gineco FLASOG

REVISTA MÉDICA CON ARTÍCULOS DE REVISIÓN Y CONSULTA

ÓRGANO DE DIFUSIÓN DE LA FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE SOCIEDADES DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

CAMBIO DE AUTORIDADES DE FLASOG

Dr. Jorge Méndez Trujeque

TROMBOFILIAS HEREDITARIAS Y EMBARAZO

Dr. Jorge Zarif Zetuna Bagatella

TRANSICIÓN A LA MENOPAUSIA

Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández
Dr. Rodolfo Islas Cortés
Dr. José Toribio Pineda Fernández

Revista oficial FLASOG

/@FLASOG
www.flasog.org

Mayo
No. 20 - Año 2021

FLASOG

VISITA NUESTRO SITIO WEB

Actualizado diariamente con artículos y protocolos de las instituciones más prestigiosas de Latinoamérica y el mundo.

www.flasog.org

/@FLASOG

COMITÉ EJECUTIVO

FLASOG

2017 - 2021

DR. SAMUEL KARCHMER K.
Presidente

DR. JORGE MÉNDEZ TRUJEQUE
Vicepresidente

DR. LUIS R. HERNÁNDEZ G.
Secretario

DR. ALFONSO ARIAS
Tesorero

DR. NÉSTOR C. GARELLO
Presidente Electo

DR. EDGAR IVÁN ORTÍZ L.
Past President

DR. MIGUEL A. MANCERA R.
Director Científico

DR. JOSÉ F. DE GRACIA
Director Administrativo

DR. RICARDO FESCINA
Director Ejecutivo

REVISTA MÉDICA CON ARTÍCULOS DE REVISIÓN Y CONSULTA

gineco FLASOG

ÓRGANO DE DIFUSIÓN DE LA FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE SOCIEDADES DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

CONTENIDO

CAMBIO DE AUTORIDADES DE FLASOG pg.5
Dr. Jorge Méndez Trujeque

TROMBOFILIAS HEREDITARIAS Y EMBARAZO pg.6
Dr. Jorge Zarif Zetuna Bagatella

TRANSICIÓN A LA MENOPAUSIA pg.22
Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández
Dr. Rodolfo Islas Cortés
Dr. José Toribio Pineda Fernández

Esta publicación es editada a través de la FLASOG con artículos de los ginecólogos y obstetras de Latinoamérica. Los análisis, opiniones y comentarios aquí expresados no representan la postura de la Federación Latinoamericana de Ginecología y Obstetricia. Todos los derechos intelectuales son propiedad de los autores. Los permisos para su reproducción total o parcial son reservados a los mismos. Esta publicación es elaborada por Interactive Marketing S.A. de C.V. con sede en Cancún, México.

Iddeas creative mkt.

EDITOR
Dr. Jorge Méndez Trujeque (México)

EDITOR ASOCIADO
Dr. Néstor Garello (Argentina)
Dr. Ariel Marrufo Soda (México)
Dr. Samuel Karchmer K. (México)

CONSEJO CONSULTIVO EDITORIAL
Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz (México)
Dr. Emilio Valerio Castro (México)
Dra. Wendy Cárcamo (Honduras)
Dr. Juan Diego Viillegas Echeverri (Colombia)
Dra. Blanca Lilia Fretes (Paraguay)

COMITÉ EDITORIAL
Dr. Paulo Meade Treviño (México)
Dra. Desiree Mostajo Flores (Bolivia)
Dra. María Cecilia Arturo Rojas (Colombia)
Dra. Mercedes Pérez (Venezuela)
Dr. Dalton Ávila Gamboa (Ecuador)
Dra. Ivonne Díaz Yamal (Colombia)
Dr. Alfredo Célis López (Perú)
Dr. Gustavo Ferreiro Delgado (Uruguay)
Dra. Viridiana Gorbea Chávez (México)
Dr. Claudio Sosa (Uruguay)
Dr. Samuel Seiref (Argentina)
Dr. Rodrigo Zamora (México)
Dr. Edgar Iván Ortíz (Colombia)

Coordinador gráfico
Lic. Oskar Magaña

Diseñadora editorial
Lic. Ximena Miranda

Coordinadora editorial
Lic. Teresa Suárez

El consejo editorial de la revista *Gineco FLASOG* invita a los gineco-obstretas latinoamericanos a enviar sus trabajos para publicación; el único requisito es que tengan alguna relación directa con la Ginecoobstetricia. Los trabajos serán recibidos en Word al correo editorial@flasog.org

CAMBIO DE AUTORIDADES DE FLASOG

Dr. Jorge Méndez Trujeque

El pasado 28 de abril, en la Ceremonia de Clausura del ***XXIII Congreso Latinoamericano de Ginecología y Obstetricia***, se dio el cambio de autoridades de FLASOG. Durante la ceremonia el Dr. Samuel Karchmer, presidente saliente, envió un emotivo mensaje donde resaltó los tiempos históricos que vive FLASOG y el inmejorable futuro que tiene nuestra institución.

La conformación del nuevo Comité Ejecutivo es la siguiente: Presidente, Dr. Néstor Garello; Vicepresidente, Dr. Miguel Ruoti; Past Presidente, Dr. Samuel Karchmer; Presidente Electo, Dr. Luis Hernández; Secretario, Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz y Tesorero, Dr. Cuauhtémoc Celis González. De acuerdo con lo establecido por la normatividad que nos rige, en breve se designarán los Directores Ejecutivo, Administrativo y Científico.

Con excepción del Dr. Néstor Garello, quien fungía como Presidente Electo en el pasado Comité Ejecutivo, las nuevas autoridades fueron elegidas por votación durante la Reunión de la Asamblea Ordinaria llevada a cabo el pasado día 26 de abril. De acuerdo con lo establecido en el Estatuto y Reglamento vigentes, en dicha Asamblea se rindió un puntual y completo informe sobre las actividades del Comité Ejecutivo y los Comités de Trabajo, así como de Tesorería; de la misma manera se trataron importantes asuntos de interés de todas las Sociedades que conforman FLASOG.

Durante la ceremonia en la que se dio fin al exitoso congreso que por vez primera se realizó de manera virtual por las razones ya conocidas, se designaron a los Maestros de la Gineco Obstetricia Latinoamericana, mismos que habían sido propuestos por la Sociedades y ratificados por la Asamblea realizada días antes.

Conocemos la capacidad de trabajo y el compromiso con el que asumen sus funciones los integrantes del nuevo Comité Ejecutivo, por lo que estamos seguros que bajo el liderazgo del Dr. Néstor Garello trabajarán de manera unida y coordinada por el bien de FLASOG.

Les deseamos el mejor de los éxitos.

Presidente de FLASOG

TROMBOFILIAS HEREDITARIAS Y EMBARAZO

Dr. Jorge Zarif Zetuna Bagatella
Ginecología y Obstetricia
Hospital Ángeles Lomas

Contenido

• Introducción
• Epidemiología
• La fisiología de la coagulación
• Las trombofilias hereditarias
• Las trombofilias hereditarias y su asociación con resultados adversos del embarazo
• Diagnóstico y pruebas para trombofilia hereditaria
• Valoración para profilaxis en la gestación
• Tromboprofilaxis
• Conclusiones
• Bibliografía

Introducción

El embarazo implica un reto hemostático complejo debido a adaptaciones que tienen el objetivo de corroborar el éxito de la gestación y paradójicamente, se asocian a un incremento en el riesgo de tromboembolismo venoso. Tal riesgo aumentado está mediado naturalmente por ciertos cambios fisiológicos que ocurren durante la gestación y el puerperio, con el fin de mejorar las probabilidades de supervivencia mediante la disminución de la hemorragia postparto. Estas alteraciones en la hemostasia pueden producir un efecto favorecedor en la coagulación (aumento en los factores de coagulación VIII y X, factor de Von Willebrand y fibrinógeno y un descenso en los niveles de proteína C), o reducir la fibrinolisis a través del aumento de la actividad de los inhibidores del factor del plasminógeno 1 y 2 y la disminución en la actividad del activador de plasminógeno.[1]

Cambios en la coagulación durante la gestación[2]	
Variable	**Cambio**
Factor X y XIII, Von Willebrand	Incremento progresivo durante la gestación
Fibrinógeno	Incremento, alcanzando el doble al término, con respecto a la no gestante
Antitrombina y proteína C	Sin cambio
Actividad de proteína S	Reducción
Plasminógeno y antiplasmina	Incremento hasta el doble con respecto a la no gestante
Inhibidores del activador del plasminógeno	Incremento
Activador de plasminógeno	Reducción
Velocidad del flujo venoso	Reducción hasta la semana 30 con posterior aumento que cesa 6 semanas después del parto

De manera conjunta, se produce un estado de estasis sanguínea en los miembros pélvicos como resultado de una vasodilatación inducida por progesterona y por compresión de las venas pélvicas y la cava inferior por el útero grávido, lo que también contribuye a un aumento en el riesgo de padecer un evento trombótico.[1]

Existen además otros factores que pueden favorecer el riesgo de trombosis durante y después de la gestación como el tabaquismo, la obesidad, la inmovilidad, las técnicas de reproducción asistida, la infección postparto, la hemorragia obstétrica, y la **trombofilia**.[1]

Por el término trombofilia¸ se entiende cualquier alteración de la coagulación ya sea de origen congénito o adquirido, que aumenta el riesgo de trombosis o de recurrir en ella.

Epidemiología

En general, las trombofilias hereditarias se asocian al 2.8-7.9% de las trombosis venosos profundas y, de los pacientes que desarrollan fenómenos tromboembólicos venosos, un 30-50% presentan una trombofilia hereditaria.3

El riesgo de presentar un evento tromboembólico durante el embarazo es de 200 por cada 100000, que incrementa durante el puerperio para una incidencia de aproximadamente 500 por cada 100000. La presentación clínica más frecuente es la de **trombosis venosa profunda**, seguida por una **trombosis pulmonar**.[4]

La mayoría de los eventos trombóticos ocurren en el sistema venoso, mientras que los coágulos arteriales se presentan en el 20% de los casos, e incluyen evento vascular cerebral e incluso infarto al miocardio.[4]

Una gran parte de los eventos trombóticos ocurren después del parto: aproximadamente la tercera parte de las trombosis venosas profundas y el 50% de las tromboembolias pulmonares ocurren durante el puerperio.4

Las trombofilias hereditarias no son patologías muy frecuentes y su incidencia se describe en la siguiente tabla:

Prevalencia e incidencia estimada de trombofilias hereditarias[3]					
	Prevalencia en población general (%)			Recurrencia de evento trombótico venoso	
Trombofilia	Normal	TEV inicial	TEV recurrente	Incidencia*	Riesgo Relativo
Deficiencia de Antitrombina	0.02-0.04	1.2	2-5	12500	2.5
Deficiencia de proteína C	0.14-0.5	2-5	5-10	5200	2.5
Deficiencia de proteína S	0.01-1	1-3	5-10	6400	2.5
Factor V Leiden	2-7	12-20	50-80	3500	1.3
Mutación del gen de protrombina (G20210A)	1-3	3-8	15-20	3200	1.4
** cada 100000 personas/año*					

La fisiología de la coagulación

Normalmente, la coagulación se presenta por una serie de reacciones que culminan en la generación de trombina, que comienzan al activarse las vías intrínseca, extrínseca y común después de haberse generado un daño vascular. Se sabe que todas las enzimas que participan esta cascada de coagulación se hallan inactivas en forma de zimógenos y se activan progresivamente.[3]

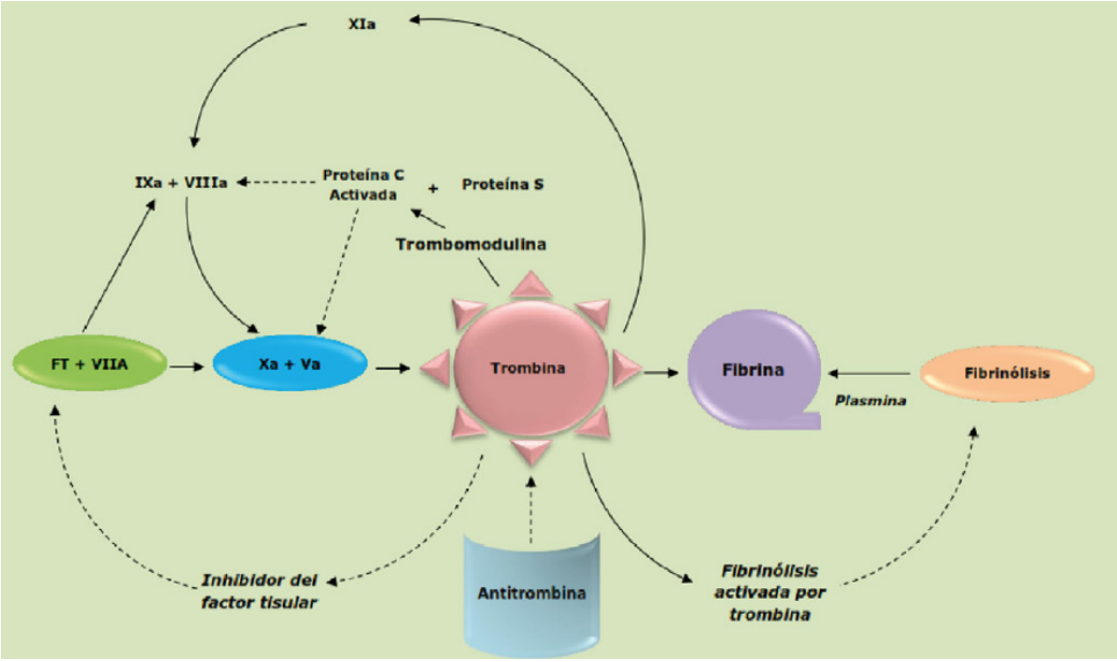
El proceso de coagulación comienza una vez que existe un daño vascular, lo que desencadena la activación del factor VII (VIIa) mediada por calcio, que a su vez se une con el factor tisular del endotelio formando así el complejo factor VIIa-Factor tisular, que consecuentemente activa al factor IX (IXa) y al factor X (Xa) completando así la **vía extrínseca de la coagulación**.[3]

De forma conjunta, comienza la **vía intrínseca de la coagulación**: las células que sufren daño durante la agresión vascular se exponen al colágeno, que activa el factor XII (XIIa) y este a su vez comienza la acción del factor XI (XIa), transformando al factor IX en su forma activa (IXa) que alcanza al factor X, activándolo (Xa).[3]

En la **vía común de la coagulación**, el factor Xa cobra especial importancia y cuando se asocia a la forma activada del factor V (Va), forman el complejo protrombinasa, que permite la conversión de protrombina a trombina, la cual a su vez produce la activación continua del factor V y el factor VIII.

La formación de trombina da lugar a una nueva serie de evento, ya que posee una actividad protrombótica y anticoagulante indirecta. En la primera, la trombina se una al fibrinógeno transformándolo en fibrinógeno insoluble que forma el tapón rojo hemostático, además de la activación de los factores V, VIII, XI y XIII. La actividad anticoagulante de la trombina radica en el estímulo a la Proteína C, de tal forma que su forma activada se une con su cofactor, la proteína S y se logra una acción efectiva al Factor V, disminuyen su actividad.[3]

La anticoagulación natural se completa con la Antitrombina III, que inactiva el factor Xa y principalmente a la trombina, deteniendo así la cascada de la coagulación. [3]



La cascada de coagulación

Las trombofilias hereditarias

En este grupo de trombofilias se incluyen la deficiencia de los factores anticoagulantes **Proteína C, Proteína S y antitrombina.**

También se incluyen las mutaciones en los genes codificantes del Factor V y la protrombina, que aumentan su actividad, originando la presencia del **Factor V Leiden** y **la Protrombina G2021A.**[4]

Factor V Leiden

Se trata de una mutación en el Factor V que incluye un cambio en el aminoácido en la posición 506: la arginina normal es sustituida por una glutamina. Esto genera una resistencia del Factor V Leiden a la proteína C activada que, al no encontrar su sitio de acción sobre la arginina, busca otros sitios, ocasionando que el Factor Va sea inactivado de forma más lenta, produciendo una generación de trombina más prolongada.[5]

En la comunidad europea, se manifiesta en el 4 al 5% de la población[6], mientras que en México afecta a menos del 1% de la población general. Aproximadamente, el 95% de quienes la padecen tienen la mutación en estado heterocigoto, lo que aumenta el riesgo de tener trombosis venosa de primera vez en 2 a 4 veces. Las mutaciones homocigotas implican un riesgo de 10-11 veces mayor.

Se considera una trombofilia de bajo riesgo en estado heterocigoto en población general, el 90% de los individuos portadores nunca presentarán un evento trombótico en su vida. Las trombosis venosas producidas por estas mutaciones afectan principalmente el sistema venoso profundo, pero también pueden afectar el territorio pulmonar, el venoso cerebral o el esplácnico.[5]

Aproximadamente el 40% de las mujeres que sufren un evento tromboembólico durante la gestación son heterocigotas para factor V Leiden; sin embargo, el riesgo de tromboembolismo entre estas mujeres sin historia personal de tromboembolismo o con historia de un familiar de primer grado afectado por un evento trombótico antes de los 50 años es de 5-12/1000 embarazos, y aumenta al 10%

en aquellas que sí cuentan con antecedentes personales de evento trombótico. Las mujeres homocigotas para factor V Leiden sin antecedente personal de tromboembolismo y sin algún familiar de primer grado afectado tienen un riesgo de 1-2% para tromboembolismo venoso, y si cuentan con ese antecedente, el riesgo aumenta al 17%.[7]

Deficiencia de antitrombina

Es una trombofilia poco prevalente, aunque es una de las más potentes, con una elevación del riesgo de presentar una trombosis venosa de primera vez hasta de 16 veces y hasta 3.6 veces de recurrencia.

La antitrombina es un inhibidor de serinproteasas, que inhibe principalmente a la trombina y al factor Xa y menormente a los factores IXa, XIA y XIIa. Su actividad inhibitoria se acelera unas 1000 veces en presencia de heparina.

La deficiencia de antitrombina se hereda de forma autosómica dominante y se clasifica en dos tipos, el tipo 1, que incluye a los pacientes heterocigotos y resulta en una deficiencia cuantitativa de antitrombina, y el tipo 2, que implica una deficiencia en el funcionamiento. La deficiencia de antitrombina se relaciona con trombosis venosas en cualquier sitio, incluidos los sitios inusuales y con resistencia a la heparina.[5]

Deficiencia de proteína C y de proteína S

Son trombofilias muy raras, con prevalencias muy bajas e implican un riesgo de trombosis venosa de 7.5 veces mayor para un primer evento y 2.9 veces para trombosis recurrente, aunque el riesgo en deficiencia de **proteína S** parecer ser menor. Suele relacionarse a trombosis de sitios poco usuales y con necrosis inducida por cumarínicos.

El sistema de **proteína C** tiene el objetivo de inhibir a los cofactores solubles de la coagulación Va y VIIIa y es iniciada por el efecto de la trombina sobre la trombomodulina del endotelio sano que rodea al área de lesión. La proteína S es un factor dependiente de vitamina K que funciona como cofactor de la proteína C activada.

La deficiencia de proteína C y S se heredan de forma autosómica dominante. Los pacientes con mutación homocigota tienen una deficiencia más grave y puede manifestarse de la edad neonatal en forma de púrpura fulminans. Los adultos suelen ser heterocigotos y la deficiencia puede ser cuantitativa (tipo 1) o funcional (tipo 2). [5]

Mutación del gen de la protrombina 20210A

Esta mutación no afecta de manera directa a la molécula de protrombina, sino a la transcripción de ARN mensajero para protrombina, incrementando sus concentraciones plasmáticas hasta en un 30%. La mutación ocurre en la región 3' no codificante, en la posición 20210, donde una adenina es sustituida por una guanina (20210A). Su frecuencia en personas de raza blanca europea puede llegar a afectar entre 2-4% de la población y en otras razas es poco frecuente. Los individuos heterocigotos representan el 95% de los casos y esto incrementa el riesgo de trombosis venosa por 3, mientras que en los homocigotos el riesgo es de 6 a 7 veces mayor. Al igual que la mutación del factor V Leiden heterocigoto se considera una mutación de bajo riesgo, que expone principalmente a trombosis venosa profunda, portal y venosa cerebral.[5]

Mutaciones de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR)

La mutación de esta enzima interfiere con el ciclo de remetilación de la homocisteína y genera hiperhomocisteinemia. La homocisteína juega un papel esencial en el metabolismo de la vitamina B12 y el folato. Durante el embarazo, se ha demostrado una disminución fisiológica progresiva de los niveles de homocisteína.4

Las mutaciones homocigotas para MTHFR son la causa más común de hiperhomocisteinemia y, por sí sola, no implica un incremento en el riesgo para enfermedad tromboembólica venosa, ya sea en paciente gestantes o no. Aunque al principio la hiperhomocisteinemia se describía como un factor de riesgo moderado para trombosis venosa, la información reciente lo clasifica como un riesgo

débil. Esto puede deberse a la suplementación de folato en las harinas y a la administración rutinaria de ácido fólico a todas las mujeres gestantes.[6]

Otras trombofilias

Una variedad de trombofilias diferentes a las ya mencionadas se han descrito, como la mutación del gen PAI-1, deficiencia de proteína Z, mutaciones alternativas del factor V y otras mutaciones procoagulantes que ejercen un riesgo independiente muy bajo de enfermedad tromboembólica, aunque deben considerarse si coexisten con alguna otra condición de trombofilia. Sin embargo, no existe evidencia actual para recomendar tamizaje para estas trombofilias. [6]

Las trombofilias hereditarias y su relación con resultados adversos del embarazo

No ha sido posible establecer una relación causal directa entre las trombofilias hereditarias y alguna condición adversa propia del embarazo como pérdida fetal, trastornos hipertensivos, restricción del crecimiento intrauterino y desprendimiento placentario. La mayoría de los estudios disponibles son cohortes de poblaciones heterogéneas y estudios de casos y controles pequeño, que a menudo se contradicen.[6]

Preeclampsia

En la población general, la incidencia de preeclampsia se ha estimado en aproximadamente 26 de cada 1000 nacimientos4. Algunos estudios clínicos han reportado una relación entre la presencia de factor V Leiden y preeclampsia, ya sea con o sin datos de severidad, antes de la semana 37; sin embargo, otros estudios, especialmente de casos y controles, han fallado al momento de intentar demostrar esta asociación.[6]

Múltiples estudios también han fallado en establecer una relación entre la mutación de protrombina G2021A y preeclampsia. Una cantidad importante de metaanálisis han sugerido una asociación entre las deficiencias de proteínas C y S y trastornos hipertensivos del embarazo; sin embargo, las conclusiones se basan en una cantidad pequeña de estudios que contienen muestras con pocos participantes.[6]

En general, la interpretación de estos estudios es compleja, contradictoria y sesgada, por lo que se puede concluir que no existe una relación de peso entre la preeclampsia y las trombofilias hereditarias.[8]

Desprendimiento placentario

Es posible que existe una relación entre la presencia de una trombofilia con el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta; sin embargo, de manera general, la evidencia es insuficiente. Algunos estudios de cohorte prospectivos no han encontrado asociación entre mutaciones del factor V Leiden y de protrombina G2021A, mientras que algunos metaanálisis de casos y controles han logrado relacionarles.[6]

Pérdida del embarazo

Existe controversia con respecto a si existe una asociación entre la pérdida gestacional y las trombofilias hereditarias. Un metaanálisis realizado por Rey, de 31 estudios casos y controles y un estudio prospectivo encontraron ciertas asociaciones: la proteína C y la deficiencia de antitrombina no se asociaron a pérdida fetal, mientras que la deficiencia de proteína S se asoció a pérdida fetal tardía no recurrente. En otros estudios, Meinardi confirmó que las mujeres portadoras de factor V Leiden tienen un incremento en la incidencia de pérdida fetal, mientras Tormene no pudo encontrar tal relación.[4]

El único estudio prospectivo y controlado que involucra trombofilias y pérdida fetal fue el estudio EPCOT (European Prospective Cohort on Trombophilia), que demostró que no existe un aumento significativo en la pérdida del embarazo en mujeres con trombofilias hereditarias en comparación con la población en general.[4]

De forma general, mientras algunos metaanálisis han encontrado asociaciones, otros estudios prospectivos de cohortes no han podido hacer lo mismo.6

Restricción del crecimiento intrauterino

Múltiples estudios de cohortes, casos y controles y revisiones sistemáticas han fallado al detectar una asociación significativa entre defectos del crecimiento fetal y factor V Leiden. Una falta de asociación semejante ha sido encontrada entre la mutación protrombina G2021A y la restricción del crecimiento uterino. Un estudio de casos y controles que comparó 423 neonatos que cursaron con restricción de crecimiento y 472 normales, no encontró asociación entre factor V Leiden, protrombina G2021A, MTHFR y el defecto de crecimiento fetal.[9]

Diagnóstico y pruebas para trombofilia hereditaria

El diagnóstico de las trombofilias hereditarias se basa en una adecuada investigación de la historia personal antes de considerar un análisis específico para trombofilia. Existen diferentes factores de riesgo que sugieren trombofilia3:

- Primer episodio de tromboembolismo venoso idiopático antes de los 50 años
- Episodios recurrentes de tromboembolismo venoso, 2 o más sin causa definida
- Trombosis en sitios anatómicos inusuales (miembros superiores, vena renal, venas mesentéricas, sistema portal, venas de drenaje suprarrenal o retinianas)
- Historia familiar de tromboembolismo venoso en miembros de primer grado
- Necrosis inducida por warfarina
- Antecedentes de tromboembolismo durante el tratamiento con anticonceptivos orales
- Abortos tempranos recurrentes sin causa definida, 2 o más antes de la semana 10
- Muerte fetal tardía sin causa definida, 1 o más después de las diez semanas
- Muerte fetal intrauterina con patología placentaria severa
- Retraso de crecimiento intrauterino sin factores de riesgo habituales

El análisis inicial en cuanto a laboratorio en este grupo de pacientes debe incluir análisis de coagulación con tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina, tiempo de trombina, tiempo de tromboplastina activada y fibrinógeno, así como pruebas de función hepática, renal, biometría hemática completa y análisis de orina en busca de proteinuria.[10]

Para el diagnóstico de la deficiencia de antitrombina se recomienda realizar la determinación funcional, mediante la medición de la trombina o el factor Xa residuales después de enfrentar la antitrombina del paciente con un exceso de heparina y trombina o factor Xa. Si la actividad de antitrombina resulta baja, entonces debe medirse mediante un inmunoensayo la antitrombina antigénica, con el objetivo para distinguir entre los tipos 1 y 2 de deficiencia.[5]

El diagnóstico de deficiencia de proteína C se basa en la determinación funcional mediante un ensayo en el que el veneno de la víboras Agkistrodon contortix activa la proteína C cuando es agregado al plasma del paciente y su función es medida mediante un sustrato cromogénico. La actividad normal es de 70-140%. Los pacientes con deficiencia estarán por debajo de estos valores y si esto ocurre se debe proceder a la medición del antígeno de proteína C mediante inmunoensayo, con el objetivo de distinguir entre los tipos 1 y 2.[5]

Para el diagnóstico de la deficiencia de proteína S puede solicitarse la determinación funcional mediante una prueba coagulométrica que determina el grado de prolongación del TTPa después de agregar al plasma del paciente proteína C activada. Si la proteína C es funcional, el TTPa sufrirá una prolongación, sin embargo, esta prueba no es muy sensible, por lo que la medición de la fracción libre de proteína S está recomendada por algunos expertos. [5]

La determinación de la actividad de proteína C, proteína S o antitrombina no debe ser realizada durante eventos agudos de trombosis, porque en este momento sus concentraciones suelen ser bajas. Además, antes de considerar el origen genético de la deficiencia de proteínas S y C, deben considerarse otras afecciones adquiridas que reducen sus concentraciones como cirrosis, síndrome nefrótico, enteropatías perdedoras de proteínas, las quemaduras graves, la administración de cumarínicos

y la deficiencia de vitamina K. **La administración de anticonceptivos orales y el embarazo normal disminuyen las concentraciones de proteínas S**.[5]

La mutación del gen de la protrombina y la mutación factor V Leiden se diagnostican mediante pruebas genéticas por Reacción en Cadena de Polimerasa.

Es importante mencionar que las trombofilias genéticas son enfermedades raras, por lo que deben considerarse otras causas de trombofilia adquirida como síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (mayormente), policitemia vera, trombocitosis esenciales, hemoglobinuria paroxística y mutación JAK-2.[11]

Pruebas no recomendadas

No se recomienda medir la actividad del factor VIII, pues no existe un nivel de corte apropiado para definir sus alteraciones cuantitativas, además de que las concentraciones de este factor incrementan de forma reactiva ante inflamación, infección, cirugía, traumatismo o **embarazo**.

Otros estudios como la identificación de polimorfismos de MTHFR y el polimorfismo del gen PAI-1 no se recomiendan debido a la muy baja asociación de estas condiciones y un evento trombótico.

Trombofilia	Método de prueba	¿Confiable durante gestación?	¿Confiable durante evento trombótico agudo?	¿Confiable durante anticoagulación?
Mutación Factor V Leiden	Análisis PCR	Si	Si	No
Protrombina G2021A	Análisis PCR	Si	Si	Si
Deficiencia proteína C	Actividad de proteína C (<60%)	Si	No	No
Deficiencia de proteína S	Ensayo funcional (<55%)	No	No	No
Deficiencia de antitrombina	Actividad de antitrombina (<60%)	Si	No	No

Pruebas de trombofilias hereditarias[6]

Valoración para profilaxis en la gestación

- La estratificación del riesgo trombótico es esencial para poder identificar a las pacientes de alto riesgo que puedan beneficiarse de una adecuada profilaxis. La valoración del riesgo de presentar trombosis debe realizarse idealmente antes de la gestación y a lo largo de la misma, en el momento que acontezcan nuevas situaciones clínicas que puedan afectar el riesgo basal. Es importante que en la actualidad no existe un consenso claro internacional sobre las variables a analizarse al momento de valorar el riesgo tromboembólico.[12]

Se debe hacer una valoración del riesgo de enfermedad tromboembólica a todas las mujeres en las fases iniciales o previas al embarazo. Esta valoración se repetirá cuando la paciente ingrese por cualquier motivo y deben valorarse los siguientes factores de riesgo:[12]

- Preexistentes
  - o >35 años
  - o IMC >30 kg/m2 (al inicio del embarazo)
  - o Tabaquismo (<10 cigarrillos al día)
  - o Multíparas (3 partos)
  - o Venas varicosas gruesas
  - o Paraplejía
  - o Comorbilidades
    - - Cardiopatía, neumopatía, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes pregestacional), síndrome nefrótico, cáncer activo, usuarias de drogas, anemia de células falciformes, infección sistémica
  - o Antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa no provocado o en relación con estrógenos en familiar de primer grado
  - o Antecedentes personales de enfermedad tromboembólica
  - o Trombofilia
- Nueva aparición
  - o Cirugía durante la gestación
  - o Fractura ósea
  - o Inmovilización
  - o Ingreso hospitalario
  - o Infección sistémica
  - o Embarazo por técnica de reproducción asistida
  - o Viaje por más de 4 horas
- Factores obstétricos
  - o Embarazo múltiple
  - o Preeclampsia
  - o Deshidratación, hiperémesis, síndrome de hiperestimulación ovárica
  - o Cesárea

El periodo postparto es el de mayor riesgo trombótico durante toda la gestación, por lo que durante el puerperio se debe realizar una valoración nueva, especialmente importante, ya que pueden originarse nuevas condiciones que modifiquen el riesgo basal, previamente establecido: [12]

- Edad > 35 años
- Obesidad (IMC >40 kg/m2)
- Hábito tabáquico
- Cualquier procedimiento quirúrgico durante el puerperio
- Varices venosas gruesas
- Infección sistémica actual
- Inmovilidad
- Paraplejía
- Parto prolongado (>24 horas)
- Hemorragia obstétrica >1 litro
- Transfusión sanguínea

No está recomendado el estudio sistemático de trombofilia. En mujeres con antecedentes de enfermedad tromboembólica solamente está justificado si existe la sospecha de trombofilia hereditaria, si la paciente cuenta con historial familiar de primer grado con diagnóstico de trombofilia genética y si el resultado cambiará el manejo del embarazo, por lo que los antecedentes de pérdida gestacional y restricción del crecimiento causan controversia, debido a que no ha sido posible establecer una relación causal clara entre las trombofilias hereditarias y estas situaciones clínicas.[12]

Tromboprofilaxis

La decisión de iniciar anticoagulación en una paciente embarazada debe realizarse bajo el análisis de cada uno de los factores de riesgo e iniciarse de la forma más temprana posible. Los factores de riesgo se dividen de acuerdo con su severidad y la categorización de una paciente dentro de cada uno de los grupos de riesgo da origen a diferentes pautas de diagnóstico durante la gestación. Cada uno se explica a continuación, junto al tratamiento que debe seguir:[13]

Pacientes de alto riesgo

En este grupo se incluyen las siguientes pacientes:

- *Cualquier episodio previo de enfermedad tromboembólica excepto episodio único relacionado con cirugía mayor*
  - o Heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profiláctica durante toda la gestación
- *Enfermedad tromboembólica recurrente*
- *Paciente en tratamiento con antagonistas de vitamina K*
- *Déficit de Antitrombina y síndrome antifosfolípido*
  - o Suspender anticoagulación oral
  - o HBPM a dosis profilácticas altas o terapéuticas durante toda la gestación
- Trombofilia de alto riesgo sin antecedente de enfermedad tromboembólica con o sin historia familiar de evento trombótico
  - o HBPM a dosis profiláctica durante toda la gestación

Pacientes de riesgo intermedio

Incluye:

- Ingreso hospitalario
- Episodio único de enfermedad tromboembólica relacionado a cirugía mayor
- Comorbilidad médica (cáncer, cardiopatía, Lupus Eritematoso Sistémico activo, enfermedad inflamatoria intestinal, poliartropatía inflamatoria, síndrome nefrótico, anemia drepanocítica)
- Cualquier procedimiento quirúrgico en el embarazo
- Síndrome de hiperestimulación ovárica
  - o Considerar HBPM a dosis profiláctica toda la gestación y uso de medias compresivas

Pacientes de bajo riesgo

- Obesidad (IMC >30)
- Edad (>35 años)
- Paridad mayor o igual a 3
- Tabaquismo
- Grandes venas varicosas
- Preeclampsia en gestación actual
- Paraplejía
- Inmovilización mayor o igual a tres días
- Historia familiar de primer grado de enfermedad tromboembólica no provocada o relacionada con estrógenos
- Trombofilia de bajo riesgo (Factor V Leiden heterocigoto, mutación protrombina G2021A)
- Gestación múltiple
- Técnicas de reproducción asistida
- Infección por COVID 19 > 4 semanas
  - o 4 o más factores de riesgo: considerar HBPM a dosis profiláctica durante toda la gestación y uso de medias compresivas
  - o 3 o menos factores de riesgo: movilización y evitar deshidratación

Debido a los cambios pueden suscitarse durante el parto, estos grupos de riesgo sufren una reagrupación desde el puerperio inmediato, originando así nuevas medidas de tromboprofilaxis durante el periodo postparto:[13]

Pacientes de alto riesgo

- Cualquier episodio previo de enfermedad tromboembólica
- Cualquiera que haya utilizado HBPM antenatal
- Trombofilia de alto riesgo (Factor V Leiden homocigoto déficit de antitrombina, proteína C, proteína S)

- Infección por COVID-19 < 4 semanas
  - o Heparina d bajo peso molecular a dosis profiláctica durante seis semanas
  - o Medias de compresión
  - o Reinicio de anticoagulación oral, si existía antes de la gestación

Pacientes de riesgo intermedio

- Obesidad
- Hemorragia obstétrica/Transfusión
- Inmovilización mayor a 3 días
- Fiebre puerperal
- Preeclampsia
- Reingreso o ingreso hospitalario prolongado (mayor a 3 días) en el puerperio
- Cualquier procedimiento quirúrgico en el puerperio, excepto reparación inmediata del periné
- Comorbilidad médica
- Historia familiar de primer grado enfermedad tromboembólica
- Trombofilia de bajo riesgo (heterocigoto Factor V Leiden)
  - o HBPM a dosis profiláctica hasta completar 10 días y si hay persistencia de situación de riesgo considerar extensión por 6 semanas

Pacientes de riesgo bajo

- Edad (>35 años)
- Paridad mayor o igual a 3
- Tabaquismo
- Grandes venas varicosas
- Preeclampsia en gestación actual
- Paraplejía
- Parto instrumentado
- Parto prolongado
- Gestación múltiple
- Infección por COVID 19 > 4 semanas
  - o 3 días o más: considerar HBPM a dosis profiláctica hasta completar 10 días y uso de medias compresivas
  - o < 3: movilización y evitar deshidratación

Mutación heterocigota factor V Leiden o gen protrombina	Sin antecedentes familiares ETV	No recomendada	No recomendada
Mutación heterocigota factor V Leiden o gen protrombina	Con antecedentes familiares ETV o factores de riesgo	No recomendada	No recomendada
Déficit proteína C o S	Sin antecedentes familiares ETV	No recomendada	No recomendada
Déficit proteína C o S	Antecedentes familiares ETV o factores de riesgo	No recomendada	Recomendada
Mutación homocigota factor V Leiden	Sin antecedentes familiares ETV	No recomendada	Recomendada
Mutación homocigota factor V Leiden	Con antecedentes familiares ETV o factores de riesgo	Recomendada	Recomendada
Mutación homocigota gen protrombina	Sin antecedentes familiares ETV	No recomendada	Recomendada
Mutación homocigota gen protrombina	Con antecedentes familiares ETV o factores de riesgo	Recomendada	Recomendada
Déficit antitrombina III	Sin antecedentes familiares ETV	No recomendada	No recomendada
Déficit antitrombina III	Antecedentes familiares ETV o factores de riesgo	Recomendada	Recomendada
Combinación trombofilias	Con/sin antecedentes familiares ETV	Recomendada	Recomendada

Recomendaciones específicas de anticoagulación en trombofilias hereditarias

Dosificación

No hay datos sobre la dosis apropiadas para mujeres embarazadas, las guías americanas, canadienses y británicas difieren en su información.12 La propuesta del *Royal College of Obstetricians and Gynaecologist* se acepta generalmente.[14]

Dosis profilácticas y de tratamiento de las diferentes heparinas en función del peso

Peso (kg)	Enoxaparina	Dalteparina	Tinzaparina
< 50	20 mg/d	2.500 UI/d	3.500 UI/d
50-90	40 mg/d	5.000 UI/d	4.500 UI/d
91-131	60 mg/d	7.500 UI/d	7.000 UI/d
131-170	80 mg/d	10.000 UI/d	9.000 UI/d
> 170	0,6 mg/kg/d	75 UI/kg/d	75 UI/kg/d
Dosis de alto riesgo intermedias (60-90 kg)	40 mg/12 h	5.000 UI/12 h	4.500 UI/12 h
Dosis de tratamiento	1 mg/kg/12 h (preparto) 1,5 mg/kg/d (posparto)	100 UI/kg/12 h (preparto) 200 UI/kg/d (posparto)	175 UI/kg/d

La heparina no fraccionada se reserva para mujeres con riesgo muy alto de trombosis, durante el periodo postparto, durante el cual hay un riesgo aumentado de hemorragia o si se necesitan técnicas de anestesia regional.

El uso de anticoagulantes orales durante la gestación se asocia a embriopatía fetal cumarínica y hemorragia fetal, por lo que su uso durante el embarazo es muy restringido. En pacientes con anticoagulación crónica que utilicen este tipo de medicamentos se pasará de HBPM a anticoagulantes orales una vez que se haya reducido el riesgo de sangrado (5-7 días postparto). Son seguros durante la lactancia.

Los anticoagulantes de acción directa no se han probado en mujeres embarazadas y no se consideran seguros.[12]

Conclusiones

- Las trombofilias hereditarias son un grupo poco frecuente de enfermedad y, de forma global, aumentan el riesgo de desarrollo de un evento tromboembólico durante el embarazo.
- Posiblemente, las trombofilias hereditarias también incrementen el riesgo de condiciones no deseadas del embarazo como la pérdida de este, los trastornos hipertensivos del embarazo o el desprendimiento placentario.
- La verdadera contribución de las trombofilias en el embarazo es motivo de investigación actual.
- La paciente portadora de trombofilias hereditarias puede cursar asintomática o presentar cuadros trombóticos graves, en algunos casos mortales.
- El tamizaje de trombofilias hereditarias no se recomienda de rutina, pero debe considerarse al identificar factores de riesgo o cuadros críticos.
- La búsqueda de trombofilias en una paciente gestante con complicaciones trombóticas no debe simplificarse a un panel de pruebas de laboratorio que se solicitan, sino a una búsqueda intencionada de alteraciones genéticas que predispongan a trombosis.
- En la paciente con múltiples factores de riesgo, la individualización es parte importante para establecer un tratamiento efectivo.
- El uso de heparinas de bajo peso molecular es seguro durante la gestación.

REFERENCIAS

1. Bates, S, Trombophilia in Pregnancy, en Consultative Hemostasis and Thrombosis, 4ta. Edición, cap. 33, 665-694, Editorial Elsevier España, 2019

2. Calderwood J, Thanoon O, Tromboembolism and thrombophilia in pregnancy, Obstetrics, Gyneaceology and Reproductive Medicine 2009;19:12 339-343

3. Noroña C, Trombofilias hereditarias, Rev Cient Cienc Med 2015;18(1):43-49

4. Battinelli E M, Bauer K A, Trombophilias in Pregnancy, Hematol Oncol Clin N Am 2011 323-333

5. Vargas-Ruiz A, Trombofilias hereditarias: el perfil de pruebas necesarias, Rev Hematol Mex 2019 abril-junio;20(2):79-85

6. The American College of Obstetricians and Gynaecologists, Practice Bulletin 138, Inherited Thrombophilias in Pregnancy, Septiembre 2013

7. Zotz Rb, Gerdhart A, Scharf RE, Inherited trombophilia and gestational venous thromboembolism. Best Pract Res Clin Haematol 2003;16:243-259

8. Ingrid P, Thrombophilia and its impact on pregnancy, Thrombosis Research 2009;123(3) 16-21

9. Infante-Rivard C, Rivard GE et al, absence of association of thrombophilia polymorphisms with intrauterine growth restriction, N Engl J Med 2002; 347:19-25

10. Margeti S. Laboratory investigation of thrombophilia. J Med Biochem 2014; 33(1):28-46.

11. Connors JM. Thrombophilia testing and venous thrombosis. N Engl J Med 2017;377(12):1177-1187.

12. Barba Martín R, Joya Seijo D. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa durante el embarazo. Rev Clin Esp. 2020

13. L Guirado, J Bellart, Profilaxis de la enfermedad tromboembólica en el embarazo, Protoco Hospital Clinic, Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, actualizado mayo, 2020

14. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG).Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline No37a; 2015.

PMN PROMENAL

Somos la única empresa que apoya al 100% a sus clientes durante la pandemia COVID-19

Nuestros servicios en todas las coberturas:

*Asesoría médico legal 24/7

*Patrocinio ilimitado de abogados especialistas en medicina legal

*Representación legal:
- *Penal
- *Civil
- *Administrativa

*Pagos de garantías procesales

*Pago de reparación del daño

*Cobertura en todo México

En pandemia **COVID** sin costo a nuestros afiliados

Trámite y presentación de:

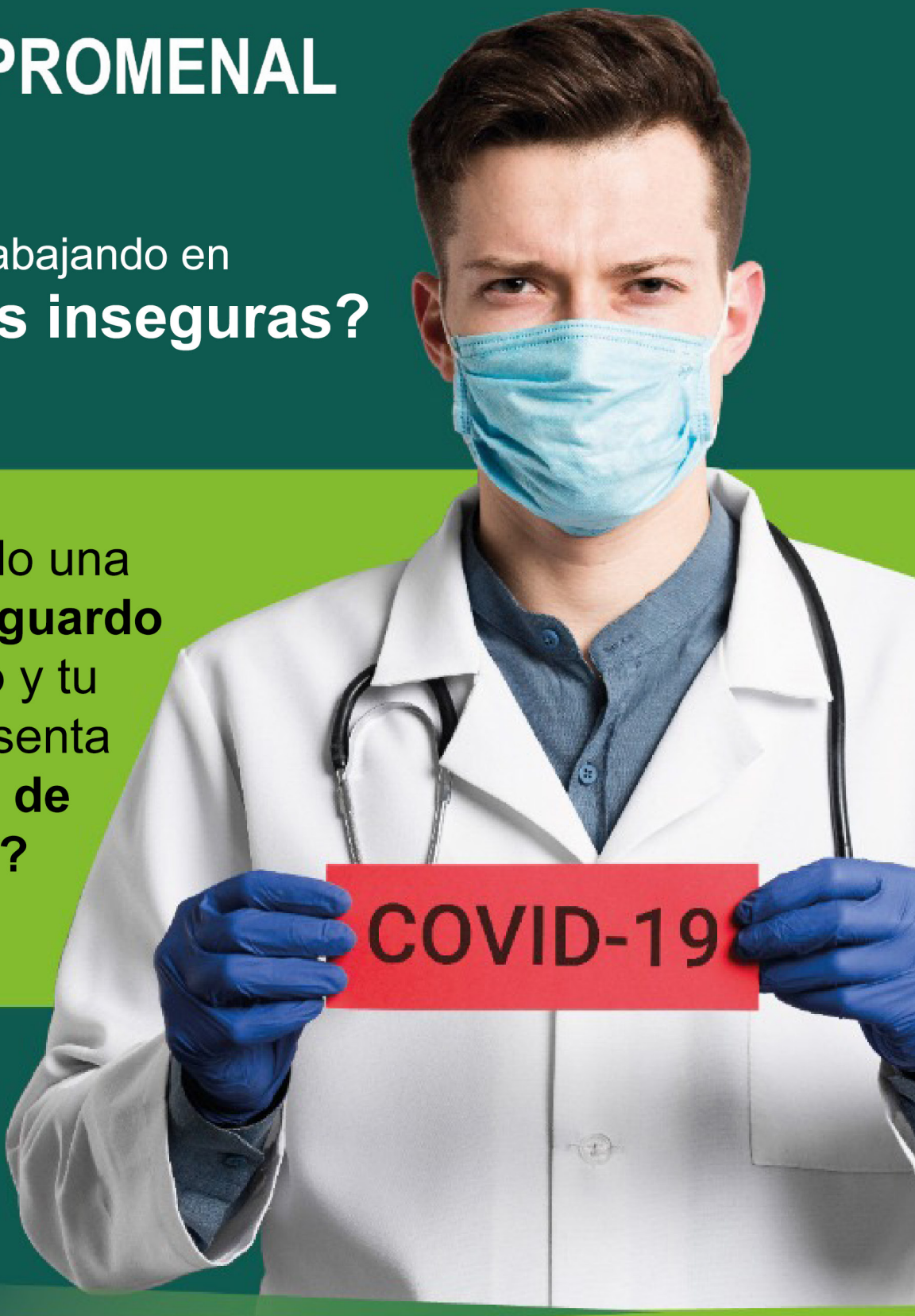
*Oficios y amparos por:
- *Falta de equipo de protección
- *Discriminación
- *Negativa de riesgo de salud
- *Rescisión de contrato
- *Violación de tus derechos

CENTRO DE ATENCIÓN JURÍDICA 24/7
800 087 2766
www.corporativopmn.com

PROMENAL

¿Estás trabajando en
condiciones inseguras?

¿Te han negado una licencia de **Resguardo Domiciliario** y tu trabajo representa **alto riesgo de contagio?**



PROMENAL te ayuda. Comunícate con tu asesor, quien te brindará el apoyo profesional que necesitas

www.corporativopmn.com
Facebook: Corporativo PMN

FLASOG
Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología

DIPLOMADO

CONOCIENDO Y MEJORANDO LA ATENCIÓN DE LA GINECOLOGÍA INFANTO JUVENIL DE LATINOAMÉRICA

INSCRÍBETE

COSTO TOTAL $180 USD.

VISA mastercard

www.flasog.org

/@FLASOG

TRANSICIÓN A LA MENOPAUSIA

Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández*, Dr. Rodolfo Islas Cortés*, Dr. José Toribio Pineda Fernández*
*Miembros de la mesa directiva AMEC

Correspondencia
Víctor Manuel Vargas Hernández
Insurgentes Sur 605-1403, Nápoles, 03810 D.F. México,
Cel.: 5552179782
Mail: vvargashernandez@yahoo.com.mx

RESUMEN

La transición a la menopausia (TM) período crítico asociado a cambios fisiológicos que influyen en la calidad de vida de las mujeres a largo plazo; comienza en promedio cuatro años antes de la última fecha de la menstruación (FUM), caracterizada menstruaciones irregulares, fluctuaciones hormonales, síntomas vasomotores (SVM), alteraciones del sueño y cambios en la función sexual. La TM tardía se caracteriza y son más comunes por cambios en el ciclo menstrual y variabilidad hormona que en la TM temprana. Los sofocos a menudo se asocian con trastornos del sueño. El sistema de estadificación del Taller de Etapas del Envejecimiento Reproductivo (STRAW) se desarrolló con base en datos de múltiples estudios es la referencia estándar para caracterizar el envejecimiento reproductivo; la información limitada de los factores que influyen en la edad al inicio de la MT y su duración hasta la menopausia como: la educación, situación económica y ciclo menstrual; varia 4.37 años en mujeres con menopausia tardía a 8.57 años en mujeres con menopausia más temprana (P <0,001). El tabaquismo se asoció con inicio temprano (P <0.001) y en menor duración (P <0.001), el índice de masa corporal (IMC) se asoció con un inicio posterior (P = 0.001) sin afectar su duración. Conclusiones: La duración de la TM está influenciada por la edad su inicio temprano se asoció con una transición más prolongada, estos hallazgos nos proporcionan un mejor manejo del inicio de la MT temprana. El diagnóstico de la transición a la menopausia se realiza en mujeres mayores de 45 años según los ciclos menstruales irregulares, SVM trastornos del sueño.

Palabras claves: edad, tabaquismo, menopausia, índice de masa corporal, síntomas vasomotores, alteraciones menstruales, STRAW.

TRANSITION TO MENOPAUSE

ABSTRACT

The transition to the menopause (TM) critical period associated with physiological changes that influence the quality of life of women in the long term; It begins on average four years before the last date of menstruation (FUM), characterized by irregular menstruation, hormonal fluctuations, vasomotor symptoms (SVM), sleep disturbances, and changes in sexual function. Late TM is characterized and is more common by changes in the menstrual cycle and hormone variability than in early TM. Hot flashes are often associated with sleep disorders. The staging system of the Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) was developed based on data

from multiple studies and is the standard reference to characterize reproductive aging; limited information on the factors that influence age at the beginning of MT and its duration until menopause; as, education, economic situation and menstrual cycle; varies from 4.37 years in women with late menopause to 8.57 years in women with earlier menopause (P <0.001). Smoking was associated with early onset (P <0.001) and with shorter duration (P <0.001), the body mass index (BMI) was associated with a later onset (P = 0.001) without affecting its duration. Conclusions: The duration of the TM is influenced by age, its early onset was associated with a longer transition, these findings provide us with a better management of the onset of early TM. The diagnosis of the transition to menopause is made in women older than 45 years according to irregular menstrual cycles, SVM sleep disorders.
Keywords: age, smoking, menopause, body mass index, vasomotor symptoms, menstrual disturbances, STRAW.

INTRODUCCIÓN

La menopausia natural se define como el cese permanente de los períodos menstruales, determinado retrospectivamente después de que una mujer haya experimentado 12 meses de amenorrea sin ninguna otra causa patológica o fisiológica obvia. Ocurre a una edad media de 51.4 años en mujeres normales, reflejo de la depleción folicular ovárica completa o casi completa, con hipoestrogenemia y altas concentraciones de hormona folículo estimulante (FSH). La menopausia antes de los 40 años se considera anormal y se conoce como insuficiencia ovárica primaria (insuficiencia ovárica prematura). La transición a la menopausia o perimenopausia ocurre después de los años reproductivos, pero antes de la menopausia, y se caracteriza por ciclos menstruales irregulares, cambios endocrinos y síntomas vasomotores (SVM)[1]. La transición menopáusica (TM), período de cambios fisiológicos, asociado con sintomatología transitoria, como síntomas vasomotores (SVM), ansiedad, depresión [2], pérdida en la densidad mineral ósea (DMO) y dislípidemia [3]; la predicción de cuando la TM inicia, sea corta o larga, son cuestiones que afectan a las mujeres premenopáusicas, que ayudan en la toma de decisiones sobre el manejo de su sintomatología y detección oportuna de la pérdida ósea, alteraciones menstruales y síntomas de la menopausia; existen factores de riesgo (FR) asociados con la edad en la fecha de la última menstruación (FUM) [4] y son escasos los reportes de los FR que influyen en el período menstrual 5 y cambios hormonales 6-8 durante la TM, es importante predecir cuándo inicia y cuánto durará la TM. Se reporta que la duración media de la TM es 4.8 años, el calendario menstrual, siguen siendo el mejor para identificar el inicio de la TM [9].

Factores de riesgo en la transición a la menopausia

Con datos apropiados del calendario menstrual se diseñó el SWAN, ha sido descrito previamente a edades de 42 a 52 años, donde se informó 10 sobre las características menstruales, sociodemográficas, estilo de vida y antecedentes médicos; la FUM, uso de anticonceptivos orales (AO), terapia hormonal de la menopausia (THM) o cirugía ginecológica; el calendario menstrual continuo 2 años después de la FUM o la histerectomía. Etapa de menopausia, se calcula con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Un ciclo menstrual consistió en un episodio de hemorragia e intervalo libre de hemorragia posterior de al menos 3 días. El inicio de la TM temprana se definió a partir de los datos del calendario menstrual usando los criterios STRAW + 10 11; la diferencia persistente de al menos 7 días en la duración de ciclos menstruales consecutivos con persistencia definida como la recurrencia dentro de 10 ciclos de la primera longitud ciclo variable. El inicio de la última TM se definió como la primera aparición de una duración del ciclo menstrual de al menos 60 días. La FUM se definió como el episodio hemorrágico seguido de al menos 12 meses de amenorrea. La edad de inicio de la TM fue el predictor más fuerte de la duración de la TM, donde la duración de cada etapa de la TM fue más corta en mujeres mayores al inicio de la

TM. El tabaquismo se asoció con un inicio más temprano y una duración más corta de la TM, mientras que un mayor índice de mayor corporal (IMC) se asoció con un inicio posterior de la TM, pero no con la duración; las mujeres que eran más jóvenes al inicio de la TM, tenían una TM más prolongada 5 y la edad más avanzada al inicio de la TM se asoció con una perimenopausia corta, la mayor duración de SVM también se ha asociado con una edad más temprana al inicio en SWAN [12,13], la identificación de estos FR que alteran la duración esperada de la TM ayuda en la toma de decisiones con respecto al manejo de síntomas y la detección para el tratamiento de la hemorragia uterina anormal (HUA), pérdida ósea y riesgo cardiovascular. El inicio temprano de la TM sugeriría una mayor duración del manejo de los problemas de salud de la perimenopausia, mientras que un inicio tardío podría permitir la opción del manejo conservador con observación de la sintomatología o HUA. Una mujer con síntomas menopáusicos prolongados buscara tratamiento, en lugar de esperar pasivamente su disminución con el tiempo, o consultar cuando suspender los AO sin riesgos; incluso la mujer con inicio temprano de la TM podría asumir de manera inapropiada que ya no es fértil antes de que sea realmente sea; conocer que la TM puede prolongarse ayudará a evitar un embarazo inesperado. El tabaquismo afecta tanto el tiempo como la duración de la TM, presentándose a una edad más temprana al FUM 4 y una duración más corta; incluso un inicio más temprano de cada etapa, con una duración más corta de la TM, por daño ovárico con envejecimiento ovárico acelerado [14]; también un IMC no se relaciona con la FUM ni con la edad de la FUM, solo se reportó una edad más avanzada de la FUM en mujeres mayor IMC 9 y este influye en el inicio de la TM y mujeres premenopáusicas se clasifican erróneamente en TM debido a la irregularidad menstrual en obesas; aunque, se reporta que la obesidad se ha asociado con una entrada más temprana en la perimenopausia y un inicio temprano a la etapa reproductiva tardía pero no en otras etapas posteriores [10]. El IMC se asoció con una edad más avanzada al inicio de la TM, pero no con su duración, después de ajustar la edad al inicio de la TM; mujeres con mayor duración promedio del ciclo durante mientras que las mujeres comparadas con ciclos cortos tienen una edad más temprana en la menopausia; los ciclos cortos se asociaron con una duración más corta de la TM tardía y total. Ciclos más cortos marcan el comienzo de la TM temprana, donde también surge un reclutamiento más frecuente de folículos y agotamiento acelerado de su reserva, las mujeres a edades de 25 a 30 años que informan ciclos menstruales irregulares se asocia con etapa más temprana de la TM y una edad más avanzada en la FUM, la asociación de la raza/etnia y edad en la menopausia los reportes son inconsistentes [4,13]; solo existe evidencia que la situación socioeconómica baja afecta adversamente la función menstrual; incluso si tienen menor educación tienen una edad más temprana de la FUM 4, que explica las diferencias raciales/étnicas en la edad de la FUM 4 relacionado con mayor estrés crónico y mala nutrición. El estrés oxidativo [40] y dieta [41] se asocian con función ovárica reducida, pero su asociación con la duración de la TM es controvertida; la edad de inicio de la TM temprana se asocia con una TM larga, que es importante para el manejo de la menopausia y detección con marcadores como la hormona antimülleriana y tratamiento efectivo de SVM, momento del tamizaje, intervenciones para abordar la pérdida ósea y riesgo cardiovascular durante la TM tardío 9. La mediana de la duración total del SVM fue 7.4 años y la media de persistencia post-FUM fue 4.5 años. Las premenopáusicas tempranas cuando informaron por primera vez SVM tuvieron una duración total larga (media, > 11.8 años) y persistencia post-FUM (media, 9.4 años). Las mujeres posmenopáusicas al inicio de SVM su duración total es más corta (media 3.4 años). Los FR adicionales relacionados con mayor duración de SVM (duración total de VMS o persistencia post-FUM) son de menor edad, menor nivel educativo, mayor estrés, depresión y ansiedad [13].

DISCUSIÓN

Gran parte de la información disponible sobre las manifestaciones endocrinas y clínicas de la TM proviene de varios estudios 14-17, se desarrolló un sistema de estadificación que ahora se considera la referencia estándar para caracterizar el envejecimiento reproductivo

desde los años reproductivos hasta la menopausia, incluye definiciones para los últimos años reproductivos, TM, menopausia y posmenopausia, es útil en el entorno clínico para los pacientes y médicos para evaluar el potencial de fertilidad, necesidades anticonceptivas y necesidad de THM. Las mujeres generalmente notan primero un alargamiento en el intervalo intermenstrual (en contraste con el acortamiento que ocurre en los últimos años de la reproducción). El intervalo intermenstrual normal durante los años reproductivos es de 25 a 35 días, durante la TM, esto aumenta de 40 a 50 días. Los niveles de FSH en la fase folicular temprana son altos pero variables. La etapa inicial de la transición a la menopausia se conoce como la transición temprana [1]. Los síntomas se vuelven mucho más común durante la TM, con frecuencia de 40% en TM temprana, aumentando a 60 a 80% en TM tardía y períodos posmenopáusicos tempranos 17-20; algunas mujeres tienen sofocos que persisten durante muchos años, 9% informa síntomas persistentes después de los 70 años de edad. La prevalencia estimada de dificultad para dormir fue de 32 a 40% en la TM temprana, aumentando a 38 a 46% en la TM tardía. Los síntomas de ansiedad y depresión contribuyen a trastornos del sueño, son predictivos de alteraciones del sueño. En la TM, las mujeres pueden notar una ligera disminución en la lubricación vaginal y deseo sexual hasta llegar al síndrome genitourinario de la menopausia por el estado hipoestrogénico crónico, que aumenta el riesgo cardiovascular por la dislipidemia, osteoporosis y demencia [1].

CONCLUSIÓN

La evaluación de la duración de las etapas de TM de acuerdo con los criterios STRAW+10, utilizando calendario menstrual diario, proporciona datos sobre los FR asociados con la duración de las etapas de la TM, principalmente el daño citotóxico del tabaquismo sobre el sistema reproductivo por sus consecuencias para el envejecimiento reproductivo; un mayor IMC retrasa el inicio de la TM, sin influencia en su duración, más allá de su influencia en la edad cuando inicia la TM, la duración de la TM estuvo influenciada principalmente por la edad a la que inició, ayudan al manejo de la sintomatología y detección de los problemas de la menopausia.

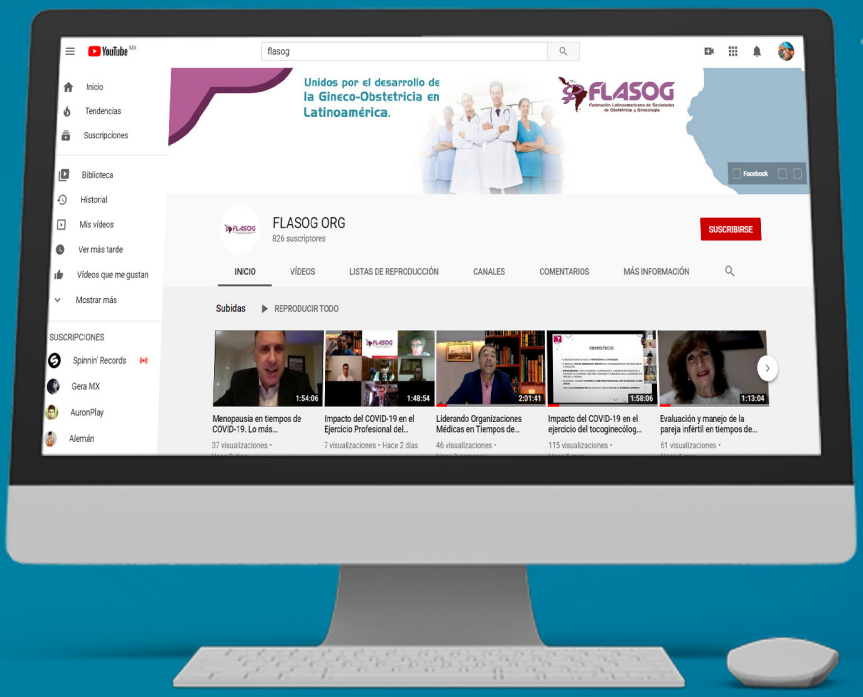
REFERENCIAS

1. Robert F Casper,Clinical manifestations and diagnosis of menopause. Literature review current through: Apr 2017. | This topic last updated: Aug 05, 2015.
2. Bromberger JT, Schott LL, Kravitz HM, et al. Longitudinal change in reproductive hormones and depressive symptoms across the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Arch Gen Psychiatry 2010;67:598–607.
3. Neer RM. Bone loss across the menopausal transition. Ann N Y Acad Sci 2010;1192:66–71.
4. Gold EB, Crawford SL, Avis NE, et al. Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN. Am J Epidemiol 2013;178:70–83.
5. Huang X, Harlow SD, Elliott MR. Distinguishing 6 population subgroups by timing and characteristics of the menopausal transition. Am J Epidemiol 2012;175:74–83.
6. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Gracia CR. Obesity and reproductive hormone levels in the transition to menopause. Menopause 2010;17:718–726.
7. Randolph JF Jr, Zheng H, Sowers MR, et al. Change in follicle-stimulating hormone and estradiol across the menopausal transition: effect of age at the final menstrual period. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:746–754.
8. Tepper PG, Randolph JF Jr, McConnell DS, et al. Trajectory clustering of estradiol and follicle-stimulating hormone during the menopausal transition among women in the Study of Women's Health across the Nation (SWAN). J Clin Endocrinol Metab 2012;97:2872–2880.
9. Paramsothy P, Harlow SD, Elliott MR, Lisabeth LD, Crawford SL, Randolph JF Jr. Classifyingmenopause stage bymenstrual calendars and annual interviews: need for improved questionnaires. Menopause 2013;20:727–735.
10. Pangaja Paramsothy, Siobán D. Harlow, Bin Nan, Gail A. Greendale, Nanette Santoro, Sybil L. Crawford, Ellen B. Gold, Ping G.Tepper, John F. Randolph Jr, Duration of the Menopausal Transition Is Longer in Women With Young Age at Onset. The Multiethnic Study of Women's Health Across the Nation. Menopause. 2017;24(2):142-149.
11. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop þ10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:1159–1168.
12. Wang CN, Little R, Nan B, Harlow SD. A hot-deck multiple imputation procedure for gaps in longitudinal recurrent event histories. Biometrics 2011;67:1573–1582.
13. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. JAMA Intern Med 2015;175:531–539.
14. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility: a committee opinion. Fertil Steril 2013;98:1400–1406.
15. Crandall CJ, Tseng CH, Crawford SL, et al. Association of menopausal vasomotor symptoms with increased bone turnover during the menopausal transition. J Bone Miner Res 2011; 26:840.
16. Huang AJ, Subak LL, Wing R, et al. An intensive behavioral weight loss intervention and hot flushes in women. Arch Intern Med 2010; 170:1161.
17. Tatone C, Amicarelli F. The aging ovary—the poor granulosa cells. Fertil Steril 2013;99:12–17.
18. Freeman EW, Sammel MD, Sanders RJ. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. Menopause 2014; 21:924.
19. Soini T, Hurskainen R, Grénman S, et al. Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland. Obstet Gynecol 2014; 124:292.
20. Vargas-Hernández VM, Acosta-Altamirano G, Moreno-Eutimio MA. Vargas-Aguilar VM, Flores-Barrios K, Tovar-Rodríguez JM. Terapia hormonal de reemplazo durante la menopausia. Del riesgo al beneficio Rev Hosp Jua Mex:2013:80(4);251-261

REVISTA DE LA FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE SOCIEDADES
DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
Órgano de difusión científica
Mayo 2021

FLASOG

SUSCRÍBETE
A NUESTRO CANAL DE
YouTube



www.flasog.org

/@FLASOG