I

ASPECTOS GENERALES DE LA ATENCIŒN MÉDICA EN EL EMBARAZO

Director de la sección, Louis Buttino (h.)

Capítulo 1. Control de la fertilidad en la paciente con enfermedades médicas

Louis Buttino (h.) y Norbert Gleicher

El control de la fertilidad en la mujer con una enfermedad médica ha atraído sólo una atención limitada en la literatura médica. El desarrollo de un embarazo médicamente contraindicado, por ejemplo en caso de enfermedad cardíaca materna, representa una falla de la comunidad médica en brindar el asesoramiento y el tratamiento apropiados.[1] Sin embargo, esto también se aplica a otros trastornos médicos que afectan a las mujeres durante sus años reproductivos. Si bien en los textos médicos con frecuencia se plantea la posibilidad de interrumpir la gestación en el caso de los embarazos médicamente contraindicados, sólo se hace una referencia limitada a los aspectos mucho más significativos del *asesoramiento previo a la concepción*. Es importante aconsejar una correcta planificación familiar a la mujer con una enfermedad médica. Esto debe incluir conversaciones sobre las contraindicaciones del embarazo y la elección particular de un método anticonceptivo en presencia de una situación patológica específica. La buena atención médica durante los estadios muy tempranos de la gestación puede tener una importancia particular en ciertas enfermedades porque puede prevenir las lesiones fetales. Por consiguiente, la concepción planificada en el caso de las pacientes con enfermedades médicas a menudo mejorará el pronóstico tanto materno como fetal.

El asesoramiento previo a la concepción abarca tres aspectos principales. En primer término, los embarazos médicamente contraindicados deben prevenirse debido a consideraciones maternas. En segundo lugar, los embarazos de las pacientes con enfermedades médicas deben ser cuidadosamente planificados para maximizar la evolución del feto. En tercer lugar, debe elegirse un método anticonceptivo para cada paciente en forma individual, que sea compatible con sus problemas médicos subyacentes. Estos tres aspectos requieren considerable pericia y experiencia porque en general exigen individualización. La individualización del esfuerzo en la atención representa el aspecto más importante del asesoramiento previo a la concepción. En este capítulo se explica este proceso.

ASESORAMIENTO PREVIO A LA CONCEPCIÓN

La base racional del asesoramiento previa a la concepción ha sido explicada en los párrafos anteriores. El concepto proviene del campo de la genética médica, en el cual este asesoramiento ha sido practicado con frecuencia durante años. Desafortunadamente el asesoramiento previo a la concepción de las mujeres con una enfermedad durante sus años reproductivos no ha alcanzado el mismo nivel de prominencia en la literatura médica ni en la práctica clínica.

Como ya se ha indicado, el desarrollo de un embarazo contraindicado debe ser considerado como una falla de la atención médica. Por lo tanto, el posterior aborto médicamente indicado necesario siempre va a deberse a una indicación materna. La aparición de un embarazo en esta situación representa una apreciación equivocada del estado de la enfermedad médica de la mujer antes de la concepción o bien el fracaso de un método anticonceptivo apropiado. La evaluación cuidadosa de estos dos puntos representa una parte integral del proceso de asesoramiento preconcepción. Dado que los obstetras rara vez ven a las pacientes antes de que se produzca la concepción, la estrecha cooperación entre las diferentes especialidades médicas es esencial en el proceso de asesoramiento previo.

Como las enfermedades médicas en general son afectadas por el embarazo y el embarazo por lo común es afectado por las enfermedades, un análisis apropiado definirá estos efectos respectivos en el caso de cualquier paciente específica. Este análisis sirve como base del proceso de asesoramiento preconcepción (véase también cap. 2). Cuanto más severo sea el problema médico más probabilidades habrá de que influya en el embarazo y más probable será que sea afectado por éste.

Los datos disponibles para este proceso de asesoramiento son limitados. Cuanto más severos sean los efectos previstos sobre la madre y el feto más importante será el proceso de asesoramiento en cuanto a un método

anticonceptivo apropiado. Desafortunadamente, a medida que aumenta la severidad de la enfermedad también aumenta la dificultad para elegir un método anticonceptivo adecuado. Si bien hay muy pocas contraindicaciones absolutas respecto del uso de métodos anticonceptivos en mujeres con enfermedades específicas, las contraindicaciones relativas son innumerables.

Si el proceso de asesoramiento previo a la concepción tuviera éxito los abortos médicamente indicados deberían convertirse en una rareza. Sin embargo, dado que esto todavía no es así, se justifica una revisión más detallada de los abortos médicamente indicados.

Aborto médicamente indicado

El tema del aborto ha sido el centro de la atención durante décadas. La cuestión ética del *derecho a la vida* versus *el derecho a decidir acerca del propio cuerpo* ha convertido a esta cuestión en importante a nivel político, social y médico. Dado que las creencias personales de los individuos con frecuencia intervienen en el proceso de toma de decisiones en cuanto a cualquier forma de aborto, se requiere una definición clara del aborto médicamente indicado.

La indicación médica de un aborto se basa exclusivamente en indicaciones maternas y por lo tanto éste sólo debe ser recomendado por un médico cuando el bienestar de la madre esté en peligro. En el cuadro 1-1 se enumeran los factores importantes en el proceso de toma de decisiones para la terminación de un embarazo por indicación médica. Los factores objetivos se relacionan con el bienestar materno e incluyen la consideración de la morbilidad y la mortalidad en el corto y en el largo plazo, las evidencias de que puede lograrse una disminución de la morbilidad y la mortalidad maternas en el corto y en el largo plazo por medio de la interrupción del embarazo y las evidencias de que la continuación del embarazo aumentaría los riesgos maternos. Desafortunadamente en la literatura médica sólo se dispone de datos limitados que aborden estas cuestiones en relación con la mayoría de los trastornos médicos. El asunto se complica aun más si se tiene en cuenta que la definición de un riesgo aceptable para la madre o su familia variará de acuerdo con consideraciones culturales, religiosas y personales.

Cuadro 1-1. *Factores importantes en el proceso de toma de decisiones relacionado con una terminación médicamente indicada del embarazo*[a]

Factores objetivos
Morbilidad y mortalidad maternas en el corto plazo
Morbilidad y mortalidad maternas en el largo plazo
Disminución de la morbilidad y la mortalidad maternas en el corto o en el largo plazo por la interrupción del embarazo
Mayor riesgo materno con la continuación de la gestación
Factores subjetivos
Calidad de la atención médica
Cumplimiento por parte de la paciente
Consideraciones financieras
Consideraciones sociales

[a] No debe incluirse ninguna consideración fetal en el proceso de toma de decisiones.

Modificado de Gleicher N, Elkayam U. Fertility control in the cardiac patient. En: Elkayam U, Gleicher N, eds. Cardiac Problems in Pregnancy. *2ª ed. Nueva York: Alan R Liss; 1990:453.*

Si la continuación del embarazo implica un aumento de la morbilidad y la mortalidad maternas en el corto plazo la decisión será simple. No obstante, como en el caso de muchas enfermedades los efectos del embarazo en el largo plazo están mal definidos, la morbimortalidad materna en el largo plazo es mucho más difícil de evaluar. Además, la demostración de un aumento de la morbimortalidad materna en el corto o en el largo plazo con la continuación del embarazo no es suficiente para que el médico recomiende la terminación de la gestación. También debe demostrarse que la interrupción del embarazo realmente va a anular este aumento del riesgo. El lupus eritematoso sistémico representa un buen ejemplo. Se ha informado que la interrupción del embarazo a cualquier edad gestacional *no* disminuye la incidencia de la exacerbación de la enfermedad y por lo tanto casi nunca está indicado interrumpir la gestación con ese fin.[2] Una excepción es la aparición de un compromiso renal o cardíaco progresivo, el que puede llevar a un daño orgánico creciente con la continuación del embarazo. Si esta progresión del daño puede ser prevenida por la terminación del embarazo, entonces esta terminación está indicada.[3] La retinopatía diabética progresiva es otra indicación para interrumpir la gestación.[4] Como parte de esta evaluación de los riesgos y los beneficios también debe establecerse que el riesgo materno asociado con la terminación del embarazo (por el procedimiento técnico propiamente dicho) no excede los riesgos de continuar con él.

Los factores subjetivos que intervienen en el proceso de toma de decisiones relacionado con un aborto médicamente indicado son más difíciles de evaluar. Estos factores incluyen la calidad de la atención médica en un lugar particular, el cumplimiento por parte de la paciente, consideraciones financieras y consideraciones sociales relacionadas. En los centros médicos de alto nivel a menudo es posible atender en forma segura a las pacientes expuestas a riesgos elevados, pero si esas mismas pacientes fueran atendidas en hospitales comunitarios más pequeños y sin capacidad de atención de nivel terciario podrían tener que ser sometidas a la terminación del embarazo porque los riesgos asociados con su continuación podrían ser inaceptables.

Las diferencias de atención basadas en la disponibilidad de recursos no se limitan a la cuestión de la terminación del embarazo. Por ejemplo, una Consensus Development Conference sobre partos por cesárea recomendó que se proporcionara información en cuanto a la disponibilidad de la atención a las pacientes afectadas de modo que ellas pudieran hacer una elección informada acerca del sitio de su parto.[5] La atención de la paciente embarazada con un problema médico debe seguir pautas similares. Por ejemplo, en la paciente cardíaca con una clase funcional III (*New York Heart Association Classification*) se desaconsejaría enérgicamente el parto en el contexto del hospital de una pequeña comunidad pero a menudo se permitiría que diera a luz con un margen de seguridad aceptable en un centro médico más grande. En un lugar carente de atención de nivel terciario esta paciente embarazada podría ser sometida a un aborto médicamente indicado mientras que si se dispusiera de atención de nivel terciario se le podría permitir que diera a luz.[1] El establecimiento de *redes perinatales* ha mejorado enormemente la situación de la derivación en los Estados Unidos. Desafortunadamente, en la mayoría de las redes establecidas las derivaciones maternas todavía se retrasan respecto de las derivaciones neonatales.

Aun cuando la decisión del médico a favor o en contra de una terminación médicamente indicada del embarazo debe basarse en criterios maternos, la paciente, en su proceso de toma de decisiones, también puede tener en cuenta consideraciones fetales. Por ejemplo, la prematurez se asocia con enfermedades cardíacas maternas severas, en particular si la paciente está cianótica.[6] Por ende, una paciente que esté recibiendo atención médica en un área en la que no exista una nursery de nivel terciario con capacidad de atención de neonatos prematuros puede decidir contra el riesgo del embarazo. En una situación en la cual se disponga de atención de nivel terciario la decisión materna puede ser diferente. Es probable que los criterios subjetivos de una paciente siempre incluyan consideraciones fetales.

En una situación de este tipo la principal función del médico consiste en proporcionar toda la información pertinente a la paciente y a su familia. La decisión a favor o en contra de una terminación médicamente indicada debe ser tomada por la paciente y su familia sobre la base de los mejores datos disponibles que se les proporcionen.

Los grandes centros médicos tienen la experiencia necesaria para manejar la mayor parte de los problemas médicos que se presentan durante el embarazo. Las excepciones son raras y se limitan a enfermedades como la hipertensión pulmonar primaria, el síndrome de Eisenmenger, el lupus eritematoso sistémico activo con compromiso cardíaco o renal y la retinopatía diabética que progresa rápidamente. Debe considerarse este factor antes de recomendar la terminación del embarazo.

También se justifica la consideración de otro aspecto. Sólo rara vez un trastorno médico mejorará clínicamente con el tiempo. En la mayor parte de los casos, en particular si se trata de procesos crónicos, con el transcurso del tiempo la severidad aumentará. Por lo tanto, este embarazo puede representar la última oportunidad de la paciente de concebir y dar a luz. También debe considerarse este hecho en el proceso de asesoramiento. No obstante, hay excepciones a esta consideración del deterioro. Por ejemplo, una paciente con una enfermedad valvular severa puede mejorar enormemente desde el punto de vista funcional luego de una cirugía cardíaca. En este caso puede ser aconsejable terminar un embarazo en curso de modo que la paciente pueda ser sometida a una cirugía cardíaca correctora que disminuya los riesgos de un embarazo posterior.[7] Desafortunadamente, estas intervenciones correctoras rara vez son posibles. En la mayor parte de los casos la realización de un aborto médicamente indicado también abortará la última posibilidad de la paciente de dar a luz alguna vez.

Prevención de los efectos adversos sobre el feto

El asesor tiene la responsabilidad de informar a la paciente y a su familia sobre los potenciales efectos fetales de la enfermedad materna. Se han reconocido asociaciones claras entre enfermedades maternas y efectos fetales posteriores. Como consecuencia, en algunas situaciones clínicas se ha vuelto posible prevenir los efectos fetales de las enfermedades maternas por medio de una intervención realizada en el momento oportuno.

Estos efectos en el corto plazo serán reconocibles durante el embarazo o bien en el período posparto inmediato. El retardo del crecimiento intrauterino y la prematurez representan excelentes ejemplos de los efectos *inespecíficos* que se producen en asociación con muchas enfermedades maternas. Si bien deben considerarse estos efectos de las enfermedades médicas sobre el feto, también debe reconocerse que aun el mejor tratamiento médico a veces no es capaz de prevenir que se produzcan. La prematurez puede ser tratada más fácilmente que el retardo del crecimiento.[8] Sin embargo, sin duda, cuanto más severa sea la enfermedad materna más difícil será la prevención de los efectos colaterales inespecíficos.

Los efectos *específicos* se refieren a una enfermedad en particular y a su impacto sobre el feto. Se ha hallado que algunas enfermedades, como la diabetes mellitus, el lupus eritematoso sistémico, las cardiopatías congénitas y las enfermedades virales, están estadísticamente asociadas con anormalidades congénitas importantes.[6,9-11] Otras enfermedades, en particular aquellas de etiología infecciosa, pueden afectar al feto de otras formas. Si bien las anormalidades congénitas pueden asociarse con infecciones virales tales como la rubéola, la infección por citomegalovirus y posiblemente la gripe, estadísticamente las infecciones fetales constituyen una preocupación más frecuente.[11-14] En otros sitios del texto se comentan en detalle enfermedades particulares. Sin embargo, aquí debe hacerse notar que el asesoramiento previo a la concepción puede tener una importancia capital en el caso de enfermedades virales como el herpes, la infección por citomegalovirus, la hepatitis viral y, más recientemente, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), así como con enfermedades bacterianas como las infecciones por estreptococos B y listerias. Algunos agentes infecciosos pueden tener efectos devastadores sobre el feto; estos efectos incluyen un aborto espontáneo, la prematurez y una enfermedad neonatal severa y algunas veces letal.

Algunos efectos morfológicos de las enfermedades maternas recién ahora se han vuelto pasibles de tratamiento médico. La diabetes mellitus es un ejemplo excelente. Se ha sugerido que la mayor incidencia de anormalidades congénitas observada en los hijos de las mujeres diabéticas puede ser reducida si los niveles de glucosa de la madre se controlan en forma estricta durante los estadios tempranos del embarazo.[9] Esta observación es importante para la paciente diabética y representa un ejemplo clásico del valor del asesoramiento previo a la concepción en el caso de una enfermedad materna. Dado que en general los obstetras no ven a las pacientes embarazadas antes de las 6 a las 12 semanas de la gestación, el período gestacional crítico para la prevención de anormalidades congénitas con frecuencia ya ha pasado para cuando la paciente busca la atención médica. En consecuencia, la responsabilidad de la prevención de anormalidades congénitas en el hijo de la paciente diabética corresponde al proveedor de cuidados de la salud que está a cargo de esa paciente *antes* de que se la derive a la atención obstétrica. El asesoramiento previo a la concepción debe ser proporcionado a la paciente en un estadio lo suficientemente temprano como para permitir que conciba en un momento en el cual la glucemia se halle bajo un control estricto (véase también cap. 2).

Veamos otro ejemplo. Al menos desde mediados de la década de 1980 el lupus eritematoso sistémico materno ha sido asociado con un bloqueo cardíaco congénito en el neonato. No obstante, la presencia de autoanticuerpos maternos particulares, los anticuerpos Ro(SS-A), se ha vinculado con la aparición de un bloqueo completo en el feto[15] (véanse también caps. 60 y 61).

En el proceso de asesoramiento también deben considerarse los efectos *de largo plazo* de las enfermedades maternas sobre el feto. Con frecuencia estos efectos son menos reconocibles y a menudo es más difícil proporcionar asesoramiento sobre ellos. Los efectos de largo plazo se limitan en gran medida a defectos del crecimiento, efectos sobre la inteligencia, estado de portación de la enfermedad materna por parte del feto (p. ej., en los casos de hepatitis) y aparición de la enfermedad materna en el neonato. Para continuar con el ejemplo de la diabetes, es bien sabido que la diabetes mellitus es una enfermedad familiar. La mayoría de las autoridades en la materia consideran apropiado que durante el asesoramiento previo a la concepción se analicen las mayores posibilidades de cada neonato de desarrollar una diabetes mellitus. También debe considerarse la posibilidad de enfermedad familiar en el caso de otras afecciones médicas como la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares y una variedad de trastornos autoinmunes.

Por ende, el proceso de asesoramiento relacionado con los efectos fetales de las enfermedades maternas debe vincularse con dos aspectos principales. En primer lugar, la paciente afectada debe recibir la información apropiada para realizar su propia elección en cuanto al logro o el mantenimiento del embarazo, o ambas cosas. En segundo lugar, toda vez que sea aplicable, el proceso de asesoramiento debe facilitar la prevención de los efectos de la enfermedad sobre el feto.

ELECCIÓN DEL MÉTODO ANTICONCEPTIVO

A menudo resulta difícil elegir el método anticonceptivo apropiado para la paciente con un trastorno médico. Cuanto más severo sea el trastorno, más difícil será la elección del método anticonceptivo apropiado. Con la excepción de la esterilización masculina y el uso de preservativos, la responsabilidad anticonceptiva desafortunadamente todavía recae sólo sobre la mujer. Cuando se considera la esterilización debido a problemas médicos de la mujer la posibilidad de la esterilización masculina más que femenina siempre debe ser una alternativa. En el cuadro 1-2 se enumeran los métodos anticonceptivos disponibles y aplicables. La descripción detallada de cada uno de estos métodos está más allá del alcance de este capítulo; de modo que sólo comentaremos en forma general los diversos medios anticonceptivos y su relevancia específica en cuanto a los problemas médicos.

Consideraciones epidemiológicas

Las tendencias anticonceptivas cambian de manera constante. Sin embargo, debe hacerse notar que aproximadamente una tercera parte de la población de los Estados Unidos se ha mantenido estable en cuanto al rechazo del empleo de cualquier método anticonceptivo. Esto tiene un considerable interés porque no hay datos que sugieran una tendencia diferente en las mujeres con trastornos médicos. Por lo tanto, parece razonable suponer que alrededor de una tercera parte de las mujeres de edad fértil que padecen un trastorno médico no utilizan método anticonceptivo alguno. Además, una considerable cantidad de parejas practican la planificación familiar natural o utilizan métodos anticonceptivos con tasas de fracaso relativamente elevadas; por ende, el problema del control inadecuado de la natalidad en el caso de las pacientes con problemas médicos es importante.

Cuadro 1-2. *Métodos anticonceptivos*

- Dispositivos
  - Diafragmas
  - Dispositivos intrauterinos
    - Dispositivos especiales: Progestasert (libera 65 µg/día de progesterona durante 1 año), Alza Corporation
    - Con contenido de cobre: ParaGuard, GynoPharma
  - Esponja anticonceptiva
  - Capuchón cervical
- Anticonceptivos orales
  - Anticonceptivos con diferentes dosis de estrógenos y progestágenos
  - Progestágenos solamente (“minipíldora”)
- Anticonceptivos inyectables
  - Acetato de medroxiprogesterona (Depo-Provera)
- Implantes
  - Cápsulas
  - Varillas
- Anticonceptivos poscoitales
  - Estrógenos: estilbestrol 25 mg dos veces por día durante 5 días dentro de los 3 días posteriores al coito; estrógeno equino conjugado (Premarin) 10 mg tres veces por día durante 5 días luego del coito
  - Anticonceptivos orales: 0,5 mg de norgestrel/0,05 mg de etinil estradiol: tabletas en las 72 horas posteriores al coito seguidas por dos tabletas 12 horas más tarde
- Anticonceptivos tópicos
  - Espumas
  - Cremas
  - Jaleas
  - Supositorios
- Abstinencia rítmica
- Esterilización
  - Esterilización femenina (ligadura tubárica)
  - Esterilización masculina (vasectomía)

Eficacia de cada método anticonceptivo

La eficacia del método anticonceptivo seleccionado es especialmente importante en la paciente en quien está contraindicado el embarazo. También es importante la definición del propósito de la anticoncepción, como se indica en el cuadro 1-3. Las tasas de fracaso de los métodos anticonceptivos varían según que la intención origi-

Cuadro 1-3. *Eficacia del uso por método en los Estados Unidos*[a]

Método	*Objetivo*		*Estandarizado*
	Retardo del embarazo	*Prevención del embarazo*	
Píldora	2	2	2
DIU	5,6	2,9	4,2
Preservativo	13,7	6,6	10,1
Diafragma	15,9	10,3	13,1
Espermicidas solos	16,7	13,1	14,9
Planificación familiar natural	28,8	9,5	19,1

[a] Las tasas de fracaso son por 100 mujeres casadas, de 15 a 44 años de edad, durante el primer año de uso (1970-1973).
Adaptado de Troen P, Bialy G, Catt K. Contraceptive Development. *Washington, DC: Government Printing Office; 1981. U.S. Department of Health, Education, and Welfare publication NIH 82-2304.*

Cuadro 1-4. *Cantidad de embarazos por 100 mujeres/año de práctica anticonceptiva*[a]

Práctica anticonceptiva	*Cantidad de embarazos*
Ningún método anticonceptivo	60-80
Anticonceptivos orales[b]	1
DIU	1-6
Diafragma con un producto espermicida	2-20
Preservativo	3-36
Espumas en aerosol	2-29
Jaleas y cremas	4-36
Abstinencia periódica (rítmica)	
De todos los tipos	1-47
Método del calendario	14-47
Método de la temperatura	1-20
Método de la temperatura y relaciones sexuales durante la fase posovulatoria solamente	1-7
Método del moco	1-25

[a] La eficacia de estos métodos de anticoncepción (excepto en el caso del DIU) depende del grado de cumplimiento con el método.
[b] Con el contenido de 35 μg de etinil estradiol o 50 μg de mestranol.
Modificado de Physician's Desk Reference. *51ª 3ª ed. Oradell, NJ: Medical Economics; 1997.*

nal sea retardar la concepción o prevenirla. Se observa una variación entre estos dos propósitos con todos los métodos anticonceptivos excepto los anticonceptivos orales. En el cuadro 1-4 se presenta una evaluación detallada de los métodos de control de la natalidad.

Efectos adversos de los métodos anticonceptivos

Un embarazo no deseado es sólo una de las numerosas complicaciones posibles del uso de un método anticonceptivo. Si bien un embarazo no deseado y la terminación necesaria de un embarazo representan un riesgo significativo para la paciente con un trastorno médico, también deben considerarse los riesgos de los métodos anticonceptivos no relacionados con el embarazo. Estos riesgos varían desde problemas menores hasta la muerte de la paciente. Es preciso conocer las tasas de fracaso de los métodos anticonceptivos y las tasas de riesgo asociadas con cada método para establecer la relación entre los riesgos y los beneficios en el caso de cada paciente en particular.

Diafragma. Se ha informado que las tasas de fracaso del diagrama durante el primer año varían de 2,1 a 18,6 embarazos por cada 100 mujeres.[17]

Se recomienda que el diafragma se utilice junto con una crema vaginal espermicida. El diafragma tiene dos propósitos –impedir el ingreso del semen en el canal cervical y sostener el espermicida–. Se dispone de diversos diafragmas y cremas espermicidas. La mayoría de los diafragmas están elaborados con goma de látex elástica pura que se adapta a un resorte en espiral, el cual se ajusta a tensión.

Las posibles complicaciones del uso de un diafragma son relativamente leves e incluyen aberraciones vaginales causadas por el encaje inapropiado del diafragma, dificultad para extraerlo y reacciones alérgicas a los agentes espermicidas. Si bien no se ha establecido ninguna asociación directa, se han informado casos de síndrome del shock tóxico con el uso del diafragma. Si esto es cierto, representa la complicación potencialmente más peligrosa. No obstante, a pesar de la poca cantidad de complicaciones, el diafragma puede asociarse con casos de muerte, como se indica en el cuadro 1-5, que resume los decesos anuales estimados asociados con diversos métodos anticonceptivos. El riesgo de muerte incluye los decesos causados por el embarazo. El cuadro 1-5 indica que el riesgo de muerte asociado con los métodos anticonceptivos, como el diafragma y el preservativo, es más elevado si se permite que el embarazo continúe que si se interrumpe el embarazo. Esto se aplica a grandes poblaciones que están perfectamente sanas y no se encuentran afectadas por un trastorno médico específico. Debe determinarse la correlación en pacientes con un trastorno médico específico, pero es probable que quepa esperar asociaciones similares. Como ya se ha comentado, un aborto sólo está médicamente indicado si el riesgo materno asociado con la continuación del embarazo es más elevado que el riesgo materno vinculado con el aborto.

Entre los problemas que pueden ocurrir con el uso de un diafragma figuran el síndrome del shock tóxico, las infecciones urinarias recurrentes, las reacciones alérgicas al látex o al espermicida, un flujo vaginal con olor desagradable (en especial asociado con el uso prolongado del diafragma) y el malestar pelviano causado por la presión sobre la vejiga y el recto. También pueden producirse traumatismos y ulceraciones vaginales por una presión excesiva del reborde. Sin embargo, el problema más común parece ser la sensibilidad al espermicida.[17]

El uso del diafragma también se asocia con claros beneficios que no se relacionan con su acción anticonceptiva. Estos beneficios incluyen la protección contra las infecciones de transmisión sexual, contra la enfermedad inflamatoria pelviana y contra una neoplasia intraepite-

Cuadro 1-5. *Decesos anuales estimados asociados con diversos métodos anticonceptivos por 100.000 mujeres no estériles de acuerdo con el método y la edad de las pacientes*

	Edad de los grupos del estudio (en años)					
	15-19	*20-24*	*25-29*	*30-34*	*35-39*	*40-44*
Ningún método anticonceptivo	5-6	6-7	7	13-14	21	22-23
Aborto	1-2	2	2	2	2	2
Anticonceptivos orales (no fumadoras)	1-2	1-2	1-2	3	5	7-8
Anticonceptivos orales (fumadoras)	2	2	2	10-11	13-14	59-60
DIU	1	1	1	2	2	2
Diafragma y preservativo	1-2	1-2	2	3	5-6	4-5
Diafragma, preservativo y aborto	1	1	1	1	1	1

Modificado de Physician's Desk Reference. *51ª ed. Oradell, NJ: Medical Economics; 1997.*

lial cervical (CIN), protección que probablemente se deba a un efecto antiviral.[17]

Dispositivos intrauterinos. Muchos dispositivos intrauterinos (DIU) estándares están hechos de polietileno y tienen una "cola" fina y en general de dos hilos elaborada con monofilamento de polietileno adherida al extremo inferior. El hilo monofilamentoso representa una característica estándar de los DIU utilizados hoy en día debido a la experiencia pasada con colas polifilamentosas que llevaron a retirar del mercado el protector Dalkon.

El mecanismo exacto por medio del cual los DIU estándares ejercen su acción anticonceptiva todavía no se conoce; sin embargo, se cree que interfieren sobre la implantación de un preembrión ya establecido en el endometrio. Los DIU están contraindicados si existe o se sospecha un embarazo, si la cavidad uterina está distorsionada como resultado de anormalidades del útero, si la paciente está cursando un episodio agudo de enfermedad inflamatorio pelviana, si ha habido episodios repetidos de enfermedad inflamatoria pelviana durante una endometritis posparto, si existen antecedentes de un aborto infectado en los 3 últimos meses, si hay un proceso maligno cervical conocido o sospechado (incluido el antecedente no resuelto de un frotis de Pap anormal), si existe una hemorragia genital de etiología desconocida y si hay una cervicitis evidente, hasta que se controle la infección.

Los DIU se han asociado con una mayor incidencia de abortos sépticos, en ocasiones vinculadas con una septicemia, un shock séptico y la muerte, en pacientes que han quedado embarazadas con un DIU colocado. Por lo tanto, en general se recomienda el retiro del DIU si se produce el embarazo. Si el hilo no es visible o la extracción del dispositivo es difícil debe considerarse la terminación del embarazo, que se le ofrecerá a la paciente como una opción. Si la paciente decide continuar con la gestación debe saber que está expuesta a un mayor riesgo de aborto espontáneo y sepsis. La extracción del DIU cuando se detecta un embarazo disminuye la tasa de abortos espontáneos posteriores del 50 al 25%.[18] Si la paciente decide continuar su embarazo debe ser observada en forma estricta, incluso por síntomas inespecíficos, porque los síntomas iniciales de una septicemia con frecuencia son insidiosos y difíciles de reconocer.

Las estadísticas sugieren que los embarazos que se producen con un DIU colocado tienen más probabilidades de ser extrauterinos que intrauterinos. Por consiguiente, todo embarazo que se produzca en una paciente que está utilizando un DIU deberá ser evaluado en forma cuidadosa para descartar la presencia de un embarazo ectópico.

El riesgo más frecuentemente asociado con un DIU es el riesgo de una infección pelviana.[19] Considerables evidencias sugieren que el hilo del DIU sirve como un conducto para que las bacterias ingresen desde la vagina en la cavidad endometrial y más allá. Se ha informado una mayor incidencia de abscesos tuboováricos unilaterales y bilaterales, además de una mayor incidencia de formas leves de enfermedad inflamatoria pelviana. Si bien la bacteriología de la enfermedad inflamatoria pelviana asociada con el DIU parece variar enormemente, se ha informado una clara asociación con la actinomicosis.[20] Por lo tanto, se recomienda que todos los frotis de Pap correspondientes a mujeres que tienen un DIU colocado sean evaluados en forma específica por la presencia de una actinomicosis. El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) sugiere que las pacientes con susceptibilidad a las infecciones reciban una cobertura antibiótica apropiada durante 1 mes después de la inserción de un DIU. Entre las pacientes en situación de riesgo figuran aquellas que están recibiendo tratamiento con esteroides en forma crónica y aquellas con leucopenia o leucemia. También se sugiere que el uso de un DIU puede estar contraindicado en las pacientes que reciben anticoagulantes o en aquellas que padecen una coagulopatía.[18]

Otras complicaciones informadas con el uso de los DIU son la incrustación del DIU en el endometrio, lo que puede dificultar la extracción del dispositivo, y la perforación del útero.

Sólo se han formulado recomendaciones limitadas en cuanto al uso de un DIU en las pacientes con problemas médicos. Se aconseja que los DIU se utilicen con cautela en las pacientes que padecen una anemia o tienen antecedentes de menorragia o hipermenorrea. Las pacientes que experimentan una menorragia o una metrorragia luego de la inserción de un DIU pueden estar expuestas al riesgo de desarrollar una anemia microcítica hipercrómica. También se aconseja que los DIU se utilicen con precaución en las pacientes que presentan una microangiopatía. Puede producirse un síncope, una bradicardia y otros episodios neurovasculares durante la inserción o la extracción de un DIU. Estos episodios pueden ser especialmente frecuentes en las pacientes con predisposición a estos trastornos.[21]

El uso de un DIU no está contraindicado en las pacientes con una enfermedad valvular o una cardiopatía congénita. No obstante, debe hacerse notar que las pacientes con una enfermedad valvular o una cardiopatía congénita tienen mayor predisposición a desarrollar una endocarditis bacteriana subaguda. Por consiguiente, la presencia de un DIU en estas pacientes puede representar una fuente potencial de émbolos sépticos.[21] En consecuencia, el DIU está relativamente contraindicado en las pacientes con enfermedad cardíaca; no obstante, esta contraindicación relativa debe sopesarse contra los riesgos de un embarazo no deseado y el empleo de otros métodos anticonceptivos. Los informes de endocarditis en mujeres con un DIU colocado son escasos. Sparks[22] halló sólo dos casos en la literatura, uno de ellos mortal. Por lo tanto, no parece que el problema sea importante.

La diatermia médica, ya sea con onda corta o microondas, puede estar indicada en pacientes con ciertos trastornos médicos. En las pacientes con un DIU que contiene metal este tratamiento puede causar una lesión térmica en el tejido circundante.[21]

En la actualidad no existe ninguna otra recomendación en cuanto al uso de DIU sin fármacos en relación con cualquier trastorno médico. Es particularmente importante destacar que en el *Physicians's Desk Reference (PDR)* no se dice nada sobre el uso del DIU en las pacientes diabéticas. Erróneamente, con frecuencia la diabetes mellitus se considera una contraindicación relativa o absoluta para el uso de un DIU.

El sistema anticonceptivo intrauterino con progesterona, *Progestasert*, es diferente de los DIU sin fármacos por cuanto su eficacia anticonceptiva supuestamente se ve aumentada por la continua liberación de progesterona con una tasa promedio de 65 µg / día durante 1 año. Se cree que el efecto de la progesterona que resulta de esta liberación es sólo local y no sistémico. Las investigaciones de la hormona luteinizante, el estradiol y la

progesterona indicaron un patrón de ciclos regulares sugestivo de ovulación. Los análisis de la química sanguínea relacionados con la función hepática, renal y ovárica tampoco han revelado ningún efecto sistémico.[21] Todas estas investigaciones sugieren que no sería necesario tener en cuenta ninguna consideración sistémica en relación con la progesterona en la paciente con problemas médicos.

Las contraindicaciones del Progestasert son iguales que las enumeradas para los DIU sin fármacos. Además, los antecedentes de embarazos ectópicos previos, de uno o más episodios de enfermedades de transmisión sexual tales como gonorrea, sífilis o infección por clamidias y de cirugía pelviana previa se consideran contraindicaciones para el uso de este dispositivo.[21]

También se ha sugerido que en las mujeres que utilizan un DIU que contiene progesterona la incidencia de embarazos ectópicos sería más elevada que la observada en asociación con otros DIU.

Los esteroides sexuales administrados en forma sistemática, incluidos algunos agentes progestacionales, se han asociado con un mayor riesgo de anormalidades congénitas en el neonato. No se sabe si los DIU que liberan progesterona provocan anormalidades congénitas en el recién nacido. Por lo tanto, tampoco se sabe si estos DIU afectan las tasas de anormalidades congénitas en los embarazos que ocurren con estos DIU colocados.

Los dispositivos anticonceptivos intrauterinos que contienen cobre, como el *ParaGurard*, han sido desarrollados sobre la base de la observación de que la diminuta cantidad de cobre liberada por estos dispositivos aumenta la eficacia anticonceptiva. El mecanismo exacto por medio del cual se logra este efecto no se conoce.

Las contraindicaciones para el uso de los DIU que contienen cobre son iguales a las enumeradas para los DIU sin fármacos. Además, hay algunas contraindicaciones específicas que se basan en el contenido de cobre. Los DIU que contienen cobre están contraindicados en las pacientes con enfermedad de Wilson y en las pacientes con una alergia al cobre sospechada o demostrada. La leucemia o el empleo de tratamiento crónico con corticoides también se consideran contraindicaciones para el uso de estos DIU porque se considera que en estas situaciones existe una mayor susceptibilidad a las infecciones que pueden ser introducidas durante la inserción del DIU (véanse también las recomendaciones del ACOG referidas previamente). El cobre de los DIU que contienen este metal es absorbido en forma sistémica y puede precipitar la aparición de síntomas en las mujeres con una enfermedad de Wilson no diagnosticada.[21] En las pacientes inmunocomprometidas debido a la infección por HIV o a una tuberculosis (TB) podría ser mejor emplear anticonceptivos hormonales o métodos de barrera, o ambas cosas, que un DIU.[23]

En los Estados Unidos la mayoría de los DIU han sido retirados del mercado debido a un exceso de demandas legales (a menudo no justificadas) contra sus fabricantes. Se estima que aproximadamente 85 millones de mujeres usan DIU en todo el mundo, y el 70% de aquellas que los utilizan viven en China.[17]

Esponja anticonceptiva. Sólo se dispone de información limitada en cuanto a este producto de venta libre. Algunos informes individuales han asociado el empleo de la esponja anticonceptiva con la aparición del síndrome del shock tóxico; sin embargo, esta asociación continúa siendo controvertida.[17]

La esponja se humedece con agua corriente antes de usarla. Sus efectos protectores, que duran aproximadamente 24 horas, se basan en la liberación de un espermicida y su función de barrera.

Se ha informado que las tasas de embarazo durante el primer año son de 17 a 24,5 embarazos por cada 100 mujeres. No obstante, estos datos han sido cuestionados porque pueden no reflejar las diferencias existentes entre las mujeres nulíparas y aquellas que ya han dado a luz.[17]

Capuchón cervical. Los capuchones cervicales han sido aprobados recientemente en los Estados Unidos. Las ventajas y las desventajas de estos dispositivos son similares a las de los diafragmas. En el caso de algunas mujeres los capuchones cervicales son levemente más difíciles de insertar pero aparentemente son más cómodos.

Preservativos. Junto con la esterilización masculina y el coitus interruptus, el preservativo representa uno de los pocos métodos anticonceptivos que es determinado por el hombre. Sin embargo, con el mayor uso de la vaina intravaginal o "preservativo femenino" ahora cualquier participante de la pareja tiene acceso a esta forma de anticonceptivo de barrera. Dado que algunas veces la anticoncepción femenina puede estar contraindicada debido a una enfermedad médica, el empleo del preservativo puede representar una alternativa atractiva. Esta alternativa es pasada por alto con demasiada frecuencia durante el proceso de asesoramiento.

El uso de los preservativos se ha incrementado enormemente en los últimos años. Este incremento se debe en gran medida a la epidemia del SIDA, para la cual el empleo de preservativos se ha convertido en el "grito de guerra". Se ha estimado que la tasa de fracasos en aquellos que lo usan en forma correcta durante el primer año de empleo es de aproximadamente el 2%.[17]

Los preservativos ahora están reglamentados por la Food and Drug Administration (FDA) y se los ha asignado a la Class II. Todos los fabricantes de preservativos de látex están autorizados por la FDA a indicar la prevención de las enfermedades de transmisión sexual, incluido el SIDA, como un resultado médico beneficioso además de su acción anticonceptiva.

Anticonceptivos orales. Los anticonceptivos orales se dividen en aquellos que contienen un estrógeno y un progestágeno (*píldora[s] combinadas[s]*) y aquellos que contienen sólo progestágenos (*minipíldora[s]*). Los anticonceptivos orales combinados se distribuyen en una forma preempaquetada que contiene 21 o 28 tabletas. Los envases de 28 tabletas contienen 21 píldoras con progestágenos y estrógenos, además de 7 tabletas inertes que en general representan un azúcar.

El *PDR* de 1997 enumera muchos anticonceptivos orales diferentes. Fuera de los Estados Unidos la cantidad de anticonceptivos disponibles es todavía más elevada. En muchos países las píldoras anticonceptivas secuenciales todavía están a la venta; en cambio, en los Estados Unidos estas píldoras fueron retiradas del mercado debido a su supuesta carcinogenicidad.

En contraste con los anticonceptivos orales secuenciales que fueron concebidos para proporcionar un estrógeno solo durante las 2 primeras semanas y la combinación de un estrógeno y un progestágeno durante la tercera semana, las píldoras combinadas contienen estrógeno y progesterona en cada píldora durante todo el ciclo de 3 semanas. El componente estrogénico de las píldoras anticonceptivas en general es el etinil estradiol o el mestranol, que es el 3-metil éter del estradiol. Los componentes

progestacionales de cada píldora pueden variar pero es posible que contengan compuestos como el norgestrel, el diacetato de etinodiol o la noretindrona. Desde 1992 se han incorporado progestágenos con menor acción androgénica, como el norgestimato y el desogestrel, en los anticonceptivos orales combinados.[24] Un tercer progestágeno nuevo, el gestodeno, está siendo utilizado en Europa y es posible que en poco tiempo se encuentre disponible en los Estados Unidos.[25]

Los anticonceptivos orales están contraindicados en asociación con los siguientes estados patológicos: tromboflebitis o trastornos tromboembólicos, antecedentes de tromboflebitis venosa profunda o de trastornos tromboembólicos, enfermedad cerebrovascular, infarto de miocardio, una enfermedad coronaria o cualquier antecedente de alguno de estos procesos, un carcinoma de mama conocido o sospechado, neoplasias dependientes de estrógenos de cualquier tipo conocidas o sospechadas, una hemorragia genital anormal no diagnosticada, un embarazo conocido o sospechado y tumores hepáticos benignos o malignos pasados o presentes en mujeres que desarrollen estos tumores mientras están utilizando anticonceptivos orales u otros productos que contengan estrógenos.[21] Debe hacerse notar que las enfermedades cardíacas, la hipertensión o la diabetes mellitus no están entre las contraindicaciones absolutas a menos que se asocien con alguna de las contraindicaciones absolutas ya enumeradas.

Se ha sugerido que el tabaquismo aumentaría el riesgo de un efecto colateral cardiovascular severo por parte de los anticonceptivos orales. Este riesgo aumenta más aún con la edad y el grado de tabaquismo (50 cigarrillos / día o más). Este aumento del riesgo se torna particularmente marcado a partir de los 35 años de edad. En general se recomienda que las mujeres que utilizan anticonceptivos orales no fumen. En el cuadro 1-5 se presentan las tasas de mortalidad anual estimadas en asociación con el empleo de anticonceptivos orales en fumadoras y en no fumadoras.

La utilización de anticonceptivos orales se ha asociado con un aumento del riesgo de desarrollar una variedad de estados patológicos serios, tales como una tromboembolia venosa y arterial, accidentes cerebrovasculares trombóticos y hemorrágicos, infarto de miocardio, trastornos visuales, tumores hepáticos, enfermedades de la vesícula biliar, hipertensión y anormalidades fetales si se emplean durante el embarazo. En una notificación reciente del Committee on Safety of Medicines de Gran Bretaña se informa que los anticonceptivos orales combinados que contienen desogestrel y gestogen se asocian con un riesgo aproximadamente dos veces mayor de tromboembolia que aquellos que contienen otros progestágenos.[26] Los anticonceptivos orales combinados que contienen gestodeno o desogestrel sólo deben ser utilizados por las mujeres que no toleran otros anticonceptivos orales y sólo en caso de que comprendan que estos preparados se asocian con un riesgo algo mayor de tromboembolia.[26] Los anticonceptivos orales combinados que contienen gestodeno o desogestrel no deben ser utilizados por las mujeres con factores de riesgo relacionados con el desarrollo de una tromboembolia venosa, lo que incluye factores tales como la obesidad, las venas varicosas o los antecedentes de trombosis.[26] Además, el empleo de anticonceptivos orales se ha asociado con cambios del metabolismo de los lípidos, el metabolismo de la glucosa y el metabolismo de las sales biliares.[21] En dos estudios controvertidos el uso de anticonceptivos orales se asoció con un mayor riesgo de cáncer de mama y de carcinoma cervical.[27,28]

Se ha hallado que muchos de los riesgos asociados con el uso de anticonceptivos orales se relacionan con la dosis. Los estudios ad hoc han demostrado una correlación positiva entre la dosis de estrógeno presente en los anticonceptivos orales y el riesgo de tromboembolia. Otros informes similares han indicado una asociación entre la dosis del progestágeno y las anormalidades de los lípidos. Por consiguiente, el preparado que se le prescriba a cualquier paciente dada debe ser el producto que contenga la menor cantidad de compuesto hormonal que sea compatible con una tasa de embarazos aceptable y la aceptación de la paciente. En la actualidad los preparados con las dosis más elevadas comercialmente disponibles en los Estados Unidos contienen 50 µg de estrógeno.[24] En general se recomienda que las mujeres que nunca han utilizado anticonceptivos orales comiencen con preparados que contengan 50 µg de estrógeno o menos.[21]

En informes más recientes también se sugiere que los efectos colaterales pueden variar con el agente progestacional. Esta observación se refiere particularmente a cambios en el metabolismo de los lípidos. El uso de anticonceptivos orales monofásicos con un contenido de 150 µg de desogestrel y 30 µg de etenil estradiol redujo el colesterol de las LDL en un 15%, mientras que los preparados con levonorgestrel no produjeron cambios significativos.[29] El empleo de altas dosis de compuestos trifásicos o monofásicos que contenían noretindrona no dio como resultado ningún cambio significativo del colesterol de las LDL.[30] Los compuestos que contienen desogestrel no disminuyen el colesterol de las HDL_2 mientras que aumentan el colesterol HDL total y el colesterol HDL_3.[29] Si las lipoproteínas constituyen una preocupación pueden utilizarse compuestos que contengan desogestrel o posiblemente norgestimato. Sin embargo, como no es posible extraer conclusiones finales se aconseja al lector que consulte los prospectos de los anticonceptivos orales, que se actualizan en forma constante en relación con los nuevos desarrollos.

Ya hemos hecho notar que los anticonceptivos orales *secuenciales* han sido considerados carcinógenos por algunos investigadores. Esta sugerencia se refiere principalmente al desarrollo de un adenocarcinoma endometrial. Por ende, en los Estados Unidos las píldoras secuenciales fueron retiradas del mercado. En la actualidad no existe ninguna evidencia definida de que los anticonceptivos orales combinados o con progesterona sola ejerzan efectos carcinógenos sobre algún órgano. Algunas asociaciones sugeridas con procesos malignos seleccionados continúan siendo altamente controvertidas. En este punto parece razonable plantear la conclusión de que la mayoría de los estudios publicados refutan todo efecto carcinógeno de los anticonceptivos orales. Algunos estudios incluso indican un posible efecto protector, en particular en el caso del carcinoma de ovario. Sin embargo, en dos estudios recientes se sugirió una asociación con el carcinoma cervical y el carcinoma de mama.[27,28] La literatura relacionada con los efectos carcinógenos de los anticonceptivos orales es demasiado complicada como para ser revisada en detalle en este momento y por lo tanto sugerimos que el lector interesado consulte las revisiones detalladas y actualizadas en el *PDR*.[21]

Se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa en un porcentaje significativo de las pacientes

que toman anticonceptivos orales. Por lo tanto, se recomienda que las pacientes prediabéticas y diabéticas sean observadas con sumo cuidado mientras estén utilizando anticonceptivos orales. No obstante, debe hacerse notar que ni el estado de prediabetes ni el estado diabético representan contraindicaciones para el uso de estos fármacos orales. Todavía no se ha determinado el significado clínico de los cambios observados en el metabolismo de los lípidos. Como ya se ha mencionado, algunas investigaciones recientes sugieren una correlación con los agentes progestacionales.

Se ha demostrado una clara asociación entre la utilización de anticonceptivos orales y un aumento de la presión arterial. Se ha sugerido que el grado de hipertensión que se desarrolle podría correlacionarse con la dosis de progesterona. Si bien la incidencia de hipertensión durante el primer año de uso puede ser normal, la prevalencia de hipertensión aumenta con la exposición y en los primeros años llega a ser 2,5 a 3 veces más elevada que la observada en grupos control. También es importante hacer notar que la incidencia de la hipertensión en las mujeres que utilizan anticonceptivos orales aumenta con la edad.[21]

Se ha sugerido que es más probable que las mujeres con antecedentes de hipertensión, una enfermedad renal preexistente, antecedentes de preeclampsia, eclampsia o cualquier otra forma de enfermedad hipertensiva del embarazo, antecedentes familiares de hipertensión o sus consecuencias o antecedentes de un aumento importante de peso o de una retención excesiva de líquido durante el ciclo menstrual desarrollen hipertensión cuando utilizan anticonceptivos orales. Por consiguiente, se recomienda que las mujeres que pertenezcan a cualquiera de estos grupos de riesgo sean monitoreadas en forma estricta para detectar el desarrollo de hipertensión mientras estén utilizando anticonceptivos orales. Sin embargo, ninguno de estos estados debe ser considerado una contraindicación absoluta para la prescripción de estos fármacos. La aplicabilidad de algunas observaciones más antiguas que sugerían que las mujeres que utilizaban anticonceptivos orales en altas dosis estaban expuestas a un mayor riesgo de desarrollar una tromboembolia, un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular ha sido cuestionada por tres motivos. En primer lugar, los anticonceptivos orales actuales contienen una dosis de estrógeno de 3 a 4 veces más baja y una dosis de progestágeno 10 veces más baja que los preparados más antiguos. En segundo término, en los estudios preliminares no se tomaron en cuenta los efectos de factores de riesgo independientes asociados con el desarrollo de enfermedades vasculares, incluidos los riesgos del tabaquismo y la hipertensión. Por último, hoy en día es menos probable que los médicos prescriban anticonceptivos orales a las mujeres expuestas a un alto riesgo de desarrollar una enfermedad vascular, lo que incluye a las mujeres de edad más avanzada que fuman.[25] La conclusión final de este comentario sobre los anticonceptivos orales debe ser que es necesario establecer en forma individual la relación entre los riesgos y los beneficios de cada paciente. Esto también se aplica a las pacientes con un trastorno médico definido o sin él.

La hipertensión que se desarrolla en asociación con el uso de anticonceptivos orales puede remitir o no después de la suspensión de la medicación.

Se ha informado una incidencia más elevada de cefaleas en las mujeres que utilizan anticonceptivos orales. Si aparecen migrañas o éstas se exacerban o se desarrolla cualquier forma de cefalea que sea recurrente, persistente o severa se suspenderán los anticonceptivos y se evaluará la causa.

Los anticonceptivos orales obviamente afectan el estado endocrino de la mujer que los utiliza. En general se acepta que estos fármacos ejercen su efecto anticonceptivo por medio de la inhibición de la ovulación a través de la supresión de las gonadotrofinas. Sin duda los efectos adicionales de los anticonceptivos orales se producen por medio de cambios en el tracto genital, como los cambios del moco cervical y el endometrio, lo que impide la penetración del semen y la implantación.

Los efectos sobre el sistema endocrino femenino son marcados pero también rápidamente reversibles. La *anovulación luego del uso* en mujeres con patrones menstruales normales antes del empleo de los anticonceptivos orales es rara pero puede ocurrir. El empleo de anticonceptivos orales se ha asociado con una incidencia elevada de galactorrea y prolactinomas hipofisarios. Si bien en general no se enumera como una contraindicación, el empleo de anticonceptivos orales puede estar contraindicado en una paciente con un tumor hipofisario que produce prolactina.[21]

En contraste con los DIU, los anticonceptivos orales protegen a las mujeres contra los embarazos extrauterinos. Por lo tanto, en las pacientes con antecedentes de embarazos ectópicos previos los anticonceptivos orales representarían el método anticonceptivo de elección.

El riesgo de desarrollar muchos de los principales efectos colaterales adversos de los anticonceptivos orales persiste durante algún tiempo incluso después de su suspensión. Esta persistencia del riesgo ha sido informada con respecto a las enfermedades circulatorias en general, con respecto a las enfermedades coronarias y con respecto a las enfermedades vasculares cerebrales, incluyendo la hemorragia cerebral, la trombosis cerebral y los episodios isquémicos agudos.

El empleo de anticonceptivos orales también se ha asociado con efectos colaterales menos severos. Por ejemplo, los leiomiomas uterinos preexistentes pueden aumentar de tamaño con el uso de estos fármacos. Sin embargo, un informe publicado por Parassini y col.[31] Fue tranquilizador en ese sentido puesto que no demostró tal efecto. No obstante, el uso de anticonceptivos orales parece asociarse con una mayor incidencia de depresión mental. Las pacientes con tendencia a la depresión o las que desarrollan depresión mientras están utilizando anticonceptivos orales deben ser evaluadas en forma exhaustiva. Los anticonceptivos orales también pueden aumentar la retención de líquido. Por consiguiente, deben ser utilizados con cautela en pacientes con procesos que son agravados por la retención de líquido, como los trastornos convulsivos, el síndrome migrañoso, el asma, las enfermedades cardíacas o la insuficiencia renal. Una paciente con antecedentes de ictericia durante el embarazo estará expuesta a un mayor riesgo de desarrollar ictericia mientras utilice anticonceptivos orales. Si la paciente desarrolla ictericia los anticonceptivos orales deben suspenderse. Además, diversos esteroides pueden ser metabolizados en forma incompleta por las pacientes con una función hepática alterada. Por lo tanto, los anticonceptivos orales deben emplearse con precaución en estos casos.

El uso de los anticonceptivos orales puede dar como resultado una deficiencia relativa de piridoxina y folatos.

La influencia del tratamiento prolongado con estos fármacos sobre la función hipofisaria, ovárica, suprarrenal, hepática y uterina no ha sido establecida por completo. Si bien se sabe que las hormonas esteroides afectan diversos parámetros inmunes, tampoco se ha establecido la influencia del uso prolongado de anticonceptivos orales sobre el sistema inmunitario.[17]

Varios resultados de los análisis de laboratorio pueden ser afectados por el uso de los anticonceptivos orales. Esto se aplica en particular a las pruebas de función endocrina y hepática. En el cuadro 1-6 se enumeran las alteraciones observadas. Debido a esto se recomienda que todo análisis anormal sea repetido después de 2 meses de haber suspendido el anticonceptivo oral específico.

Se han informado interacciones farmacológicas entre los anticonceptivos orales y varios otros fármacos. Estas interacciones pueden dar como resultado una menor eficacia de los anticonceptivos orales o de los otros fármacos. Dado que las pacientes con problemas médicos suelen utilizar muchos de estos fármacos junto con los anticonceptivos orales, su interacción representa un punto importante a tener en cuenta (cuadro 1-7). En el cuadro 1-8 se resumen las reacciones adversas asociadas con el uso de anticonceptivos orales.

En general se considera que la tasa de fracaso de los anticonceptivos orales es la más baja entre los diferentes métodos de control de la natalidad. No obstante, las tasas de fracaso durante el primer año a menudo son sorprendentemente elevadas, en especial en las mujeres de menos de 22 años. Una gran parte de esta tasa de fracasos es consecuencia del agotamiento. Sólo el 50-75% de las usuarias de primera vez todavía están tomando la píldora pasado un año.[17]

Anticonceptivos inyectables. El acetato de medroxiprogesterona (DMPA), que es ampliamente utilizado en muchos países, en particular en el mundo subdesarrollado, recientemente ha sido aprobado con propósitos anticonceptivos en los Estados Unidos. La ventaja de este compuesto progestacional estriba en su prolongada eficacia anticonceptiva, que es comparable a la de los anticonceptivos orales combinados. En contraste con los anticonceptivos orales, su acción prolongada requiere inyecciones; la dosis usual es de 150 mg administrados por vía IM cada 3 meses.

Cuadro 1-6. *Alteraciones observadas en los resultados de los estudios de laboratorio con el uso de anticonceptivos orales*

Función hepática: retención aumentada de bromosulftaleína y otras anormalidades de las pruebas de función hepática
Pruebas de la coagulación: aumento de la protrombina y los factores de la coagulación VII, VIII, IX y X; disminución de la antitrombina III; aumento de la agregabilidad de las plaquetas
Función tiroidea: aumento de la globulina fijadora de tiroxina (TBG) que lleva al aumento de la hormona tiroidea total circulante medida por medio del yodo unido a las proteínas (PBI) o T_4 por columna o radioinmunoensayo; la captación de T_3 libre con resina está disminuida, lo que refleja la TBG elevada; la concentración de T_4 libre no se altera
Disminución de la excreción de pregnanediol
Respuesta disminuida a la prueba de la metirapona
Aumento de los niveles sanguíneos de transcortina y corticoides
Aumento de la concentración sanguínea de triglicéridos y fosfolípidos
Alteración de la tolerancia a la glucosa
Alteración de los niveles plasmáticos de oligoelementos (aumento de la ceruloplasmina)

Datos de Physician's Desk Reference. *51va ed. Oradell, NJ: Medical Economics; 1997.*

Cuadro 1-7. *Interacciones farmacológicas con los anticonceptivos orales*

Fármacos que disminuyen la eficacia de los anticonceptivos orales	
Rifampicina	Sulfonamidas
Isoniazida	Nitrofurantoína
Ampicilina	Barbitúricos
Neomicina	Fenitoína
Penicilina V	Primidona
Tetraciclinas	Fenilbutazona
Cloranfenicol	Analgésicos
Tranquilizantes	Preparados antimigrañosos
Fármacos que pueden ser afectados por los anticonceptivos orales	
Anticoagulantes orales	Vitaminas
Anticonvulsivantes	Agentes hipoglucemiantes
Tranquilizantes (p. ej., diazepam)	Acetaminofeno
Antidepresivos tricíclicos	Agentes antihipertensivos (p. ej., guanetidina)

Datos de Physician's Desk Reference. *51va ed. Oradell, NJ: Medical Economics; 1997.*

Si se comparan los efectos del DMPA y los anticonceptivos orales sobre la tolerancia a la glucosa en las mujeres normales, el DMPA puede tener menos efecto que los anticonceptivos orales.[32] En el caso de las mujeres diabéticas con una enfermedad vascular periférica el uso del DMPA evita el mayor riesgo de trombosis asociado con el uso de las dosis anticonceptivas de estrógeno.[33] No deben prescribirse anticonceptivos orales a las mujeres mayores de 35 años que continúan fumando debido al mayor riesgo de que se produzca un infarto de miocardio. En cambio, en esta población, el DMPA también ofrece una elevada eficacia anticonceptiva sin un mayor riesgo trombótico.[33] Debido a la posibilidad de agravar el estado de su presión arterial o de causar un suceso cardiovascular por el efecto trombótico del etinil estradiol las pacientes con una hipertensión no controlada y las mujeres hipertensas que fuman, las mujeres de más de 35 años y las mujeres con diabetes se manejan mejor con anticonceptivos que sólo contengan progestágenos.[33] No hay dudas de que el DMPA también cubre esta necesidad. Es mejor evitar los anticonceptivos orales combinados en las mujeres con enfermedades coronarias, insuficiencia cardíaca congestiva, patologías con bajo volumen minuto o múltiples shunts cardíacos. Dado que el DMPA ofrece a estas mujeres un método anticonceptivo altamente eficaz sin un mayor riesgo de trombosis, este agente representa una elección anticonceptiva apropiada para muchas mujeres con estas formas de enfermedad cardíaca.[33] El DMPA puede proporcionar una alternativa anticonceptiva aceptablemente segura a las pacientes con antecedentes de trombosis venosa o embolia de pulmón.[33] También se ha informado que el DMPA disminuye la frecuencia de las convulsiones y se observan pocos fracasos anticonceptivos con su utilización.[34,35] Por lo tanto, el DMPA parece ser el anticonceptivo hormonal de elección en las mujeres con trastornos convulsivos.[33] Algunas evidencias sugieren que los estrógenos afectarían en forma adversa al lupus eritematoso subyacente. Los anticonceptivos que sólo contienen progestágenos, incluido el DMPA, ofrecen una anticoncepción eficaz sin ningún efecto demostrado sobre estas pacientes.[33,36]

La tendencia del DMPA a causar amenorrea puede convertirlo en un anticonceptivo particularmente apro-

Cuadro 1-8. *Reacciones adversas asociadas con el uso de anticonceptivos orales*

El empleo de anticonceptivos orales ha sido asociado con un mayor riesgo de que se produzcan las siguientes reacciones adversas severas:
- Tromboflebitis y trombosis
- Embolia de pulmón
- Tromboembolia arterial
- Enfermedad de Raynaud
- Infarto de miocardio y trombosis coronaria
- Trombosis cerebral
- Hemorragia cerebral
- Hipertensión
- Enfermedades de la vesícula biliar
- Adenomas benignos y otras lesiones hepáticas con hemorragia intraabdominal o sin ella
- Anomalías congénitas

Existen evidencias de una asociación entre las siguientes enfermedades y el uso de anticonceptivos orales, aunque no se han realizado estudios confirmatorios:
- Trombosis mesentérica
- Síndrome de Budd-Chiari
- Lesiones neurooculares (p. ej., trombosis de la retina y neuritis óptica)

Las siguientes reacciones adversas han sido informadas en pacientes que estaban empleando anticonceptivos orales y se cree que están relacionadas con estos fármacos:
- Náuseas y vómitos (en general las reacciones adversas más comunes, que ocurren en aproximadamente el 10% de las pacientes o menos durante el primer ciclo; como regla general, las otras reacciones se ven con una frecuencia mucho menor)
- Síntomas gastrointestinales (p. ej., cólicos abdominales y distensión del abdomen)
- Sangrado profuso
- Manchado con sangre
- Cambio del flujo menstrual
- Dismenorrea
- Amenorrea durante y después del uso
- Infertilidad después de la suspensión del anticonceptivo oral
- Edema
- Cloasma o melasma (pueden persistir después de la suspensión del preparado)
- Cambios mamarios: dolor a la palpación, aumento de tamaño y secreción
- Cambio del peso (aumento o disminución)
- Cambio de erosión y secreción cervical
- Hiperplasia endocervical
- Posible disminución de la lactancia cuando se emplean en el posparto inmediato
- Ictericia colestásica
- Migraña
- Aumento de tamaño de los leiomiomas uterinos
- Erupción (alérgica)
- Depresión mental
- Menor tolerancia a los hidratos de carbono
- Candidiasis vaginal
- Cambio de la curvatura de la córnea (empinamiento)
- Intolerancia a las lentes de contacto

Las siguientes reacciones adversas o procesos patológicos han sido informados en mujeres que estaban utilizando anticonceptivos orales y la asociación no ha sido confirmada ni rebatida:
- Síndrome de tipo premenstrual
- Cataratas
- Cambios de la libido
- Corea
- Cambios del apetito
- Síndrome similar a la cistitis
- Cefalea
- Parestesias
- Nerviosismo
- Mareos
- Alteraciones auditivas
- Rinitis
- Fatiga
- Dorsalgia
- Hirsutismo
- Pérdida del cabello
- Eritema multiforme
- Eritema nudoso
- Erupción hemorrágica
- Síndrome urémico-hemolítico
- Prurito
- Vaginitis
- Porfiria
- Alteración de la función renal
- Anemia
- Pancreatitis
- Hepatitis
- Colitis
- Gingivitis
- Alveoalgia
- Lupus eritematoso
- Artritis reumatoidea
- Tumores hipofisarios (p. ej., un adenoma) con amenorrea o galactorrea después del uso de anticonceptivos orales
- Melanoma maligno
- Carcinoma de endometrio, de cérvix y de mama

Datos de Physician's Desk Reference. *51va ed. Oradell, NJ: Medical Economics; 1997.*

piado para las mujeres con menorragia, dismenorrea o una deficiencia significativa de hierro.[25] Una desventaja del DMPA estriba en que su empleo prolongado aumenta el colesterol de las LDL.[37] No obstante, una ventaja adicional es que la utilización del DMPA sólo se asocia con modificaciones leves del metabolismo de la glucosa de modo que resulta una elección apropiada para las pacientes que tienen tendencia a la diabetes.

Implantes de progestágeno. El sistema actualmente disponible (Norplant) de un progestágeno implantable proporciona levonorgestrel en seis recipientes de silastic que se implantan en forma subdérmica. Cada implante de 34 × 2,4 mm contiene 36 mg de levonorgestrel cristalino. Los niveles plasmáticos de levonorgestrel en las mujeres que utilizan los implantes son considerablemente más bajos que los asociados con el uso de los anticonceptivos orales combinados que contienen levonorgestrel.[25] Se ha demostrado que esta forma de anticoncepción es extremadamente eficaz. En un estudio de 60.000 mujeres Darney[38] demostró una tasa de embarazos del 1% a los cinco años.

Las ventajas y las desventajas de los sistemas de progestágeno implantables son casi idénticas a las ventajas y las desventajas de los progestágenos orales excepto por el efecto sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. Konje y col.[39] informaron que después de 6 meses de uso los valores de la glucosa y de la insulina estaban alterados, incluso en las mujeres no diabéticas. Sin embargo, estos cambios no llegaron a niveles significativos en las mujeres normales, si bien fueron preocupantes en las mujeres potencialmente diabéticas. Otros investigadores han llegado a la conclusión de que los sistemas de progestágenos implantables tienen efectos mínimos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono.[29] No se

ha demostrado que las píldoras que sólo contienen progestágenos aumenten el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares.[40] Puede llegarse a esta misma conclusión respecto del uso de implantes de progestágenos. Si bien los anticonceptivos orales son apropiados para la hipertensa bien controlada que no fuma ni ha sufrido un evento miocárdico previo, los implantes de progestágeno así como el DMPA son útiles en las mujeres con múltiples factores de riesgo.[23] Se ha demostrado que todos los anticonvulsivantes excepto el ácido valproico reducen en forma marcada la eficacia anticonceptiva del sistema Norplant.[29,41] En otros estudios se han comunicado niveles circulantes más bajos de levonorgestrel durante el tratamiento con fenitoína.[41,42] Por lo tanto, el uso de implantes de un progestágeno puede ser inapropiado en las mujeres con trastornos convulsivos porque que puede llevar a un embarazo no planificado.

Anticonceptivos poscoitales. Los anticonceptivos poscoitales en general se denominan la "píldora de la mañana siguiente". En el cuadro 1-2 se enumeran diversos regímenes estándares, incluido el uso de anticonceptivos orales con este propósito recientemente aprobado por la FDA.

Anticonceptivos tópicos. Entre estos anticonceptivos figuran casi todos los de venta libre. Su eficacia varía de un compuesto a otro y en la mayor parte de los casos ha sido escasamente investigada. En la mayoría de las mujeres con una enfermedad médica no pueden recomendarse estos métodos anticonceptivos cuando el control anticonceptivos eficaz es importante.

Abstinencia rítmica. Como ya se ha visto, amplios segmentos de la población de los Estados Unidos no utilizan ningún método anticonceptivo médico. Por lo tanto, puede suponerse que un porcentaje considerable de estas parejas practican la abstinencia rítmica. Todos los estudios disponibles sugieren que la abstinencia rítmica no es un método anticonceptivo confiable y por lo tanto no puede ser recomendado a la paciente con complicaciones médicas en quien la prevención del embarazo es importante.

En los últimos años se han hecho considerables esfuerzos para desarrollar equipos detectores del pico de LH que permitieran que las mujeres determinarán su ovulación con 24 a 28 horas de antelación. Ahora esos equipos están disponibles como productos de venta libre.

Esterilización. La esterilización representa el medio final de control anticonceptivo. Los efectos adversos de la mayoría de los otros métodos anticonceptivos permiten comprender que la esterilización se haya convertido en uno de los métodos anticonceptivos más populares. En la figura 1-1 se ilustran las tasas de esterilización masculina y femenina en los Estados Unidos entre 1971 y

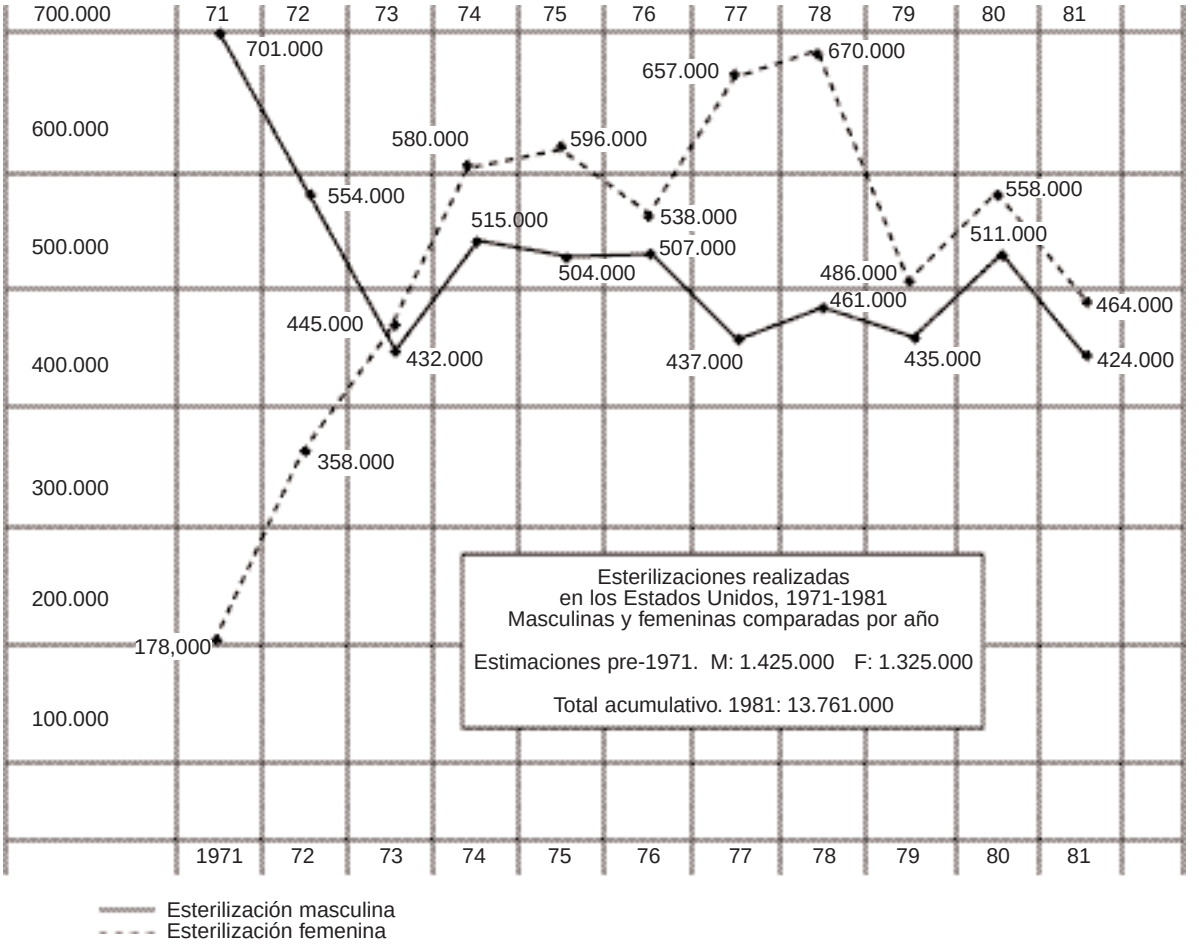


Fig. 1-1. Esterilización en los Estados Unidos, 1971-1981. *(De Association for Voluntary Sterilization, Inc., 1982.)*

1981. Diversas formas de ligadura de las trompas representan los principales métodos de esterilización en la mujer. La histerectromía en general no es un procedimiento de esterilización aceptable a menos que haya un claro proceso patológico pelviano. La vasectomía es el procedimiento de esterilización masculina estándar. Como puede verse en la figura 1-1, las vasectomías han disminuido desde 1971. Esto puede deberse en parte a informes, que ya han sido refutados, que indicaban un mayor riesgo de enfermedades coronarias y autoinmunes en los hombres sometidos a una vasectomía.

Los principales peligros asociados con la esterilización femenina son los vinculados con cualquier forma de cirugía. Si bien la ligadura tubárica puede ser llevada a cabo con anestesia local, esto no se aplica a la esterilización masculina. Excepto por una tasa de fracasos global de aproximadamente el 1% con los procedimientos de ligadura tubárica, las complicaciones adicionales de la esterilización femenina incluyen una hemorragia, una infección, fracasos técnicos e incluso la muerte.[43] En la encuesta de 1979 de los miembros de la American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL)[44] se informaron 2 decesos en 88.986 procedimientos, lo que representa una tasa de mortalidad de aproximadamente 2,24/100.000. Los Centers for Disease Control (CDC) identificaron 29 decesos atribuibles a la esterilización tubárica.[45] También debe hacerse notar que además del embarazo intrauterino, el embarazo ectópico es un riesgo luego de la esterilización tubárica: el 4,5-7,4% de todos los embarazos ectópicos están precedidos por una esterilización tubárica.[43]

La reversión de la esterilización tubárica y la vasectomía se están volviendo cada vez más populares. No obstante, ambos procedimientos todavía deben ser considerados permanentes. Las tasas de éxito de la reversión no son ideales. Por lo tanto, la esterilización como forma de control de la concepción sólo debe elegirse cuando se desee o se necesite que sea permanente. En la paciente con problemas médicos serios los beneficios de este método anticonceptivo permanente deben ser considerados contra los riesgos del procedimiento quirúrgico. Rara vez una enfermedad médica puede ser lo bastante severa como para tornar prohibitiva una cirugía menor pero permitir las relaciones sexuales. Sin embargo, puede existir una situación así y, como ejemplo, el síndrome de Eisenmenger es un cuadro asociado con una alta mortalidad quirúrgica y con una elevada mortalidad durante el embarazo.[46] Siempre debe considerarse la posibilidad de la esterilización masculina como una alternativa razonable. De hecho, en algunas situaciones la esterilización masculina representa la única elección aceptable para una pareja que desea impedir el embarazo debido a una enfermedad de la mujer.

Anticoncepción en el futuro

La mayoría de los sistemas anticonceptivos en desarrollo se concentran en alguna variación de los progestágenos implantables o inyectables. Se prevé que en un futuro cercano la cantidad de cápsulas implantables se va a reducir, se va a lograr la variación de la duración de la eficacia de los anticonceptivos implantables y puede esperarse el uso de sistemas de aporte biodegradables.[47] Un nuevo sistema que consiste en el uso de dos varillas que contienen levonorgestrel (Norplant II) está cerca de ser lanzado al mercado. Las tasas de liberación, las tasas de embarazo y los efectos colaterales son comparables con los del sistema de seis varillas que se halla actualmente a la venta.[47] Se está evaluando un sistema con una sola varilla, impregnada con acetato de nomegestrol o 3-cetodesogestrel. También se están investigando píldoras pequeñas biodegradables que contienen levonorgestrel (Capronor) o píldoras pequeñas biodegradables que contienen noretindrona. Estos sistemas, así como un sistema que incorpora microesferas de noretindrona inyectable biodegradables, presentarían iguales ventajas y desventajas que otros anticonceptivos que sólo contienen un progestágeno. No obstante, los sistemas en desarrollo todavía presentan problemas, que incluyen la migración del sistema, la falta de capacidad para recuperar el sistema o dispositivo, una duración de la acción incierta y tasas de embarazo inaceptablemente elevadas. Sin embargo, una vez perfeccionados, estos y otros sistemas de anticoncepción similares serían útiles en las pacientes con enfermedades médicas en quienes son aconsejables los métodos anticonceptivos que sólo contienen progestágenos.

REFERENCIAS

1. Gleicher N, Elkayam U. Fertility control in the cardiac patient. In: Elkayam U, Gleicher N, eds. Cardiac Problems in Pregnancy. 2nd ed. New York: Alan R. Liss- 1990:453.
2. Friedman EA, Rutherford TW. Pregnancy and lupus erythematosus. Am J Obstet Gynecol. 1956;8:601.
3. DeVoe LD, Taylor R. Systemic lupus erythematosus in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1979;135:473.
4. Dibble CM, Kockenour NK, Wosley RT, et al. Effect of pregnancy on diabetic retinopathy. Obstet Gynecol 1982;59:699.
5. Gleicher N. Cesarean section rate in the U.S.: The short-term failure of the Consensus Development Conference in 1982. JAMA. 1984;252:3273.
6. Cobb T, Gleicher N, Elkayam U. Congenital heart disease and pregnancy. In: Elkayam U, Gleicher N, eds. Cardiac Problems in Pregnancy. 2nd ed. New York: Alan R. Liss; 1990:73.
7. Noller KL. Pregnancy after cardiac surgery. In: Elkayam U, Gleicher N, eds. Cardiac Problems in Pregnancy. 2nd ed. New York: Alan R. Liss; 1990:69.
8. Herron MA, Katz M, Creasy RK. Evaluation of preterm birth prevention program: Preliminary report. Obstet Gynecol 1982;59:452.
9. Miller E, Hare JW, Cloherty TP, et al. Elevated maternal hemoglobin A in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. N Engl J Med. 1981;304:1331.
10. Scott J. Connective tissue antibodies and pregnancy. Am J Reprod Immunol. 1984;6:19.
11. Gregg NM. Congenital cataract following German measles in the mother. Trans Ophthalmol Soc Aust. 1942;3:35.
12. Confino E. Infectious causes of congenital abnormalities. In: Elkaysm U, Gleicher N, eds. Cardiac Problems in Pregnancy. 2nd ed. New York: Alan R. Liss; 1990:569.
13. Cunningham FG, MacDonald PC, Gart NF, et al. Williams Obstetrics. 19th ed. New York: Appleton-Century-Croft; 1993:1281.
14. Wong VCW, Ip H, Reesink HW, et al. Prevention of HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HbeAg by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin. Lancet. 1984;1:921.
15. Scott JS, Maddison PT, Taylor PV, et al. Connective-tissue disease, antibodies to microneucleoprotein, and congenital heart block. N Engl J Med. 1983;309:209.
16. Troen P, Bialy G, Catt K. Contraceptive Development. Washington, DC: Government Printing Office; 1981. U.S. Department of Health, Education and Welfare publication NIH 82-2304.
17. Hatcher RA, Guest F, Strewart F, et al. Contraceptive Technology 1988-1989. 14th ed. New York: Irvington Publishers.

18. American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG). The Intrauterine Device, Technical Bulletin 104. Washington, DC: ACOG Publications, 1987.
19. Mishell DR Jr, Mayer DL. Association of pelvic inflammatory disease with the intrauterine device. Clin Obstet Gynecol. 1969;12:179.
20. Keebler C, Chatwaui A, Schwartz R. Antinomycosis infection associated with intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol. 1983;145:596.
21. Physician's Desk Reference. 51st ed. Oradell, NJ: Medical Economics; 1997.
22. Sparks RA. Endocarditis and the intrauterine contraceptive device. Lancet. 1984;1:957.
23. Preventing unintended pregnancy: The role of hormonal contraceptives. Clin Courier. 11:1993. ISSN 0264-6684.
24. Klitsch M. The new pills: Awaiting the next generation of oral contraceptives. Fam Plann Perspect. 1992;24:226.
25. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Hormonal Contraception, Technical Bulletin 198. Washington, DC: ACOG Publications, 1994.
26. Committee on Safety of Medicines Advisory. London, UK: 1995.
27. Vessey MP, Lawless M, Mc Pherson K, et al. Neoplasia of cervix uteri and contraception: A possible adverse effect of the pill. Lancet. 1983; 2:930.
28. Pike MC, Henderson BE, Krailo MD, et al. Breast cancer in young women and use of oral contraceptives: Possible modifying effect of formulation and age at use. Lancet. 1983;2:926.
29. Schwarz BE. Hormonal contraception. In: Cunningham FG, MacDonald PC, Gart NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, eds. Williams Obstetrics. 19th ed. Suppl. 20;1996.
30. Burkman RT Jr. Lipid metabolism effects with desogestrel containing oral contraceptives. Am J Obstet Gynecol. 1993;168:1033.
31. Parazzini F, Negri E, LaVecchia C, et al. Oral contraceptive use and risk of uterine fibroids. Obstet Gynecol. 1992;79:430.
32. Liece DFM, Ng CSA, Heng SH, et al. A comparative study of metabolic effects of injectable and oral contraceptives. Contraception. 1986;33:385.
33. Frederiksen MC. Depot medroxyprogesterone acetate contraception in women with medical problems. J Reprod Med. 1996;41:414.
34. Mattson RH, Rebar RW. Contraceptive methods for women with neurologic disorder. Am J Obstet Gynecol. 1993;168:2027.
35. Mattson RH, Cramer JA, Caldwell BU, Siconolfi BC. Treatment of seizures with medroxyprogesterone acetate: Preliminary report. Neurology. 1984-34:1255.
36. Jungers P, Dougados M, Pelissier C, et al. Influence of oral contraceptive therapy on the activity of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1982;25:618.
37. Kaunitz AM. Long-acting injectable contraception with depot medroxyprogesterone acetate. Am J Obstet Gynecol. 1994;170:1543.
38. Darney PD. Hormonal implants: Contraception for a new century. Am J Obstet Gynecol. 1994;170:1536.
39. Konje JC, Otolorin EO, Ladipo OA. The effect of continuous subdermal levonorgestrel (Norplant) on carbohydrate metabolism. Am J Obstet Gynecol. 1992;166:15.
40. Guillebaud J. Contraception: Your Questions Answered. New York: Pitman; 1985.
41. Haukkamaa M. Contraception by Norplant subdermal capsules is not reliable in epileptic patients on anticonvulsant treatment. Contraception. 1986;33:559.
42. Odlind V, Olsson SE. Enhanced metabolism of levonorgestrel during phenytoin treatment m a woman with Norplant implants. Contraception. 1986;33:257.
43. Huggins GR, Sandheimer SJ. Complications of female sterilization: Immediate and delayed. Fertil Steril. 1984; 41:337.
44. Phillips TM, Hulha TF, Hulha B, et al. 1979 AAGL membership survey. J Reprod Med. 1981;26:529.
45. Peterson HB, DeStefano F, Rubin GL, et al. Deaths attributable to tubal sterilization in the United States, 1977 to 1981. Am J Obstet Gynecol. 1983; 146:135.
46. Gleicher N, Midwall T, Hochberger D, et al. Eisenmenger's syndrome and pregnancy. Obstet Gynecol Surv. 1979;34:721.
47. Future methods of contraception. The Contraception Report. Warren Township, N.J. Emron, Inc. 1994;V:1.

Capítulo 2. Principios de la atención médica

Norbert Gleicher y Uri Elkayam

Las consideraciones del manejo de los problemas médicos durante el embarazo son diferentes de las correspondientes al estado de no embarazo. La principal diferencia estriba en que la práctica médica debe tener en cuenta a dos pacientes, la madre y el feto. Esto hace que el manejo de los problemas médicos durante el embarazo constituya un área de pericia especial que no sólo requiere conocimientos sobre el proceso médico específico sino también en cuanto al embarazo en general y a la medicina materno-fetal en particular. Cuatro principios de manejo clínico resumen el enfoque de la paciente embarazada que está afectada por un problema médico.

LOS CUATRO PRINCIPIOS DE ATENCIÓN MÉDICA EN EL EMBARAZO

Principio I: el embarazo afecta a la enfermedad

Mientras que el mecanismo fisiopatológico por medio del cual el embarazo afecta a las enfermedades médicas puede variar entre las distintas entidades, el principio de que el embarazo afecta a las enfermedades es casi universal. Por ejemplo, los cambios hemodinámicos del embarazo pueden ser responsables de efectos en las pacientes con hipertensión o una enfermedad cardíaca.[1,2] El denominado estado diabetógeno del embarazo es responsable de la aparición de la diabetes gestacional y del aumento de los requerimientos de insulina de las pacientes diabéticas insulino-dependientes.[3] Sin embargo, las enfermedades inmunológicas son afectadas por otros mecanismos, a menudo escasamente comprendidos.[4] El lupus eritematoso sistémico y otras colagenopatías pueden exacerbarse con el embarazo. Durante la gestación las enfermedades médicas exhiben un patrón de exacerbación. No obstante algunos procesos, como la artritis reumatoidea, parecen mejorar, mientras que otros han mostrado una distribución igualitaria entre la mejoría, ningún cambio y la exacerbación. La progresión de las enfermedades no sólo se produce durante el embarazo sino que además puede continuar durante el período posparto inmediato, un lapso particularmente afectado por las enfermedades autoinmunes y las enfermedades cardiovasculares asociadas con hipertensión pulmonar.[4,5]

Desafortunadamente los datos disponibles acerca del efecto del embarazo sobre diversas enfermedades continúan siendo escasos. La mayor parte de la información es anecdótica y ha sido escasamente controlada. Esto resulta inquietante porque las decisiones de manejo con frecuencia se toman sobre la base de datos inadecuados. La carencia de información bien controlada también impide el uso del modelo de embarazo en la investigación de la fisiopatología de cada enfermedad y en la predicción de una actividad patológica futura. El embarazo podría servir como un "modelo de la naturaleza" para la investigación de diversas enfermedades. La reciente asociación llevada a cabo por Scott y col.[6] entre los anticuerpos maternos Ro(SS-A) (anticuerpos contra un antígeno ribonucleoproteico tisular soluble) y el bloqueo cardíaco congénito en el neonato constituye sólo un ejemplo de la contribución del embarazo a la comprensión de las enfermedades. Asimismo, el trabajo de Chesley sobre el seguimiento en el largo plazo de pacientes hipertensas toxémicas estableció claramente la validez del embarazo como un predictor de la aparición de enfermedades posteriores.[7] Las pacientes que desarrollan una diabetes gestacional durante el embarazo presentan una mayor incidencia de diabetes mellitus de tipo II en el futuro. Con todo, el embarazo como una ventana hacia el futuro médico de las mujeres en gran medida ha continuado sin ser utilizado por completo.

Principio II: la enfermedad afecta el embarazo

Los mecanismos por medio de los cuales las enfermedades afectan el embarazo también pueden variar. Sin embargo, el principio universal es pertinente y si es reconocido en forma apropiada puede dar como resultado la asociación correcta entre los efectos de las enfermedades y el manejo resultante. Por ejemplo, la diabetes mellitus afecta el embarazo pero su efecto sobre el embrión y el feto puede variar con la severidad de la enfermedad materna. El empleo de este principio puede dar como resultado la asociación apropiada de un potencial riesgo de macrosomía con las formas más leves de las diabetes mellitus y de retardo del crecimiento fetal con las formas más severas de esta enfermedad. Asimismo, la hipertensión crónica en la madre se asocia con el retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) del feto. Nuevamente, la sola asociación conducirá a la búsqueda del proceso asociado y por ende permitirá establecer el diagnóstico apropiado. Pueden darse ejemplos de asociaciones *ad infinitum*. Las infecciones bacterianas asintomáticas y las infecciones urinarias se asocian con una amnionitis y un trabajo de parto prematuro. Las enfermedades cardíacas, en particular aquellas que producen cianosis, se asocian ampliamente con prematurez y algunas veces con RCIU. En el cuadro 2-1 se brinda una enumeración de estas asociaciones entre enfermedades maternas determinadas y procesos patológicos fetales.

Si bien los mecanismos por medio de los cuales ocurren estas asociaciones pueden ser importantes para comprender enfermedades individuales, el solo reconocimiento de la asociación es suficiente para permitir una mejor tasa de diagnósticos fetales.

Principio III: el embarazo afecta el diagnóstico

El embarazo predispone a la paciente al falso diagnóstico de enfermedades médicas. Esto es causado por una variedad de factores. Incluso un embarazo normal ocasionará una gran cantidad de signos y síntomas que en el estado de no embarazo serían considerados anormales. En el cuadro 2-2 se enumeran varios síntomas y algunas molestias que se hallan con frecuencia durante la gestación. Si bien estos signos y síntomas pueden aparecer durante un embarazo normal, también es posible que representen el cuadro clínico de un estado patológico. En consecuencia, la diferenciación puede resultar difícil.

Las náuseas y los vómitos, en particular durante los estadios tempranos del embarazo, son molestias clínicas observadas con frecuencia y que muy a menudo pueden representar una enfermedad matutina. No obstante, los mismos síntomas pueden corresponder a un proceso maligno gástrico. A menudo estas situaciones anormales

Cuadro 2-1. *Consecuencias fetoplacentarias de enfermedades maternas*[a]

Enfermedad materna	*Efecto fetoplacentario*
Diabetes mellitus	Macrosomía, placenta grande, RCIU, anormalidades congénitas
Enfermedad hipertensiva	RCIU, abruptio placentae
Enfermedades cardíacas	Premature, RCIU, cardiopatías congénitas
Hepatitis	Hepatitis o estado de portador
Otras enfermedades virales	Infección fetal, anormalidades congénitas
Enfermedades bacterianas	Prematurez, infección fetal
Infecciones urinarias	Prematurez, amnionitis
Enfermedades inmunológicas	Enfermedades inmunológicas neonatales, bloqueo cardíaco congénito, pérdida fetal
Enfermedades tiroideas	Enfermedad tiroidea fetal, pérdida fetal

[a] Este cuadro presenta ejemplos seleccionados con la intención de demostrar la necesidad de asociar secuelas fetales con enfermedades maternas.

Cuadro 2-2. *Signos, síntomas y datos de laboratorio que son normales durante el embarazo pero anormales en el estado de no embarazo*[a]

Signos y síntomas
Náuseas y vómitos
Aumento de peso
Aumento de la circunferencia abdominal
Cambios de los hábitos intestinales
Cambios de los hábitos urinarios (frecuencia)
Palpitaciones
Disnea
Choque de la punta prominente
Levantamiento esternal
Ruidos cardíacos desdoblados
Soplos cardíacos
Edema periférico
Taquicardia
Hallazgos de laboratorio
Leucocitosis
Eritrosedimentación acelerada
Fosfatasa alcalina elevada
Resultados falsos positivos
Factor reumatoideo
VDRL
Reacciones para LES

[a] Esta enumeración representa ejemplos seleccionados. Para mayores detalles se refiere al lector a los capítulos sobre cada enfermedad y sus respectivos diagnósticos diferenciales.

son pasadas por alto porque los signos y los síntomas se atribuyen automáticamente al embarazo.

Como un ejemplo del otro extremo, las enfermedades cardíacas maternas pueden ser fácilmente sobrediagnosticadas. Los ruidos cardíacos, los soplos cardíacos y una configuración cardíaca aparentemente anormales durante el examen físico y en una radiografía de tórax simple, todos hallazgos normales durante el embarazo, pueden ser engañosos.[8] Si bien las modernas herramientas diagnósticas cardíacas no invasivas, como la ecocardiografía, han permitido arribar más fácilmente al diagnóstico correcto durante el embarazo, el diagnóstico de los trastornos médicos durante la gestación todavía es más difícil que en el estado de no embarazo. En consecuencia, se recomienda que toda enfermedad médica originalmente diagnosticada durante un embarazo sea reevaluada de 6 a 8 semanas después del parto.

No sólo los signos y los síntomas pueden ser engañosos durante el embarazo. La evaluación de laboratorio de la paciente embarazada también es más difícil. Muchos análisis de laboratorio que serían considerados anormales en el estado de no embarazo representan situaciones normales en el estado de gravidez. Además, incluso algunos de los parámetros de laboratorio más básicos están sólo escasamente definidos en cuanto al estado de embarazo. Por ejemplo, análisis de laboratorio básicos como el recuento diferencial de leucocitos y la eritrosedimentación no están totalmente definidos para el embarazo normal. Las amplias variaciones de los parámetros individuales representan un problema importante para el médico y para el investigador que tratan de establecer valores anormales correspondientes a enfermedades en comparación con valores normales correspondientes al embarazo normal. Finalmente, los resultados de pruebas de laboratorio básicas como las pruebas para la sífilis, el factor reumatoideo y las células del lupus eritematoso han sido informados como falsos positivos en porcentajes variables de embarazos. La existencia de esta tasa de resultados falsos positivos hace que el diagnóstico de las enfermedades sea más complicado y exige la reevaluación de todas las pacientes una vez terminado el embarazo.

Principio IV: el embarazo afecta el tratamiento

El embarazo representa un problema terapéutico único porque hay dos pacientes, la madre y el feto. Algunas veces los beneficios de un tratamiento particular no coinciden. Una enfermedad materna puede beneficiarse con un tratamiento farmacológico particular que puede afectar en forma adversa el bienestar fetal. En estas situaciones el médico tratante, sea un internista o un perinatólogo, debe tomar decisiones difíciles. Aunque la mayoría de los médicos coincidirán en que el beneficio de la madre es la primera consideración, existe un deseo obvio de prevenir todo impacto iatrogénico importante sobre el feto. Por lo tanto, con frecuencia el tratamiento farmacológico administrado durante el estado de embarazo será diferente del utilizado en el estado de no embarazo. Este principio se aplica tanto a la elección de los fármacos como a las dosis de éstos. Como se comenta en el capítulo 7, la expansión del volumen materno exige diferentes dosis para lograr iguales resultados. Por lo tanto, como principio, tanto la calidad como la cantidad de la medicación administrada a la paciente grávida en general serán diferentes de las correspondientes al estado de no embarazo.

Los cuatro principios que se han descrito no deben considerarse una revisión completa de los principios de manejo médico durante el embarazo. Tal revisión se brinda en los capítulos correspondientes a enfermedades específicas. No obstante, estos cuatro principios pueden ser considerados en cada paciente que exhiba un problema médico durante el embarazo. La consideración de estos cuatro principios permitirá un enfoque sistemático del diagnóstico y el tratamiento del problema médico, si se tiene en cuenta la singularidad de la situación de dos pacientes durante el embarazo.

CONSIDERACIONES GENERALES

Las enfermedades pueden afectar a la mujer durante el embarazo de la misma manera en que pueden hacerlo durante cualquier otro período de su vida. En nuestra sociedad la edad promedio de la menarca ha disminuido, la edad de la concepción ha aumentado y la mejor atención médica ha llevado a una supervivencia más prolongada y a un mejor control de las enfermedades en las mujeres afectadas por una variedad de problemas médicos. Debido a estos avances la incidencia y el espectro de las asociaciones entre las enfermedades médicas y el embarazo han aumentado. Hasta mediados de la década de 1970 las pacientes con enfermedades cardíacas severas, diabetes y muchos otros trastornos médicos nunca sobrevivían hasta los años reproductivos o bien tenían una tasa tan elevada de pérdidas fetales que el manejo del embarazo muy rara vez resultaba una realidad. En la práctica actual esta situación ha cambiado. La mayor supervivencia y el mejor control de los trastornos médicos permiten que las mujeres conciban y además el mejor manejo médico prácticamente garantiza la supervivencia de la madre y del feto.

La mortalidad materna asociada con el embarazo ha disminuido en forma drástica en todos los países desarrollados. En el cuadro 2-3 se presenta la disminución de la mortalidad materna en los Estados Unidos entre 1920 y 1979.[9] Aunque es imposible separar y definir el porcentaje de mortalidad materna causada sólo por problemas

Cuadro 2-3. *Mortalidad materna en los Estados Unidos desde 1920 hasta 1979*

Año	*Cantidad de decesos maternos*	*Tasa de mortalidad materna (decesos por cada 100.000 nacidos vivos)*
1920	n.d.	799
1930	14.833	673
1940	8.874	376
1945	5.668	207,2
1950	2.950	83,3
1955	1.901	47
1960	1.575	37,1
1965	1.189	31,6
1970	803	21,5
1977	390	11,2
1978	321	9,6
1979	270 (provisoria)	7,8

Datos recopilados de Quilligan EJ. Pregnancy, Birth, and the Infant. *Washington, DC: Child Health and Human Development; 1983. US Dept. of Health and Human Services, NIH publication 82-2304.*
n.d.: no disponible.

médicos de la madre, es obvio que la disminución total de la mortalidad no podría haberse logrado sin una disminución correspondiente de la mortalidad por complicaciones médicas. Los avances médicos también han llevado a que más pacientes con enfermedades médicas logren concebir debido al mejor control de las enfermedades. La diabetes mellitus representa un ejemplo clásico. A comienzos de este siglo, antes de que se dispusiera de la insulina, la mayoría de las mujeres diabéticas nunca llegaban a concebir. En 1915 Williams informó que halló una sola diabética embarazada durante 13 años como jefe del servicio de obstetricia del Johns Hopkins Hospital.[10] De las pocas mujeres que llegaron a concebir durante ese período aproximadamente el 25% murió durante el embarazo. La mortalidad perinatal, informada como de un 50%, fue todavía peor.[11]

El advenimiento de la insulina y la atención cada vez más sofisticada de las pacientes diabéticas han permitido lograr tasas de fertilidad normales en todas las diabéticas excepto aquellas severamente afectadas. No obstante, las pacientes diabéticas y las mujeres con otras enfermedades médicas significativas pueden requerir una mayor atención médica para lograr resultados normales durante el embarazo y no siempre es posible garantizar un resultado perinatal satisfactorio. En el caso de algunas enfermedades más severas el único resultado de este amplio esfuerzo puede ser la conversión de un embarazo previamente no viable en un parto que requiera a una prolongada atención intensiva posterior. Los costos resultantes para la sociedad no están limitados a la atención intensiva sino también a la aceptación de discapacidades importantes en cierta proporción de estos niños. En vista del impacto socioeconómico de estos desarrollos, la morbilidad y la mortalidad perinatales totales pueden exceder en importancia a muchos otros desarrollos médicos. Cualquier otra mejora de la atención médica cuando mucho puede dar como resultado la prolongación de una expectativa de vida acortada. No obstante la provisión exitosa de la atención perinatal proporciona una expectativa de vida completa.

A medida que la sociedad considere en forma cada vez más consciente y crítica los aspectos socioeconómicos relacionados con los desarrollos médicos va a tener que considerar este hecho. No obstante, a pesar de los importantes avances logrados en la atención perinatal todavía existen problemas de magnitud.

Los avances médicos afectan a la sociedad en una variedad de formas complejas. Aunque la tendencia general apunta hacia la mejora del resultado, debe reconocerse la complejidad de la cuestión. Los médicos o los representantes legislativos no deben establecer reglas que limiten la reproducción de un individuo enfermo. La decisión final en cuanto al embarazo, ya sea en una mujer sana o en una mujer con un problema médico, es decisión de la mujer. Sin embargo, la comunidad médica tiene la responsabilidad de proporcionar la base de datos para la discusión por parte de la sociedad, lo que a su vez va a permitir que el individuo tome la decisión final.

El embarazo como un modelo de investigación

La reproducción siempre ha estado a la vanguardia de los desarrollos sociales y sin ninguna duda va a permanecer allí mientras nuestra comprensión de los procesos biológicos y nuestra capacidad para influir sobre ellos nos ubiquen en áreas de responsabilidad ética en constante evolución.

Una de estas áreas es el reconocimiento de que el embarazo, asociado con trastornos médicos diagnosticados o no diagnosticados, representa una excelente herramienta de investigación.

El embarazo como una herramienta en medicina preventiva. Si bien se reconoce ampliamente que el embarazo puede exacerbar una variedad de enfermedades médicas, la importancia de este principio en relación con la práctica de la medicina preventiva está surgiendo lentamente. Las pacientes con una diabetes gestacional tienen más probabilidades de desarrollar una diabetes más adelante en su vida.[12] Igualmente, las pacientes multíparas con una hipertensión inducida por el embarazo presentan una mayor incidencia de hipertensión con la edad. Si bien estos y muchos otros ejemplos del valor predictivo del embarazo se conocen desde hace muchos años, el embarazo no ha sido utilizado en la forma adecuada en la práctica de la medicina preventiva. En ningún estudio de largo plazo se ha intentado determinar si alguna forma de modificación de la conducta, basada en la aparición de ciertas complicaciones médicas durante el embarazo podría modificar la aparición de enfermedades previstas en el largo plazo. Tampoco se ha establecido el valor predictivo exacto de las entidades patológicas durante el embarazo. Por ejemplo, sería razonable suponer que la capacidad funcional de la paciente cardíaca durante el embarazo, la reserva disponible o no disponible, podría correlacionarse con el futuro rendimiento cardíaco de la paciente. En otras palabras, el embarazo podría ser utilizado como una "prueba de estrés" para una variedad de enfermedades. Esto no ha sido llevado a cabo a pesar del hecho de que hace bastante tiempo que se dispone del concepto teórico para este enfoque.

El embarazo como un modelo de investigación natural. La placenta ha sido denominada el "animal de laboratorio olvidado". En vista de la magnitud de los procesos activos en la placenta, esta enunciación resulta apropiada. J.S. Scott, de la University of Leeds, alguna vez expresó que la investigación del lupus eritematoso sistémico podía incrementarse enormemente si sólo una pequeña proporción del esfuerzo dirigido hacia esta enfermedad fuera redirigido hacia su asociación con el embarazo.[13] Scott creía correctamente que el pasaje transplacentario de factores humorales que produjeran un lupus eritematoso sistémico neonatal transitorio representaría un modelo ideal para la principal investigación de esta enfermedad. Aunque pudo demostrar que este concepto era correcto,[6] desafortunadamente la placenta continuó siendo el animal de laboratorio olvidado. Esta omisión no puede ser ignorada si se consideran, por ejemplo, los drásticos cambios histopatológicos que una enfermedad hipertensiva crónica provoca en la placenta durante el breve lapso de la gestación.

Se han logrado grandes avances en la comprensión, el diagnóstico y el manejo de los trastornos médicos que complican el embarazo. Sin duda el progreso continuará y llevará a mayores mejoras de los resultados maternos y perinatales. Sin embargo, es importante reconocer que la asociación entre las enfermedades médicas y el embarazo requiere más que una mirada unilateral en cuanto al resultado. Es necesario comprender las consecuencias socioeconómicas de las mejoras de la atención. Además, el embarazo puede servir como una herramienta de investigación casi ilimitada para la comprensión de las en-

fermedades en general, no sólo en el estado de embarazo. Finalmente, el embarazo puede proporcionar una excelente forma de practicar la medicina preventiva por lo menos en la mitad de nuestra población, la población femenina.

REFERENCIAS

1. Elkayam U, Gleicher N. Cardiovascular physiology in pregnancy. In: Elkayam U, Gleicher N, eds. Cardiac Problems in Pregnancy. New York: Alan R Liss; 1982:5.
2. Benedetti TJ. Hypertensive pregnancy. In: Elkayam U, Gleicher N, eds. Cardiac Problems in Pregnancy. New York: Alan R Liss- 1982:179.
3. Kalkhoff RK, Kissebah AH, Kim Al. Carbohydrate and lipid metabolism during normal pregnancy: Relationship to gestational hormone action. In: Merkatiz IR, Adam RAJ, eds. The Diabetic Pregnancy. New York: Grune & Stratton; 1979:3.
4. Smolen JS, Steinberg AD. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: Clinical, immunological and theoretical aspects. In: Gleicher N, ed. Reproductive Immunology. New York: Alan R Liss; 1981:283.
5. Gleicher N, Midwall J, Hochberger D, et al. Eisenmenger's syndrome and pregnancy. Obstet Gynecol Surv. 1979; 34:721.
6. Scott JS, Maddison PJ, Taylor PV, et al. Connective tissue disease, antibodies to ribonucleoprotein, and congenital heart block. N Engl J Med. 1983,309:209.
7. Chesley LC. Remote prognosis after eclampsia. In: Lindheimer MD, Katz AL, Zuspan FP, eds. Hypertension in Pregnancy. New York: John Wiley & Sons; 1976:31.
8. Gleicher N, Knutzen V, Elkayam U, et al. Rheumatic heart disease diagnosed during pregnancy: A 30 year follow-up. Int J Gynaecol Obstet. 1979-17:51.
9. Quilligan EJ. Pregnancy, Birth and the Infant. Washington, DC: Child Health and Human Development; 1983. US Dept of Health and Human Services, NIH publication 82-2304.
10. Williams JW. The limitations and possibilities of prenatal care. JAMA. 1915;64:95.
11. Pritchard JA, MacDonald PC. Diabetes mellitus. In: Pritchard JA, McDonald PC, eds. Williams' Obstetrics. 16th ed. New York: Appleton-Century Crofts; 1980:740.
12. Simpson JL. Genetics of diabetes mellitus and anomalies in offspring of diabetic mothers. In: Merkatz IR, Adam PAJ, eds. The Diabetic Pregnancy. New York: Grune & Stratton; 1979:235.
13. Scott JS. Systemic lupus in the newborn. Lancet. 1979;1:983.

Capítulo 3. Historia clínica y estadísticas médicas

Cynthia Shellhaas y Jiri D. Sonek

HISTORIA CLÍNICA

Una parte esencial de la atención de las pacientes es la confección de una buena historia clínica con el propósito de facilitar la comunicación entre los proveedores de atención de la salud y contar con evidencias del tratamiento clínico proporcionado, planificado. Una historia clínica bien organizada permite que tanto la evaluación de la paciente como su tratamiento procedan en forma ordenada y lógica.

La historia clínica debe incluir la información correspondiente a una anamnesis y un examen físico completos, los medios auxiliares de diagnóstico utilizados, incluidos los estudios de laboratorio o radiológicos, la medicación prescripta y un resumen de los diagnósticos presuntivos. Deben documentarse el plan de tratamiento o de investigaciones futuras, las visitas de seguimiento y toda derivación a los especialistas apropiados. Una historia clínica detallada reduce la posibilidad de omitir factores importantes cuando se formula un plan de tratamiento y ayuda a evitar la realización de estudios innecesarios. Asimismo, documenta las preocupaciones y los deseos de la paciente al tiempo que sirve como una referencia rápida y ayuda a mantener el hilo de pensamientos del médico. El mantenimiento de una buena historia clínica es muy útil cuando resulta necesario derivar el cuidado de la paciente a otros proveedores de atención de la salud. Por último, la naturaleza litigante de la sociedad actual hace que el mantenimiento de una buena historia clínica constituya una parte esencial de cualquier estrategia para limitar la responsabilidad legal.

Además de servir para la realización del interrogatorio y el examen físico en obstetricia la visita inicial también es un buen momento para evaluar el riesgo de la paciente y su embarazo. Si bien las pacientes con factores de riesgo identificados previamente contribuyen en forma sustancial a la morbimortalidad perinatal global, las pacientes que se consideran de bajo riesgo también pueden constituir una parte significativa. Los factores de riesgo pueden dividirse en tres categorías principales: demográfico/sociales, médico/quirúrgicos y obstétricos. Los riesgos demográficos incluyen las edades extremas, la raza, la situación económica, los riesgos laborales, el abuso de sustancias ilícitas –con inclusión del consumo de tabaco y de alcohol– y los antecedentes de violencia doméstica. Los numerosos trastornos médicos que pueden ocurrir durante la gestación pueden asociarse con un aumento de la morbilidad materna y fetal. Los ejemplos primordiales están dados por los trastornos hipertensivos del embarazo. Además de constituir una causa principal de mortalidad materna estos trastornos se asocian con resultados desfavorables tales como la limitación del crecimiento fetal, la abruptio placentae y la indicación de un parto prematuro. También deben considerarse los resultados de embarazos previos así como las complicaciones en el embarazo actual.

Si en cada visita de seguimiento el médico formula breves preguntas de screening (p. ej., signos y síntomas de preeclampsia o un trabajo de parto pretérmino, la actividad fetal percibida), ordena algunos análisis (p. ej., con tiras reactivas para orina) y realiza el examen físico dirigido (p. ej., el peso de la paciente, la altura fúndica, la evaluación de los ruidos cardíacos fetales) podrá actualizar la evaluación del riesgo en forma continua y modificar el plan de tratamiento según sea apropiado. El intervalo entre cada visita en general es de 4 semanas hasta la semana 28 de la gestación, luego de 2 semanas hasta la semana 36 y finalmente de una semana hasta el parto.

El empleo de una planilla para registrar las observaciones permite evaluar y comparar fácilmente los cambios del estado de la paciente. Diversas organizaciones han desarrollado diferentes formatos de la historia clínica prenatal. El American College of Obstetricians and Gynecologists tiene una variedad de 10 páginas que fue revisada por última vez en 1997 (véanse págs. 21-27).

La historia clínica no sólo debe documentar las visitas a las que la paciente asistió sino también las citas a las cuales no concurrió y las medidas tomadas para subsanar ese problema. Debe indicarse la falta de cumplimiento por parte de la paciente junto con la documentación relativa al hecho de que la paciente ha sido advertida acerca de los potenciales riesgos que implica para el feto, para ella misma o para ambos dicha falta de cumplimiento. Se le debe solicitar a la paciente que firme una manifestación escrita de que ha comprendido lo que se le ha explicado y también se le debe ofrecer una derivación para una segunda opinión. Si la paciente abandona el seguimiento debe considerarse la opción de enviarle una carta certificada. En la historia clínica debe conservarse una copia de esta carta en la que se habrán enumerado los riesgos de la falta de cumplimiento junto con la documentación de que ha sido enviada y recibida.

Las notas de enfermería son igualmente importantes, en especial en cuanto a la responsabilidad legal de la práctica. El contacto de la paciente con la enfermera a menudo es más extenso que el contacto con el médico y también debe ser asentado en forma detallada. El médico debe revisar periódicamente las notas de enfermería y también las realizadas por el personal paramédico como los auxiliares médicos, los practicantes de enfermería y las parteras para verificar que estén completas.

Finalmente, las historias clínicas deben ser legibles. No deben contener borraduras ni otras alteraciones. Si se comete un error debe trazarse una sola línea a través de la enunciación original de modo que todavía sea legible. La corrección debe asentarse en la historia clínica con una nota en cuanto al motivo, la fecha y la firma o las iniciales del médico.

Si bien es importante documentar todos los contactos mantenidos con la paciente, como por ejemplo las conversaciones telefónicas, a menudo es difícil implementarlo en la práctica, en especial si la conversación tiene lugar después de hora y fuera del consultorio del médico. No obstante, se aconseja realizar un esfuerzo razonable para documentar estos encuentros.

En algunos estados no hay ningún requerimiento específico establecido por una ley que determine el tiempo durante el cual los médicos deben conservar las historias médicas en el consultorio. No obstante, se da por sentado que las historias clínicas deben ser guardadas durante el mayor tiempo posible. Los originales de son propiedad del proveedor de atención de la salud pero éste tiene la obligación de cumplir cuando se le solicite una copia por escrito.

ESTADÍSTICAS

Los datos sobre los nacimientos y los decesos, que se conocen como estadísticas vitales, son reunidos por cada estado y transmitidos a las series estadísticas del National Center for Health Statistics (NCHS). Hay cierta demora en el tiempo en que se recopilan los datos; los datos disponibles más recientes consisten en las estadísticas preliminares correspondientes a 1995. Los términos que se definen a continuación son las estadísticas vitales correspondientes a obstetricia.

Tasa de natalidad. La cantidad de nacidos vivos por cada 1.000 habitantes.

Tasa de fertilidad. La cantidad de nacidos vivos por cada 1.000 mujeres en edad reproductiva, de 15 a 44 años de edad.

Nacido vivo. El niño en algún momento durante o después del parto muestra un signo de vida, como la respiración espontánea o un movimiento voluntario o un latido cardíaco.

Mortinato. No hay signos de vida durante el parto ni después de él.

Muerte neonatal. La muerte neonatal temprana es el deceso de un niño nacido vivo que se produce durante los 7 primeros días posteriores al nacimiento. La muerte neonatal tardía es la muerte de un niño nacido vivo que muere después de los 7 días pero antes de los 29 días del nacimiento.

Muerte infantil. La muerte de un niño nacido vivo que ocurre entre el nacimiento y el año de vida.

Tasa de mortinatos. La cantidad de mortinatos por cada 1.000 niños nacidos, incluidos a los nacidos vivos y los mortinatos.

Tasa de mortalidad neonatal. La cantidad de decesos neonatales por cada 1.000 nacidos vivos.

Tasa de mortalidad perinatal. La cantidad de mortinatos más los decesos neonatales por cada 1.000 nacidos totales.

Tasa de mortalidad infantil. La cantidad de lactantes muertos por cada 1.000 nacidos vivos.

Muerte materna directa. La muerte de la madre en los 42 días posparto como resultado de complicaciones obstétricas del embarazo, el trabajo de parto o el puerperio.

Muerte materna indirecta. La muerte de la madre en los 42 días posparto no debida a causas obstétricas sino debida a una enfermedad preexistente o a una enfermedad que se desarrolló durante el embarazo, el trabajo de parto o el puerperio y que fue agravada por la respuesta materna al embarazo.

Muerte materna no relacionada con la maternidad. Muerte de la madre en los 42 días posparto como resultado de causas accidentales o incidentales de ningún modo relacionadas con el embarazo.

Relación de la mortalidad materna. La cantidad de muertes maternas debidas a sucesos de la reproducción por cada 100.000 nacidos vivos.

La tasa de natalidad preliminar en 1995 fue de 14,8 nacidos vivos por cada 1.000 habitantes totales. Ésta es la tasa más baja registrada en casi 20 años. La tasa de fertilidad disminuyó a 65,6 nacidos vivos por cada 1.000 mujeres, la tasa más baja desde 1986. En 1995 la tasa de mortalidad infantil preliminar fue de 7,5 por cada 1.000 nacidos vivos, la tasa más baja jamás registrada en los Estados Unidos. Las tasas de mortalidad neonatal y posneonatal están disminuyendo en la década de 1990, si bien las tasas de niños con bajo peso al nacer continúan aumentado (fig. 3-1). Esta disminución ha ocurrido tanto en niños negros como en niños blancos. En 1995 más de la mitad de todos los decesos infantiles fueron atribuibles a una de cuatro etiologías –anomalías congénitas, prematurez y bajo peso al nacer inespecífico, síndrome

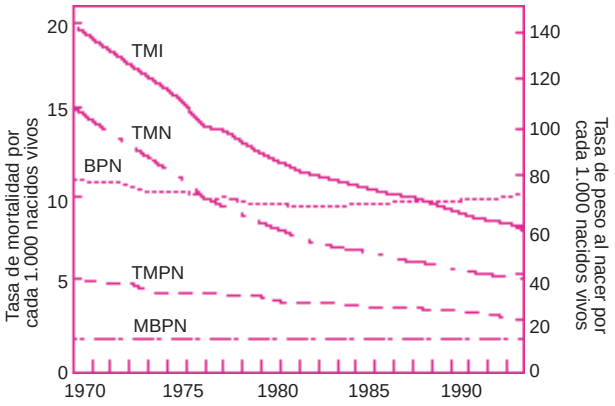


Fig. 3-1. Mortalidad infantil, neonatal y posneonatal, bajo peso al nacer y muy bajo peso al nacer, Estados Unidos, 1970-1994. TMI, tasa de mortalidad infantil; TMN, tasa de mortalidad neonatal; TMPN, tasa de mortalidad posneonatal; BPN, bajo peso al nacer (<2.500 g); MBPN, muy bajo peso al nacer (<1.500 g). *(De Guyer B, Strobino DM, Ventura SJ, y col. Annual summary of vital statistics–1995.* Pediatrics. *1996; 98:1007. Con autorización.)*

de muerte súbita infantil y síndrome de dificultad respiratoria–.[1]

La tasa de mortalidad relacionada con el embarazo aumentó de 7,2 en 1987 a 10 en 1990. Las principales causas de muerte relacionada con el embarazo fueron las hemorragias, las embolias y los trastornos hipertensivos del embarazo. Durante los períodos de 1979-1986 y 1987-1990 las tasas de mortalidad relacionada con el embarazo específica de causa disminuyeron en el caso de los decesos debidos a hemorragias y anestesia mientras que las tasas de mortalidad relacionada con el embarazo debida a miocardiopatías e infecciones aumentaron. Es probable que una cantidad significativa de muertes relacionadas con el embarazo no sean identificadas con el actual sistema de información. Las mujeres afronorteamericanas continúan experimentando una tasa considerablemente más elevada de mortalidad relacionada con el embarazo en comparación con las mujeres blancas. Los objetivos de salud nacional para el año 2000 consisten en disminuir la mortalidad materna global a no más de 3,3 decesos por cada 100.000 nacidos vivos y a no más de 5 en el caso de las mujeres afronorteamericanas.[2,3] El uso más amplio del asesoramiento previo a la concepción para reducir los factores de riesgo antes del embarazo así como un mejor acceso a la atención de la salud pueden contribuir al logro de estos objetivos.

REFERENCIAS

1. Guyer B, Strobino DM, Ventura SJ, et al. Annual summary of vital statistics-1995. Pediatrics. 1996, 98:1007.
2. Berg CJ, Atrash HK, Koonin LM, Tucker M. Pregnancy-related mortality in the United States, 1987-1990. Obstet Gynecol. 1996; 88:161.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Differences in maternal mortality among black and white women-United States, 1990. MM WR. 1995; 44:6.

Identificación

Fecha _____

Nombre _____
Apellido Primero Segundo

Documento Nº _____ Hospital del parto _____

Médico del neonato _____ Derivado por _____

FEP (fecha estimada de parto) final _____ Prestador/grupo primario _____

Fecha de nacimiento Edad Raza Estado civil Día Mes Año	Dirección
Ocupación ❒ Ama de casa ❒ Trabajo fuera del hogar ❒ Estudiante Tipo de trabajo Educación (último grado completado)	Código postal Tr Compañía de seguro/Mr
Esposo/Padre del niño Teléfono	Contacto de emer fono

Emb. totales	Término completo	Prematuro	Aborto inducido	Ab. espontán	ultiples	Vivos

Antecedentes men

FUM ❒ Definida ❒ Aproximada (mes conocido) ❒ Menst. mensuales _ días Menarca ____ (edad de inicio)
❒ Desconocida ❒ Cantidad/duración normales ❒ Menst. previas el
❒ Final _____ la concep. ❒ Sí ❒ No hCG+ __/__/__

Últimos emb

Fecha mes/año	Sem. de gest.	Durac. del trab. de parto	Peso al nacim.	Sexo m/f	Tipo de parto	Anes-tesia	Comentarios/complicaciones

entes médicos

	0 Ne + P	sitivas o		0 Neg. + Pos.	Detallar las anotaciones positivas Incluir fecha y tratamiento
1. Diabetes			16. D (Rh) sensibilizada		
2. Hipertensión			17. Pulmonares (TBC, asma)		
3. Cardiopatía			18. Alergias (fármacos)		
4. Trastorno autoinmun			19. Mama		
5. Enf. renal/inf. de las vi			20. Cirugía ginecológica		
6. Neurológicos/epilepsia					
7. Psiquiátricos			21. Operaciones/hospitaliza-ciones (año y motivo)		
8. Hepatitis/enf. hepática					
9. Varicosidades/flebitis			22. Complicaciones anestésicas		
10..Disfunción tiroidea			23. Antec. de PAP anormales		
11. Traum./violencia doméstica			24. Anomalías uterinas		
12. Antec. de transf. sanguíneas			25. Infertilidad		

	Cant./días prev. al embarazo	Cant./días de embarazo	Años de uso
13. Tabaco			
14. Alcohol			
15. Drogas			

26. Antec. familiares relevantes	
27. Otros	

Comentarios: _____

EJEMPLO

The American College of Obstetricians and Gynecologists. 409 12 h Street, SW, PO Box 96920. Washington DC 20090-6920.

Identificación

Síntomas desde el último período menstrual

SCREENING GENÉTICO/ASESORAMIENTO TERATOLÓGICO
Incluye a la paciente, el padre del niño o cualquier persona en las dos familias con:

	Sí	No		Sí	No
1. Edad de la paciente ≥35 años			12. Retardo mental/autismo		
2. Talasemia (etnia italiana, griega, mediterránea o asiática) VCM < 80			En caso afirmativo, ¿fue la persona evaluada para el síndrome del cromosoma X frágil?		
3. Defecto del tubo neural (mielomeningocele, espina bífida o anencefalia)			13. Otro trastorno genético hereditario o cromosómico		
4. Cardiopatía congénita			14. Trastorno metabólico materno (p. ej., diabetes insulinodependiente, fenilcetonuria)		
5. Síndrome de Down			15. La paciente o el padre del niño tuvieron un hijo con defectos al nacimiento no mencionados antes		
6. Tay-Sachs (p. ej., judía, cajún, francocanadiense)					
7. Drepanocitosis o rasgo de células falciformes (africano)			16. Pérdida recurrente de embarazos o un mortinato		
8. Hemofilia			17. Medicaciones/drogas/alcohol desde el último período menstrual		
9. Distrofia muscular			En caso afirmativo, agente(s)		
10. Fibrosis quística			18. Cualquier otro		
11. Corea de Huntington					

Comentarios/asesoramiento _____

Antecedentes de infecciones	Sí	No		Sí	No
1. ¿Alto riesgo de hepatitis B/inmunizada?			4. Erupción o enfermedad viral desde el último período menstrual		
2. Vive con alguien que tiene TBC o está expuesto a la TBC			5. Antecedentes de enfermedad de transmisión sexual, gonococia, clamidias, HPV, sífilis		
3. La paciente o su compañero tienen antecedentes de herpes genital			6. Otros (véase comentarios)		

Comentarios _____

Firma del entrevistador _____

Examen físico inicial

Fecha ___/___/___ Peso previo al embarazo _____ Altura _____ TA _____

1. Cabeza, oídos, ojos, nariz y garganta	❒ Normal ❒ Anormal	12. Vulva	❒ Normal	❒ Condilomas	❒ Lesiones
2. Fondo de ojos	❒ Normal ❒ Anormal	13. Vagina	❒ Normal	❒ Inflamación	❒ Secreción
3. Dientes	❒ Normal ❒ Anormal	14. Cuello uterino	❒ Normal	❒ Inflamación	❒ Lesiones
4. Tiroides	❒ Normal ❒ Anormal	15. Tamaño del útero	___ Semanas		❒ Fibromas
5. Mamas	❒ Normal ❒ Anormal	16. Anexos	❒ Normal	❒ Masa	
6. Pulmones	❒ Normal ❒ Anormal	17. Recto	❒ Normal	❒ Anormal	
7. Corazón	❒ Normal ❒ Anormal	18. Conjugado diagonal	❒ Alcanzado	❒ No	____ CM
8. Abdomen	❒ Normal ❒ Anormal	19. Apófisis espinosas	❒ Promedio	❒ Sobresalientes	❒ Romas
9. Extremidades	❒ Normal ❒ Anormal	20. Sacro	❒ Cóncavo	❒ Rectificado	❒ Anterior
10. Piel	❒ Normal ❒ Anormal	21. Arco subpubiano	❒ Normal	❒ Ancho	❒ Estrecho
11. Ganglios linfáticos	❒ Normal ❒ Anormal	22. Tipo pelviano ginecoide	❒ Sí	❒ No	

Comentarios (numerar y explicar los anormales) _____

Examinado por _____

Nombre _____ Identificación

Apellido Primer nombre Segundo nombre

Alergia a fármacos:

Consideraciones religiosas/culturales _____ Consulta anestésica planificada ❒ Sí ❒ No

Problemas/planes	**Lista de medicaciones:**	Fecha de inicio	Fecha de suspensión
1	1		
2	2		
3	3		
4	4		
5	5		
6	6		

Confirmación de la FEP

FEP inicial
- Último período menstrual (UPM) —/—/— = FEP —/—/—
- Examen inicial —/—/— = — sem. = FEP —/—/—
- Ecografía —/—/— = — sem. = FEP —/—/—
- FEP inicial —/—/— Firmado por _____

Actualización de la FEP a las 18-20 semanas:
- Movimientos fetales —/—/— + 22 sem. = —/—/—
- Altura del fondo uterino en el ombligo —/—/— + 20 sem. = —/—/—
- Fetoscopia —/—/— + 20 sem. = —/—/—
- Ultrasonido —/—/— = — sem. = —/—/—
- FEP final —/—/— Firmado por _____

Fecha de la visita _____ (Año)	Gestación en semanas (mejor estimación)	Altura del fondo uterino (CM)	Presentación	Frecuencia cardíaca fetal	Movimiento fetal	Signos/síntomas de trabajo de parto prematuro + = presentes 0 = ausentes	Examen del cuello uterino	Presión arterial	Edema	Peso	Orina (glucosa/albúmina)	Próxima cita	Prestador (iniciales)	**Comentarios:**

Problemas: _____

Comentarios: _____

Laboratorio y educación

Identificación

Laboratorio inicial	Fecha	Resultado	Revisado
Tipo sanguíneo	/ /	A B AB 0	
Tipo D (Rh)	/ /		
Screening de anticuerpos	/ /		
HTO, HBG	/ /	——— % ——— g/dL	
Examen de PAP	/ /	Normal ___ Anormal ___	
Rubéola	/ /		
VDRL	/ /		
Urocultivo/screening	/ /		
HBsAg	/ /		
Asesoramiento/examen de HIV	/ /	❒ Pos. ❒ Neg. ❒ Declinado	
Laboratorio opcional	**Fecha**	**Resultado**	
Electroforesis de hemoglobina	/ /	AA AS SS AC SC AF TA_2	
PPD	/ /		
Clamidias	/ /		
GC	/ /		
Tay-Sachs	/ /		
Otros			
Laboratorio de las 8-18 semanas (cuando está indicado/electivo)	**Fecha**	**Resultado**	
Ecografía	/ /		
MSAFP/marcadores múltiples	/ /		
Amnio/vellosidades coriónicas	/ /		
Cariotipo	/ /	46, XX o 46, XY / Otro ___	
Líquido amniótico	/ /	Normal ___ Anormal ___	
Laboratorio a las 24-28 sem. (cuando está indicado)	**Fecha**	**Resultado**	
HTO/HBG	/ /	——— % ——— g/dL	
Screening de diabetes	/ /	1 Hora _____	
Prueba de tolerancia a la glucosa	/ /	— Glucemia en ayunas —1 h — 2 horas —— 3 horas	
Screening de anticuerpos D (Rh)	/ /		
Inmunoglobulina D (RhIG) administrada (28 semanas)	/ /	Firma _____	
Laboratorio a las 32-36 sem. (cuando está indicado)	**Fecha**	**Resultado**	
HTO/HBG (recomendados)	/ /	——— % ——— g/dL	
Ecografía	/ /		
VDRL	/ /		
GC	/ /		
Clamidias	/ /		
Estreptococos del grupo B (35-37 semanas)	/ /		

Comentarios/Laboratorio adicional

Planes/educación (aconsejados ❒)

- ❒ Planes de anestesia
- ❒ Precauciones contra toxoplasmosis (gatos/carne cruda)
- ❒ Clases de nacimiento
- ❒ Actividad física/sexual
- ❒ Signos del trabajo de parto
- ❒ Asesoramiento nutricional
- ❒ Alimentación con leche materna o biberón
- ❒ Asiento en el automóvil para recién nacidos
- ❒ Control posparto
- ❒ Peligros ambientales/laborales
- ❒ Esterilización tubaria
- ❒ Asesoramiento de parto vaginal luego de cesárea
- ❒ Circuncisión
- ❒ Viajes
- ❒ Estilo de vida, tabaco, alcohol

Solicitudes _____

Esterilización tubaria **Fecha** **Iniciales**

Consentimiento firmado —— / —— / —— _____

Firma del prestador (según solicitud) _____

AA128 12345/10987

Identificación

Nombre _____
Apellido Primer nombre Segundo nombre

Documento Nº _____

Visitas suplementarias

Fecha de la visita (Año)	Gestación en semanas (mejor estimación)	Altura del fondo uterino (CM)	Presentación	Frecuencia cardíaca fetal	Movimiento fetal	Signos/síntomas de trabajo de parto prematuro + = presentes 0 = ausentes	Examen del cuello uterino	Presión arterial	Edema	Peso	Orina (glucosa/albúmina)	Próxima cita	Prestador (iniciales)	Comentarios:

EJEMPLO

Anotaciones del progreso

Firma del prestador (según necesidad) _____

The American College of Obstetricians and Gynecologists. 409 12 h Street, SW, PO Box 96920. Washington DC 20090-6920.

Formulario de alta/Posparto

Fecha del parto _____

Fecha del alta _____

Información del parto

Parto _____ Semanas

❒ Vaginal
- ❒ Parto vaginal espontáneo
- ❒ Vaccum
- ❒ Fórceps
- ❒ Episiotomía
- ❒ Laceraciones
- ❒ Parto vaginal luego de cesárea

❒ Cesárea
- ❒ Primaria (para _____)
- ❒ Repetida-electiva
- ❒ Repetida - Parto vaginal luego de cesárea
- ❒ Transversa baja
- ❒ Vertical baja
- ❒ Clásica

Esterilización tubaria ❒ Sí ❒ No

Anotación: _____

Parto atendido por: _____

Trabajo de parto
- ❒ Espontáneo
- ❒ Inducido
- ❒ Aumentado
- ❒ Sin trabajo de parto

Anestesia
- ❒ Ninguna
- ❒ Local/pudenda
- ❒ Epidural
- ❒ Raquídea
- ❒ General
- ❒ Otra

Información posparto

Complicaciones

❒ Ninguna ❒ Hemorragia ❒ Infección ❒ Hipertensión ❒ Otra _____

Información del alta

Información neonatal

Sexo

❒ Femenino ❒ Masculino

Circuncisión

❒ Sí ❒ No

Peso al nacimiento _____

Término

❒ Al hogar con la ma…

❒ Traslado

❒ Mortinat…

Nombre del ni…

Complicaciones/a… _____

Información materna

Nivel de HBC…

Medica… _____

… ❒ Biberón

…icable) _____

…os pendientes _____

Diagnóstico secundario/Trastornos preexistentes

❒ Asma ❒ Hipertensión

❒ Diabetes ❒ Otro _____

…munizaciones aplicadas

❒ Inmunoglobulina (Rh)

❒ Rubéola

❒ Otra _____

Citación para seguimiento

Fecha _____

Localización _____

Otro _____

Contactos intermedios

Fecha	Comentario

Firma del prestador (según solicitud) _____

EJEMPLO

Copyright © 1997 (versión 2)
The American College of Obstetricians and Gynecologists. 409 12 h Street, SW, PO Box 96920. Washington DC 20090-6920.

Visita posparto

Fecha _____

Estudios de laboratorio solicitados _____

_____

HBG/HTO _____ Último extendido PAP _____

Médodo de alimentación _____

Médodo anticonceptivo _____

Antecedentes intermedios

_____

_____

_____

_____

Examen físico

TA _____ Peso _____

Mamas ❒ Normales _____

Abdomen ❒ Normal _____

Genitales externos ❒ Normales _____

Vagina ❒ Normal _____

Cuello uterino ❒ Normal _____

Útero ❒ Normal _____

Anexos ❒ Normales _____

Rectovaginal ❒ Normal _____

Extendido de PAP ❒ Sí ❒ No

Alergias _____

Método anticonceptivo _____

_____

❒ Dispensados

Recomendaciones de asistencia de intervalo

Para promoción general de la salud _____

_____

_____

_____

_____

_____

Para promoción de la salud reproductiva _____

_____

_____

_____

_____

Próxima consulta _____

Derivaciones _____

_____

_____

Examinado por _____

Comentario

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

Firma del prestador (según solicitud) _____

Capítulo 4. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal

Michelle D. Adams y Kirk A. Keegan (h.)

El embarazo establece requerimientos sustanciales sobre la fisiología materna. La mujer grávida debe proporcionar el oxígeno y los nutrientes a la unidad fetoplacentaria, debe eliminar los productos de desecho metabólicos, entre ellos el dióxido de carbono, del feto en crecimiento y debe prepararse para la tensión y la pérdida de sangre del parto. Sin embargo, los productos de la concepción en su punto máximo representan menos del 10% de la masa de la madre. ¿Por qué el corazón bombea un 40% más de sangre? ¿Por qué los pulmones respiran un 40% más de aire? ¿Por qué la perfusión renal aumenta más allá de lo que parece necesario? ¿Qué efectos tienen estos cambios sobre la madre?

Los profesionales que proporcionan la atención obstétrica deben interpretar en forma cuidadosa los cambios fisiológicos del embarazo. Si bien el hematócrito disminuye, la madre tiene una cantidad sustancialmente mayor de eritrocitos y una mayor capacidad de transporte de oxígeno que la mujer no grávida. La disminución de la albúmina sérica da como resultado la disminución del calcio total, la disminución de los niveles totales de fármacos y cierta propensión al edema. Los ruidos cardíacos cambian, se desarrolla edema, el corazón es desplazado lateralmente y aparecen nuevos soplos. La interpretación inapropiada de estos cambios como patológicos podría dar como resultado intervenciones peligrosas. La filtración glomerular aumenta con el incremento simultáneo de la depuración de muchos fármacos. Los ejemplos similares son numerosos. Sólo por medio de la comprensión de cómo se adapta la madre durante el embarazo se pueden interpretar los resultados de laboratorio, prever qué enfermedades subyacentes van a mejorar o empeorar, ajustar los medicamentos en la forma apropiada y, lo que es muy importante, dejar que evolucione en forma espontánea durante la mayor parte del tiempo.

AUMENTO DE PESO

Uno de los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo es el aumento de peso materno. Se ha informado que el aumento de peso promedio durante el embarazo es de aproximadamente 12,5 kg.[1] El aumento de peso esperado durante el primer trimestre debe ser en promedio de 700 a 900 g, seguido por un aumento lineal de 340-454 g / semana durante todo el embarazo. Durante las primeras 20 semanas el aumento de peso promedio es de aproximadamente 4 kg. La mayor parte de este aumento (87%) es atribuible al aumento de peso materno y sólo una mínima parte a la unidad fetoplacentaria. El máximo crecimiento fetoplacentario ocurre entre las 20 y las 30 semanas, cuando cada componente aumenta de peso de 3 a 5 veces. Hacia las 40 semanas el feto y la placenta son responsables de aproximadamente una tercera parte del aumento de peso total de 12,5 kg. En el cuadro 4-1 se resume la distribución del aumento de peso en el caso del embarazo promedio hacia las 20 y las 40 semanas.

Si bien el aumento de peso promedio durante el embarazo puede aproximarse a los 12,5 kg, muchas pacientes aumentan mucho más y algunas aumentan bastante menos. Un aumento de peso inferior al ideal durante el embarazo se ha asociado con una mayor incidencia de niños con bajo peso al nacer y el aumento de peso excesivo ha sido relacionado con una mayor incidencia de macrosomía.[2,3] El Institute of Medicine[4] ha modificado sus recomendaciones en cuanto al aumento de peso total durante el embarazo sobre la base del peso previo al embarazo para la altura o el índice de masa corporal. Estas recomendaciones se resumen en el cuadro 4-2. Las adolescentes jóvenes (<2 años posmenarca) y las mujeres afronorteamericanas, dos grupos que están expuestos a un mayor riesgo de dar a luz niños de bajo peso, deben procurar llegar a un aumento del peso en el espectro superior de las recomendaciones. Las pacientes con sobrepeso que quedan embarazadas deben intentar lograr un aumento de peso más cercano a los límites más bajos recomendados. Las embarazadas con una gestación gemelar deben intentar llegar a un aumento de peso total de 16-20,5 kg.

APARATO REPRODUCTOR

El embarazo causa cambios marcados en los órganos de la reproducción, que deben adaptarse al feto en desarrollo y prepararse para la expulsión a tiempo de los productos de la concepción.

Ovarios

Con la concepción ya no se producen más ovulaciones. Sólo un cuerpo lúteo, el remanente ovárico productor de hormonas del folículo de Graaf, está presente en la mayoría de los embarazos. Este cuerpo lúteo es responsable de la producción de la progesterona necesaria para mantener al embrión durante las 5 a 7 semanas posteriores a la concepción. De allí en más los productos de la concepción producen la progesterona necesaria. La remoción quirúrgica del cuerpo lúteo antes de la séptima semana posmenstrual se ha asociado con una caída del nivel de progesterona y con un aborto espontáneo. La pérdida del embarazo luego de la remoción quirúrgica del cuerpo lúteo es menos probable después las 7-8 semanas posmenstruales.[5] Además de progesterona, el cuerpo lúteo produce la hormona peptídica relaxina. La relaxina es estructuralmente similar a la insulina, aunque sus funciones son bastante diferentes. En diversas especies de animales se ha demostrado que la relaxina causa la relajación miometrial a través de la interacción con los receptores β-adrenérgicos en el útero. La función de la relaxina en el ser humano todavía no se comprende muy bien. Sin embargo, junto con la progesterona, su inhibición de la contractilidad uterina puede desempeñar un papel en la conservación temprana del embarazo.[6] Paradójicamente se ha demostrado que la aplicación tópica de dosis farmacológicas de relaxina porcina puri-

Cuadro 4-1. *Distribución del aumento de peso durante el embarazo*

Tejido	*20 semanas (kg)*	*40 semanas (kg)*
Feto	0,300	3,400
Placenta	0,170	0,600
Líquido amniótico	0,320	1
Útero	0,320	1
Mamas	0,180	0,500
Sangre	0,600	1,500
Líquido intersticial	0,030	1,680
Depósitos de grasa	2,050	3,345
Total	3,970	13,025

Modificado de Hytten FE, Chamberlain G. Clinical Physiology in Obstetrics. *Oxford, England: Blackwell; 1981:221. Con autorización.*

ficada da como resultado una maduración cervical eficaz.[7] Otra hormona ovárica del embarazo es la inhibina. La producción de gonadotrofina coriónica humana puede estimular al cuerpo lúteo para que produzca inhibina. La función exacta de la inhibina no se conoce; sin embargo, se ha planteado la hipótesis de que esta hormona podría suprimir oleadas adicionales de la hormona folículo-estimulante (FSH) y por lo tanto suprimir la ovulación. A medida que el embarazo progresa tanto la inhibina como la relaxina son producidas por la placenta y las membranas deciduales fetales, mientras se produce la regresión del cuerpo lúteo.

El luteoma del embarazo, un tumor ovárico sólido, que consiste en una exageración del cuerpo lúteo ovárico normal, remite después del parto pero puede recurrir en embarazos posteriores. En el 35% de los casos se produce la virilización de la madre. El 80% de los fetos de sexo femenino nacidos de madres que están virilizadas muestran algunos signos de virilización, más comúnmente un aumento de tamaño del clítoris.[8] La hiperreacción luteínica es un tumor quístico de células tecales luteínicas del ovario grávido que también causa la virilización materna. Por lo común se asocia con niveles elevados de gonadotrofina coriónica humana y puede ser bilateral.[9]

Útero

El útero no grávido es un órgano casi sólido de 70 g con una cavidad de 10 mL. Durante el primer trimestre del embarazo el útero cambia de una estructura con forma de pera a una con forma globular y se expande a partir de la hipertrofia del músculo uterino en respuesta al estrógeno y la progesterona. Hacia las 12 semanas de la gestación el útero ha crecido más allá del reborde de la pelvis y comienza a comprimir el contenido intraabdominal. El aumento adicional del tamaño uterino en gran medida es secundario al estiramiento del músculo uterino por parte de la unidad fetoplacentaria en crecimiento. En término la capacidad uterina ha aumentado de 500 a 1.000 veces. El volumen uterino es en promedio de 5 L, con el potencial para un aumento de hasta 20 L. En término el útero pesa una media de 1.100 g. En la mayoría de las mujeres el útero grávido está levemente rotado hacia la derecha, con su lado izquierdo enfrentando a la pared abdominal anterior. Se cree que esta dextrorrotación ocurre debido a la presencia del colon rectosigmoide semifijo.

Cuadro 4-2. *Aumento de peso recomendado durante el embarazo*

Peso previo al embarazo	*Aumento recomendado*			
	*IMC**	*PCI†*	*kg*	*Libras*
Bajo	<19,8	<90%	12,5-18	28-40
Normal	19,8-26	90-120%	11,5-16	25-35
Elevado	26-29	120-135%	7-11,5	16-26
Obesidad	>29	135%	6+	15+

* Índice de masa corporal = peso en kg/(altura en m)^2 o (peso en libras/[altura en pulgadas]^2) × 700.
† Peso corporal ideal, sobre la base de los estándares de 1959 Metropolitan Life Insurance.
Modificado de Nutrition during Pregnancy. *National Academy of Science National Academic Press; 1990. Con autorización.*

La pared uterina consiste en tres capas, a saber, el endometrio, el miometrio y la serosa externa. La serosa relativamente carente de elasticidad proporciona una pared que dirige las contracciones miometriales en dirección interna e inferior. El miometrio uterino está compuesto por tres capas musculares. La capa externa recubre el fundus y se extiende sobre los ligamentos. La capa media es una densa red de fibras musculares dispuestas como una malla entre los vasos sanguíneos. La contracción de estas fibras contrae a los vasos sanguíneos como el apretón de una mano. Finalmente, hay fibras musculares internas especializadas alrededor de orificios como los orificios de las trompas y el orificio interno. Se produce una hipertrofia y una hiperplasia significativas del miometrio grávido bajo la influencia del estrógeno. El aumento de tamaño del útero por el embarazo también incluye un aumento significativo del tejido elástico y fibroso, así como un aumento del tamaño y la cantidad de los vasos sanguíneos y linfáticos.

Contractilidad

Hicks (1872) observó que el útero grávido experimenta leves contracciones irregulares que comienzan durante el primer trimestre y cuya frecuencia e intensidad aumentan a lo largo de la gestación. Cerca del término algunas mujeres experimentan días e incluso semanas de un "falso trabajo de parto" persistente y algunas veces doloroso. La diferenciación entre estas contracciones fisiológicas y el trabajo de parto pretérmino continúa siendo uno de los desafíos obstétricos más inquietantes.

La exposición prolongada al medio rico en estrógeno y progesterona del embarazo contribuye a la mayor contractilidad de los músculos lisos uterinos. Además de la hipertrofia muscular, aumenta la velocidad y el momento de aparición de los potenciales de acción. El retículo sarcoplasmático está más desarrollado y proliferan las mitocondrias. Los haces musculares se hallan en un contacto más estrecho y tienen más uniones de brecha, lo que permite contracciones más coordinadas. Se ha demostrado que diversos agentes, entre ellos el isoproterenol y el dibuteril AMP cíclico, reducen este acople de célula a célula.[10] Esta interacción puede ser importante en el control de la contractilidad uterina durante el embarazo.

Flujo sanguíneo uterino y placentario

El volumen minuto aumenta un 40% durante el embarazo normal. Una parte significativa de este aumento es

encauzada hacia el circuito de baja resistencia vascular del lecho uteroplacentario. La medición del flujo sanguíneo in vivo es técnicamente difícil y todos los valores son aproximaciones. Además, en el momento del término el flujo sanguíneo placentario es influido por la postura materna.[11] No obstante, más de 40 años de investigación con el uso de una variedad de técnicas revelan que el flujo sanguíneo intervelloso en el momento del término es de 450 a 650 mL / minuto.[12-14]

Las contracciones uterinas contraen los vasos sanguíneos y colapsan el lecho placentario de paredes delgadas y baja presión. Assali[15] observó una reducción del flujo sanguíneo con las contracciones que era proporcional a la fuerza de la contracción. Las contracciones tetánicas inducidas por la oxitocina dieron como resultado muy poco flujo sanguíneo. Los estudios de la placenta humana in vitro han demostrado una compresión de los capilares placentarios proporcional a la presión externa.[16] Los estudios con Doppler de pulsos realizados en el momento del término demuestran una disminución casi lineal de la velocidad arterial uterina con la presión aumentada por las contracciones durante el trabajo de parto humano normal.[17] El flujo sanguíneo uterino disminuido puede tener un impacto significativo sobre los trazados de la frecuencia cardíaca fetal.[18,19]

Cérvix

Uno de los primeros signos físicos del embarazo se observa en el cérvix uterino. En el mes siguiente a la concepción el cérvix experimenta un marcado edema, un ablandamiento y un aumento de la vascularidad que le otorga un tinte azul conocido como el signo de Hegar. La producción de un espeso moco viscoso y la marcada hipertrofia glandular dan como resultado un tapón mucoso que previene la transmisión vertical de la mayoría de los agentes infecciosos. El cérvix cambia de posición de una anteversión a una disposición más vertical a medida que el útero se extiende fuera de la pelvis. El tejido glandular experimenta una extensa hiperplasia que desplaza a la unión escamocilíndrica en dirección lateral y puede hacer que los exámenes adecuados de la citología cervical resulten más difíciles durante el embarazo.

Durante la gestación el frotis de Pap a menudo es notable por la presencia de células jóvenes aumentadas de tamaño, con ocasionales imágenes mitóticas. Es difícil diferenciar entre una inflamación o cambios displásicos tempranos y los cambios del cérvix del embarazo normal. Con frecuencia un ectropión exuberante con erosiones y una notable hipertrofia vascular hace que la colposcopia resulte confusa para el ojo no experimentado. Sin embargo, se justifica la evaluación completa durante el embarazo ya que es sabido que en forma ocasional las lesiones displásicas progresan rápidamente durante la gestación. Los cambios del moco cervical que se producen durante el embarazo como resultado de los efectos de la progesterona consisten en un arrosariamiento o incluso un aspecto en helecho del moco cuando se lo examina con aumento. El solo uso del aspecto en helecho como un signo de rotura de la membrana amniótica podría llevar a un diagnóstico equivocado debido al potencial del moco cervical de adoptar un patrón en helecho.

El cérvix experimenta un marcado remodelado de su contenido principalmente de tejido conectivo durante el embarazo. El contenido glandular puede aumentar a casi el 50% del volumen cervical. Las matrices de colágeno y elastina se reorganizan para adaptarse a la dilatación requerida por el parto. En 1988 Rechberger[20] demostró una disminución de 12 veces de la resistencia mecánica del cérvix en el embarazo normal como resultado de esta reestructuración del colágeno y el tejido conectivo.

Vagina/periné

Durante el embarazo la vagina se torna hiperémica y eso da como resultado un aspecto púrpura-rojizo característico conocido como “el signo de Chadwick”. Un aumento de la producción de glucógeno vaginal y cervical promueve un aumento del desarrollo de la bacteria vaginal *Lactobacillus acidophilus*. Los lactobacilos convierten el glucógeno en ácido láctico, lo que da como resultado un pH vaginal ácido que promueve el aumento de un flujo vaginal blanco y espeso. Estos cambios pueden proteger parcialmente a la mujer de las infecciones intrauterinas ascendentes durante la gestación. Hay un marcado engrosamiento de la mucosa vaginal y una hipertrofia del músculo liso vaginal proporcionales a los cambios uterinos en preparación para el parto.

Mamas

Las mamas no experimentan una diferenciación total hasta que quedan expuestas a los niveles hormonales aumentados del embarazo. Durante las primeras semanas de la gestación muchas mujeres experimentan un leve aumento del tamaño de las mamas asociado con una sensación de hormigueo y dolor a la palpación. Estos cambios se relacionan con la ingurgitación vascular. El tejido mamario se diferencia bajo la influencia de los niveles elevados de esteroides sexuales y, hacia el término, cada mama exhibe un aumento de volumen de 200 cm^3. Sin embargo, hay una amplia variación individual en este aumento. No se produce ningún aumento del tejido adiposo mamario durante el embarazo.

Se requieren múltiples hormonas para el desarrollo completo y coordinado de las mamas y la lactancia. La mayor parte de la investigación en esta área ha sido llevada a cabo en el modelo de rata e indica la contribución de la prolactina, los estrógenos, la progesterona, la ACTH, la hormona del crecimiento, la hormona estimulante del tiroides (TSH), la hormona luteinizante, el lactógeno placentario y las hormonas suprarrenales y tiroideas, así como la insulina.[21] El embarazo da como resultado un aumento significativo de la progesterona y los estrógenos. El estrógeno es responsable del desarrollo del sistema ductal mamario mientras que la progesterona estimula el desarrollo alveololobulillar.[22,23] Los niveles de prolactina aumentan de 20 mg / mL antes del embarazo a 200-300 mg / mL hacia el término.[24] La prolactina es la iniciadora de la lactancia. La lactancia es impedida durante el embarazo por los estrógenos, que inhiben la acción de la prolactina. De hecho, los anticonceptivos orales combinados en dosis más altas pueden disminuir la cantidad de leche producida si se administran posparto. Además, la producción de receptores de la prolactina es bloqueada por la progesterona. Con la disminución de las hormonas esteroides sexuales después del parto, comienza la lactancia. La agalactorrea o ausencia de toda lactancia puede ser el primer signo de la insuficiencia hipofisaria posparto conocida como síndrome de Sheehan. Si bien la prolactina es esencial para la producción de la leche, se requiere oxitocina para su excreción apropiada. La succión envía impul-

sos a través de la médula espinal al hipotálamo, que a su vez estimula la liberación de oxitocina desde la hipófisis posterior hacia la circulación sistémica. Entonces la oxitocina estimula a las células mioepiteliales que rodean a cada alvéolo para que se contraigan y así se completa el reflejo de eyección (bajada) de la leche. La lactancia previene la ovulación, probablemente a través del bloqueo de la oleada de LH. En un estudio se informó que sólo el 1,7% de las mujeres lactantes amenorreicas ovularon durante los 6 primeros meses posparto.[25]

En el transcurso de los primeros días la lactancia posparto produce una leche amarilla espesa, el calostro, que contienen niveles más elevados de proteínas e IgA y niveles más bajos de hidratos de carbono que la leche madura. El estado nutricional de la madre no parece influir en el contenido o la calidad de la leche producida. No obstante, las madres escasamente nutridas o deshidratadas producen menos leche. La leche humana contiene hormonas, factores de crecimiento e inmunoglobulinas que no pueden ser reproducidos en la leche de los animales ni en los suplementos lácteos. En los niños alimentados con leche materna se observan menos infecciones respiratorias, digestivas y de los oídos durante los primeros 6 meses que en cohortes compatibles.[26]

APARATO CARDIOVASCULAR

El aparato cardiovascular experimenta notables cambios durante el embarazo normal. Estos cambios son similares a los que podrían verse en un individuo que desarrollara una amplia fístula arterio-venosa (AV) (la placenta), luego se entrenara y corriera una maratón durante 9 meses que culminara con una sesión de levantamiento de pesas durante 10 horas (el trabajo de parto).

Anatomía del corazón

A medida que avanza el embarazo, el útero que aumenta de tamaño causa el desplazamiento hacia arriba del diafragma, lo que da como resultado la elevación y el desplazamiento anterolateral del corazón. El choque de la punta se halla en una posición más lateral que en la mujer no grávida. El examen radiológico revela un borde cardíaco izquierdo tendido que puede simular una cardiomegalia y un agrandamiento auricular izquierdo que puede confundirse con un signo de estenosis mitral.[27] El electrocardiograma a menudo muestra una desviación del eje a la izquierda. Los cambios transitorios del ST y la onda T son comunes. A menudo aparecen una onda Q y una onda T invertida en la derivación DIII. Los estudios ecocardiográficos seriados practicados durante el embarazo han demostrado un aumento del 10% del volumen cardíaco entre los estadios tempranos y los estadios avanzados de la gestación.[28] La masa de la pared del ventrículo izquierdo, en especial el tabique interventricular, aumenta levemente con el embarazo. Es común que se observe un pequeño derrame pericárdico.[29]

Ruidos cardíacos

El aumento significativo del volumen minuto durante el embarazo da como resultado un mayor flujo a través de las cámaras cardíacas y a través de las válvulas. Esta actividad hiperdinámica da origen a un patrón de ruidos distintivo. El primero y el segundo ruidos son más fuertes, con un desdoblamiento exagerado de R1 debido a un cierre más temprano de la válvula mitral. La mayoría de las mujeres desarrollan un R3 y unas pocas desarrollan un galope por R4. La gran mayoría de las mujeres tienen un soplo de eyección sistólico en el borde esternal izquierdo por el mayor flujo a través de las válvulas aórtica y pulmonar.[30] Durante los estadios finales del embarazo y el comienzo del puerperio puede auscultarse un soplo mamario, un soplo continuo en el segundo, el tercero y el cuarto espacios intercostales bilaterales que es resultado del flujo sanguíneo aumentado hacia las mamas. Los soplos diastólicos no son fisiológicos durante el embarazo y deben ser cabalmente evaluados.

Volumen minuto

El volumen minuto, producto de la frecuencia cardíaca por el volumen sistólico, aumenta en un 30 a un 50% durante el embarazo, de una media de 4,5 L a más de 6 L / minuto.[31] La mayor parte de este aumento ocurre hacia la semana 10 de la gestación. Hay un aumento adicional gradual hasta las 24 semanas y luego se produce una meseta. En algunos estudios preliminares se demostró una disminución del volumen minuto durante el tercer trimestre avanzado. Estas mediciones fueron resultado de un volumen minuto disminuido cuando las mujeres fueron estudiadas en decúbito dorsal y no representaron una verdadera reducción fisiológica. En muchos estudios se ha tratado de determinar la contribución relativa de la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico al aumento del volumen minuto. La frecuencia cardíaca aumenta en forma estable durante todo el embarazo en un 20% o 10-15 latidos / minuto por encima de la línea de base.[32] Sin embargo, la frecuencia cardíaca promedio continúa estando dentro del espectro normal del estado de no embarazo. Por lo tanto, el notable aumento del volumen minuto observado durante los estadios tempranos de la gestación es resultado sobre todo de un aumento del volumen sistólico.[33] La presión de enclavamiento capilar pulmonar y la presión diastólica arterial pulmonar no aumentan durante la gestación.[34] El aumento del volumen sistólico se debe esencialmente a un aumento de la precarga.

Función ventricular izquierda

La función ventricular izquierda se conserva durante todo el embarazo no gemelar normal. El aumento del volumen sistólico es proporcional al aumento del volumen de fin de diástole.[35] Los cambios observados antes del trabajo de parto son similares a los cambios observados en un corredor de larga distancia. Las mujeres embarazadas con una gestación múltiple tienen un mayor aumento del volumen minuto secundario al efecto inotrópico aumentado, al aumento de la fracción de acortamiento y a un mayor aumento de la frecuencia cardíaca, lo que tal vez sugiera una reducción de la reserva cardíaca.[36] En el cuadro 4-3 se indican los cambios normales de la anatomía y la fisiología cardíacas que ocurren durante el embarazo y que pueden simular enfermedades cardíacas.

Distribución del flujo sanguíneo

El flujo sanguíneo uterino aumenta de 50 mL / minuto a más de 500 mL / minuto y al término del embarazo es responsable del 15 al 18% del volumen minuto.[37] El flujo

Cuadro 4-3. *Cambios durante el embarazo normal de la anatomía y la fisiología cardíacas que simulan enfermedades cardíacas*

Actividad hiperdinámica
Desviación más lateral del choque de la punta
Tendido del borde cardíaco izquierdo, lo cual sugiere un aumento del tamaño auricular (radiografía)
R3 o galope por R4
Soplo de eyección sistólico o soplo continuo
Desviación del eje a la izquierda (ECG)
Cambios inespecíficos del ST y la onda T (ECG)

sanguíneo renal aumenta en un 30%.[38] También se produce un aumento significativo del flujo hacia las extremidades, las mamas y la piel. El flujo sanguíneo aumentado hacia las extremidades y la piel ayuda a disipar el aumento de calor producido por la madre y el feto.

Postura

En decúbito dorsal el útero grávido del tercer trimestre comprime a la vena cava inferior. Esta compresión da como resultado una disminución del retorno venoso, una disminución de la precarga cardíaca y una significativa reducción del volumen minuto.[39,40] Al término del embarazo los estudios ad hoc han demostrado una caída del 25-30% del volumen minuto cuando la mujer embarazada adopta el decúbito dorsal.[41] En la mayoría de las mujeres el decúbito dorsal también da como resultado una disminución de la presión arterial media, un aumento de la frecuencia cardíaca y una disminución del índice cardíaco. Hacia el final del tercer trimestre el 10% de las mujeres desarrollan el "síndrome de hipotensión supina".[42] Este síndrome es resultado de la compresión que ejerce el útero grávido sobre la vena cava inferior (VCI) y la aorta, lo que lleva a una disminución súbita de la presión venosa central, el volumen minuto, la presión arterial periférica y la frecuencia cardíaca y culmina en mareos o un síncope. Deben hacerse todos los esfuerzos posibles para que las pacientes eviten la posición supina o la posición para litotomía dorsal durante lapsos prolongados durante el tercer trimestre y durante el trabajo de parto.

Ejercicio

El ejercicio causa un aumento del volumen minuto para cubrir los mayores requerimientos de oxígeno y para disipar el calor. Ha habido mucha preocupación en cuanto a los efectos del ejercicio durante el embarazo. Los estudios ad hoc han demostrado que en animales hembra en estado de gravidez que realizaron ejercicios hasta el agotamiento y luego fueron forzados a realizar un ejercicio adicional se produjo una reducción del flujo sanguíneo uterino y de la concentración de oxígeno fetal. No se observaron cambios de este tipo si el animal no estaba comprometido inicialmente.[43,44] En estudios retrospectivos no se demostró ningún efecto adverso del ejercicio usual en las mujeres que habían realizado un ejercicio similar antes del embarazo.[45,46] Los hijos nacidos de mujeres que realizan ejercicio pesan en promedio 300 g menos que los controles compatibles. Esta diferencia del peso se debe principalmente a la menor a la cantidad de depósitos de grasa.[47] Para las mujeres sin complicaciones médicas u obstétricas el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Technical Bulletin 189 expresa: "No hay datos en seres humanos que indiquen que las mujeres embarazadas deban limitar la intensidad del ejercicio y reducir la frecuencia cardíaca debido a potenciales efectos adversos".[48] Debe hacerse notar que el ejercicio que no requiere la carga del peso como andar en bicicleta o nadar parece ser más fácil de llevar a cabo durante la gestación que otras formas de ejercicio.[49]

Trabajo de parto

El trabajo de parto causa un aumento adicional del 40% en el volumen minuto. Cada contracción fuerza 300-500 mL de sangre desde el útero hacia la circulación sistémica.[50] El trabajo, el dolor, la ansiedad, la maniobra de Valsalva y el estadio y la duración del trabajo de parto también aumentan el volumen minuto.[51,52] La posición supina durante el trabajo de parto da como resultado una disminución del 21% del volumen minuto, un aumento del 5% de la frecuencia cardíaca y una disminución del 26% del volumen sistólico.[53] La aplicación de anestesia regional durante el primero o el segundo estadio del trabajo de parto ha dado como resultado un menor aumento del volumen minuto, posiblemente debido a una reducción del dolor y la ansiedad.[54]

Posparto

Durante el período posparto inmediato hay un aumento adicional del 20 al 60% del volumen minuto por encima de los valores normales para el tercer trimestre. Este aumento, que a menudo llega a tanto como 9 L/minuto, parece ser atribuible a un incremento del volumen sistólico más que a un aumento de la frecuencia cardíaca, la que por lo general disminuye después del parto. El volumen sistólico es incrementado por el aumento de la precarga secundario a la autotransfusión a partir del útero contraído, la liberación de la compresión de la vena cava inferior, la movilización de líquido extracelular hacia el espacio intravascular y el uso de líquidos intravenosos durante el trabajo de parto y el posparto inmediato.[55]

La volemia disminuye en un 10% en las 24 horas que siguen al parto, con una mayor disminución durante los días posteriores.[56] También disminuye el volumen sistólico y por ende el volumen minuto. El volumen cardíaco se mantiene en valores un 18-29% por encima de los valores previos al trabajo de parto durante varios días y no retorna a los valores preembarazo hasta después de 2 a 4 semanas.[57,58]

La anatomía y la función cardíacas permanecen alteradas en forma parcial hasta mucho después del parto. Los estudios con ecocardiografía en modo M y Doppler seriados revelaron que incluso 24 horas después del parto la contractilidad del ventrículo izquierdo era levemente menor que la de mujeres control no embarazadas de edad compatible. Además, la masa ventricular izquierda estaba levemente hipertrofiada, lo que sugiere una pequeña disminución de la función miocárdica mucho después del parto.[59] Clínicamente esto concuerda con la observación de que la miocardiopatía periparto puede presentarse meses después del parto.

Presión arterial

Durante el embarazo la presión arterial sistólica disminuye aproximadamente 10 mm Hg y la presión arte-

rial diastólica se reduce alrededor de 20 mm Hg. Estos cambios son resultado de la disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS).[60] La RVS llega a su punto más bajo durante el segundo trimestre y retorna a la línea de base hacia el término. La presión del pulso ensanchada puede ser palpable para el médico observador. Las venas yugulares están levemente distendidas con latidos notables.

En general la presión arterial medida en decúbito dorsal es más baja que la presión obtenida en un decúbito lateral debido a la compresión de la vena cava.[61] Si la presión arterial es más elevada en decúbito dorsal esto puede estar relacionado con la compresión aórtica. Si se produce una compresión marcada puede desarrollarse el síndrome de hipotensión supina. Las presiones periféricas obtenidas en pacientes en decúbito lateral en general son más bajas en las extremidades superiores.

Presión venosa

El útero grávido y la cabeza fetal comprimen las venas en la pelvis. Este aumento de la presión es transmitido a las venas más distales porque no hay válvulas entre las venas femorales y la VCI. Por consiguiente, la presión venosa en las extremidades inferiores aumenta de 10 cm^3 de agua durante el primer trimestre a 25 cm^3 de agua en el momento del término.[62] Si bien la presión femoral en decúbito dorsal es igual que la presión venosa central en la mujer no embarazada, el embarazo altera esta relación. El embarazo no modifica la presión venosa central, que permanece en aproximadamente 10 cm^3 de agua durante el tercer trimestre.[63] La presión venosa periférica en los brazos no cambia durante el embarazo.

Edema

El edema de las extremidades inferiores es muy común durante el embarazo y se debe al aumento de la presión venosa y a la disminución de la presión coloidoosmótica, lo que favorece el desplazamiento de líquido fuera del espacio intravascular. La obstrucción de los vasos linfáticos en la pelvis puede agravar este problema.

Resistencia vascular sistémica

La RVS es la oposición al flujo de sangre hacia la circulación (poscarga) y se expresa en forma matemática como $RVS = [(PAM - PVC) / VM] \times 80$. Los estrógenos, la progesterona y las prostaglandinas producidos en la placenta, el lecho renal y otros sitios aumentan durante el embarazo y contribuyen a la vasodilatación.[64] La caída resultante de la presión arterial media (PAM) combinada con el aumento ya mencionado del volumen minuto y la falta de cambio de la presión venosa central (PVC) producen la disminución esperada de la RVS.[65] La producción de calor fetal puede causar una mayor vasodilatación materna y contribuir a la disminución de la PAM y la RVS. El nivel más bajo de la RVS, medido por medio del cateterismo cardíaco, ocurre durante el segundo trimestre, con un promedio de 980 dinas / segundo. Hay un retorno gradual a los valores de no embarazo de 1.240 dinas / segundo hacia el término.[32] Los cambios cardiovasculares observados durante el embarazo son similares a los producidos por una gran fístula arteriovenosa, en este caso, la unidad uteroplacentaria.[66] Las investigaciones realizadas en mandriles revelaron una vasodilatación periférica temprana y un aumento del volumen minuto previo a la hipervolemia. El volumen minuto no compensó por completo la disminución de la poscarga, lo cual dio como resultado la disminución de la PAM en las 7 primeras semanas de la gestación.[67]

En síntesis, el embarazo, el trabajo de parto y el puerperio inmediato se asocian con un aumento significativo del volumen minuto, principalmente a partir del aumento del volumen sistólico. La presión arterial y la RVS disminuyen hasta llegar al punto más bajo durante el segundo trimestre. El edema de las extremidades inferiores es común y se debe a la compresión de la vena cava y a la disminución de la presión oncótica. Si bien la mayoría de las mujeres toleran el embarazo notablemente bien, las mujeres con una cardiopatía subyacente, hipertensión u otros estados estresantes pueden descompensarse durante la gestación. El trabajo de parto y el período posparto inmediato en general conllevan el mayor riesgo.

SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

El volumen sanguíneo y la presión arterial se mantienen a través de un complicado sistema hormonal. El embarazo representa un estado durante el cual este sistema ha cambiado en forma significativa.

La renina es liberada desde el aparato yuxtaglomerular renal en respuesta a distintos estímulos. Estos estímulos incluyen la reducción de la presión de perfusión renal, el aumento de la concentración de sodio en el túbulo contorneado distal y la postura erecta. Ciertos factores circulantes como la hiperpotasemia, la angiotensina II y el péptido natriurético auricular (ANP) reducen la liberación de renina. La renina convierte el angiotensinógeno en angiotensina I. El angiotensinógeno es producido por el hígado y su síntesis es estimulada por los estrógenos. Así, el embarazo da como resultado un aumento del angiotensinógeno, o sustrato de la renina. La angiotensina I es convertida en la forma activa, la angiotensina II, por la enzima convertidora de angiotensina, que es producida principalmente en la vasculatura pulmonar. La angiotensina II tiene tres efectos principales. En primer lugar actúa como un vasoconstrictor directo del músculo liso arteriolar, lo que da como resultado un aumento de la presión arterial. En segundo lugar la angiotensina II estimula la liberación de aldosterona desde la corteza suprarrenal. La aldosterona aumenta la retención renal de sodio. El agua sigue al sodio y el volumen sanguíneo aumenta, Estos efectos de la angiotensina II dan como resultado el aumento de la perfusión renal, lo que conduce al restablecimiento de bajos niveles de secreción de renina por medio de un mecanismo de retroalimentación. La tercera acción de la angiotensina II involucra la estimulación de la producción de prostaglandinas E2 e I2 por parte de los vasos renales. Estas prostaglandinas vasodilatadoras protegen al flujo sanguíneo renal de la presión arterial aumentada observada en forma sistémica.[68] El útero y la placenta producen las mismas prostaglandinas, lo que puede ser crítico en la comprensión de las alteraciones del medio hormonal del embarazo.

El último factor importante en la capacidad de respuesta vascular del sistema en el estado de no embarazo es el péptido natriurético auricular (ANP), el cual es liberado en forma primaria cuando las fibras auriculares son estiradas. El ANP contrarresta la acción del sistema reni-

na-angiotensina-aldosterona, inhibe la liberación de renina y de aldosterona[69] y también puede tener un efecto vasorrelajante directo sobre los músculos lisos que han sido estimulados por la angiotensina II o las catecolaminas.[70]

El embarazo representa un estado en el cual existen niveles aumentados de renina, angiotensina y aldosterona.[71] A pesar de estos factores se produce una paradoja por cuanto el volumen sanguíneo aumenta mientras que la presión arterial disminuye levemente. Sin duda, estos mecanismos se comportan de una forma diferente durante la gestación. Una explicación puede ser la mayor resistencia a los efectos de la angiotensina II observada durante el embarazo.[72] En la actualidad diversos factores implican a una sustancia circulante derivada de la placenta que modifica la homeostasis hormonal durante el embarazo. En el transcurso del embarazo normal la refractariedad a la angiotensina II desaparece en los 30 minutos que siguen al alumbramiento de la placenta. Diversos experimentos sugieren que ciertos progestágenos placentarios podrían mediar la refractariedad a la angiotensina II asociada con el embarazo.[73,74] El efecto progestacional puede ser directo o estar mediado por las prostaglandinas. La indometacina y la aspirina administradas a mujeres embarazadas normales dan como resultado la desaparición de la refractariedad a la angiotensina II.[75] La infusión de PGE_2 durante el embarazo aumentó la refractariedad.[76] Ahora se cree que la producción de prostaglandinas por parte de la unidad uteroplacentaria es la causa primaria de la resistencia a la angiotensina II durante el embarazo.[68,77]

El ANP también desempeña un papel en la regulación de los cambios del embarazo. El nivel de ANP aumenta durante el tercer trimestre e incluso aumenta aún más durante la primera semana posparto. Aunque el ANP actúa como un antagonista funcional de las acciones de la angiotensina II, los niveles observados durante el embarazo no son desproporcionados respecto de los niveles esperados por los cambios de volumen del embarazo. De hecho, pueden estar proporcionalmente bajos.[78] No obstante, el ANP ayuda a facilitar el estado de alto volumen y baja presión característico del embarazo normal.

En síntesis, el embarazo es un estado de presión arterial baja y volumen sanguíneo elevado con niveles paradójicamente elevados de renina, angiotensina y aldosterona. El embarazo normal da como resultado una refractariedad a los efectos de la angiotensina II. Los mediadores de esta modificación en la respuesta a los vasopresores durante el embarazo parecen ser progestágenos o prostaglandinas (o ambas cosas) derivados de la placenta. Queda mucho por hacer en este campo.

SISTEMA HEMATOLÓGICO

Durante el embarazo se producen cambios importantes del volumen sanguíneo y de los componentes de la sangre. La interpretación de los valores de laboratorio como un signo de salud o enfermedad de la madre requiere la comprensión de estos cambios.

Volumen sanguíneo

El volumen sanguíneo aumenta un 40-50% durante el curso de la gestación y cerca del término llega a un nivel pico de 4.000-6.000 mL o 73-96 mL / kg. Sin embargo existe una amplia variación individual y las multíparas muestran un aumento adicional significativo cuando se las compara con las primíparas.[79,80] En las mujeres con embarazos múltiples se observa un aumento adicional del 10-15% del volumen sanguíneo respecto de las mujeres con embarazos únicos.[81] Hay una buena correlación entre la masa placentaria, el peso del niño al nacer y el aumento del volumen sanguíneo.[82] La imposibilidad de lograr un volumen sanguíneo aumentado se ha asociado con neonatos más pequeños y, en forma específica, con una restricción idiopática del crecimiento fetal.[83,84]

El aumento del volumen sanguíneo durante la primera mitad del embarazo se debe casi por completo a un aumento del volumen plasmático. Pasadas las 20 semanas la masa eritrocitaria aumenta en un 33% respecto del volumen previo al embarazo, hasta un promedio de 450 mL.[79] La expansión plasmática llega a una meseta aproximadamente en la semana 32, mientras que la masa eritrocitaria continúa aumentando. Por lo tanto, el hematócrito disminuye durante el primer trimestre y aumenta durante el tercero, pero no hasta los valores previos al embarazo.[80] El aumento relativo del volumen plasmático respecto de la masa eritrocitaria explica fácilmente la "anemia fisiológica del embarazo".

Eritrocitos

La masa eritrocitaria aumenta durante la segunda mitad del embarazo debido a la producción de nuevos eritrocitos más que a una expectativa de vida prolongada.[85] Esto da como resultado el aumento del volumen corpuscular medio (VCM) a medida que el embarazo progresa. Asimismo, hay una leve hiperplasia eritroide evidente en las muestras de médula ósea de las mujeres embarazadas y un aumento concomitante del recuento de reticulocitos. La masa eritrocitaria aumenta después de las 20 semanas en respuesta a un aumento de dos a tres veces en el nivel plasmático de eritropoyetina.[86] El lactógeno placentario humano puede desempeñar un papel en la estimulación de la producción de eritropoyetina, pero las evidencias disponibles hasta el momento son algo contradictorias.[87]

Cuando se considera el efecto combinado del aumento del volumen plasmático y el volumen eritrocitario deben establecerse nuevos valores normales para la hemoglobina y el hematócrito en relación con el embarazo. Cuando el hierro no es un factor limitante, el nivel promedio de hemoglobina es de 12,5 g / dL al término y sólo el 6% de las mujeres tienen valores de menos de 11 g / dL.[88] El nivel de hemoglobina aumentado a más de 13 g / dL se ha asociado con un mal resultado del embarazo, como por ejemplo un parto pretérmino, retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) preeclampsia, feto pequeño para la edad gestacional, mayor riesgo de síndrome de distrés respiratorio (SDR) del neonato e hiperviscosidad en el recién nacido.[89,90] Por lo tanto, los valores normales para el embarazo se han establecido en 11 u 11,5 a 13 g / dL.

Leucocitos

El recuento total de leucocitos aumenta con cada trimestre y es en promedio de 9.500 / mm^3 durante el primer trimestre y de 10.500 / mm^3 durante el segundo y el tercero. El trabajo de parto con frecuencia provoca una respuesta de los leucocitos y el recuento puede aumentar a 30.000 / mm^3 sin ninguna evidencia de infección.[91] No obstante, el recuento de leucocitos promedio duran-

te el trabajo de parto es de 14.000-16.000 / mm^3. La causa del aumento del recuento de leucocitos durante el embarazo y el trabajo de parto no se conoce, aunque los estrógenos, los suprarrenocorticoides y el estrés, todos aumentados durante el embarazo, provocan un incremento similar del recuento.[92] La mayor parte del aumento del recuento de leucocitos totales es resultado del incremento de los granulocitos.[93] Durante el embarazo hay una disminución de la cantidad de células T, en especial de las células T helper, lo que da como resultado una disminución del recuento de CD4 y de la relación T4 / T8.[94,95] A pesar de estas disminuciones no se ha demostrado claramente ningún aumento asociado de la susceptibilidad a las infecciones. Debido a esta caída normal de las células T helper relacionada con el embarazo las pacientes no deben ser reclasificadas como progresión del HIV sobre la base del recuento de CD4 durante un embarazo.

Plaquetas

El recuento de plaquetas disminuye levemente a medida que avanza el embarazo, si bien el recuento promedio por lo común permanece dentro del espectro normal del estado de no embarazo de 150.000-400.000 / mm^3.[96,97] El tiempo de sangría, que depende en forma predominante de la actividad plaquetaria, no se altera. El volumen plaquetario medio aumenta debido a la aparición de plaquetas más jóvenes en la circulación. Este aumento es necesario como resultado de una leve disminución de la expectativa de vida de las plaquetas de 9,7 a 9,2 días.[98] Las evidencias sugieren que el aumento de la utilización de las plaquetas durante el embarazo ocurre en la placenta, donde hay una coagulación localizada crónica.[99] En el cuadro 4-4 se indican los cambios del volumen y los componentes celulares de la sangre durante la gestación.

Factores de la coagulación

El embarazo genera alteraciones significativas en los factores de la coagulación. El fibrinógeno aumenta en un 50% hasta un promedio de 450 mg / dL, con un espectro de 300-600 mg / dL. También existe una aceleración simultánea de la eritrosedimentación.[100] Los factores II (protrombina), V, VII, VIII, IX, X y XII también aumentan de manera significativa en tanto que los factores XI y XIII disminuyen.[101] El nivel y la actividad de la antitrombina III pueden disminuir durante el embarazo, aunque los datos son contradictorios.[102,103] Durante el tercer trimestre hay una reducción del nivel de proteína S y de la actividad plasmática de esta proteína.[104] El nivel de plasminógeno aumenta pero la actividad de la plasmina está notablemente reducida. Esta evidente contradicción sería atribuible a la generación de un inhibidor del activador del plasminógeno exclusivo de la placenta.[105]

Si bien el embarazo ha sido denominado un estado hipercoagulable, su impacto fisiológico sobre los estudios de laboratorio de la coagulación es mínimo. Sin embargo, el riesgo relativo de que se produzca una trombosis venosa profunda aumenta a 1,8 durante el embarazo y a 5,5 durante el puerperio en comparación con mujeres no embarazadas de edad compatible.[106] Las enfermedades tromboembólicas constituyen la causa no obstétrica más común de muerte posparto.

El embarazo parece ser un estado de coagulación intravascular de bajo nivel. Durante la gestación normal hay complejos de fibrina y fibrinógeno circulantes.[107] La expectativa de vida de las plaquetas está acortada y el nivel de fibrinopéptido A aumenta como resultado de la acción de la trombina y el fibrinógeno. Hacia el término, en una cantidad significativa de embarazos aparentemente normales hay niveles mensurables de productos de degradación de la fibrina en la circulación y pueden verse depósitos de fibrina por medio del microscopio electrónico en la placenta y en la pared de las arterias espiraladas.[108,109] En el cuadro 4-5 se resumen los cambios de los factores de la coagulación que ocurren durante el embarazo normal.

En síntesis durante el embarazo, el sistema hematopoyético se caracteriza por un incremento sustancial de la masa eritrocitaria (30%) y por un aumento todavía mayor del volumen sanguíneo (50%). La hemoglobina disminuye al espectro de 11-13 mg / dL durante el embarazo normal. El recuento de plaquetas puede disminuir levemente. El recuento de granulocitos aumenta en forma estable. Se producen muchos cambios complejos de los factores de la coagulación debido a un bajo nivel de coagulación intravascular crónica persistente en el lecho placentario. El efecto clínico es mínimo excepto durante el posparto, cuando el riesgo de una trombosis venosa profunda está sustancialmente aumentado.

APARATO RESPIRATORIO

Los pulmones experimentan cambios estructurales y funcionales significativos durante el embarazo. Estos cambios permiten un mejor intercambio de gases tanto en la madre como en el feto en una variedad de situaciones.

Cuadro 4-4. *Cambios de los parámetros de las células de la sangre durante el embarazo*

	Primer trimestre	*Segundo trimestre*	*Tercer trimestre*
Volumen sanguíneo	↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Hb/Hct	↓	↓↓	↓
VCM	↑	↑	↑
Leucocitos*	↑	↑	↑↑
Plaquetas	→	↓	↓

* Aumento de los granulocitos, disminución de las células T helper.

Cuadro 4-5. *Cambios de la coagulación durante el embarazo*

Factores que favorecen la trombosis	*Factores que favorecen la trombólisis*
Niveles aumentados de los factores II,V,VII,VIII,IX,X y XII y el fibrinógeno	Niveles disminuidos de los factores XI y XIII
Niveles disminuidos de antitrombina III y proteína S	Proteína plasmática asociada al embarazo
Inhibidor del activador del plasminógeno 1	Niveles aumentados de plasminógeno
Aumento de la tromboplastina tisular con la separación de la placenta	
Estasis venosa	
Daño endotelial	

Cambios anatómicos

En las vías aéreas altas la mucosa nasofaríngea se torna hiperémica y edematosa durante el embarazo. Las pacientes a menudo refieren obstrucción nasal, un aumento de las secreciones mucosas y epistaxis.

En el tracto respiratorio distal los cambios anatómicos comienzan en una fase temprana de la gestación, cuando se produce un movimiento en batiente hacia afuera de la parte inferior de la caja torácica, lo que da como resultado un aumento del ángulo subdiafragmático de 68 a 103 grados. Hay un incremento concomitante del diámetro transversal del tórax de 2 cm y un aumento de la circunferencia torácica de 6 cm.[110] Durante el curso del embarazo el diafragma se eleva 4 cm, lo que culmina en una reducción de la capacidad pulmonar de aproximadamente 200 mL.[111] A pesar de que con el progreso del embarazo el contenido abdominal se desplaza hacia arriba, la capacidad del movimiento del diafragma no se altera. En realidad el movimiento diafragmático aumenta durante el embarazo y es responsable de la mayor parte del aumento del trabajo necesario y causa del aumento del volumen corriente asociado con la gestación.[112]

Volúmenes pulmonares

El cambio más significativo del volumen pulmonar es un aumento del 30-40% del volumen corriente (VT) de 450 a 600-700 mL. El volumen de reserva espiratorio y el volumen residual disminuyen aproximadamente un 20%, lo que da como resultado una disminución del 20% de la capacidad residual funcional. El volumen de reserva inspiratorio disminuye pero la capacidad inspiratoria no se modifica en relación con el aumento del VT. La capacidad pulmonar total disminuye levemente debido a los cambios anatómicos ya indicados.[113] En el cuadro 4-6 se presenta un resumen de la función pulmonar durante el embarazo.

Hormonas y gases en sangre

La progesterona causa un aumento de la sensibilidad del centro respiratorio a la pCO_2.[114] La progesterona también actúa como un estimulante directo del centro respiratorio y es el motivo primario del aumento del VT durante el embarazo.[115] Como la frecuencia respiratoria (FR) no se modifica durante la gestación,[116] la ventilación minuto, que es el producto de la FR y el VT, aumenta de 7,5 a 10,5 L/minuto durante la gestación.[117] La mayor parte de estos cambios ocurren hacia el primer trimestre. La ventilación alveolar (VT – espacio muerto) × FR, aumenta un 50% con el embarazo, lo cual da como resultado el aumento de la paO_2 a 102-108 mm Hg.[118] La paO_2 aumentada facilita la transferencia de oxígeno al feto.

El aumento de la pO_2 no afecta en forma significativa la saturación de la hemoglobina en una mujer sana a nivel del mar, en cuyo caso la saturación ya es del 97-100%. Sin embargo en condiciones de hipoxia relativa, como a una gran altura, o en presencia de una neumonía, la pO_2 de la mujer embarazada podría ser de 60 mm Hg, mientras que en una no embarazada comparable tendría una pO_2 de 50 mm Hg. En estas circunstancias la mujer embarazada tiene una saturación de la hemoglobina significativamente más elevada.[119,120]

Gases en sangre

La consecuencia más importante del estado de hiperventilación relativa del embarazo es una significativa re-

Cuadro 4-6. *Estudios de la función pulmonar durante el embarazo*

	Definición	*Estado de no embarazo*	*Durante el embarazo*	*% de cambio*
Frecuencia respiratoria (FR)	Cantidad de respiraciones/minuto	15	16	No significativo
Capacidad vital (VC)	Cantidad máxima de aire que puede ser espirada en forma forzada después de una inspiración máxima (IC + ERV)	3.260	3.310	No significativo
Capacidad inspiratoria (IC)	Cantidad máxima de aire que puede ser inspirada a partir del nivel espiratorio de reposo (TV + IRV)	2.625	2.745	No significativo
Volumen corriente (VT)	Cantidad de aire inspirado y espirado con una respiración normal	480	680	Aumentado en un 40%
Volumen de reserva inspiratorio (IRV)	Cantidad máxima de aire que puede ser inspirado al final de una inspiración normal	2.140	2.065	No significativo
Capacidad residual funcional (FRC)	Cantidad de aire en los pulmones con un nivel espiratorio de reposo (ERV + RV)	1.700	1.350	Disminuido en un 20%
Volumen de reserva espiratorio (ERV)	Cantidad máxima de aire que puede ser espirada a partir del nivel espiratorio de reposo	700	550	Disminuido en un 20%
Volumen residual (RV)	Cantidad de aire en los pulmones luego de una espiración máxima	965	770	Aumentado en un 20%
Capacidad pulmonar total (TLC)	Cantidad total de aire en los pulmones con una inspiración máxima (VC + RV)	4.200	4.000	Disminuido en un 5%
Ventilación minuto	Cantidad de aire desplazado a través de los pulmones en 1 minuto (FR + VT)	7.270	10.340	Aumentado en un 40%
Captación de O_2 minuto	Cantidad de oxígeno absorbido desde los pulmones en 1 minuto	201	265	Aumentado en un 30%

Nota: todos los volúmenes están en mililitros.

Modificado de Cugell DW, Frank NR, Gaenster EA y col. Pulmonary functions in pregnancy. I. Serial observations in normal women. Am Rev Tubercl. *1953;67:568. Con autorización.*

ducción de la pCO_2, lo que facilita la difusión del CO_2 desde el feto hacia la madre. Los gases en sangre arterial reflejan la hiperventilación inducida por la progesterona como una alcalosis respiratoria compensada. El pH medio durante el embarazo es de 7,40-7,47. La pCO_2 media es de 25-30 mm Hg. Los riñones responden a la pCO_2 baja en su forma fisiológica usual por medio de la excreción de bicarbonato. El nivel medio de bicarbonato durante el embarazo es de 18-21 mEq/L.[121,122]

El embarazo causa un aumento sustancial del volumen minuto, la hemoglobina total y el volumen corriente, lo que determina un incremento de la capacidad de transporte de oxígeno mucho mayor que la requerida por el embarazo. El consumo de oxígeno durante el embarazo aumenta en un 21% y la tasa metabólica basal en un 14%.[123]

Disnea del embarazo

Una molestia de que afecta al 60-70% de las mujeres embarazadas es la sensación de falta de aire, un síntoma que típicamente comienza hacia el final del primer trimestre o a comienzos del segundo. Si bien la etiología es incierta, la mayoría de los investigadores creen que esta sensación es resultado de una combinación de la conciencia del VT aumentado y una reacción paradójica a la pCO_2 disminuida. Aunque es común durante el embarazo, la disnea puede constituir un signo de descompensación cardíaca o pulmonar y por lo tanto requiere la realización de una anamnesis y un examen físico detallados. No obstante, en la mayor parte de los casos sólo se hallan los cambios normales del embarazo y puede tranquilizarse a la paciente.

Pruebas de la función pulmonar

El volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC) miden la función de las vías aéreas grandes y no se alteran durante el embarazo. La relación entre el FEV1 y la FVC debe mantenerse en aproximadamente 0,80. La broncoconstricción, como ocurre en el caso del asma, puede disminuir esta relación en una forma similar a la respuesta de una mujer no embarazada.[124,125] La conductancia en las vías aéreas aumenta y la resistencia pulmonar total disminuye durante el embarazo, sobre todo como resultado del efecto broncodilatador de la progesterona.[126] Las prostaglandinas de la serie E, que son producidas por la unidad uteroplacentaria, también poseen efectos broncodilatadores. No obstante, no es probable que lleguen a la circulación pulmonar en una cantidad suficiente como para provocar una diferencia fisiológica. La mayoría de los estudios indican una leve disminución del flujo de aire hacia las vías aéreas pequeñas, quizá debido a la congestión vascular. El volumen de cierre, es decir el volumen pulmonar en el cual las vías aéreas situadas en las partes dependientes de los pulmones comienzan a cerrarse durante la espiración, aumenta durante el embarazo, lo cual sugiere una disminución del calibre de las vías aéreas pequeñas. El significado clínico de este aumento del volumen de cierre no se conoce.

A pesar del aumento de la capacidad funcional en reposo del aparato respiratorio durante el embarazo continúa habiendo capacidad para un aumento adicional de 10 veces, hasta un máximo de 80 L/minuto. El aparato cardiovascular sólo puede aumentar el volumen minuto hasta tres veces por encima del valor de reposo durante el embarazo.[127] Quizás esta reserva pulmonar explique por qué las exacerbaciones de las enfermedades respiratorias son mejor toleradas durante el embarazo que las de las enfermedades cardíacas.

En resumen, la función pulmonar aumenta durante el embarazo. La progesterona impulsa al centro respiratorio para que aumente el VT en un 30-40%. El resultado es una alcalosis respiratoria compensada. La respiración diafragmática aumenta con la gestación. Una reserva pulmonar significativa protege a la mujer embarazada y a su feto en caso de que aparezcan requerimientos adicionales.

APARATO DIGESTIVO

Las alteraciones fisiológicas del aparato digestivo son comunes durante el embarazo. Estos cambios, que muy a menudo se deben a influencias hormonales y a alteraciones de la posición anatómica, pueden provocar síntomas similares a los observados en las enfermedades digestivas. Sin embargo muchos de estos síntomas, como las náuseas, los vómitos y la pirosis, son tan comunes durante el embarazo que casi se los considera normales. La alteración de la posición del apéndice después del primer trimestre puede hacer que el diagnóstico de apendicitis resulte más difícil y los cambios normales de las pruebas de función del hígado pueden simular la disfunción de este órgano. Por lo tanto, es importante que el obstetra conozca los cambios fisiológicos normales del aparato digestivo que ocurren durante el embarazo.

Boca

Los cambios fisiológicos que se producen en la boca son mínimos durante el embarazo. Las encías están más blandas y más hiperémicas y por ende es más probable que sangren cuando se cepillan los dientes. En ocasiones se produce una proliferación de tejido de granulación en las encías, un épulis, que puede causar dolor y una hemorragia. Este problema casi siempre se resuelve hacia las 6-8 semanas posparto pero a veces debe recurrirse a su escisión durante el embarazo si los síntomas son particularmente molestos. El desarrollo de caries dentales no es alterado por el embarazo y debe recordarse a las mujeres grávidas que mantengan una higiene oral y evaluaciones odontológicas normales. La producción de saliva muestra un cambio mínimo o nulo durante el embarazo.[128] Sin embargo, a veces se observa una producción excesiva de saliva, o tialismo, en particular en las pacientes que experimentan náuseas y vómitos. Las pacientes con tialismo pueden eliminar hasta 2 L/día de saliva y son fáciles de identificar porque siempre tienen a mano recipientes recolectores y pañuelos de papel. No está claro si en estas pacientes hay un aumento real de la producción de saliva o si este estado refleja su incapacidad de deglutir debido a las náuseas.

Esófago

El pasaje de un bolo de alimentos a través del esófago depende en forma parcial de la motilidad de la musculatura esofágica. Los estudios de la motilidad esofágica realizados durante el embarazo no revelan ningún cambio significativo de la amplitud y la duración de las contracciones en el estado de embarazo respecto del estado de

no embarazo. No obstante, la propagación de la velocidad de las formas de ondas en el tercio inferior del esófago está levemente enlentecida durante el embarazo.[129] La presión de reposo del esfínter inferior del esófago (EIE) disminuye después del primer trimestre. Durante el segundo y el tercer trimestre se produce una reducción progresiva de la presión del EIE y los valores se normalizan durante el período posparto.[130] La presión más baja del EIE se atribuye a los efectos de relajación del músculo liso de la progesterona. La combinación de la presión del EIE disminuida y la presión gástrica aumentada es responsable del significativo aumento del reflujo del contenido gástrico ácido observado durante el embarazo. Este reflujo puede dar como resultado la aparición de pirosis. La pirosis afecta al 30-70% de las pacientes embarazadas; los síntomas comienzan durante el segundo trimestre y su frecuencia se duplica durante el tercero.[131,132]

Estómago

El estómago tiene una doble función: 1) una función de naturaleza secretora, con la secreción de hidrógeno, pepsinógeno y moco, y 2) una función motora que da como resultado la mezcla de las partículas de los alimentos para la digestión y la propulsión del contenido hacia el duodeno. La secreción ácida parece estar escasamente disminuida durante los dos primeros trimestres del embarazo, con un aumento que supera los niveles del estado de no embarazo durante el tercer trimestre.[133,134] El nivel de gastrina sérica permanece normal durante el primero y el segundo trimestre completos y aumenta en forma marcada durante el último trimestre. La reducción de la secreción ácida que se observa durante el embarazo puede desempeñar un papel parcial en la disminución de los síntomas de úlcera péptica informada en la mujer grávida.[135] La mejoría adicional de los síntomas de úlcera péptica puede estar relacionada con el retardo del vaciamiento gástrico, el conocido aumento de la producción de moco en el estómago durante el embarazo, el aumento del nivel de estrógeno, el aumento de la secreción placentaria de histaminasa y el efecto protector de los niveles aumentados de prostaglandinas sobre la mucosa gástrica.

Los estudios de la función motora del estómago, en particular del vaciamiento gástrico, durante el embarazo son controvertidos. Algunos estudios no indican ningún retardo del vaciamiento gástrico antes del comienzo del trabajo de parto.[136,137] Sin embargo, los estudios realizados por Davison y col.[138] demuestran un retardo del tiempo medio del vaciamiento gástrico del 80% en comparación con pacientes no grávidas y un aumento del 75% de la retención del volumen 30 minutos después de una comida de prueba durante el embarazo. La retención del volumen aumentó en un 100% cuando los estudios fueron llevados a cabo durante el trabajo de parto. No obstante, este último parámetro puede haber sido afectado por los analgésicos narcóticos administrados para el alivio del dolor.[138] La reducción del vaciamiento gástrico ha sido atribuida al efecto de la progesterona. En estudios preliminares de la hormona motilina, un péptido que estimula al tracto gastrointestinal (GI), se demostraron niveles disminuidos durante el embarazo, lo cual sugería la promoción por retroalimentación negativa de una disminución de la motilidad GI.[139] No obstante, un estudio más reciente demostró un aumento progresivo del nivel sérico de motilina durante toda la gestación y el nivel se halló más elevado durante el tercer trimestre y el posparto inmediato que en mujeres control no grávidas.[140] Independientemente de las controversias relacionadas con la alteración del vaciamiento gástrico y su etiología, la presión gástrica aumentada y el reflujo gastroesofágico también aumentado exigen que se preste atención a las clásicas advertencias acerca de la anestesia en la mujer grávida que está en trabajo de parto con el estómago lleno.

En la mayoría de las mujeres embarazadas el apetito aumenta hacia el final del primer trimestre y continúa en aumento hasta un estadio avanzado del tercer trimestre.[141] Durante este lapso la saciedad temprana es una molestia común que supuestamente se vincula con el aumento de la presión abdominal, con el retardo del vaciamiento gástrico y con la sensación de distensión del abdomen. El aumento temprano del apetito parece estar relacionado con el nivel creciente de progesterona dado que esta hormona ha sido descrita como un estimulante del apetito.[130]

Las náuseas y los vómitos, que se presentan hacia las 3 semanas posteriores a la menstruación faltante, son tan comunes que pueden ser considerados signos presuntivos de un embarazo. Las náuseas, que se observan con mayor frecuencia por la mañana o cuando el estómago está vacío, afectan al 40-80% de las mujeres embarazadas durante el primer trimestre.[131,142] La incidencia de los vómitos durante el primer trimestre puede llegar a un nivel tan elevado como del 30-45%.[131,143] Con el comienzo del segundo trimestre se produce una disminución significativa tanto de las náuseas como de los vómitos. Sin embargo, los síntomas pueden persistir en hasta el 40% hacia las 14 semanas, el 20% hacia las 16 semanas y el 10% o menos hacia las 20 semanas.[144] La etiología de las náuseas y los vómitos que aparecen con el embarazo sigue siendo incierta. Si bien es difícil excluir el impacto hormonal sobre el tono gástrico, no se dispone de ninguna evidencia terminante que permita implicar a este suceso como la etiología. Es interesante hacer notar que la prevalencia de las náuseas y los vómitos es mayor con los embarazos múltiples y molares, lo que ha llevado a plantear la probabilidad de que los niveles elevados de hCG con una acción periférica o central en el cerebro representen un mecanismo responsable de la sintomatología, Sin embargo, no se ha logrado documentar una relación en los estudios realizados ad hoc.[145,146] Una forma más severa pero relativamente rara, de las náuseas y los vómitos del embarazo, con vómitos prolongados e intratables, es la hiperemesis gravídica. Estas pacientes pueden desarrollar una significativa pérdida de peso, un desequilibrio de los líquidos y los electrólitos, cetonemia y, en los casos severos, un daño renal y hepático. Cuando las náuseas y los vómitos persisten o las pacientes están más que mínimamente sintomáticas es obligatorio llevar a cabo la búsqueda cabal de una enfermedad subyacente. El diagnóstico diferencial más comúnmente incluiría una infección urinaria (del tracto superior), una pancreatitis, una hepatitis y una colecistitis.

Hígado

Anatómicamente el hígado no aumenta de tamaño durante el embarazo. No obstante, hay una rotación superior y posterior secundaria al aumento de tamaño del útero. Hacia el final del tercer trimestre el borde hepático puede volverse palpable en el examen abdominal. Antes de este momento un borde hepático palpable es

sugestivo de una enfermedad intrínseca. Desde el punto de vista histológico el parénquima hepático presenta pocos cambios, aunque se ha informado una mínima infiltración grasa. El flujo sanguíneo hacia el hígado no se modifica durante el embarazo. No obstante, debido al shunt placentario, la proporción del volumen cardíaco destinada al hígado disminuye en aproximadamente una tercera parte. La redistribución del volumen sanguíneo aumentado a través de la vena porta y la vena cava da como resultado una mayor distribución hacia las venas esofágicas, las cuales se ven distendidas en la endoscopia. Esta distensión venosa tiene poco significado clínico a menos que la paciente sufra una cirrosis.

El nivel elevado de estrógeno que se observa durante el embarazo determina un aumento del nivel sérico de varias proteínas producidas por el hígado. Entre estas proteínas figuran el fibrinógeno, algunos de los factores de la coagulación, la ceruloplasmina, los esteroides sexuales y la vitamina D. Algunas de las pruebas sanguíneas utilizadas clínicamente para evaluar la función hepática se alteran durante el embarazo. La albúmina sérica disminuye aproximadamente un 30% y su nivel promedio al término es de 3 g/dL; hay un leve aumento de las globulinas. El nivel de fosfatasa alcalina llega casi al doble durante el embarazo. Sin embargo, la producción hepática de fosfatasa alcalina permanece esencialmente sin cambios o aumenta en forma mínima. El principal aporte al nivel elevado de fosfatasa alcalina proviene de una isoenzima termoestable producida en la placenta. Los niveles séricos de colesterol y otros lípidos están aumentados. Los niveles séricos de AST/SGOT y de ALT/SGPT no se modifican durante el embarazo normal pero pueden mostrar aumentos leves a significativos en el caso de una preeclampsia o del síndrome HELLP. El nivel de bilirrubina sérica no cambia. El nivel elevado de fosfatasa alcalina asociado con el menor nivel de albúmina, la disminución de la relación entre la albúmina y las globulinas, el aumento del colesterol y los signos clínicos de eritema palmar y angiomas en araña han sido signos clásicos de una hepatopatía crónica en la paciente no embarazada. Durante el embarazo estos sucesos se consideran normales. En el cuadro 4-7 se resumen los cambios de las pruebas de función hepática que ocurren durante el embarazo.

Vesícula biliar

En estudios recientes en los cuales se utilizó la ecografía se demostraron tasas disminuidas de contracción y vaciamiento de la vesícula biliar durante el segundo y el tercer trimestre en comparación con el estado de no embarazo.[137] Además, en el embarazo avanzado los volúmenes residuales en ayunas y luego de una comida se hallaron aumentados al doble de los observados en las mujeres no embarazadas. Se supone que esto explica el tamaño aumentado de la vesícula que se ve durante el embarazo. La mencionada reducción de la motilidad está relacionada con el impacto de la progesterona sobre el músculo liso de la vesícula. La motilidad es influida aún más por una alteración de la acción de la colecistoquinina sobre la contractilidad vesicular inducida por la progesterona. El retardo del vaciamiento de la vesícula y el aumento de los volúmenes residuales han sido incriminados en la mayor incidencia de cálculos biliares durante el embarazo. Además, durante la gestación la proporción relativa de ácido quenodesoxicólico en la bilis está disminuida mientras que la saturación de la bilis con colesterol está aumentada, de modo que la bilis tiene una mayor predisposición a la formación de cálculos.

Cuadro 4-7. *Cambios de las pruebas de función hepática durante el embarazo*

Aumento	*Sin cambios*	*Disminución*
Fosfatasa alcalina (total) (×2)	Fosfatasa alcalina (hepática)	Albúmina
Ceruloplasmina (×2)	ALT/SGT	Relación albúmina/globulinas
Colesterol (×2)	AST/SGOT	Gammaglobulina
Fibrinógeno (L)	Bilirrubina (total)	
Globulinas α, β (L)	Protrombina	
Lípidos (L)	Tiempo de protrombina	
Transferrina (L)		

L: leve.

Intestino

El útero grávido que va aumentando de tamaño en forma progresiva desplaza al intestino delgado y al colon transverso hacia la parte superior del abdomen. Este desplazamiento tiene poco significado anatómico excepto porque lleva progresivamente al apéndice a una posición más cefálica y lateral respecto del clásico punto de McBurney, un aspecto diagnóstico importante. No obstante, el abdomen superior más lleno sin duda contribuye a las molestias relacionadas con una regurgitación aumentada, eructos, saciedad temprana y plenitud epigástrica. La progesterona ejerce su efecto de relajación del músculo liso sobre el intestino. Los tiempos de tránsito desde el estómago hasta el ciego durante el segundo trimestre del embarazo mostraron una prolongación de 58 ± 12 horas a partir de las 52 ± 10 horas del estado de no embarazo.[147] Se dispone de poca información sobre estudios similares del colon humano. No obstante, los datos obtenidos en animales avalan la existencia de una prolongación similar de los tiempos de tránsito. Estos tiempos de tránsito prolongados pueden ser la causa de la frecuente distensión abdominal observada en las mujeres grávidas. En teoría, y sin duda como un beneficio teleológico, los tiempos de tránsito retardados podrían proporcionar un mayor tiempo para la absorción de los nutrientes. Sin embargo, no parece que esto sea así, con excepción del caso del hierro, que es absorbido con una tasa de casi el doble de la observada en la paciente no grávida. Durante el embarazo temprano la reabsorción colónica de agua aumenta en un 59% y la de sodio en un 45%.[148] Es posible que este aumento de la reabsorción de agua ejerza algún efecto sobre la mayor constipación percibida durante el embarazo. El útero en aumento también puede desempeñar un papel levemente obstructivo que favorezca la constipación. La prevalencia de la constipación durante el embarazo varía del 10 al 30%. En un estudio de 1.000 pacientes el 55% afirmó que no experimentaba ninguna diferencia en la función intestinal, el 34% observó un aumento de la frecuencia de las deposiciones y sólo el 10% refirió constipación.[149] Es probable que las pacientes con hábitos intestinales irregulares previos al embarazo tengan una mayor propensión a observar alguna dificultad. Las hemorroides son frecuentes durante el embarazo. La mujer grávida está pre-

dispuesta debido al drenaje venoso comprometido en forma secundaria al aumento de tamaño del útero. La presión venosa aumentada es transmitida desde la vena ilíaca común hacia las venas rectales media e inferior, lo que determina la dilatación. El esfuerzo para defecar debido a la constipación agrava la situación.

SISTEMA URINARIO

Durante el curso del embarazo se producen cambios de importancia en el sistema urinario. Los cambios anatómicos pueden predisponer a la paciente a las infecciones o aumentar síntomas tales como la incontinencia. Las diferencias de la hemodinámica renal ejercen un efecto sobre los estudios de la función renal y las alteraciones de la función glomerular y tubular inciden sobre unas amplia variedad de aspectos entre los que figuran el volumen intravascular y la excreción de electrólitos, minerales, aminoácidos y proteínas. Es esencial que el obstetra comprenda estos cambios fisiopatológicos que ocurren durante el embarazo, en particular porque pueden relacionarse con enfermedades renales intrínsecas o con otras circunstancias clínicas.

Cambios anatómicos

Los riñones aumentan aproximadamente 1 a 1,5 cm de longitud durante el embarazo y el volumen renal, de acuerdo mediante la evaluación con nefroecografía computarizada, aumenta en un 30%.[150,151] Este aumento del tamaño se atribuye al aumento de la vasculatura renal y a la dilatación progresiva de las pelvis y los cálices. La dilatación de las pelvis y los sistemas colectores puede ser observada por medio de una ecografía tan tempranamente como hacia el final del primer trimestre.[152] Hacia el segundo trimestre el 80% de las mujeres embarazadas muestran cierto grado de dilatación de los cálices y el 60% presenta evidencias ecográficas de hidronefrosis hasta el reborde de la pelvis.[151,153] La dilatación de los sistemas colectores es más común del lado derecho, pero puede ser bilateral. También es común la dilatación ureteral, que también es más frecuente del lado derecho. La dilatación ureteral, que habitualmente se produce por debajo del reborde pelviano, se observa tan tempranamente como durante el primer trimestre. Esta dilatación ha sido atribuida al efecto relajante de la progesterona sobre el músculo liso ureteral. No obstante, no hay evidencias sólidas que avalen esta hipótesis.[154] Una etiología más probable de la dilatación observada en el tracto urinario por encima de la vejiga se relaciona con el fenómeno obstructivo. Puede verse que el útero aumentado de tamaño y dextrorrotado obstruye los uréteres a nivel del reborde de la pelvis. En la ecografía es posible observar la compresión adicional del uréter correspondiente por el complejo venoso del ovario derecho y la arteria ilíaca.[155] El uréter izquierdo se halla algo oculto por el colon sigmoide. Este hecho, sumado a los hallazgos descritos previamente en la vasculatura y a la dextrorrotación del útero, constituye la explicación más probable de la predominancia derecha de los cambios que afectan al tracto urinario superior. Durante el embarazo los uréteres se tornan elongados y más tortuosos pero la actividad peristáltica ureteral no se modifica. Sin embargo, el tono ureteral parece estar aumentado. Esos cambios de la forma y el tono sin duda se relacionan con una obstrucción parcial. El reflujo vesicoureteral puede aumentar durante el embarazo. Estos cambios son secundarios a la hipertrofia y la hiperplasia de la pared ureteral intravesical, lo cual puede reducir la elasticidad ureteral. Entonces la elasticidad disminuida y la presión vesical aumentada durante el embarazo pueden dar como resultado el reflujo. La combinación del reflujo y la dilatación ureteral y pelviana predispone a la paciente embarazada a la mayor frecuencia de infecciones del tracto urinario superior observada durante el embarazo.[156] El volumen renal se normaliza durante la primera semana posparto. En cambio, los hidrouréteres pueden no desaparecer hasta pasados 2 a 4 meses del parto.[157] Debe tenerse en cuenta este hecho cuando se evalúan estudios diagnósticos con formación de imágenes del tracto urinario en el período posparto.

La evaluación del tracto urinario inferior durante el embarazo ha revelado algunas alteraciones anatómicas así como cambios urodinámicos. Se observó que las tasas de flujo urinario estaban significativamente disminuidas durante el segundo y el tercer trimestre y que el tiempo hasta el flujo máximo era significativamente prolongado.[158] La capacidad de la vejiga no estaba reducida en forma significativa y en promedio era de 410 cm^3 durante el primer trimestre y de 460 cm^3 durante el segundo, en comparación con los 500 cm^3 de las pacientes control no embarazadas.[169] No obstante, se observó una reducción significativa de la capacidad de la vejiga a 272 cm^3 durante el tercer trimestre. Esta reducción fue atribuida a la elevación del trígono vesical y a la presión aplicada por el punto de reparo. Los estudios por cistometría de la presión vesical revelan un aumento progresivo de la presión intravesical desde 10 cm de agua durante el primer trimestre hasta 20 cm de agua durante el tercero. Este aumento de la presión está directamente relacionado con la presión ejercida por el útero en aumento.[160] La longitud de la uretra aumenta durante el embarazo de una media de 36 mm durante el embarazo temprano hasta 43 mm hacia las 38 semanas.[160] Las presiones uretrales máximas aumentan en forma gradual durante todo el embarazo a partir de una media de 70-93 cm de agua. El aumento de la longitud y de la presión de la uretra constituye un mecanismo compensador del aumento observado en la presión intravesical y es un intento, a menudo inútil, de mantener la continencia urinaria en la paciente embarazada.

Hemodinámica renal

El flujo plasmático renal (FPR), en función del volumen minuto aumentado, se incrementa de una media de aproximadamente 500 mL / minuto en el estado de no embarazo a una media de 875 mL / minuto hacia fines del segundo trimestre. Luego exhibe una leve disminución hacia el término y permanece elevado en aproximadamente un 40%.[161] El índice de filtración glomerular (IFG) muestra un aumento similar que comienza hacia las 6 semanas de la gestación y durante el segundo trimestre presenta un pico y una meseta de aproximadamente el 50% por encima de los valores del estado de no embarazo. El IFG medido por medio de la depuración de inulina en el glomérulo (ninguna actividad tubular) es levemente más elevado que el IFG medido por medio de la depuración de creatinina. La excreción parcial de creatinina por los túbulos renales es responsable de la diferencia. Clínicamente es más común que se emplee el método

más práctico de la depuración de la creatinina para determinar el IFG y éste revela valores de 110-150 mL / minuto durante el segundo trimestre. Hay una variación circadiana de la depuración de la creatinina, con una excreción de creatinina máxima entre las 14.00 y las 22.00 horas y un nadir entre las 2.00 y las 10.00 horas.[162] Una revisión de los estudios de medición de la función renal revela alteraciones leves de los valores máximo y mínimo, lo que puede ser explicado por factores como la posición y la postura durante la realización del estudio, así como por el equilibrio de la sal y el agua, la ingestión de proteínas y el hábito corporal. Como ejemplo, se observó una reducción del 20% del IFG cuando los estudios fueron llevados a cabo en posición supina respecto de una posición lateral.[163] La fracción de filtración, que es la proporción de plasma filtrado a través del glomérulo, cae durante los dos primeros trimestres porque el aumento del FPR inicialmente es mayor que el aumento del IFG. Cuando el FPR cae cerca del término la fracción de filtración se normaliza en valores del estado de no embarazo de aproximadamente el 20%. El aumento del IFG asociado con el embarazo da como resultado niveles séricos disminuidos de creatinina y urea. La creatinina sérica puede disminuir del nivel del estado de no embarazo de 0,8 a 0,5 mg / dL y la concentración de urea de 12 a 10 mg / dL.[164] Los médicos deben tener presente que el hallazgo durante el embarazo de valores normales-altos de creatinina y BUN correspondientes al estado de no embarazo puede ser indicativo de una enfermedad renal. Las alteraciones de la hemodinámica renal se deben principalmente al volumen minuto aumentado y al aumento preferencial del flujo sanguíneo renal, quizá mediado por la vasodilatación de los vasos de resistencia preglomerulares y posglomerulares inducida por las prostaglandinas renales.[165]

Función tubular renal

Una de las alteraciones más notables que ocurre en la función tubular durante el embarazo es el manejo de la reabsorción de sodio y el mantenimiento de la homeostasis del volumen. Los factores que favorecen la excreción de sodio incluyen un aumento de 5.000 a 10.000 mEq del sodio filtrado secundario al IFG aumentado, un intenso efecto natriurético de la progesterona sobre el túbulo distal y una inhibición competitiva de la secreción de aldosterona por parte de la progesterona.[166] A pesar de estos factores hay un incremento neto de 1.000 mEq de sodio en el espacio extracelular fetal y materno. La reabsorción de sodio es promovida por un aumento de 5 a 10 veces en la actividad de la renina en plasma, un aumento de 4 a 5 veces en la producción y la secreción de aldosterona y un aumento de los niveles de estrógenos, desoxicorticosterona y lactógeno placentario humano. El papel del ANP en el mantenimiento del volumen vascular y la reabsorción de sodio no está claro. Los estudios preliminares del ANP durante el embarazo sugirieron que no se producía ningún cambio significativo o que ocurría un leve aumento de la concentración, lo que promovería la excreción de sodio.[167] Sin embargo, más recientemente estos mismos autores realizaron un estudio longitudinal en el que demostraron niveles decrecientes de ANP después de las 20 semanas que llegaban a su punto más bajo hacia las 36 semanas, con niveles más bajos que aquellos hacia las 12 semanas posparto y aquellos de controles en estado de no embarazo. Estos investigadores hallaron una correlación negativa entre los niveles de ANP y aldosterona y el volumen sanguíneo, lo que sugiere que los niveles disminuidos de ANP se asociarían con un aumento de la absorción de agua y sodio.[168]

El embarazo se caracteriza por un aumento significativo del agua intravascular y extravascular. Este aumento comienza tan tempranamente como hacia las 6 semanas de la gestación y es responsable de hasta el 70-75% del aumento de peso total que ocurre durante el embarazo. El agregado de 6 a 7 L de líquido extracelular da como resultado una caída de la osmolaridad plasmática de una media de 285 ± 4 a 278 ± 3 mOsm / kg hacia la semana 10 de la gestación.[169] La respuesta fisiológica normal a la privación de agua consiste en el aumento de la secreción de vasopresina de arginina para promover la reabsorción de agua. Este reflejo se mantiene durante el embarazo. Asimismo, cuando se le presenta una carga de agua, la mujer embarazada puede suprimir la liberación de vasopresina y diluir su orina en forma máxima. Además, el reconocimiento de la sed por parte de la paciente embarazada ocurre con un umbral osmótico 10 mOsm / kg por debajo de aquel del estado de no embarazo.[170] Sobre la base de estos hechos la disminución global de la osmolaridad sérica parece ser simplemente una reducción del punto de regulación normal para el sistema osmorregulador.

La excreción de glucosa aumenta de 10 a 100 veces por encima de la excreción normal de 100 mg / día. Hay una gran variación en la excreción de glucosa día a día y parece haber poca correlación con los niveles de glucosa en plasma. La excreción se relaciona principalmente con el significativo aumento de la carga presentada al glomérulo por el aumento del IFG. Sin embargo, parece haber cierta alteración de la reabsorción tubular. Los estudios realizados en la rata sugieren que este defecto podría hallarse en el túbulo distal y el asa de Henle.[171] Desde el punto de vista clínico casi todas las pacientes embarazadas muestran glucosuria en una o más ocasiones durante el embarazo y esto no permite el manejo de la mujer diabética embarazada con la evaluación de la glucosa en la orina. Además, el nivel aumentado de glucosa en la orina puede predisponer a las pacientes al desarrollo de infecciones urinarias.

Durante la gestación hay un aumento de la depuración renal de urato. Esto se relaciona con la disminución de la reabsorción en el túbulo proximal. El ácido úrico plasmático cae aproximadamente un 25% durante el embarazo, de 4-6 a 3-4 mg / dL. Los valores tienden a aumentar en forma insignificante durante el tercer trimestre, probablemente en asociación con la leve disminución del FPR y el IFG. En las pacientes con preeclampsia se ha observado un aumento similar del ácido úrico que sin duda se relaciona con la depleción del volumen y otras alteraciones de la hemodinámica renal.

Durante el embarazo, se produce un aumento de la excreción de aminoácidos; no obstante, este patrón de excreción no es universal para todos los aminoácidos. La excreción de alanina, glicina, histidina, serina y treonina está aumentada durante todo el embarazo mientras que la excreción de cistina, leucina, lisina, fenilalanina, taurina y tirosina está aumentada al principio pero luego disminuye durante las últimas 20 semanas. Los patrones de excreción de la arginina, la asparagina, el ácido glutámico, la isoleucina, la metionina y la ornitina no se modifican durante el embarazo.[172] El motivo de estas diferencias en la excreción de los aminoácidos no se conoce.

PIEL

Como resultado del embarazo se producen diversos cambios en la piel. Estos cambios incluyen un aumento de la pigmentación cutánea, cambios relacionados con la vascularidad aumentada, la formación de estrías y alteraciones del crecimiento de las uñas y el pelo.

Hiperpigmentación

Hacia el final del segundo mes del embarazo se observa un aumento de la pigmentación de la piel en hasta el 90% de las pacientes caucásicas.[173] La hiperpigmentación se atribuye al depósito excesivo de melanina en las capas basal y suprabasal de la epidermis o dentro de melanófagos en la dermis. Los sitios más comunes incluyen las aréolas, los pezones, la línea media abdominal (línea negra), las axilas, el periné y la cara. El melasma o máscara del embarazo se caracteriza por la presencia de áreas de hiperpigmentación irregular en manchones en la frente, la nariz, las mejillas y el labio superior. Este fenómeno se observa en hasta el 70% de las pacientes y es más común en las mujeres morenas que en las rubias. Algunas evidencias sugieren una predisposición genética al melasma. Este cuadro es agravado por la exposición a la luz solar y se sugiere el uso de pantallas solares de amplio espectro en las pacientes predispuestas. El melasma también se ve en algunas pacientes que toman anticonceptivos orales. La etiología de la hiperpigmentación inducida por el embarazo continúa siendo controvertida. Si bien algunos autores han implicado a los niveles elevados de estrógeno, progesterona y hormona estimulante de los melanocitos (MSH) observados durante el embarazo, otros han demostrado que no se produce ningún aumento significativo de estas hormonas en las pacientes con melasma.[174,175] El melasma y la hiperpigmentación en otras áreas tienden a palidecer durante el período posparto pero pueden no desaparecer por completo. Entre otras formas de hiperpigmentación de la piel figuran las pecas, las cicatrices recientes y los nevos preexistentes. Los nevos pueden aumentar de tamaño y oscurecerse y con frecuencia muestran un aumento de la actividad a nivel de las uniones en el examen histológico. Los nevos que crecen rápidamente deben ser extirpados.

Cambios vasculares

El hiperestrogenismo del embarazo lleva a la dilatación y a la proliferación de las pequeñas arteriolas y los capilares presentes en la piel, lo que da como resultado el desarrollo de angiomas "en araña". Estos angiomas, que se caracterizan por una arteriola central sobreelevada con pequeños vasos ramificantes, se blanquean fácilmente con la presión y se ven con mayor frecuencia en áreas expuestas como la cara, el cuello, los brazos y las manos. Los angiomas son más frecuentes en las mujeres caucásicas (66%) que en las afronorteamericanas (10%) y en el 90% de los casos remiten después del parto.[176] La vasodilatación inducida por los estrógenos también es responsable del aspecto moteado o rojo que se observa en las palmas de las pacientes embarazadas. Este eritema palmar es más común en la parte tenar de las palmas, con frecuencia está bien delimitado respecto de la piel de la coloración normal y ha sido comparado con las "palmas hepáticas" observadas en las personas con enfermedades hepáticas crónicas. Este problema desaparece en forma bastante rápida después del parto. Una proliferación del tejido de granulación vascular menos común pero más problemática es el granuloma piógeno o granuloma gravídico. Estos granulomas de color rojo brillante y a menudo dolorosos que se observan con más frecuencia en las encías y los dedos de las manos y son resultado de una inflamación o un traumatismo tienden a resolverse después del parto pero pueden requerir la escisión debido al dolor o a una hemorragia.

Estrías

Las estrías gravídicas o "marcas por estiramiento" constituyen un hallazgo común en las pacientes embarazadas. Se presentan como estrías deprimidas, lineales y de color rosado o púrpura en la parte baja del abdomen, las nalgas, los muslos y las mamas y representan desgarros en el colágeno dérmico. Se las observa en aproximadamente el 50% de los embarazos. Aunque con frecuencia son bastante prominentes durante la gestación, por lo común se reducen a una débil raya plateada después del parto. Para disgusto de muchas pacientes las estrías muchas veces no desaparecen totalmente después del embarazo. Parece haber una tendencia familiar al desarrollo de estrías, pero éstas aparentemente no se relacionan con el grado de distensión cutánea durante el embarazo.[177] Las estrías se asocian con niños más pesados y obesidad materna.

Crecimiento del pelo

Las hormonas del embarazo, entre las que figuran las gonadotrofinas, las suprarrenocorticotrofinas y los andrógenos placentarios, pueden tener un impacto significativo sobre el crecimiento del pelo durante el embarazo y más comúnmente durante el período posparto. Algunas veces se ve un aumento del pelo de la cara y del cuerpo durante la gestación. Este fenómeno es más común en las pacientes con una abundancia preexistente del pelo del cuerpo y puede reflejar el efecto del aumento del nivel de andrógenos sobre la unidad pilosebácea. Este aumento del crecimiento del pelo tiende a revertir de 2 a 6 meses después del parto. La mayoría de las pacientes notarán cierto grado de caída del cabello luego del parto. El crecimiento del pelo es cíclico, con una fase de anágeno (crecimiento), una fase de catágeno (transición) y una fase de telógeno (de reposo). Durante el embarazo el cabello tiende a permanecer más tiempo en la fase de anágeno, con una significativa disminución de la cantidad de folículos pilosos que entran en la fase de telógeno. El crecimiento del pelo continúa hasta el período posparto. Luego más pelos entran en la fase de telógeno durante los 2 primeros meses que siguen al parto. Alrededor de tres a cuatro meses después del parto la mayoría de las mujeres advertirán un marcado aumento de la pérdida del pelo a medida que nuevos folículos reemplazan a los que están en la fase de reposo. En algunas pacientes esta pérdida del pelo puede ser significativa y bastante problemática. Estas pacientes deben ser tranquilizadas por cuanto esta pérdida de pelo en realidad es el reemplazo del pelo más viejo por folículos nuevos y el proceso se normalizará hacia los 6-8 meses posparto.

Durante el embarazo también se producen cambios en las uñas; sin embargo, estos cambios no son exclusivos del embarazo y su patogenia sigue siendo poco clara.

Las líneas de Beau son surcos transversales en la uña que por lo común se ven después de períodos de estrés así como durante el embarazo. Durante la gestación las uñas suelen tornarse más quebradizas y también se observa la separación de la uña respecto del lecho ungular. Estos cambios remiten después del parto.[178]

SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

El sistema musculoesquelético es exigido en forma significativa durante el embarazo y el puerperio temprano. El útero en aumento desplaza el centro de gravedad de la paciente en una dirección más anterior. Para compensar esto la paciente grávida naturalmente desarrolla una inclinación anterior hacia la pelvis y una lordosis que aumenta en forma progresiva. Estos cambios fisiológicos con frecuencia son más comunes en las multíparas, cuyos músculos abdominales pueden estar más relajados por embarazos previos, de modo que se exacerba el desplazamiento anterior del útero y la lordosis posterior. En forma secundaria a la lordosis los músculos paravertebrales están bajo una tensión constante, con la consiguiente fatiga. Esto somete a una mayor tensión a los ligamentos y a los discos vertebrales, lo que da como resultado síntomas de dorsalgia baja, que son muy comunes durante el embarazo. Estos síntomas pueden volverse progresivos y dar como resultado el compromiso del nervio ciático y el desarrollo de un dolor radicular en las extremidades inferiores y la nalga del lado afectado. Para compensar la lordosis generalizada la columna cervical se flexiona y los hombros caen. Esto puede producir tracción sobre el nervio mediano o el nervio ulnar (cubital), lo que provoca dolor y parestesias en la parte distal de las extremidades superiores. Estas parestesias pueden agravarse por la retención de líquido y el desarrollo del síndrome del túnel carpiano durante el tercer trimestre. La lordosis, la pérdida del centro de gravedad y la relajación de los ligamentos con frecuencia generan problemas de la marcha y el equilibrio que determinan caídas y accidentes. Los traumatismos por caídas son más comunes durante el embarazo que durante cualquier otra época de la vida.[179]

Las articulaciones sacroilíacas y los ligamentos de la sínfisis del pubis se relajan durante el embarazo. Esto se debe, en parte, a los niveles aumentados de la hormona relaxina.[180] Se supone que esta relajación de los ligamentos pelvianos ayuda en el parto vaginal. Se ha observado una separación de la sínfisis del pubis de más de 4 mm tan tempranamente como hacia las 28-32 semanas de la gestación.[181] En las multíparas los embarazos acumulados pueden llevar a un ensanchamiento de la sínfisis de hasta 8 mm que puede provocar dolor en el pubis cerca del término y durante el período posparto.

Durante el puerperio por lo general aparece o se acentúa una dorsalgia porque los cambios musculoesqueléticos que ocurren durante el embarazo remiten en forma lenta y los requerimientos de los cuidados del niño, como por ejemplo agacharse y flexionarse con frecuencia, son mayores.

Los síntomas de malestar en la parte baja de la espalda son tan comunes durante el embarazo que se justifica la implementación de medidas profilácticas. Debe comenzarse con ejercicios graduales para fortalecer los músculos del abdomen y la parte baja de la espalda durante el embarazo temprano. Es útil que la paciente haga un esfuerzo consciente para adoptar una postura más erecta por medio de la entrada de la pelvis y la elevación y la rotación posterior de los hombros. Además, un colchón firme de sostén para dormir puede obviar muchos problemas. Finalmente, una prescripción escrita para proporcionar "fricciones en la espalda prn" que se entrega a la pareja de la paciente puede constituir uno de los mejores tratamientos brindados durante el período ante partum.

REFERENCIAS

1. Hytten FE, Chamberlain G. Clinical Physiology in Obstetrics. Oxford: Blackwell; 1981:221.
2. Taffel S. Maternal Weight Gain and the Outcome of Pregnancy, 1980. Washington, DC: National Center for Health Statistics; 1986.
3. Abrams BF, Laros RK. Prepregnancy weight, weight gain, and birthweight. Am J Obstet Gynecol. 1986;154:503.
4. Institute of Medicine (IOM), Committee on Nutritional Status during Pregnancy and Lactation, National Academy of Sciences. Nutrition during Pregnancy. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
5. Csapo Al, Pulkkinen MO, Wiest WG. Effects of hysterectomy and progesterone replacement in early pregnant patients. Am J Obstet Gynecol. 1973;115:759.
6. Bigazzi M, Nardi E. Prolactin and relaxin: Antagonism on the spontaneous motility of the uterus. J Clin Endocr. Metab. 1981;53:665.
7. Evans MI, Dougan MB, Moawad AH, et al. Ripening of the human cervix with porcine ovarian relaxin. Am J Obstet Gynecol. 1983;147:410.
8. Cohen DA, Daughaday WH, Weldon W. Fetal and maternal virilization associated with pregnancy. Am J Dis Child. 1982;136:353.
9. Muechler EK, Fichter J, Zongrone J. Human chorionic gonadotropin, estriol, and testosterone changes in two pregnancies with hyperreactio luteinalis. Am J Obstet Gynecol. 1987;157:1126.
10. Sakai N, Tabb T, Garfield RE. Modulation of cell-to-cell coupling between myometrial cells of the human uterus during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1992,167:472.
11. Kauppila A, Koskinen M, Puolakka J, et al. Decreased intervillous and unchanged myometrial blood flow in supine recumbency. Obstet Gynecol. 1980; 55:203.
12. Assali NS, Douglass RA, Baird WW, et al. Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism. IV. Results in normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1953, 66:248.
13. Rekonen A, Luotola H, Pitkanen M, et al. Measurement of intervillous and myometrial blood flow by an intravenous 133-Xe method. Br J Obstet Gynecol. 1976; 83:723.
14. Edman CD, Toofanian A, MacDonald PC, Gant NF. Placental clearance rate of maternal plasma androstenedione through placental estradiol formation: An indirect method of assessing uteroplacental blood flow. Am J Obstet Gynecol. 1981; 131:1029.
15. Assali NS, Dilts PV, Pentl AA, et al. Physiology of the placenta. In: Assali NS, ed. Biology of Gestation, Vol. I. The Maternal Organism. New York: Academic Press; 1968.
16. Karimu AL, Burton GJ. The effects of maternal vascular pressure on the dimensions of the placental capillaries. Br J Obstet Gynecol. 1994;101:57.
17. Janbu T, Nesheim Bl. Uterine artery blood velocities during contractions in pregnancy and labour related to intrauterine pressure. Br J Obstet Gynecol. 1987;94:1150.
18. Harris JL, Krueger TR, Parer JT. Mechanisms of late decelerations of the fetal heart rate during hypoxia. Am J Obstet Gynecol. 1982;144:491.
19. Parer JT. Hand book of Fetal Heart Rate Monitoring. Philadelphia: W.B. Saunders; 1983.
20. Rechberger T, Uldbjerg N, Oxlund H. Connective tissue changes in the cervix during normal pregnancy and pregnancy complicated by cervical incompetence. Obstet Gynecol. 1988;71:563.

21. Lyons WR, Li CH, Johnson RE. The hormonal control of mammary growth and lactation. Rec Prog Horm Res. 1958;14:219.
22. Meites J. Maintenance of the mammary lobulo-alveolar system in rats after adreno-orchidectomy by prolactin and growth hormone. Endocrinology. 1965; 76:1220.
23. Topper y, Freeman CS. Mutiple hormone interactions in the developmental biology of the mammary gland. Physiol Rev. 1980; 60:1049.
24. Fournier PJR, Desjardins PD, Friesen HG. Current understanding of human prolactin physiology and its diagnostic and therapeutic applications: A review. Am J Obstet Gynecol. 1974; 118:337.
25. Short RV, Lewis PR, Renfree MB, Shaw G. Contraceptive effects of extended lactational amenorrhea: Beyond the Bellagio Consensus. Lancet. 1991;337:715.
26. Beaudry M, Dufour R, Marcoux S. Relation between infant feeding and infections during the first six months of life. J Pediatr. 1995;26:191 .
27. Turner AF. The chest radiograph in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1975; 18:65.
28. Ihrman K. A clinical and physiological study of pregnancy in material from northern Sweden, VII. The heart volume during and after pregnancy. Acta Soc Med Upsal. 1960; 65:326.
29. Enein M, Zina AAA, Dassem M, el-Tabbakh G. Echocardiography of the pericardium in pregnancy. Obstet Gynecol. 1987; 69:851.
30. Cutforth R, MacDonald MB. Heart sounds and murmurs in pregnancy. Am Heart J. 1966;7l:741.
31. Rubler S, Prabodhkumar MD, Pinto ER. Cardiac size and performance during pregnancy estimated with echocardiography. Clin Obstet Gynecol. 1977;40:534.
32. Wilson M, Morganti AA, Zervodakis I, et al. Blood pressure, the renin aldosterone system, and sex steroids throughout normal pregnancy. Am JMed. 1980;68:97.
33. Ueland K, Novy MJ, Peterson EN, et al. Maternal cardiovascular dynamics. IV. The influence of gestational age on the maternal cardiovascular response to posture and exercise. Am J Obstet Gynecol. 1969;104:856.
34. Clark SL, Cotton DB, Lee W, et al. Central hemodynamic assessment of normal perm pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1989;161:1439.
35. Katz R, Karliner JS, Resnik R. Effects of a natural volume overload state (pregnancy) on left ventricular performance in normal human subjects. Circulation. 1978;58:434.
36. Veille JC, Morton MJ, Burry KJ. Maternal cardiovascular adaptations to twin pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1985; 153:261.
37. Assali NS, Rauramo L, Peltonen T. Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism. VII. Uterine and fetal blood flow and oxygen consumption in early human pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1960;19:86.
38. Chesley LC: Renal functional changes in normal pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1960;3:349.
39. Vorys N, Ullery JC, Hanusek GE. The cardiac output changes in various positions in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1961;82:1312.
40. Kerr MG, Scott DB, Samuel E. Studies of the inferior vena cava in late pregnancy. Br Med J. 1964;1:532.
41. Eldayam U, Gleicher N. Cardiovascular physiology of pregnancy. In: Elkayam U, Gleicher N, eds. Cardiac Problems in Pregnancy: Diagnosis and Management of Maternal and Fetal Disease. New York: Alan R. Liss; 1982.
42. Howard BK, Goodson JH, Mengert WF. Supine hypotensive syndrome in late pregnancy. Obstet Gynecol. 1953; 1:371.
43. Longo LD, Hewitt CW, Lorijn RHW, et al. To what extent does maternal exercise affect fetal oxygenation and uterine blood flow? In: Proceedings of the 25th annual meeting of the Society for Gynecologic Investigations. 1978;10, Abstract.
44. Emmanouilides GC, Hobel CH, Yashiro K, et al. Fetal responses to maternal exercises in sheep. Am J Obstet Gynecol. 1972;112:130.
45. Erkkola R. The influence of physical training during pregnancy on physical work capacity and circulatory paramaters. Scand J Clin Lab Invest. 1976; 36:747.
46. Jarrett JC II, Spellacy WN. Jogging during pregnancy: An improved outcome? Obstet Gynecol. 1983,61:705.
47. Clapp JF III, Capeless EL. Neonatal morphometrics after endurance exercise during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1990;163:1805.
48. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Exercise During Pregnancy and the Postartum Period, Technical Bulletin 189. Washington, DC: ACOG Publications; 1994.
49. Collings CA, Curet LB, Mullin JP. Maternal and fetal responses to a maternal aerobic exercise program. Am J Obstet Gynecol. 1983;145:702.
50. Henricks CH, Quilligan EJ. Cardiac output during labor. Am J Obstet Gynecol. 1956;71:953.
51. Winner W, Romney SL. Cardiovascular responses to labor and delivery. Am J Obstet Gynecol. 1966;95:1104.
52. Metcalfe J, Ueland K. Maternal cardiovascular adjustments to pregnancy. Prog Cardiovasc Dis. 1974;16:363.
53. Ueland K, Hansen JM. Maternal cardiovascular dynamics. II. Posture and uterine contranctions. Am J Obstet Gynecol. 1979,3:1.
54. Ueland K, Hansen JM. Maternal cardiovascular hemodynamics. III. Labor and delivery under local and caudal anesthesia. Am J Obstet Gynecol. 1969;103:8.
55. Kjeldsen J. Hemodynamic investigations during labor and delivery. Acta Obstet Gynecol Scand [Suppl]. 1979;89:1.
56. Pritchard JA. Changes in the blood volume during pregnancy and delivery. Anethesiology. 1965;26:393.
57. Adams JG. Cardiovascular physiology in normal pregnancy: Studies with the dye-dilution technique. Am J Obstet Gynecol. 1964;67:741.
58. Metcalfe J. Oxygen supply and fetal growth. J Reprod Med. 1985; 30:301.
59. Robson SC, Hunter S, Moore M, Dunlop W. Haemodynamic changes during the puerperium: A Doppler and M-mode echocardiographic study. Br J Obstet Gynecol. 1987;94:1028.
60. Christianson RE. Studies on blood pressure during pregnancy. I. Influence of parity and age. Am J Obstet Gynecol. 1976;125:509.
61. Quilligan EJ, Tyler C. Postural effects on the cardiovascular status in pregnancy: A comparison on the lateral and supine postures. Am J Obstet Gynecol. 1978;130:194.
62. McLennan CE. Antecubital and femoral venous pressure in normal and toxemic pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1943;45:568.
63. O'Driscoll K, McCarthy JR. Abruptio placentae and central venous pressures. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1966;73:923.
64. Greiss FC, Anderson SG. Effect of ovarian hormones on the uterine vascular bed. Am J Obstet Gynecol. 1970;107:829.
65. Symonds EM. Renin-angiotensis system in normal and hypertensive pregnancy. In: Lewis PJ, Moncada S, O'Grady J, eds. Prostacyclin in Pregnancy. New York: Raven Press; 1983:91
66. Burwell CS, Strayhorn WD, Flickinger D, et al. Circulation during pregnancy. Arch Intern Med. 1938;62:979.
67. Phippard AF, Horvath JS, Glynn EM. Circulatory adaptation to pregnancy: Serial studies of haemodynamics, blood volume, renin and aldosterone in the baboon (Papio hamadryas). J Hypertens. 1986; 4:773.
68. Speroff L. An autoregulatory role for prostaglandins in placental hemodynamics: Their possible influence on blood pressure in pregnancy. J Reprod Med. 1975; 15:181.
69. Atarashi K, Mulrow PJ, Franco-Saenz R, et al. Inhibition of aldosterone production by an atrial extract. Science. 1984;224:992.
70. Kleinert HD, Maack T, Atlas SA, et al. ANF inhibits angiotensin-, norepinephrine-, and potassium-induced vascular contractility. Hypertension. 1984;6:143
71. Chesley LC, ed. Hypertensive Disorden in Pregnancy. New York: Appleton Century-Crofts; 1978:236.
72. Gant NF, Daley GL, Chand S, et al. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. J Clin Invest. 1973;52:2682.

73. Gant NF, Chand S, Worley RJ, Andersen GD. Unpublished observations, 1977.
74. Everett RB, Worley RJ, MacDonald PC, Gant NF. Modification of vascular responsiveness to angiotensin II in pregnant women by intravenously infused 5-alpha-dihydroprogesterone. Am J Obstet Gynecol. 1978; 131:352.
75. Everett RB, Worley RJ, MacDonald PC, Gant NF. Effect of prostaglandin synthetase inhibitors on pressor response to angiotensin II in human pregnancy. J Clin Endocr Metab. 1978;46:1007.
76. Broughton-Pipkin F, Meirelles RS. Prostaglandin E2 attenuates the pressor response to angiotensin II in pregnant subjects but not in nonpregnant subjects. Am J Obstet Gynecol. 1982;142:168.
77. Franklin GO, Dowd A, Caldwell BV, et al. The effect of angiotensin-II intravenous infusion on plasma renin activity and prostaglandins A, E, and F levels in the uterine vein of the pregnant monkey. Prostaglandins. 1974;6:271
78. Hatjis CG, Kofinas AD, Greelish JP, et al. Interrelationships between atrial natriuretic factor concentrations and acute volume expansion in pregnant and nonpregnant women. Am J Obstet Gynecol. 1990;63:45.
79. Pnchard JA. Changes in the blood volume during pregnancy and delivery. Anesthesiology. 1965;26:393.
80. Scott DE. Anemia during pregnancy. Obstet Gynecol Annu. 1972;1:219.
81. Rovinsky JJ Jaffin H. Cardiovascular hemodynamics in pregnancy. I. Blood and plasma volumes in multiple pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1965;93:1.
82. Arias J. Expansion of intravascular volume and fetal outcome in patients with chronic hypertension and pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1975;123:610.
83. Salas SP, Rosso P, Espinoza R, et al. Maternal plasma volume expansion and hormonal changes in women with idiopathic fetal growth retardation. Obstet Gynecol. 1993;81:1029.
84. Rosso P, Donoso E, Braun S, et al. Maternal hemodynamic adjustments in idiopathic fetal growth retardation. Gynecol Obstet Invest. 1993;35:162.
85. Bolton FG, Street MJ, Pace AJ. Changes in erythrocyte volume and shape in pregnancy. Br J Obstet Gynecol. 1982;89:1018.
86. Widness JA, Clemons GK, Garcia JF, Schwartz R. Plasma immunoreactive erythropoietin in normal women studied sequentially during and after pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1984;149:646.
87. Cotes PM, Canning CE, Lind T. Changes in serum immunoreactive erythropoietin during the menstrual cycle and normal pregnancy. Br J Obstet Gynecol. 1983;90:304
88. Pritchard JA, Hunt CF. A comparison of the hematologic responses following the routine prenatal administration of intramuscular and oral iron. Surg Gynecol Obstet. 1958, 106:516.
89. Heilmann L, Hojnacke B. Value of hemodilution therapy in pregnancy. Acta Med. Australia. 1991;18(1):56.
90. Heilmann L, Hojnacki B, Herrle B, et al. Hemoglobin: An obstetric risk factor. Gevertsh Frauenheilk. 1993;53:235
91. Taylor DJ, Phillips P, Lind T. Puerperal haematological indices. Br J Obstet Gynaecol. 1981,88:601.
92. Efrati P, Presenty B, Margalith M, et al. Leucocytes of normal pregnant women. Obstet Gynecol. 1964;12:429.
93. Karim SA, Khurshid M, Rizvi JH, et al. Platelets and leucocyte counts in pregnancy. J Pakistan Medical Assn. 1992; 42:86.
94. Thaler CJ, Behnken LJ, Taubert HD. Changes in T-cell subpopulations in normal pregnancy and in patients with spontaneous abortions. Geburtsh Frauenheilk. 1990, 50:189.
95. Scott JR, Feldbush TL. T- and B-cell distribution in pregnancy. JAMA. 1978;239:2769.
96. Fay RA, Hughes AO, Farron NT. Platelets in pregnancy: Hyperdestruction in pregnancy. Obstet Gynecol. 1983, 61:238.
97. Tranquilli AL, Fiorini E, Pignanelli A, et al. Role of platelet microaggregates in thrombocytopenia in normal and hypertensive pregnancy. Ann Ostet Ginecol Med Perin. 1991;112:311.
98. Wallenberg HCS, VanKessel PH. Platelet life span in normal pregnancy as determined by a nonradioisotope technique. Br J Obstet Gynaecol. 1978;
99. McKay DG. Chronic intravascular coagulation in normal pregnancy and preeclampsia. Clin Nephrol. 1981;5:108.
100. Ozanne P, Linderkamp O, Miller FC, Meiselman HJ. Erythrocyte aggregation during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1983,147:576
101. Romero R. The management of acquired hemophilic failure in pregnancy. ln: Berkowitz RL, ed. Critical Care of the Obstetric Patient. Churchill Livingstone, 1983:Chap 9.
102. Savelieva GM, Dfimov VS, Grishin VL, et al. Blood coagulation changes in pregnant women at risk of developing preeclampsia. Intl J Gyneacol Obstet. 1995;48:3.
103. Weiner CP, Brandt J. Plasma antithrombin III activity in normal pregnancy. Obstet Gynecol. 1980,56:601.
104. Peterseim H, Kemkes-Matthes B. Vasoactive prostanoids and inhibitors of blood coagulation in pregnancy-induced hypertension. Zentral Gynakol. 1994; 116:331.
105. Wiman B, Csemiskzy G, Marsk L, Robbe H. The fast inhibitor of tissue plasminogen activator in plasma during pregnancy. Thromb Haemost. 1984; 52:124.
106. Hathaway WE, Bonnar J. Thrombotic disorders in pregnancy and the newborn. In: Hemostatic Disorders of the Pregnant Woman and Newborn Infant. New York: Elsevier Scientific; 1987.
107. Hathaway WE, Bonnar J. Perinatal Coagulation. New York: Grune & Stratton; 1978:17.
108. Trofatter KF, Howell ML, Greenberg CS, Hage ML. Use of the fibrin D-dimer in screening for coagulation abnormalities in preeclampsia. Obstet Gynecol. 1989;73:435.
109. Bonnar J. Hemostatic function and coagulopathy during pregnancy. In: Wynn R, ed. Obstetrics and Gynecology Annual. New York: Appleton Century-Crofts; 1978:195.
110. Thomson KJ, Cohen ME. Studies on the circulation in pregnancy. II. Vital capacity observations in normal pregnant women. Surg Gynecol Obstet. 1938; 66:591.
111. Fidler JL, Patz EF Jr, Ravin CE. Cardiopulmonary complications of pregnancy: Radiographic findings. Am J Roentgenol. 1993,61:937
112. McGinty AP. Comparative effects of pregnancy and phrenic nerve interruption on the diaphragm and their relation to pulmonary tuberculosis. Am J Obstet Gynecol. 1938;36:237.
113. Alaily AB, Carrol KB. Pulmonary ventilation in pregnancy. Br J Obstet Gynecol. 1978;5:518.
114. Lyons HA, Antonio R. The sensitivity of the respiratory center in pregnancy and after the administration of progesterone. Trans Assoc Am Phys.
115. Skatrud JB, Dempsey JA, Kaiser DG. Ventilatory response to medroxyprogesterone acetate in normal subjects: Time course and mechanisms. J Appl Physiol. 1978;44:939.
116. Cugell DW, Frank NR, Gaensler EA, et al. Pulmonary function in pregnancy. I. Senal observations in normal women. Am Rev Tubercul. 1953;67:568.
117. Prowse CM, Gaensle EA. Respiratory and acid-base changes during pregnancy. Anesthesiology. 1965;26:381.
118. Templeton A, Kelan GR. Maternal blood gases, (PAO2-PaO), physiological shunt and Vd/Vt in normal pregnancy. Br J Anaesth. 1976;48:1001.
119. Hellegers A, Metcalfe J, Hickabee W, et al. The alveolar PCC2 and PO_2 in pregnant and nonpregnant women at high altitude. Am J Obstet Gynecol. 1961; 82:241.
120. Sobrevilla LA, Cassinelli MT, Carcelen A, et al. Human fetal and maternal oxygen tension and acid-base status during delivery at high altitude. Am J Obstet Gynecol. 1971;111:1111.
121. Milne JA, Mills RJ, Coutts JRT, et al. The effects of human pregnancy on the pulmonary transfer factor for carbon monoxide as measured by the single breath method. Clin Sci Mol Med. 1977;53:271.
122. Lim VS, Katz AL, Lindheimer MD. Acid-base metabolism in pregnancy. Am J Physiol. 1976;231:1764.
123. Prowse CM, Gaensler EA. Respiratory and acid-base changes during pregnancy. Anesthesiology. 1965;26:381.
124. Weinberger SE, Weiss ST, Cohen WR, et al. Pregnancy and the lung. Am Rev Respir Dis. 1980;121:559.
125. Niederman MS, Mathhar RA. Asthma and other severe respiratory disease during pregnancy. In: Berkowitz R, ed. Critical Care of the Obstetrical Patient. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1983: Chap 12.

126. Gerrard BS, Littler WA, Redman CWG. Closing volume during pregnancy. Thorax. 1978;33:488.
127. Comroe n Forster RE, Dubois AB, et al. The Lung, Clinical Physiology and Pulmonary Function Tests. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1962.
128. Kallander S, Sonesson B. Studies on saliva in menstruating, pregnant and post-menopausal women. Acta Endocrinol (Copenh). 1965;48:329.
129. Ulmsten V, Sundstrom G. Esophageal manometry in pregnant and nonpregnant women. Am J Obstet Gynecol. 1978;132:260.
130. Van Thiel DH, Schade RR. Pregnancy: Its physiologic course, nutrient cost, and effects on gastrointestinal function. In: Rustgi VK, Cooper JN eds. Gastrointestinal and Hepatic Complications in Pregnancy. New York John Wiley & Sons, 1986.
131. Scott LD, Kozinetz C, Gonik B. Gastrointestional function in pregnancy. Gastroenterology. 1986;90:1624 [Abstract].
132. Atlay RD, Gillison EW, Horton AL. A fresh look at pregnancy heartburn. J Obstet Gynecol Br Commonw. 1973;80:63.
133. Gryboski WA, Spiro HM. The effect of pregnancy on gastric secretion. N Engl J Med. 1956,255:1131.
134. Murray FA, Erskine JP, Fielding J. Gastric secretion in pregnancy. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1957;64:373.
135. Clark DH. Peptic ulcer in women. Br Med J. 1953;1:1259.
136. Hunt JN, Murray FA. Gastric function in pregnancy. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1958;65:78.
137. Radberg G, Asztely M, Cautor P, et al. Gastric and gallbladder emptying in relation to the secretion of cholecystokinin after a meal in late pregnancy. Digestion. 1989; 42:174.
138. Davison JS, Davison MC, Hay DM. Gastric emptying time in late pregnancy and labour. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1970;77:37.
139. Christofides ND, Ghatei MA, Bloom SR, et al. Decreased plasma motilin concentrations in pregnancy. Br Med J. 1982;285:1453.
140. Holst N, Jenssen TG, Burhol PG. Plasma concentrations of motilin and somatostatin are increased in late pregnancy and postpartum. Br J Obstet Gynaecol. 1992;99:381.
141. Hytten FE, Lind T. lndices of alimentary function. In: Hytten FE Lind T eds. Diagnostic Indices in Pregnancy. Basel: Documenta Geigy; 1973;13.
142. Brandes JM. First trimester nausea and vomiting as related to outcome of pregnancy. Obstet Gynecol. 1967;30:427.
143. Fairweather DV. Nausea and vomiting in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1968;102:135.
144. Diggory PLC, Tomkinson JS. Nausea and vomiting in pregnancy: A trial of meclozine dihydrochloride with and without pyridoxme. Lancet. 1962;2:370.
145. Soules MR, Hughes CL, Garcia JA, et al. Nausea and vomiting of pregnancy: Role of human chorionic gonadotropin and 17-hydroxprogesterone. Obstet Gynecol. 1980;55:696.
146. Jarnfelt-Samsioe A. Nausea and vomiting in pregnancy: A review. Obstet Gynecol Surv. 1987;42:422.
147. Parry E, Shields R, Turnbull AC. Transit time in the small intestine in pregnancy. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1970;77:900.
148. Parry E, Shields R, Turnball AC. The effect of pregnancy on the colonic absorption of sodium, potassium and water. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1970; 77:616.
149. Levy N, Lenberg ES, Harf M. Bowel habit in pregnancy. Digestion. 1971;4:216.
150. Bailey RR, Rolleston GLI. Kidney length and ureteric dilatation in the puerperium. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1971;78:55.
151. Christensen T, Klebe JG, Bertelson V, et al. Changes in renal volume during normal pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand. 1989;68:541.
152. Fried A. Hydronephrosis of pregnancy: Ultrasonographic study and classification of asymptomatic women. Am J Obstet Gynecol. 1979;135:1066.
153. Erickson LM, Nicholson S, Lewall D, Frischke L. Ultrasound evaluation of hydronephrosis of pregnancy. J Clin Ultrasound. 1979,7:128.
154. Marchant DJ. Effects of pregnancy and progestational agents on the urinary tract. Am J Obstet Gynecol. 1972; 112:487.
155. MacNeily AE, Goldenberg SL, Allen GJJ, et al. Sonographic visualization of the ureter in pregnancy. J Urol. 1991; 146:298.
156. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis in pregnancy. Arch Int Med. 1960;
157. Fried A, Woodring JH, Thompson TJ. Hydronephrosis of pregnancy. J Ultrasound Med. 1983;2:255.
158. Sticker D, Karl C, Funk A, et al. Uroflowmetry and ultrasound residual urine determination in pregnancy and postpartum. Z Geburtshilk Perinatol. 1993;197:123.
159. Sampselle CM. Changes in muscle strength and stress urinary incontinence associated with childbirth. J Obstet Gynecol Neonat Nurs. 1990 19:371.
160. Iosif S, Ingemarsson I, Ulmsten U. Urodynamic studies in normal pregnancy and puerperium. Am J Obstet Gynecol. 1980;137:696.
161. Dunlop W. Serial changes in renal hemodynamics during normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 1981;88:1.
162. Kalousek G, Hlavecek C, Nedoss B, et al. Circadian rhythms of creatinine and electrolyte excretion in healthy pregnant women. Am J Obstet Gynecol. 1969;103:856.
163. Chesley LC, Sloan DM. The effect of posture on renal function in late pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1964;89:754.
164. Davison JM, Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function in normal human pregnancy. Kid Int. 1980;18:152
165. Baylis C. The determinants of renal hemodynamics in pregnancy. Am J Kid Dis. 1987;9:260.
166. Barron WM, Lindheimer MD. Renal sodium and water handling in pregnancy. Obstet Gynecol Annu. 1984;13:35.
167. Thomsen JK, Storm TL, Thamsborg G, et al. Increased concentration of circulating atrial natriuretic peptide during normal pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Repr Biol. 1988,27:197.
168. Thomsen JK, Fogh-Anderson N, Jaszczak P, Giese J. Atrial natriuretic peptide (ANP) decrease during normal pregnancy as related to hemodynamic changes and volume regulation. Acta Obstet Gynecol Scand. 1993;72:103.
169. Davison JM, Vallotton M, Lindheimer M. Plasma osmolality and urinary concentration during and after pregnancy: Evidence that lateral recumbency inhibits maximal urinary concentrating ability. Br J Obstet Gynaecol. 1981; 88:472.
170. Davison JM, Shiells EA, Philips PR, et al. Serial evaluation of vasopressin and thirst in human pregnancy: Role of human chorionic gonadotropin on the osmoregulatory changes of gestation. J Clin Invest. 1988; 81:798.
171. Bishop JHV, Green R. Effects of pregnancy on glucose reabsorption by the proximal convoluted tubule in the rat. J Physiol. 1981;319:271.
172. Hytten FE, Cheye GA. The aminoaciduria of pregnancy. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1972,79:424.
173. Scoggins RB. Skin changes and disease in pregnancy. In: Fitzpatrick TB, et al., eds. Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill; 1979:1363.
174. Snell RS, Bischitz PG. The effect of large doses of estrogen and estrogen and progesterone on melanin production. J Invest Dermatol. 1960;35:73.
175. Zelenick JS. Endocrine physiology of pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1964; 8:534.
176. Bean WB, Cogswell R, Dexter M, Embick JF. Vascular changes of the skin in pregnancy: Vascular spiders and palmar erythema. Surg Gynecol Obstet. 1949; 88:7.
177. Wade TR, Slade SL, Jones HE. Skin changes and diseases associated with pregnancy. Obstet Gynecol. 1978;52:233.
178. Peck SM, Kantor I, The Medical, Surgical and Gynecologic Complications of Pregnancy. 2nd ed. Rovinsky, Guttmacher: Baltimore: Williams & Wilkins; 1964:619.
179. Fort AJ, Harlin RS. Pregnancy outcome after non-catastrophic maternal trauma during pregnancy. Obstet Gynecol. 1970;35:912.
180. Hall K. Relaxin. J Reprod Fertil. 1960;1:368.
181. Abramson D, Roberts SM, Wilson PD. Relaxation of the pelvic joints in pregnancy. Surg Gynecol Obstet. 1934; 58:595.