exploradora.

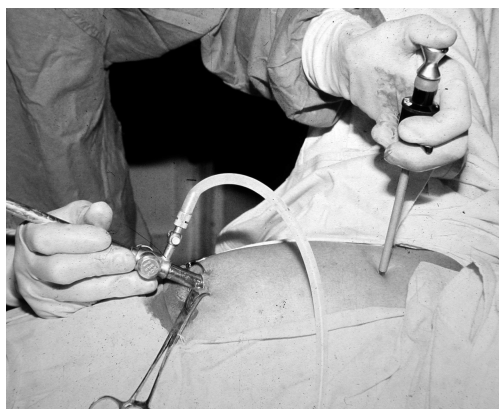


Figura 5.27: laparoscopia.

### Laboratorio clínico

El laboratorio bioquímico de rutina debe solicitarse siempre que se sospecha un EET. El citológico completo, la eritrosedimentación, la medición de enzimas pancreáticas, el estudio de la hemostasia, entre otros, permiten en el primer nivel de atención, el diagnóstico diferencial entre los diferentes abdomenes agudos ginecológicos y extraginecológicos.

## DIAGNÓSTICO PRECOZ

En el embarazo ectópico, el diagnóstico precoz es la estrategia de salud pública más recomendada para prevenir sus dos impactos principales: 1) ser la causa de mortalidad materna más frecuente en el primer trimestre del embarazo y 2) las repercusiones desfavorables que puede tener sobre la fertilidad futura.

***El objetivo es llegar al diagnóstico en la etapa no complicada, para evitar la instalación de un abdomen agudo y posibilitar tratamientos conservadores.***

La eficiencia del diagnóstico precoz del EET depende de dos factores:

- La consulta oportuna de la mujer ante la aparición de los primeros síntomas.
- La sagacidad del médico para sospecharlo.

La primera variable depende de la información y la difusión orientada a la mujer que realicen los organismos de salud, para advertir sobre la importancia de consultar precozmente ante los síntomas descriptos.

La segunda variable depende de la educación a los médicos de todos los niveles de atención, para valorar esos síntomas y desencadenar la metodología diagnóstica. Está demostrado que la eficiencia del diagnóstico precoz del EET mejora a medida que la mujer concurre a niveles de atención más especializados. La figura 5.28 resume un algoritmo para el diagnóstico precoz.

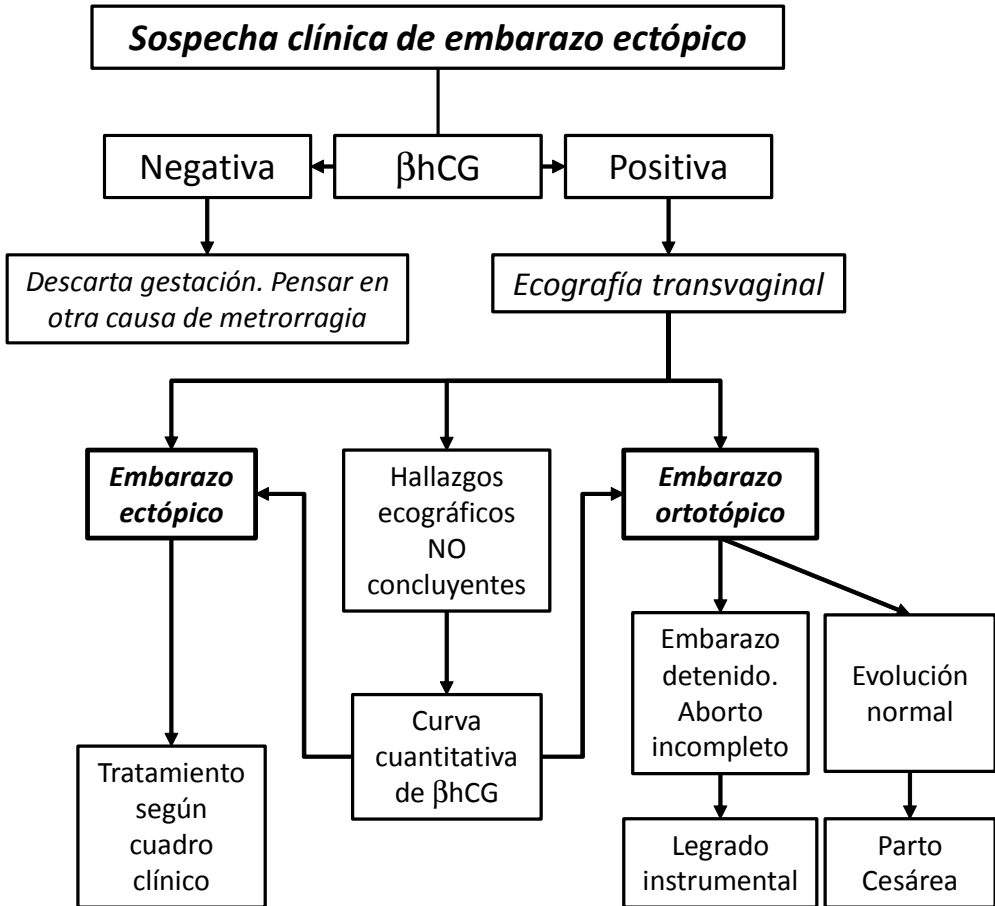


Figura 5.28: algoritmo para el diagnóstico precoz EET.

**El primer mecanismo racional para diagnosticar precozmente un embarazo ectópico es PENSAR EN EL ECTOPICO, en base a los síntomas de la mujer (dolor abdominal y metrorragia), lo que conduce a interrogar sobre los factores de riesgo y si se consolida la SOSPECHA, solicitar los dos pilares diagnósticos (beta-hCG y ecografía transvaginal).**

Existen tres conceptos de práctica clínica útiles de aplicar en el diagnóstico precoz del EET.

***En toda mujer en edad reproductiva con atraso menstrual, dolor abdominal y sangrado vaginal, debe descartarse el EET y deben realizarse  $\beta$ hCG y ecografía.***

***Las mujeres con antecedentes de embarazo ectópico deben tener una ecografía vaginal temprana para evaluar la localización del embarazo.***

***La detección ecográfica de una masa anexial +  $\beta$ hCG de 1000 mUI/mL, tiene una sensibilidad de 97%, una especificidad de 99% y valor predictivo positivo y negativo de 98% para embarazo ectópico tubario.***

## PRINCIPIOS TERAPÉUTICOS

***El embarazo ectópico tubario constituye un riesgo para la vida, por lo que debe ser interrumpido lo antes posible.***

El EET representa el prototipo de la urgencia ginecológica quirúrgica cuando está complicado. Sin embargo, en la etapa no complicada, si reúne determinadas características, puede resolverse con tratamiento médico farmacológico.

## TRATAMIENTO MÉDICO

Se realiza con metrotexato, droga antagonista del ácido fólico, que inhibe la síntesis del ADN y la reproducción de células del trofoblasto y células fetales. Una de las ventajas del diagnóstico precoz del EET, es la posibilidad de evitar el tratamiento quirúrgico y realizar el farmacológico. Las condiciones que deben reunir la paciente y el EE para realizar metotrexato son:

- Hemodinámicamente compensada.
- $\beta$ -HCG < 2000 mUI/mL.
- Embrión sin latidos cardíacos.
- Tumor anexial < 4 cm.
- Ausencia de hemoperitoneo.
- Compromiso de la paciente de cumplir los controles indicados por el médico.

**Si una mujer que inició tratamiento con metotrexato, refiere aumento del dolor abdominal y la ecografía vaginal muestra la presencia de líquido libre en Douglas > a 300 mL, SE DEBE SUSPENDER EL TRATAMIENTO Y REALIZAR CIRUGIA INMEDIATA, ya que son indicios de ruptura inminente del EE.**

Metotrexato se administra en monodosis de 1mg/Kg intramuscular. La paciente debe tener función renal y enzimas hepáticas normales. A los 7 días, los valores de bhCG deben mostrar una disminución no menor al 25% de los niveles basales para considerar respuesta positiva. La tasa de éxito del tratamiento médico es del 88% al 92%, en relación directa a las menores concentraciones de  $\beta$ hCG.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tipo de cirugía dependerá del estado de la trompa uterina. El cirujano debe tener presente al momento de elegir la técnica quirúrgica, la necesidad de dejar una trompa lo más normal posible anatómica y funcionalmente, para no predisponer a otro EE por iatrogenia.



La salpinguectomía es la extirpación de la trompa y se realiza cuando está dañada (figura 5.29).

*Figura 5.29: salpinguectomía por embarazo ectópico.*

La salpingostomía es la incisión sobre la trompa, en el borde antimesentérico de la zona afectada, y se procede a la aspiración del hematosalpix. La trompa se reconstruye con puntos de sutura que dejen la luz tubaria libre. Esta técnica se efectúa cuando la trompa está indemne.

La vía de abordaje de elección es la laparoscópica y, ante la imposibilidad de la misma por diferentes razones, se realizará laparotomía.

## PREVENCIÓN

La prevención primaria del EE no existe como realidad sanitaria ya que consistiría en actuar sobre los múltiples factores de riesgo que lo condicionan, que por otra parte no están presentes en un alto porcentaje de mujeres afectadas. Por esto, todo el esfuerzo preventivo debe aplicarse sobre la prevención secundaria, mediante las pautas del diagnóstico precoz mencionadas.

