

2012

UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE
SANTIAGO
DE
GUAYAQUIL

LECCIONES DE
GINECOLOGÍA

Dr. Luis Hidalgo

Este es un libro dedicado y destinado a los estudiantes de ginecología de pregrado y de postgrado en las carreras vinculadas a las ciencias de la salud a fin sea objeto de consulta y estudio. Contiene lo que considero indispensable que ellos deben saber sobre esta rama de la medicina que estudia las patologías que afectan el tracto reproductor del 50 % de los seres humanos.

La presente obra es el fruto de enseñar más de 3 décadas a los estudiantes de medicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil y a los residentes de postgrado de Ginecología y Obstetricia de la facultad de Ciencias medicas de la Universidad de Guayaquil a quienes dedico esta obra, aspirando a que sea una valiosa guía académica destinada a desarrollar nuevas fortalezas en el ámbito de tan apasionante especialidad.

El texto se encuentra dividido no en capítulos sino en lecciones, basadas en los programas académicos que se imparten en dichas unidades académicas y por cuanto como se podrá analizar de su contenido cada lección va acompañada de casos clínicos, algoritmos y preguntas de repaso, por tanto valora aptitudes y no solo conocimiento, ya que los alumnos al término de cada clase deben desarrollar los algoritmos y presentar casos clínicos, como parte de su actuación en clase y tutorías; las preguntas de evaluación con sus respuestas al final son un valioso complemento.

La bibliografía indica claramente que no se trata de un libro de revisión bibliográfica sino de lo que se debe tratar en una clase, de ahí la diversidad de su bibliografía: escasa, de textos de consulta en su mayoría, fácilmente accesibles en las bibliotecas y un link diseñado por la Universidad de la Plata para revisiones bibliográficas actualizadas que me parece muy didáctico, en especial para quienes no tienen gran entrenamiento en búsqueda en internet. Estos también son parte de tareas académicas bajo el sistema tutorial.

Algunas imágenes y casos fueron bajados de internet como parte de un material de consulta abierta y de libre disponibilidad y que tiene como único objetivo ayudar a educar.

Deseo expresar mi especial agradecimiento a las distinguidas alumnas Ivette Guzmán, Pía Manrique, Karla Oliveros, Elsa Hincapié y Rosa Zambrano, y a Martha Rosero, sin cuyo apoyo este hubiera sido probablemente un nuevo intento frustrado por dar vida a una obra que va por su tercera intención de existir como tal, y a la Facultad de Ciencias medicas de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil por el valioso aporte a la publicación de la presente obra.

Dr. Luis Hidalgo Guerrero

2012

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

DEDICADO A:

Mirta y mis hijos

Mis alumnos.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|---|-----------|
| TEMA 1: FISIOLÓGIA DE LA REPRODUCCIÓN | 24 |
| DESARROLLO DE CÉLULAS GERMINATIVAS | 24 |
| MODIFICACIONES DE GONADOTROPINAS | 24 |
| ESTEROIDOGÉNESIS | 25 |
| DESARROLLO FOLICULAR | 25 |
| EJE HIPOTÁLAMO – HIPÓFISIS - OVARIO | 27 |
| FASE FOLICULAR O PREEVULATORIA | 28 |
| FACTORES OVÁRICOS NO ESTEROIDALES | 30 |
| LA OVULACIÓN | 30 |
| FASE LUTEÍNICA O POSTOVULATORIA | 30 |
| INICIO DE UN NUEVO CICLO | 31 |
| MENSTRUACIÓN | 31 |
| CICLO MENSTRUAL | 31 |
| DIAGNÓSTICO DE OVULACIÓN | 37 |
| ALTERACIONES DEL CICLO MENSTRUAL | 37 |
| IRREGULARIDADES DEL CICLO MENSTRUAL | 37 |
| BIBLIOGRAFÍA | 38 |
| autoevaluación | 39 |
| TEMA 2: FARMACOLOGÍA DE LAS HORMONAS ESTEROIDES | 42 |
| BIOQUÍMICA DE LAS HORMONAS ESTEROIDES | 42 |
| SITIOS DE PRODUCCIÓN DE LAS HORMONAS ESTEROIDES | 43 |
| ACCIONES BIOLÓGICAS DE LAS HORMONAS ESTEROIDES | 45 |
| CLASIFICACIÓN DE LAS HORMONAS ESTEROIDES | 45 |
| ANDRÓGENOS | 46 |
| ANDRÓGENOS NATURALES | 47 |
| ANDRÓGENOS SINTÉTICOS | 48 |

| | |
|---|-----------|
| ACCIONES DE LOS ANDRÓGENOS | 49 |
| CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS PARA EL USO DE ANDRÓGENOS: | 50 |
| CONTRAINDICACIONES RELATIVAS PARA EL USO DE ANDRÓGENOS: | 50 |
| APLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LOS ANDRÓGENOS | 50 |
| ANTIANDRÓGENOS | 51 |
| REACCIONES ADVERSAS | 52 |
| Aplicaciones terapéuticas | 52 |
| ESTRÓGENOS | 53 |
| ESTRÓGENOS NATURALES | 53 |
| ESTRÓGENOS SINTÉTICOS | 54 |
| Fitoestrógenos | 55 |
| ACCIONES DE LOS ESTRÓGENOS | 56 |
| REACCIONES ADVERSAS DE LOS ESTRÓGENOS | 57 |
| APLICACIONES TERAPÉUTICAS | 58 |
| ANTIESTRÓGENOS | 58 |
| CLOMIFENO | 59 |
| TAMOXIFENO | 60 |
| INHIBIDORES DE LA AROMATASA | 61 |
| PROGESTERONA Y DERIVADOS (GESTÁGENOS) | 62 |
| GESTÁGENOS NATURALES | 62 |
| GESTÁGENOS SINTÉTICOS | 63 |
| DERIVADOS DE LA PROGESTERONA NATURAL: | 63 |
| DERIVADOS DE LOS ANDRÓGENOS: | 64 |
| DERIVADOS DE LA ESPIRONOLACTONA: | 65 |
| ACCIONES DE LOS GESTÁGENOS | 66 |
| REACCIONES ADVERSAS | 69 |
| APLICACIONES TERAPÉUTICAS | 69 |

| | |
|---|-----------|
| Antagonistas de la progesterona | 70 |
| BIBLIOGRAFÍA | 71 |
| autoevaluación | 72 |
| TEMA 3: HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL | 75 |
| GENERALIDADES Y CONCEPTO | 75 |
| EPIDEMIOLOGÍA | 75 |
| CLASIFICACIÓN | 76 |
| HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL ORGÁNICA | 76 |
| HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL DISFUNCIONAL | 79 |
| HUA OVULATORIA: | 79 |
| HUA ANOVULATORIA: | 79 |
| FISIOPATOLOGIA DE LA HEMORRAGIA MENSTRUAL DISFUNCIONAL - | 80 |
| DIAGNÓSTICO | 81 |
| MANEJO DE LA HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL | 82 |
| EXAMENES DE LABORATORIO: | 82 |
| DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES | 83 |
| EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA | 83 |
| MANEJO DE LA HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL de acuerdo a la causa | 84 |
| HEMORRAGIA MENSTRUAL DISFUNCIONAL: | 85 |
| HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL OVULATORIA | 85 |
| DESCAMACIÓN IRREGULAR DEL ENDOMETRIO | 86 |
| EVALUACIÓN Y MANEJO DE HUA DE ACUERDO A LA EDAD DE LA PACIENTE | 86 |
| EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA HUA EN LA EDAD ADULTA | 86 |
| EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA HUA EN LA PERIMENOPAUSIA | 87 |
| EVALUACION Y MANEJO DE LA HUA EN LA MENOPAUSIA Y POSTMENOPAUSIA | 88 |
| EVALUACION Y MANEJO DE LA HUA EN LA ADOLESCENCIA | 88 |
| bibliografía | 90 |

| | |
|---|-----|
| CASOS CLÍNICOS..... | 94 |
| CASO CLÍNICO #1 | 94 |
| CASO CLÍNICO # 2 | 100 |
| autoevaluación..... | 107 |
| TEMA 4: AMENORREA | 111 |
| AMENORREA FISIOLÓGICA | 111 |
| AMENORREAS PATOLÓGICAS | 111 |
| PRIMARIA | 111 |
| SECUNDARIA..... | 111 |
| AMENORREA PRIMARIA | 111 |
| AUSENCIA DE MAMAS Y UTERO PRESENTE | 112 |
| MAMAS PRESENTES Y UTERO AUSENTE..... | 113 |
| MAMAS Y UTERO AUSENTES | 114 |
| MAMAS Y UTERO PRESENTES | 114 |
| ELEMENTOS DIAGNOSTICOS DE AMENORREA PRIMARIA..... | 114 |
| FUNDAMENTOS TERAPEUTICOS EN RELACIÓN A LA CAUSA | 115 |
| AMENORREA SECUNDARIA | 116 |
| TERAPEUTICA EN AMENORREA SECUNDARIA..... | 117 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 117 |
| CASOS CLÍNICOS..... | 119 |
| CASO CLÍNICO# 1 | 119 |
| CASO CLÍNICO # 2 | 126 |
| CASO CLÍNICO # 3 | 132 |
| Caso Clínico #4..... | 138 |
| GENERALIDADES..... | 138 |
| EXAMEN FISICO | 138 |
| INGRESO..... | 139 |

| | |
|---|------------|
| EXAMENES DE LABORATORIO..... | 139 |
| EXAMEN DE ORINA | 140 |
| POTENCIALES EVOCADOS | 140 |
| HORMONAS..... | 140 |
| LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICA..... | 141 |
| DIAGNOSTICO POST OPERATORIO | 141 |
| DX POST OPERATORIO: | 141 |
| GRAFICOS..... | 142 |
| MACROSCOPIA..... | 142 |
| EX IMÁGENES | 143 |
| ECOGRAFIA..... | 143 |
| VISTA EXTERNA..... | 144 |
| OTRAS DISGENESIAS GONADALES..... | 144 |
| DISCUSION..... | 145 |
| COMENTARIO..... | 145 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... | 145 |
| AUTOEVALUACIÓN | 146 |
| tema 5: CLIMATERIO | 150 |
| NEUROENDÓCRINOLOGÍA:..... | 150 |
| FLUCTUACIONES HORMONALES EN EL CLIMATERIO | 153 |
| CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN DE HORMONAS CIRCULANTES EN LA MENOPAUSIA:..... | 153 |
| OOFORECTOMÍA | 154 |
| CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL CLIMATERIO: | 155 |
| FASE LATENTE..... | 155 |
| FASE PREMENOPÁUSICA..... | 155 |
| MENOPAUSIA | 155 |
| POST –MENOPAUSIA | 156 |

| | |
|--|-----|
| COMPONENTE PSICÓGENO COYUNTURAL A TODAS LAS FASES | 156 |
| BASES FISIOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA | 157 |
| CONSIDERACIONES GENERALES DEL TRATAMIENTO | 157 |
| BENEFICIOS DE LA TRH EN LA MENOPAUSIA | 157 |
| motivos del NO CUMPLIMIENTO DE LA TRH | 157 |
| PASOS APROPIADOS PARA DECIDIR LA TRH | 158 |
| ÍNDICE DE BLATT – KUPPERMAN | 158 |
| ESCALA DE GREENE | 159 |
| EVALUAR SUS CONDICIONES MÉDICAS | 160 |
| Analizar con la paciente los objetivos, alternativas, riesgos y beneficios de la TRH | 160 |
| BIBLIOGRAFÍA | 162 |
| CASOS CLÍNICOS | 164 |
| CASO CLÍNICO # 1 | 164 |
| CASO CLÍNICO # 2 | 168 |
| CASO CLÍNICO # 3 | 173 |
| CASO CLÍNICO # 4 | 183 |
| INTRODUCCION | 183 |
| CASO CLÍNICO | 183 |
| Examen físico GENERAL: | 184 |
| Al examen ginecológico | 185 |
| DISCUSION DEL CASO | 186 |
| Disgenesia gonadal: | 187 |
| Cariotipo anormal: | 187 |
| Cariotipo normal: | 187 |
| Las manifestaciones clínicas | 188 |
| Las pruebas de laboratorio | 188 |
| Valoración de la menopausia precoz por enfermedad autoinmunitaria | 189 |

| | |
|--|------------|
| TRATAMIENTO | 189 |
| autoevaluación | 191 |
| tema 6: Planificación familiar | 195 |
| Población del ecuador | 195 |
| Crecimiento actual | 195 |
| Razones para el incremento:..... | 195 |
| Métodos anticonceptivos | 196 |
| Métodos naturales | 196 |
| MÉTODOS DE BARRERA | 199 |
| Métodos hormonales | 200 |
| Metodos quirúrgicos..... | 206 |
| Bibliografía | 209 |
| autoevaluación | 212 |
| tema 7: INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL INFERIOR | 215 |
| COMPOSICIÓN DEL CONTENIDO VAGINAL NORMAL | 215 |
| REGULADORES DEL MICROAMBIENTE VAGINAL | 215 |
| MICROORGANISMOS TÍPICOS QUE CONSTITUYEN LA FLORA NORMAL EN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA | 216 |
| CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL INFERIOR de la mujer según el origen | 216 |
| INFECCIONES ENDÓGENAS:..... | 216 |
| INFECCIONES EXÓGENAS | 216 |
| CLASIFICACIÓN SEGÚN SU LOCALIZACIÓN | 217 |
| VULVA | 217 |
| VAGINA:..... | 217 |
| CÉRVIX: | 217 |
| INFECCIONES EXÓGENAS (ETS) | 217 |
| EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ETS | 217 |

| | |
|--|------------|
| LESIONES ULCEROSAS GENITAL QUE CURSAN CON ADENOPATÍA | 218 |
| INFECCIONES ENDÓGENAS | 231 |
| BIBLIOGRAFÍA | 241 |
| AUTOEVALUACIÓN | 246 |
| tema 8: INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL SUPERIOR | 250 |
| ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA | 250 |
| CONCEPTO | 250 |
| FACTORES DE RIESGO | 250 |
| GÉRMENES AISLADOS EN EPI | 251 |
| PATOGENIA | 253 |
| CLASIFICACIÓN CLÍNICA | 253 |
| CLASIFICACIÓN LAPAROSCÓPICA DE LA EPI | 253 |
| DIAGNÓSTICO | 256 |
| EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS INVASIVAS | 256 |
| CUADROS ATÍPICOS | 256 |
| DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL | 257 |
| CRITERIOS PARA LA HOSPITALIZACIÓN DE PACIENTES CON EPI | 257 |
| TRATAMIENTO CLÍNICO | 257 |
| TRATAMIENTO QUIRÚRGICO | 258 |
| SECUELAS DE LA EPI | 258 |
| PREVENCIÓN DE LA EIP | 258 |
| Bibliografía | 259 |
| Caso Clínico # 1 | 261 |
| Caso clínico # 2: | 270 |
| autoevaluación | 282 |
| TEMA 9: PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS | 285 |
| ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL SUELO PÉLVICO | 285 |

| | |
|--|------------|
| EL PISO PÉLVICO | 285 |
| MEDIOS DE FIJACIÓN DE LOS ÓRGANOS GENITALES..... | 287 |
| URETRA | 287 |
| PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS (POP) | 291 |
| VARIEDADES DE POP | 291 |
| MALPOSICIONES UTERINAS | 292 |
| FACTORES DE INDUCCIÓN AL POP | 292 |
| CLASIFICACIÓN CLÁSICA DE POP | 293 |
| DESGARRO PERINEAL | 297 |
| SÍNTOMAS DE POP | 297 |
| DIAGNÓSTICO | 298 |
| TRATAMIENTO | 300 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 301 |
| CASO CLÍNICO # 1 | 303 |
| Fístula Uretro-vaginal..... | 303 |
| Antecedentes ginecológico..... | 303 |
| Motivo de consulta..... | 303 |
| Examen físico..... | 303 |
| Examen ginecológico..... | 304 |
| Exámenes Complementarios..... | 304 |
| Procedimientos..... | 304 |
| Cistoscopia..... | 304 |
| Tratamiento..... | 305 |
| Discusión..... | 305 |
| autoevaluación | 306 |
| TEMA 10: PATOLOGÍAS DE VULVA y vagina | 309 |
| PATOLOGÍAS BENIGNAS DE LA VULVA | 309 |

| | |
|--|------------|
| QUISTES MUCOSOS | 309 |
| NEVO | 310 |
| QUISTE SEBÁCEO | 310 |
| Hidradenoma de la vulva | 311 |
| LESIONES PRENEOPLÁSICAS DE LA VULVA | 311 |
| ALTERACIONES DEL EPITELIO DE LA VULVA | 312 |
| PATOLOGÍAS DE LA VAGINA | 324 |
| CUERPOS EXTRAÑOS | 324 |
| QUISTES EPIDÉRMICOS DE INCLUSIÓN | 324 |
| ADENOSIS VAGINAL | 324 |
| QUISTES DEL CONDUCTO DE GARTNER | 324 |
| LESIONES PREINVASORAS o intraepiteliales de la vagina (vain) | 325 |
| CÁNCER DE VAGINA | 325 |
| SARCOMA BOTROIDES | 327 |
| BIBLIOGRAFÍA | 328 |
| CASO CLINICO # 1 | 332 |
| Biopsia reportada como VIN III | 332 |
| REPORTE HISTOLOGICO | 334 |
| EVOLUCION | 335 |
| DISCUSION | 335 |
| TERAPIAS MÁS UTILIZADAS | 336 |
| AUTOEVALUACIÓN | 338 |
| TEMA 11: NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL | 341 |
| INTRODUCCIÓN | 341 |
| EPIDEMIOLOGÍA | 341 |
| ROL DEL PAPILOMA VIRUS HUMANO | 342 |
| INFECCIÓN POR VARIEDADES ONCÓGENAS DE HPV | 342 |

| | |
|--|------------|
| OTROS FACTORES DE RIESGO | 343 |
| DISMINUYEN EL RIESGO..... | 343 |
| FISIOPATOLOGÍA..... | 343 |
| ETAPAS DONDE LA METAPLASIA ES MÁS INTENSA | 344 |
| HISTOGÉNESIS DEL CA DE CERVIX | 345 |
| CONCEPTO DE NIC | 346 |
| CAMBIOS EN EL EPITELIO ESCAMOSO CERVICAL POR INFECCIÓN POR VPH | 346 |
| ANTECEDENTES | 347 |
| progresión de la NIC..... | 348 |
| Historia natural de la enfermedad | 348 |
| biología molecular | 350 |
| INFECCIÓN POR HPV | 351 |
| DIAGNÓSTICO..... | 351 |
| TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN DE PATOLOGÍA CERVICAL | 352 |
| tratamiento..... | 352 |
| crioterapia..... | 354 |
| NIC Y EMBARAZO | 356 |
| PÓLIPOS CERVICALES..... | 356 |
| COLPOSCOPIA..... | 358 |
| COLPOSCOPIO | 358 |
| INDICACIONES | 358 |
| bases de los procedimientos para la colposcopia | 359 |
| Principios de la prueba de Schiller (solución yodoyodurada de Lugol) | 360 |
| examen colposcópico paso a paso | 361 |
| vista del cuello posterior a la aplicación de sol. salina isotónica | 362 |
| después de aplicar la solución de ácido acético al 5%..... | 363 |
| METAPLASIA ESCAMOSA. ETAPAS..... | 364 |

| | |
|---|------------|
| Después de aplicar la solución de yodoyodurada de lugol | 366 |
| BIBLIOGRAFÍA | 367 |
| cASO CLÍNICO # 1 | 369 |
| INTRODUCCIÓN | 369 |
| PRESENTACIÓN del caso | 369 |
| examen físico | 370 |
| auxiliares diagnósticos | 370 |
| EVOLUCIÓN DEL CASO | 372 |
| Conclusión | 373 |
| Caso clínico #2 | 374 |
| Evolución..... | 374 |
| Examen de cuello uterino..... | 375 |
| Examen cuello uterino..... | 376 |
| Examen de cuello uterino..... | 376 |
| Tratamiento Oncológico..... | 376 |
| Conclusión..... | 376 |
| autoevaluación | 377 |
| TEMA 12: CÁNCER DE CUELLO UTERINO | 379 |
| EPIDEMIOLOGÍA | 379 |
| INCIDENCIA DE CÁNCER DE CERVIX SEGÚN SOLCA – GUAYAQUIL | 379 |
| FACTORES DE RIESGO | 379 |
| RAZA Y ESTADO SOCIOECONÓMICO | 380 |
| ANTECEDENTES SEXUALES Y OBSTÉTRICOS | 380 |
| TABACO | 381 |
| INMUNIDAD | 381 |
| INFECCIÓN CON EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO | 382 |
| DETECCIÓN Y PREVENCIÓN | 382 |

| | |
|--|-----|
| CITOLOGIA..... | 382 |
| PRESENTACIÓN CLÍNICA..... | 382 |
| EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD..... | 384 |
| CLASIFICACIÓN CLÍNICA FIGO 2006..... | 384 |
| ESTADIO O..... | 385 |
| ESTADIO I..... | 385 |
| ESTADIO II..... | 386 |
| ESTADIO III..... | 387 |
| ESTADIO IV..... | 388 |
| INCIDENCIA DE EXTENSIÓN LINFÁTICA SEGÚN ESTADIO..... | 389 |
| PRUEBAS PARA LA CLASIFICACIÓN EN ESTADIOS..... | 389 |
| EXPLORACIÓN FÍSICA..... | 389 |
| ESTUDIOS RADIOLÓGICOS..... | 389 |
| LABORATORIO..... | 390 |
| CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR..... | 390 |
| ANATOMÍA PATOLÓGICA..... | 390 |
| •CARCINOMA MICROINVASOR..... | 390 |
| •CARCINOMA INVASOR DE CELULAS ESCAMOSAS:..... | 390 |
| •ADENOCARCINOMA:..... | 390 |
| •OTROS:..... | 390 |
| TRATAMIENTO..... | 390 |
| •IN SITU:..... | 390 |
| •I A1:..... | 390 |
| •I A2:..... | 390 |
| •I B1, I B2, II A:..... | 390 |
| •II B, III, IV A, IV B:..... | 390 |
| COMPLICACIONES DE LA HISTERECTOMÍA..... | 390 |

| | |
|--|------------|
| •FIEBRE:..... | 390 |
| •DISFUNCION VESICAL:..... | 390 |
| •LINFOQUISTES PELVICOS:..... | 391 |
| PREVENCIÓN DEL CÁNCER | 391 |
| PREVENCIÓN PRIMARIA..... | 391 |
| PREVENCIÓN SECUNDARIA | 391 |
| PREVENCIÓN TERCIAARIA | 392 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 392 |
| CASO CLÍNICO # 1 | 394 |
| INTRODUCCIÓN | 394 |
| PRESENTACIÓN DEL CASO | 394 |
| Examen físico..... | 395 |
| DISCUSIÓN | 399 |
| autoevaluación..... | 402 |
| tema 13: Patología del cuerpo uterino: Mioma uterino, Adenomiosis, Cáncer de endometrio..... | 404 |
| SINONIMIAS: FIBROMA, MIOMA, FIBROIDES, FIBROMATOSIS | 404 |
| ASPECTOS ETIOLÓGICOS Y FISIOPATOLÓGICOS..... | 404 |
| Localización..... | 405 |
| PATOGENIA | 406 |
| aspectos clínicos | 406 |
| mioma y embarAZO | 408 |
| mioma e infertilidad | 408 |
| diagnóstico..... | 409 |
| TRATAMIENTO | 411 |
| ADENOMIOSIS | 411 |
| PATOLOGÍA..... | 412 |
| DIAGNÓSTICO | 412 |

| | |
|--|------------|
| TRATAMIENTO | 413 |
| TUMORES MALIGNOS DEL CUERPO DEL ÚTERO | 414 |
| EPIDEMIOLOGÍA | 414 |
| ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO | 414 |
| HIPERPLASIA EN DOMETRIAL..... | 415 |
| HISTOPATOLOGÍA | 416 |
| CLASIFICACIÓN CLÍNICA | 416 |
| SINTOMATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO | 417 |
| TRATAMIENTO | 418 |
| PREVENCIÓN | 418 |
| SARCOMA UTERINO | 418 |
| bibliografía | 420 |
| Caso Clínico # 1..... | 424 |
| HC: 20694567..... | 424 |
| Datos de la paciente..... | 424 |
| Motivo de consulta..... | 424 |
| Diagnóstico..... | 424 |
| Examen físico..... | 425 |
| Histeroscopia: Informe..... | 425 |
| Procedimiento | 426 |
| Tratamiento..... | 426 |
| Discusión..... | 426 |
| Pólipos:..... | 428 |
| Síntomas:..... | 428 |
| AUTOEVALUACIÓN | 429 |
| tema 14: TUMORES DE OVARIO | 432 |
| PUNTOS CLAVE EN TUMORES DE OVARIO | 432 |

| | |
|--|-----|
| TUMORES NO NEOPLÁSICOS | 433 |
| SÍNDROME DE STEIN LEVENTHAL | 433 |
| QUISTES LUTEÍNICOS TECALES | 435 |
| CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE LAS NEOPLASIA OVÁRICAS Y FRECUENCIA (%) | 435 |
| TIPOS CELULARES DE TUMORES EPITELIALES OVÁRICOS | 436 |
| NEOPLASIAS EPITELIALES | 436 |
| Cistadenoma seroso | 436 |
| CISTOADENOMA Mucinoso | 438 |
| TUMORES ENDOMETRIODES | 439 |
| TIPOS CELULARES DE TUMORES DE CELULAS GERMINALES | 441 |
| TUMORES DEL ESTROMA GONADAL | 442 |
| ARRENOBLASTOMA O ANDROBLASTOMA | 444 |
| fibroma | 445 |
| TUMORES DE CÉLULAS LIPOIDES | 446 |
| METASTÁSICOS | 447 |
| CÁNCER DE OVARIO | 448 |
| ALGUNAS CONSIDERACIONES CLÍNICAS | 448 |
| CLASIFICACIÓN DE LA FIGO DEL CÁNCER DE OVARIO | 454 |
| TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO | 454 |
| DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS TUMORES DE OVARIO | 455 |
| ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE OVARIO | 455 |
| Bibliografía | 456 |
| aUTOEVALUACIÓN | 460 |
| tema 15: MASTOPATÍAS | 462 |
| MASTOPATÍAS BENIGNAS Y MALIGNAS DE LA MAMA | 463 |
| Manifestaciones clínicas: | 464 |
| ANOMALÍAS SOSPECHOSAS: | 467 |

| | |
|--|-----|
| DRENAJE LINFÁTICO | 467 |
| Reportes de la mamografía (bi-rads) | 469 |
| Prueba triple | 469 |
| Mastopatías | 469 |
| Mastalgia | 470 |
| Mastitis | 471 |
| neoplasias benignas | 471 |
| ENFERMEDAD FIBROQUÍSTICA | 472 |
| FIBROADENOMA | 473 |
| TUMOR FILOIDES | 473 |
| PAPILOMA INTRAQUÍSTICO O DUCTAL | 474 |
| ADENOSIS MAMARIA | 474 |
| ESTEATONECROSIS | 475 |
| QUISTES MAMARIOS | 475 |
| HIPERPLASIA DUCTAL Y LOBULAR | 475 |
| FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA | 476 |
| BIBLIOGRAFÍA | 477 |
| AUTOEVALUACIÓN | 481 |
| tema 16: DISMeNORREA | 484 |
| EPIDEMIOLOGÍA | 484 |
| DISMENORREA PRIMARIA O DISFUNCIONAL | 484 |
| Fisopatología | 484 |
| MANIFESTACIONES CLÍNICAS | 485 |
| DISMINORREA SECUNDARIA | 486 |
| DIAGNÓSTICO | 487 |
| TRATAMIENTO | 488 |
| SÍNDROME PREMENSTRUAL | 488 |

| | |
|---|------------|
| ETIOPATOGENIA | 489 |
| manifestaciones clínicas | 489 |
| SÍNDROME DISFÓRICO PREMENSTRUAL | 489 |
| DIAGNÓSTICO Y FACTORES DE RIESGO | 490 |
| DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL | 491 |
| TRATAMIENTO | 491 |
| BIBLIOGRAFÍA | 492 |
| Caso Clínico #1 | 495 |
| Anamnesis | 495 |
| Exploración Física..... | 495 |
| Hemograma..... | 495 |
| Diagnóstico Diferencial | 496 |
| Ecografía | 497 |
| Diagnóstico..... | 497 |
| Que actitud sería la más adecuada?..... | 497 |
| Tratamiento específico..... | 498 |
| Caso Clínico #2 | 499 |
| HISTORIA CLÍNICA | 499 |
| MOTIVO DE CONSULTA | 499 |
| ANTECEDENTES PATOLÓGICOS | 499 |
| Antecedentes gineco-obstétricos..... | 499 |
| Examen físico..... | 500 |
| Exámenes de laboratorio/ imágenes..... | 500 |
| Diagnóstico y tratamiento | 501 |
| Caso Clínico #3 | 502 |
| HISTORIA CLÍNICA | 502 |
| EXAMEN FÍSICO | 503 |

| | |
|---|------------|
| TRATAMIENTO | 505 |
| EVOLUCIÓN | 505 |
| CASO CLINICO #4 | 506 |
| SINTOMAS | 506 |
| EXAMEN FISICO | 507 |
| COLPOSCOPIA..... | 507 |
| ECOGRAFIA..... | 507 |
| EXAMENES DE LABORATORIO..... | 508 |
| TRATAMIENTO | 508 |
| LAPAROSCOPIA en caso de persistencia..... | 508 |
| DX..... | 509 |
| Caso Clínico # 5..... | 510 |
| MOTIVO DE CONSULTA..... | 510 |
| EVOLUCION | 510 |
| EXAMENES ENDOCRINOLOGICOS..... | 511 |
| EXAMENES HEMATOLOGICOS | 511 |
| ECOGRAFIA y PAP..... | 512 |
| CRITERIOS DE DIAGNOSTICO DSM-IV..... | 512 |
| DIAGNOSTICO | 513 |
| TRATAMIENTO | 513 |
| AUTOEVALUACIÓN | 514 |
| RESPUESTAS DE AUTOEVALUACIÓN: | 517 |
| FISIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN | 517 |
| HORMONAS ESTEROIDEAS | 517 |
| HEMORRAGIAS UTERINAS ANORMALES | 517 |
| AMENORREA | 517 |
| CLIMATERIO | 517 |

PLANIFICACIÓN FAMILIAR517

INFECCIONES DEL tgi517

INFECCIONES tgs517

PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS518

PATOLOGÍAS DE VULVA Y VAGINA518

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL518

CÁNCER DE CUELLO UTERINO518

PATOLOGÍAS DE CUERPO UTERINO518

TUMORES DE OVARIO518

MASTOPATÍAS518

DISMENORREA518

TEMA 1: FISIOLÓGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

La fisiología de la reproducción se basa en el ciclo reproductor, el mismo que necesita que ocurran 3 fenómenos coordinados:

- 1) Liberación de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) de manera pulsátil;
- 2) Secreción pulsátil de gonadotropinas (folículoestimulante - FSH y luteinizante- LH); y
- 3) Retroalimentación positiva del estradiol para la elevación periovulatoria de LH, maduración folicular y formación del cuerpo lúteo. Los mismos que serán detallado a continuación:

DESARROLLO DE CÉLULAS GERMINATIVAS

En la octava semana de vida intrauterina ya existen células germinativas en la cresta primitiva y comienza también la producción de estrógenos a este nivel. En la semana 20, el número de ovogonias se reduce a 6 millones y continúa su descenso progresivo durante toda la vida. En el nacimiento existe un número aproximado de 2 millones, en la pubertad habrán 400,000; de las cuales, únicamente 1,000 alcanzan la menopausia.

MODIFICACIONES DE GONADOTROPINAS

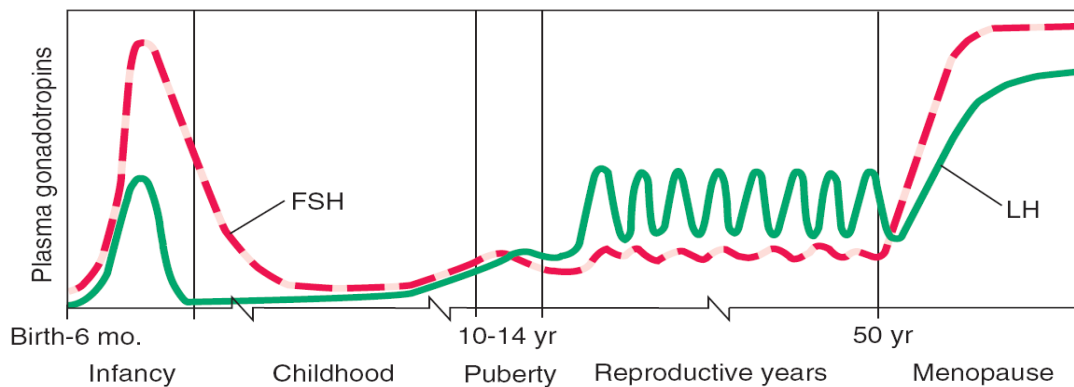


FIGURA 1. Curvas de variación en la concentración de hormonas sexuales femeninas a lo largo de la vida.

ESTEROIDOGÉNESIS

La esteroidogénesis tiene lugar desde la 8va semana de gestación, por lo que los estrógenos y progesterona son muy altos en la etapa prenatal. En cambio las GN tienen alzas iguales a la menopausia durante el segundo trimestre y tiene picos postnatales.

Durante la pubertad aumenta la hormona luteinizante (LH), inicialmente incrementa la producción durante el sueño, luego diurno y nocturno. En la premenarquia, la relación FSH:LH es alta y durante los años reproductivos, la relación LH:FSH es alta. En la menopausia se recupera la relación FSH: LH del periodo premenárquico.

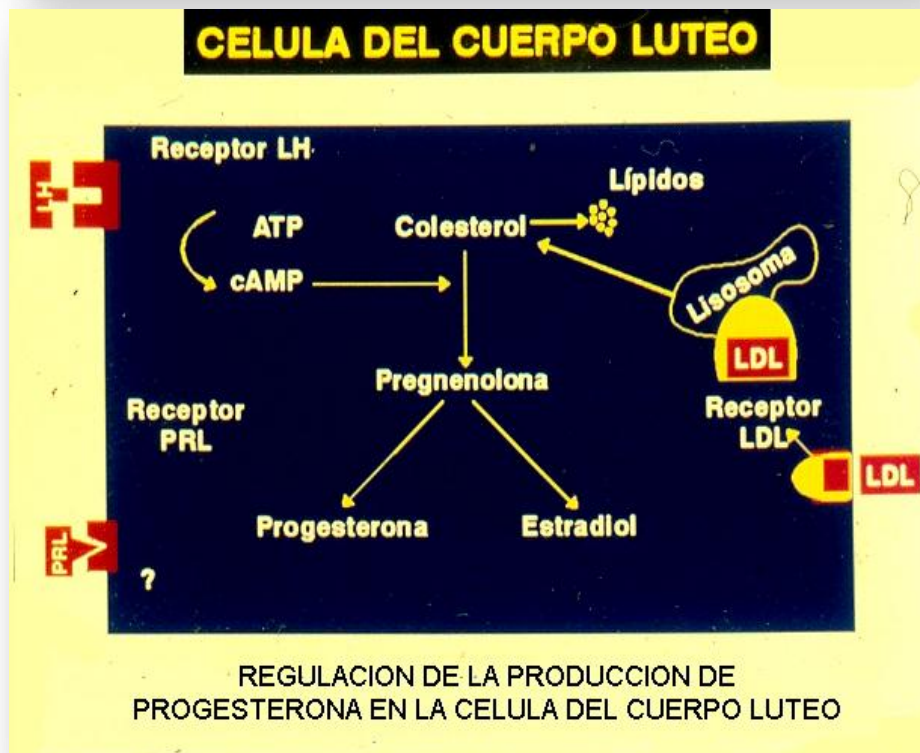
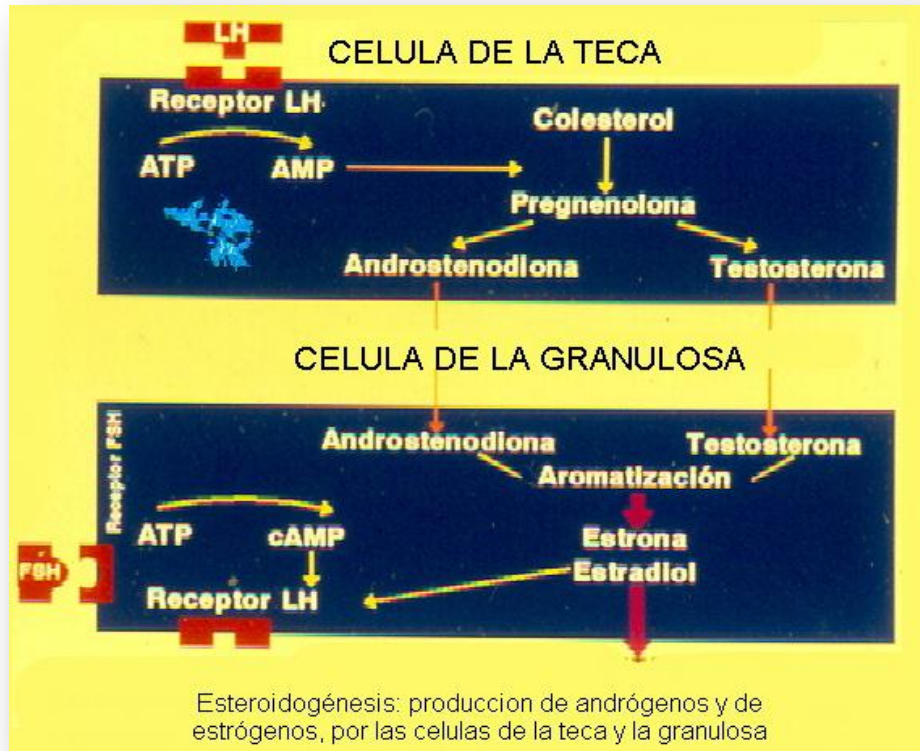
La FSH elevada en pubertad eleva los estrógenos, lo que incrementa el crecimiento y desarrollo del fenotipo femenino, a saber:

- Desarrollo genitales internos y externos
- Telarquia y desarrollo de mamas
- Pubarquia: Activación eje hipófisis-suprarrenal
- Aumento de GN (FSH-LH): Ovulación, menstruación (menarquia).
- El proceso tarda 3 a 4 años

DESARROLLO FOLICULAR

La FSH actúa sobre receptores en las células granulosas, estimulando la transformación de precursores androgénicos por aromatización (19 – hidroxilación) en estrona y estradiol. Estos andrógenos serán sintetizados previamente por inducción de LH en las células de la teca previa reducción del colesterol y ulterior transformación en pregnenolona. (Ryan KJ et al, 1966; Kobayashi M et al, 1990; Yamoto M et al 1992.)

La base de la biosíntesis de las hormonas sexuales femeninas y por ende el desarrollo folicular es la **TEORÍA DE DOS CÉLULAS Y DOS GONADOTROFINAS** (Falck 1959). (Ericson GF, 1985; Halpin DMG et al, 1986).



FIGURAS 2 Y 3. Vías metabólicas de síntesis de esteroides en el ovario.

EJE HIPOTÁLAMO – HIPÓFISIS - OVARIO

El hipotálamo es una estructura localizada en la eminencia media, por encima del quiasma óptico y es uno de los centros de control del sistema nervioso autónomo; esto explica por qué en situaciones de estrés, ansiedad o consumo de medicamentos que alteren concentraciones de los neurotransmisores autonómicos y producen cambios del ciclo menstrual.

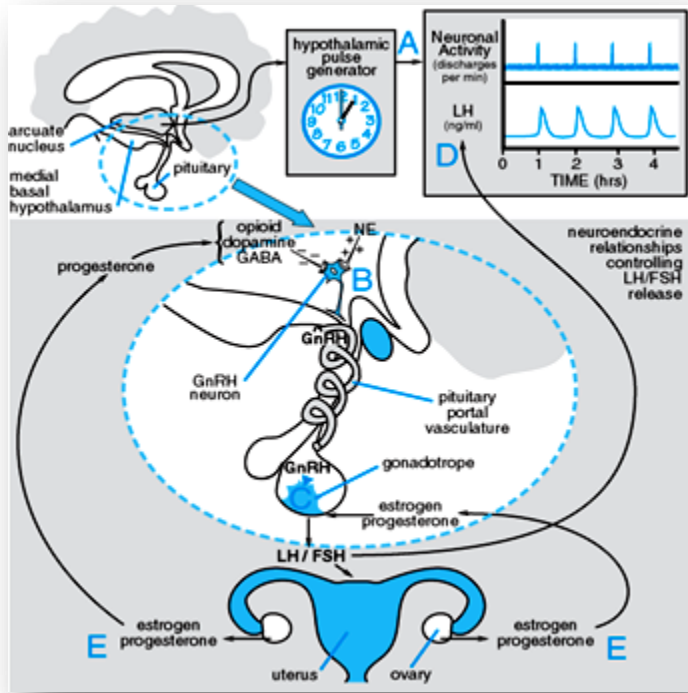


FIGURA 4. Eje hormonal hipotálamo – hipófisis – ovario.

El hipotálamo ejerce una función reguladora sobre la hipófisis mediante una comunicación física directa con la hipófisis posterior que sirve para coordinar la secreción de oxitocina y vasopresina y un mecanismo de comunicación indirecta con la hipófisis anterior. El hipotálamo produce neuropéptidos que son liberados hacia el sistema portahipofisiario, de manera que es el torrente sanguíneo quien los transporta hasta la hipófisis anterior donde ejercen su función.

La GnRH se secreta en el núcleo arcuato de forma pulsátil cada 90 a 120 min durante el ciclo. La vida media es de 2-4 minutos. Los pulsos están regulados por un asa larga de niveles séricos de las hormonas esteroideas, un asa corta de retroalimentación negativa de los niveles de FSH y LH; y un asa ultracorta de la misma GnRH, mediante la dopamina (inhibe), norepinefrina (estimula), serotonina (inhibe), neuropéptido Y (estimula y potencia). En la fase periovulatoria la frecuencia y la intensidad de los pulsos se incrementa.

En cuanto a la regulación de la FSH y la LH, La inhibina y la activina son secretadas por las células de la granulosa y el cuerpo lúteo e inhiben y estimulan la FSH respectivamente.

FASE FOLICULAR O PREOVULATORIA

El ciclo se inicia con el alza de la FSH, debido a la disminución de la producción hormonal del cuerpo lúteo. Las células estromales que rodean el folículo se transforman en células de la teca adquiriendo capacidad de síntesis hormonal.

Etapa preovulatoria: el creciente estímulo de LH induce luteinización de las células de la granulosa, las que comienzan a producir progesterona. Los niveles de progesterona se elevan horas previas a la ovulación y logran invertir el mecanismo de feedback negativo del folículo con la hipófisis, transformándolo en feedback positivo; lo que es fundamental para el peak de gonadotrofinas que acompaña la ovulación.

Los niveles de estrógeno en esta etapa alcanzan valores de 300 a 350 pg/ml, son necesarios no menos de 200 pg/ml y mantenerse > 50 horas para ser efectivos. Posteriormente, los niveles de dicha hormona descienden a 150 pg aproximadamente.

Etapas de crecimiento folicular:

1. **Etapa preantral:** el

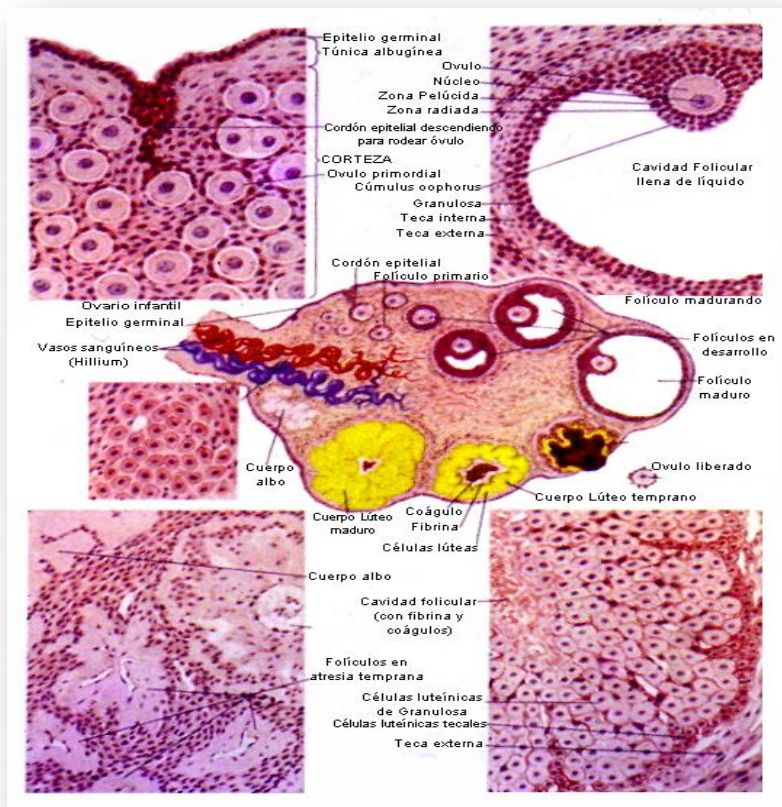


FIGURA 5. Desarrollo folicular normal. (Fuente: Atlas de Frank Netter)

oocito aumenta de tamaño y se rodea de la zona pelúcida.

2. Proliferación de las células de granulosas dependientes de la FSH relacionándose con el incremento de los niveles de estrógenos en plasma.

3. Etapa antral: bajo el estímulo de estrógenos y FSH se acumula líquido y se forma un antro. Existe un feedback negativo sobre la producción de FSH. La inhibina tiene efecto frenador sobre la producción de GnRH, esto determina que el folículo con mayor cantidad de receptores de FSH continúe en desarrollo.

En los otros folículos la baja de FSH determina disminución de la acción de la aromatasa lo que aumenta los andrógenos y van a la atrofia.

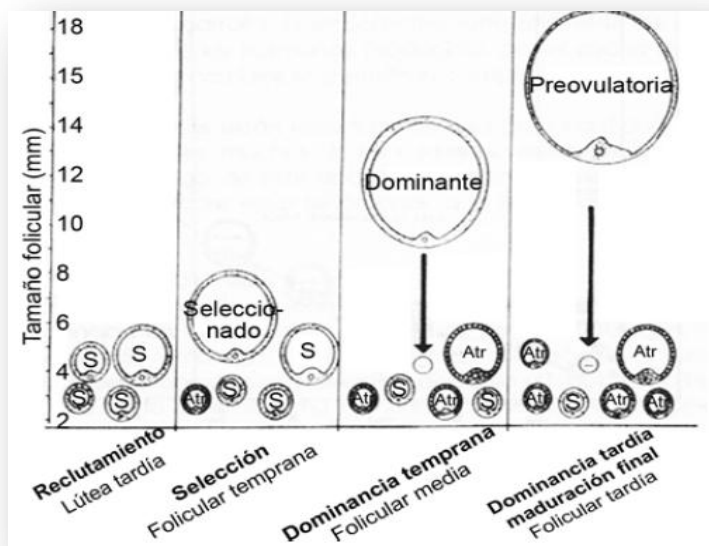


FIGURA 6. Fase de crecimiento folicular exponencial. Folículo sano versus folículos atróficos.

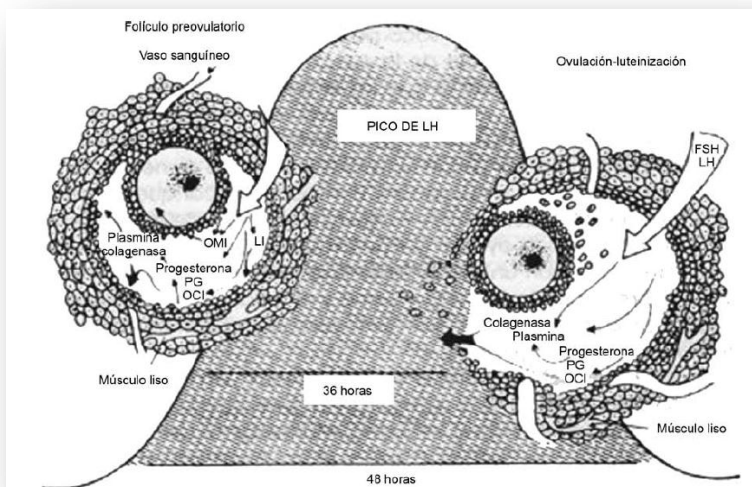


FIGURA 7. Eventos de la rotura folicular.

FACTORES OVÁRICOS NO ESTEROIDALES

Las sustancias peptídicas ejercen efectos parácrinos y autócrinos; son moduladores locales de la acción GN intervienen en la síntesis y depleción de esteroides ováricos y en el desarrollo folicular a través de acciones estimulantes o inhibitoras:

- TGF, IGF, factores angiógenos (Factor de crecimiento endotelial vascular VEGF), MIS, activinas, inhibinas (inhibina B y A), folistatima, citoquinas, PG, entre otros

LA OVULACIÓN

Ocurre 24 a 36 horas post alza de estrógeno circulante y 10 a 12 horas post peak de LH. Durante este lapso se completa la primera división meiótica del ovocito. El peak de LH genera un rápido aumento de progesterona, la que junto con las gonadotropinas actúan sobre la pared folicular facilitando su ruptura.

Factores de inhibición local como el OMI y el factor inhibidor de luteinización evitan la maduración discordante y la luteinización temprana (endotelina -1?). La ruptura folicular es favorecida por: enzimas proteolíticas (plasmina y colagenasa); PG estimulan contracción musculo liso ovario (AINES aumentan riesgo persistencia fol. No roto o luteinizado). Frecuencia de LUFS 4.5 %.

FASE LUTEÍNICA O POSTOVULATORIA

Después de la ovulación, el antro folicular se llena de sangre y linfa; lo que inicia la fase progestacional, caracterizada por la presencia del cuerpo lúteo formado por los restos del folículo que sufre transformación por la presencia de LH. El cuerpo lúteo involuciona a cuerpo albicans, salvo que aparezca en la circulación materna una señal embrionaria, la HCG. El periodo dura aproximadamente 13 días.

Se secretan altos niveles de progesterona, la misma que aumenta de 3ng en la fase preovulatoria a 21 ng en la postovulatoria; en caso de persistir estos niveles es indicativo de embarazo. Además, existe la formación de células de la granulosa y de la teca

luteinizada, se promueve la vascularización a fin de acceder a LDL colesterol y síntesis esteroides, lo que aumenta riesgo de cuerpo lúteo hemorrágico

El cuerpo lúteo constituye el tejido esteroidegeno más activo del cuerpo, produce inhibina A hasta final ciclo con objeto de frenar FSH. Se requiere de cantidades adecuadas y receptores de LH en cuerpo lúteo; déficit relacionado con fase lútea corta o deficiente.

Déficit de FSH previa reduce la cantidad de células granulosa y sobreviene la luteólisis por la disminución de la circulación, aumenta la apoptosis y disminuye la progesterona y el estrógeno. En caso de embarazo: hCG (químicamente igual LH 80 %) sostiene el cuerpo lúteo primeras 10 semanas.

INICIO DE UN NUEVO CICLO

La menstruación se acompaña de un descenso de los niveles de progesterona, estrógenos e inhibina; esto permite la reactivación de la producción hipotalámica de GnRH, se liberan gonadotropinas, siendo FSH mayor que LH. La FSH permite el reclutamiento de folículos y se selecciona el folículo dominante y se reinicia el ciclo.

MENSTRUACIÓN

Pérdida hemática transvaginal y periódica relacionada a la descamación endometrial posterior a la ovulación en ausencia de implantación trofoblástica. Único ejemplo en la fisiología en los mamíferos del desprendimiento periódico de un tejido desde un órgano.

CICLO MENSTRUAL

El patrón usual de duración del ciclo menstrual normal varía entre 25 y 28 días, con un rango entre 21 y 35 días; con 2 a 7 días de flujo sanguíneo y una pérdida de sangre promedio de 20 a 60 ml.

El ciclo menstrual se puede dividir en dos segmentos:

- **Fase folicular:** desarrollo de un solo folículo dominante, dura entre 10 a 14 días.
- **Fase lútea:** tiempo entre la ovulación y el principio de la menstruación, dura 12-14 días.

CAMBIOS HISTOLÓGICO EN EL CICLO MENSTRUAL

- **Fase proliferativa:** endometrio mide de 1-2 mm al inicio. Los estrógenos estimulan el crecimiento rápido de las células de las glándulas endometrio; el estroma permanece compacto; al final mide 12 mm – 14mm.
- **Fase secretoria, postovulatoria o luteal:** glándulas tortuosas y estroma edematoso, vacuolas subnucleares ricas en glucógeno, que se expulsan hacia luz endometrio.

FISIOLOGÍA DE LA HEMORRAGIA MENSTRUAL

Para que se dé la menstruación es indispensable el desarrollo armónico y regular del endometrio en toda su superficie, la maduración adecuada y ordenada de los receptores hormonales condicionantes del desarrollo de estructuras histológicas: tubos glandulares, corion y vasos; la producción hormonal ovárica eficiente y sinérgicamente equilibrada para establecer una perfecta cohesión entre las neuroendocrinas centrales y periférica, un sistema vascular uterino adaptado a las diferentes fases del ciclo y la coagulación sanguínea normal.

Es resultado de la suspensión del soporte hormonal es que toda la capa funcional participe del proceso isquémico generalizado donde actúa una fuente sanguínea única, las arteriolas espirales. El proceso está limitado en cantidad y duración por retorno del soporte hormonal. El vasoespasmo y falta de estímulo hormonal inicia la necrosis del endometrio produciéndose extravasación de sangre en período de 24 a 36 horas (endotelina, PG2alfa, fibrinolisina, enzimas proteolíticas (MMP)).

A 48 horas de inicio de la menstruación todas las capas superficiales del endometrio se han descamado. De 4 a 7 días de inicio de la menstruación cesa la pérdida de sangre para entonces el endometrio se ha vuelto a epitelizar por completo.

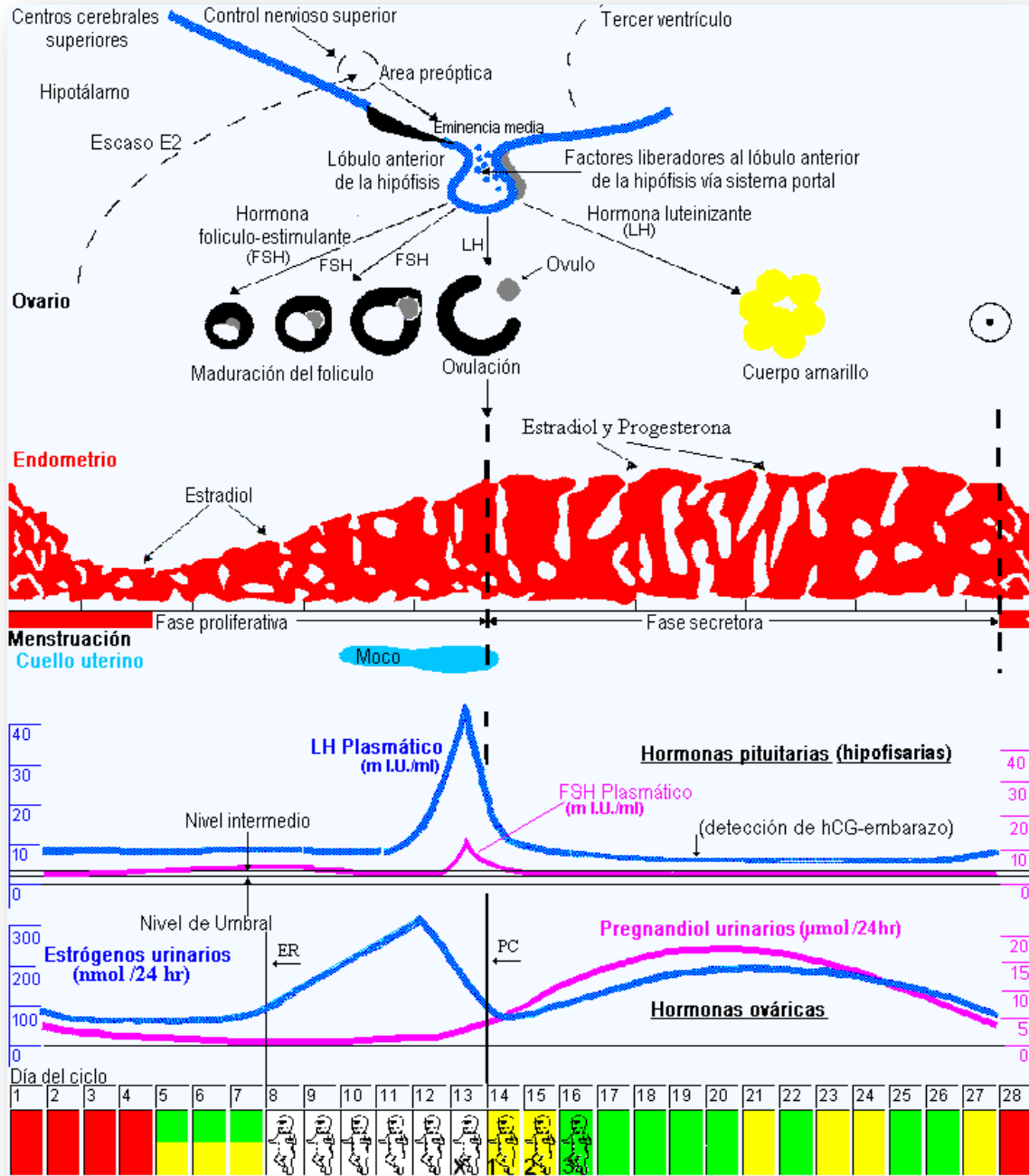


FIGURA 8. Correlación entre el eje hormonal hipotálamo – hipófisis – ovario, las variaciones cíclicas del endometrio y el ciclo ovárico.

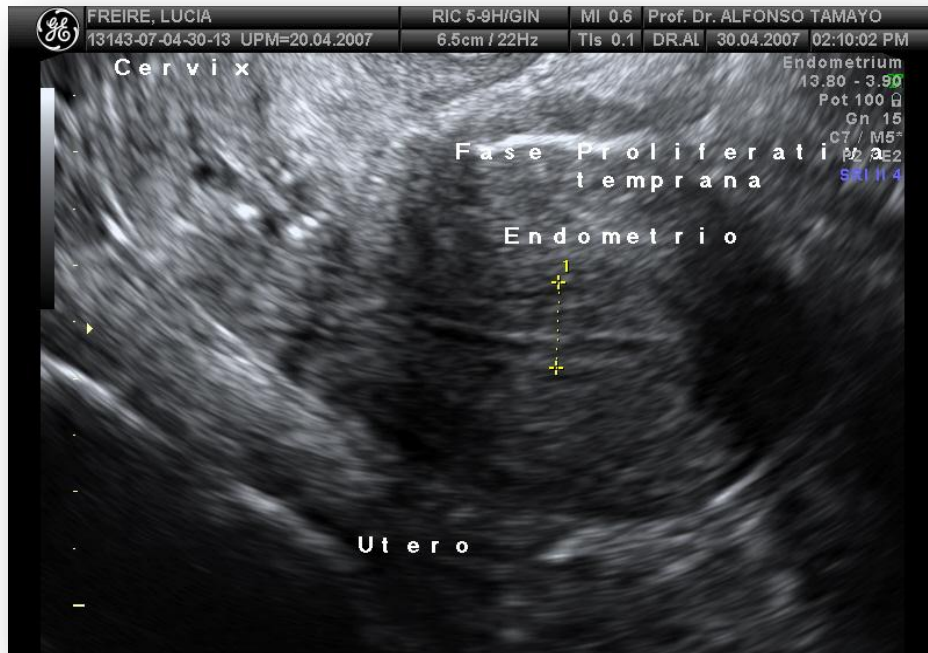


FIGURA 9. Ecografía transvaginal que muestra endometrio en fase proliferativa temprana.

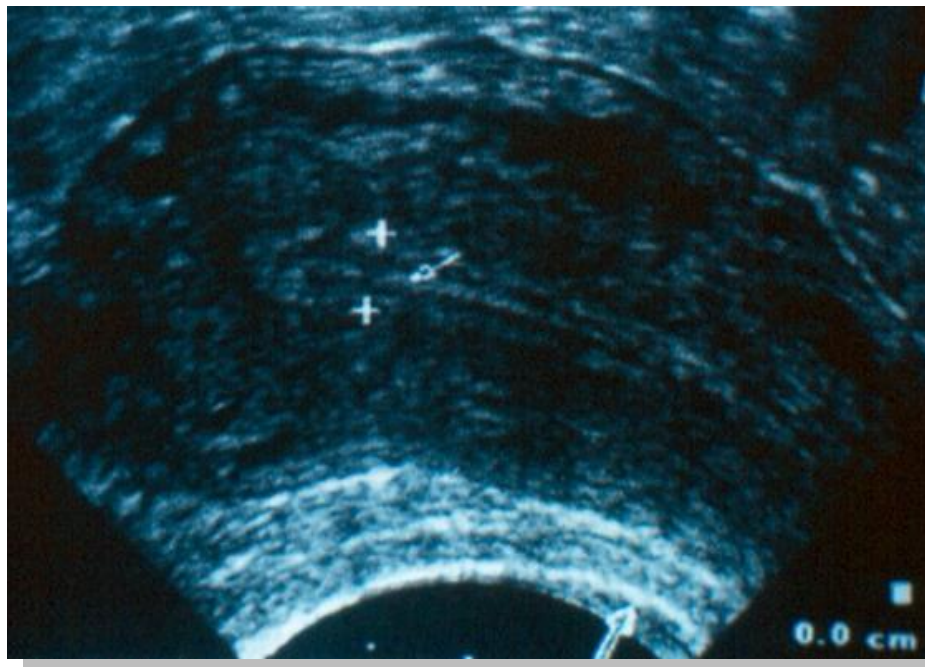


FIGURA 10. Ecografía transvaginal que muestra endometrio en fase proliferativa tardía.



FIGURA 11. Ecografía transvaginal que muestra endometrio en fase secretora temprana.

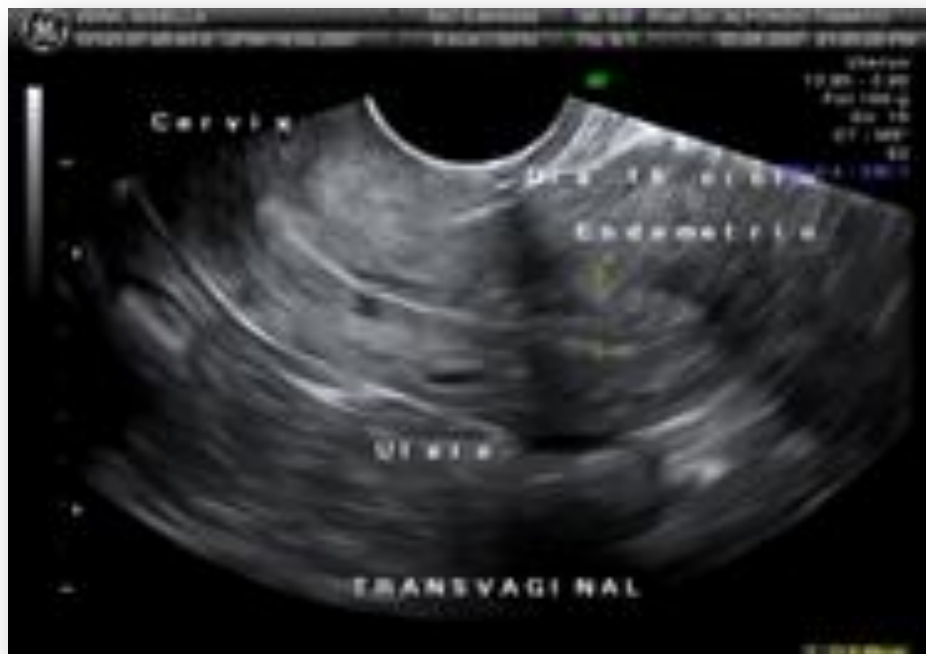


FIGURA 12. Ecografía transvaginal que muestra endometrio en fase secretora tardía como una imagen ecogénica compacta.



FIGURA 13. Ecografía transvaginal que muestra endometrio en fase menstrual. Imagen hipocogénica.



FIGURA 14. Ecografía transvaginal que muestra endometrio atrófico (<3mm) por insuficiencia ovárica ó postmenopausia.

DIAGNÓSTICO DE OVULACIÓN

- **MONITOREO ECOGRÁFICO:** TV seguir crecimiento del folículo, son signos de ovulación desaparición o disminución brusca del tamaño del folículo. Un folículo preovulatorio mide entre 18 y 27mm.
- **BIOPSIA DE ENDOMETRIO:** la presencia de secreción dentro de las glándulas sugiera niveles adecuados de progesterona y por ende ovulación. Día 24 – 26 del ciclo.
- **DETECCIÓN DEL PEAK DE LH:** permite hacer el Dx. Con 12 horas de anticipación.
- **DETERMINACIÓN DE NIVELES DE PROGESTERONA:** niveles mayores a 4 ng/ml refleja fase lútea en evolución y por ende que existió ovulación.
- **EMBARAZO**
- **TEMPERATURA BASAL:** se puede determinar presencia de un ciclo ovulatorio por un ascenso de la Tº en 0.2 a 0.3 grados por sobre la basal.
- **EVALUACIÓN DEL MOCO CERVICAL:** se vuelve más filante pasando a opaco y viscoso con el período progestagénico. Filancia de 7mm o más indica periovulación.

ALTERACIONES DEL CICLO MENSTRUAL

Los trastornos de la menstruación son motivos muy frecuentes para que la mujer solicite asistencia médica. Las alteraciones del ciclo menstrual pueden evidenciar diversos estados patológicos como: endocrinopatías, esterilidad, aborto y lesiones malignas.

IRREGULARIDADES DEL CICLO MENSTRUAL

- **OLIGOMENORREA:** hemorragia infrecuente y de aparición irregular de más de 35 días.
- **POLIMENORREA:** hemorragia frecuente pero de aparición regular, ocurre con intervalos de 21 días o menos.
- **MENORRAGIA:** hemorragia irregular < 80 ml que dura más de 7 días.
- **METRORRAGIA:** hemorragia de aparición irregular, fuera de la menstruación.
- **HIPERMENORREA:** menstruación abundante.

- **MENOMETRORRAGIA:** hemorragia prolongada excesiva que se produce a intervalos frecuentes pero irregulares.
- **HIPOMENORREA:** Hemorragia que ocurre con regularidad y en cantidad disminuida.
- **HEMORRAGIA INTERMENSTRUAL:** Sangrado (por lo general no excesivo) que se produce en ciclos menstruales por lo demás normales.

Los extremos de la vida reproductiva presentan generalmente más ciclos irregulares o anovulatorios:

- Después de la menarquia.
- Durante la perimenopausia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Isaza Álava Verónica. **NEUROENDOCRINOLOGÍA E LA REPRODUCCIÓN.** Ginecología y obstetricia. Medellín: Universidad de Antioquia, 2002. Páginas: 471-475.
2. Botero Ruiz William. **CICLO OVARICO.** Ginecología y obstetricia. Medellín: Universidad de Antioquia, 1989. Páginas: 476-479.
3. Velásquez Cornejo Gerardo. **FISIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA.** Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción 2009;1(4):115-30
4. Williams. **GINECOLOGÍA.** Endocrinología de La Reproducción; 2009; 330-364.

AUTOEVALUACIÓN

1. La señal para que comience un nuevo ciclo menstrual proviene de:
 - a. Neurotransmisores de la tiroides
 - b. Hormonas de la hipófisis
 - c. Hormonas del ovario
 - d. Hormonas del endometrio

2. La primera fase del ciclo menstrual se denomina:
 - a. Fase lútea y conduce a la ovulación
 - b. Fase lútea y conduce a la fecundación
 - c. Fase folicular y conduce a la fecundación
 - d. Fase folicular y conduce a la ovulación

3. La segunda fase del ciclo menstrual se denomina:
 - a. Fase lútea y termina con la menstruación
 - b. Fase lútea y conduce a la ovulación
 - c. Fase folicular y conduce a la fecundación
 - d. Fase folicular y conduce a la ovulación

4. La mayor probabilidad de que una mujer se quede embarazada ocurre, aproximadamente, durante:
 - a. Finales de la segunda semana o principios de la tercera semana del Ciclo Menstrual
 - b. Finales de la primera semana o principios de la segunda semana del Ciclo Menstrual
 - c. Finales de la cuarta semana o principios de la primera semana del Ciclo Menstrual

d. Durante el ciclo menstrual no es posible quedarse embarazada.

5. *La fase de la vida de las mujeres en que dejan de madurar óvulos se denomina:*

- a. *Menarquía*
- b. *Menstruación*
- c. *Maduración*
- d. *Menopausia*

6. Todos los siguientes sirven para diagnosticar ovulación, excepto:

- a. Progesterona superior a 4ng/ml el día 22 del ciclo
- b. LH superior a 10 UI 12 horas antes de la ovulación
- c. Prolactina superior a 40 ng/ml en la fase progestacional
- d. Folículo superior a 18 mm de diámetro en la etapa preovulatoria
- e. Filancia del moco superior a 7cm en etapa periovulatoria

7. En el ciclo ovulatorio le corresponde a la LH se responsable de:

- a. Crecimiento folicular
- b. Ruptura y puesta folicular
- c. Desarrollo de endometrio proliferativo
- d. Inhibición del cuerpo lúteo

8. Todos los factores que se mencionan sirven para confirmar ovulación, excepto:

- a. Progesterona mayor a 3 nm/ml
- b. E2 mayor a 250 pg/ml

- c. Moco cervical mayor a 7cm
- d. Diámetro folicular mayor a 18mm
- e. Endometrio proliferativo

9. El valor normal del ph vaginal es (promedio):

- a. 3.5
- b. 2.5
- c. 5.5
- d. 1.5
- e. 4.5

10. La hormona que participa en el crecimiento de los conductillo mamarios es:

- a. Prolactina
- b. Progesterona
- c. Estradiol
- d. Estrona
- e. Estriol

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

TEMA 2: FARMACOLOGÍA DE LAS HORMONAS ESTEROIDES

Todas las hormonas esteroideas están relacionadas estructuralmente y provienen bioquímicamente del **colesterol** que es cedido fundamentalmente de las lipoproteínas circulantes.

Existen 5 clases principales de hormonas esteroideas: progesterona, glucocorticoides, Mineralocorticoides, andrógenos y estrógenos.

BIOQUÍMICA DE LAS HORMONAS ESTEROIDES

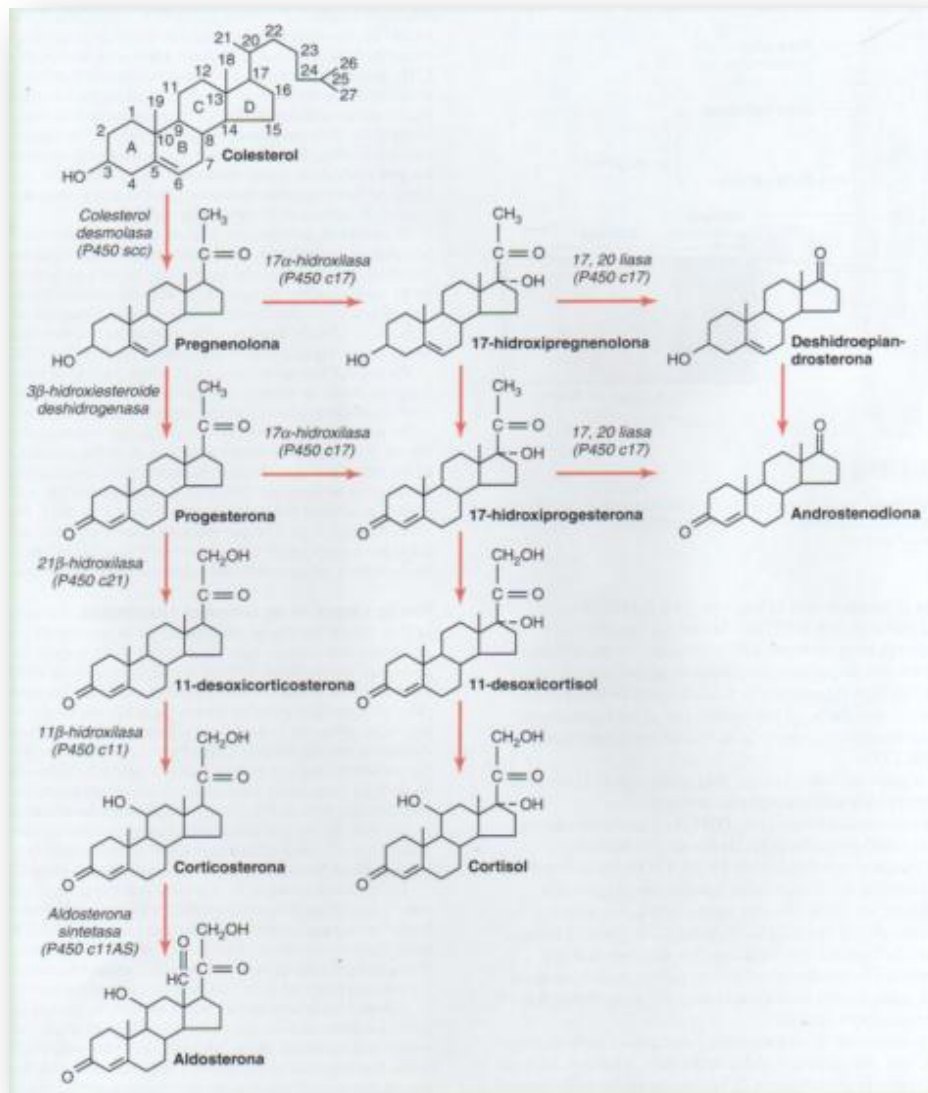


FIGURA 1. Síntesis de hormonas esteroideas.

Las hormonas esteroides comprenden una serie de reacciones químicas que están catalizadas por enzimas hidroxilasas, desmolosas, deshidrogenasas e isomerasas. La cantidad relativa de cada una de estas enzimas en cada célula endócrina determina las hormonas que forma.

La biosíntesis de las hormonas esteroides comienza por la escisión de la cadena lateral del colesterol dando como resultado la pregnenolona, la cual antagónicamente actúa como retroinhibidor de la hidroxilación del colesterol.

SITIOS DE PRODUCCIÓN DE LAS HORMONAS ESTEROIDES

| ÓRGANO | TIPO DE CÉLULA | SECRECIÓN | CONTROL |
|------------------------|-----------------------|---|--|
| <i>Corteza adrenal</i> | Zona glomerulosa | Aldosterona | Angiotensina y razón Na^+/K^+ |
| | Fasciculada reticular | Cortisol Dehidroepiandrosterona (DHEA) | Hormona adrenocorticotropa (ACTH) |
| <i>Testículos</i> | Célula de Leydig | Testosterona 4-Androsteno-3,17-diona | Hormona luteinizante (LH) |
| <i>Ovario</i> | Folículo (teca) | Estradiol | Hormona luteinizante y hormona estimulante de los folículos. |
| | Estroma | 4-Androsteno-3,17-diona | Hormona Luteinizante |
| | Corpus luteum | Progesterona | Hormona luteinizante |
| <i>Placenta</i> | | Progesterona | Gonadotropina coriónica (HCG) |
| | | Estradiol | HCG |
| | | Estriol | HCG |

TABLA 1. Sitio de producción de hormonas esteroideas y mecanismos reguladores.

Esta distribución topográfica no es estricta, ya que la corteza suprarrenal sintetiza también en pequeña medida esteroides gonadales, igual que el testículo lo hace con los estrógenos y el ovario con los andrógenos, así mismo todas las glándulas esteroidogénicas son capaces de producir progesterona, aunque no la segreguen por tratarse de una molécula precursora de otras hormonas esteroides.

Los esteroides biológicamente activos, concretamente los andrógenos y los estrógenos, se forman también en tejidos periféricos a partir de precursores esteroides que circulan en la sangre. Dichos tejidos incluyen, la piel, hígado, cerebro, tejido mamario y adiposo.

Los esteroides no se almacenan en cantidades apreciables, sino que una vez que se sintetizan son secretados y pasan a la circulación general; se distribuyen por todos los tejidos corporales, siendo posteriormente metabolizados en el hígado principalmente.

Son muy poco solubles en el plasma debido a su carácter no polar (son liposolubles), además cuando se encuentran libres penetran rápidamente en las células por difusión a través de la membrana, en especial a nivel hepático y renal, por este motivo es necesario que estas hormonas circulen asociadas a proteínas plasmáticas para que puedan mantenerse un cierto tiempo en la sangre y se aumente así la probabilidad de que alcancen los tejidos diana.

La concentración plasmática de hormonas esteroides estaría entonces en función de la diferencia neta entre las tasas de formación y secreción y las tasas de metabolismo en el hígado, así como la consiguiente excreción por los riñones. La velocidad de recambio de estas hormonas es elevada, si se tiene en cuenta que la vida media de los esteroides oscila entre los 30 y 90 minutos.

ACCIONES BIOLÓGICAS DE LAS HORMONAS ESTEROIDES

| CLASE | HORMONAS | TEJIDO DIANA PRIMARIO | EFECTOS |
|--------------------|---|--|--|
| Glucocorticoide | <i>Cortisol</i> , <i>cortisona</i> y <i>corticosterona</i> | Músculo Hígado | Catabolismo proteico Gluconeogénesis |
| Mineralocorticoide | <i>Aldosterona</i> y <i>11-desoxicorticosterona</i> | Túbulos renales | Retención de sodio y excreción de potasio. |
| Andrógeno | <i>Testosterona</i> , <i>5α-dihidrotestosterona</i> , <i>dehidroepiandrosterona</i> | Órganos reproductores (primarios y secundarios) Músculo | Espermatogénesis, características masculinas secundarias, maduración ósea, virilización. |
| Estrógeno | <i>Estradiol</i> y <i>estrona</i> | Órganos reproductores (primarios y secundarios) | Feminización Ritmos cíclicos |
| Progestágenos | <i>Progesterona</i> | Útero | Anidamiento y mantenimiento del embarazo |

TABLA 2. Efectos de las hormonas sobre los distintos tejidos.

Están relacionadas con el embarazo, la espermatogénesis, lactancia y parto, equilibrio mental y metabolismo energético (aminoácidos, glúcidos, grasas).

La función principal de las hormonas sexuales esteroideas es el desarrollo, crecimiento, mantenimiento y regulación del sistema reproductor.

CLASIFICACIÓN DE LAS HORMONAS ESTEROIDES

GRUPO DE LOS ESTEROIDES C19 (DERIVADOS DEL ANDROSTANO): ANDRÓGENOS

- *Testosterona*
- *Dihidrotestosterona*
- *Androsterona*

GRUPO DE LOS ESTEROIDES C18 (DERIVADOS DEL ESTRANO): ESTRÓGENOS

- *Estrona*
- *Estradiol*
- *Estriol*

GRUPO DE LOS ESTEROIDES C21 (DERIVADOS DEL PREGNANO):

| |
|-----------------------|
| • Progesterona |
| • Glucocorticoides |
| • Cortisol |
| • Cortisona |
| • Corticosterona |
| • Mineralocorticoides |
| • Aldosterona |

TABLA 3. Clasificación de las hormonas esteroideas.

ANDRÓGENOS

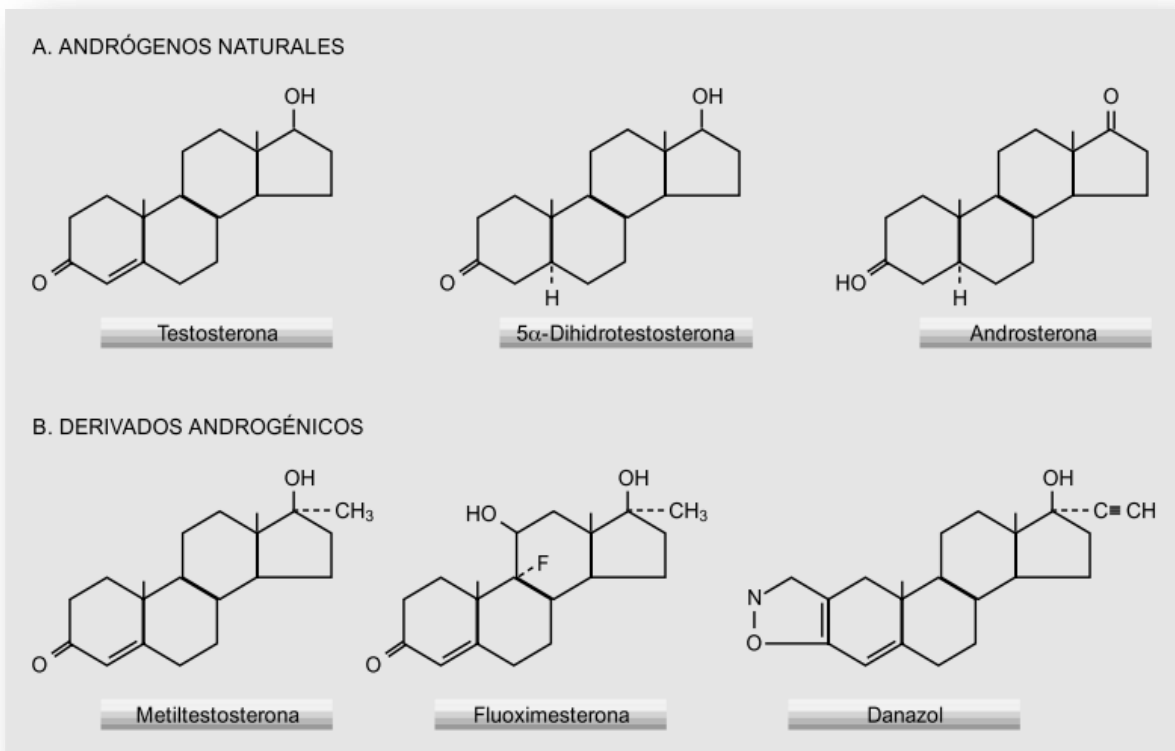


FIGURA 2. Estructura química de andrógenos naturales y sintéticos, antiandrógenos e inhibidor de la 5 alfa reductasa.

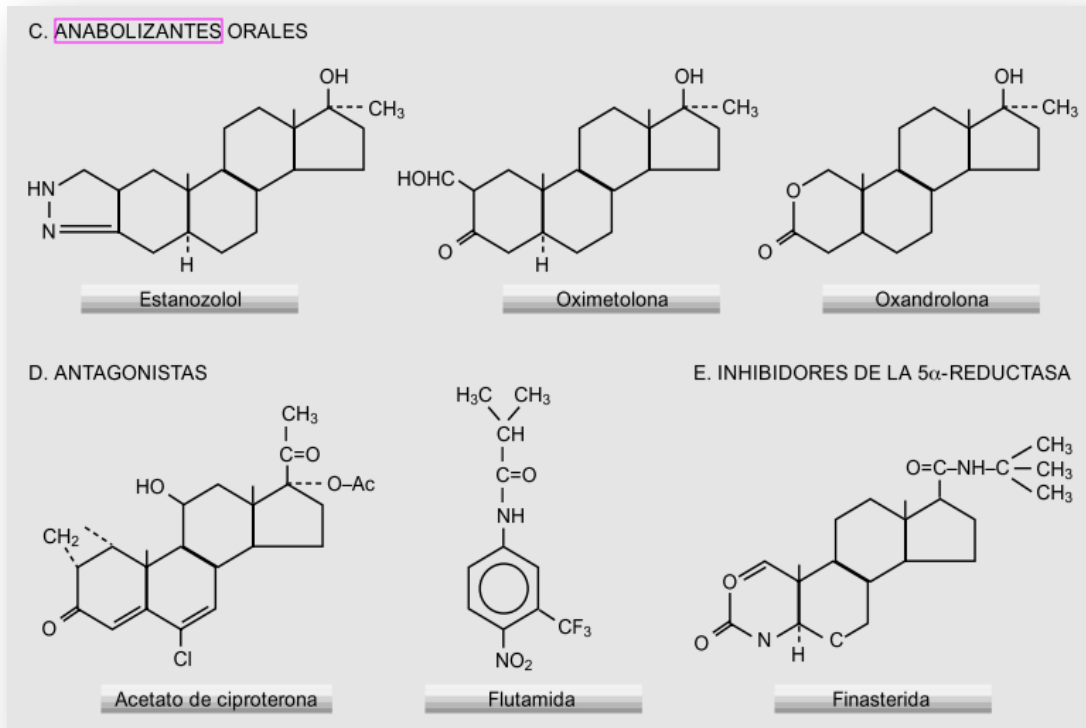


FIGURA 3. Estructura química de andrógenos naturales y sintéticos, antiandrógenos e inhibidor de la 5 α reductasa.

ANDRÓGENOS NATURALES

Los andrógenos naturales como ya se describió anteriormente son derivados del androstano, los cuales a su vez, derivan de la pregnenolona, la cual deriva del colesterol:

- Grupo de los esteroides C19 (derivados del androstano): andrógenos
 - Testosterona: es el principal producto androgénico. Sufre reducción en posición 5alfa para convertirse a su forma activa que es la dihidrotestosterona. Además, la testosterona se convierte en estradiol por aromatización del anillo.
 - Dihidrotestosterona (estanolona).
 - Androsterona.

Existen otros andrógenos naturales con actividad débil como:

- Androstendiona.
- Deshidroepiandrosterona.

Con el fin de prolongar o retrasar su absorción, se crearon preparados farmacéuticos de los andrógenos naturales: Son los ésteres de testosterona:

- Propionato de testosterona
- Buciclanato de testosterona
- Enantato de testosterona
- Cipionato de testosterona

ANDRÓGENOS SINTÉTICOS

- Mesterolona
- Derivados de 17alfa:
 - Metiltestosterona
 - Fluoximesterona
 - Danazol: débil actividad androgénica y carece de actividad estrogénica y gestágena.
- Existen derivados en los que diversas modificaciones de la molécula han reducido la actividad androgénica, manteniendo la actividad anabolizante: anabolizantes:
 - Nandrolona (fenpropionato y decanoato)
 - Oximetolona
 - Oxandrolona
 - Etilestrenol
 - Estanozolol
 - Testolactona
 - Dromostanolona
- Derivado con propiedades antagonistas:
 - Acetato de ciproterona

TABLE 31-5 Androgen Regimens Used for Women

| Regimen | Dose | Frequency | Route |
|--|-----------------|------------------|--------------------------|
| Methyltestosterone in combination with esterified estrogen | 1.25–2.5 mg | Daily | Oral |
| Mixed testosterone esters | 50–100 mg | Every 4–6 weeks | Intramuscular |
| Testosterone pellets | 50 mg | Every 6 months | Subcutaneous (implanted) |
| Transdermal testosterone system ^a | 150–300 mcg/day | Every 3–4 days | Transdermal patch |
| Nandrolone decanoate | 50 mg | Every 8–12 weeks | Intramuscular |

TABLA 4. Régimen androgénico para mujeres.**ACCIONES DE LOS ANDRÓGENOS**

De manera global tienen una acción antifeminizante.

| | |
|---------------------------------------|--|
| A nivel central | <i>Retroalimentación negativa sobre las gonadotropinas</i> |
| Mama y parcialmente endometrio | <i>Acción antiestrogénica</i> |
| Endometrio, miometrio y vagina | <i>Acción pseudogestacional</i> |
| Ovario | <i>Modifican la folículoogénesis, propician atresia folicular</i> |
| Metabolismo | <i>Actúan como anabólicos, elevan el glucógeno hepático, disminuyen la cetogénesis, retención de agua y sodio</i> |
| A grandes dosis | <i>Producen virilización, crecimiento del clítoris, aparición de vello en áreas de distribución masculina, agravamiento de la voz, psiquis, aumenta la libido.</i> |

TABLA 5. Acción androgénica en distintos aparatos y sistemas

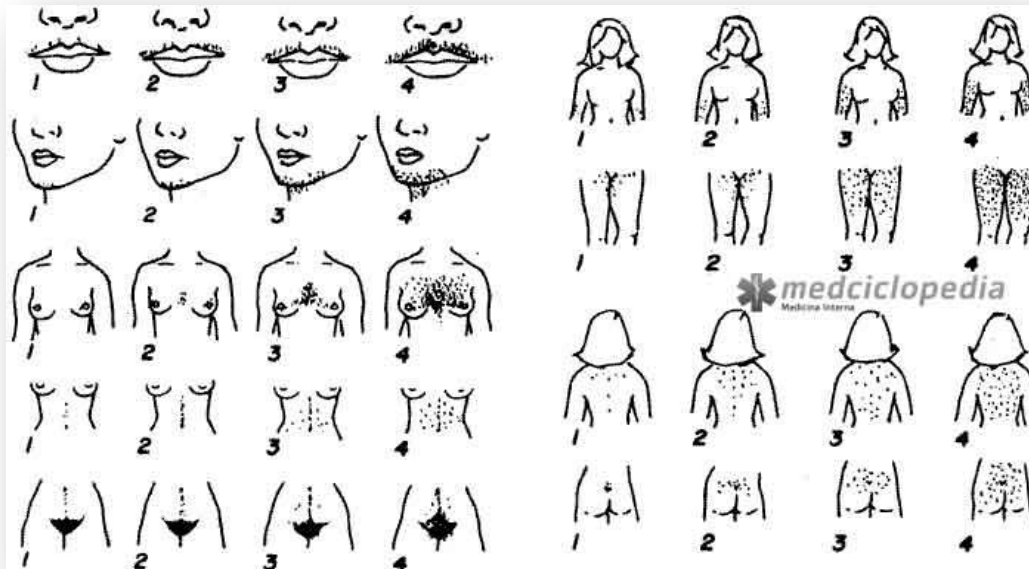


FIGURA 4. Virilización producida por grandes cantidades de andrógenos.

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS PARA EL USO DE ANDRÓGENOS:

- Embarazo
- Lactancia
- Neoplasia andrógeno dependiente conocida o sospechada

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS PARA EL USO DE ANDRÓGENOS:

- Uso concurrente de estrógenos equinos (para terapia parenteral con testosterona)
- Bajo nivel de globulinas que se unen a las hormonas sexuales
- Acné moderado a severo
- Hirsutismo clínico
- Alopecia androgénica

APLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LOS ANDRÓGENOS

- *Hipogonadismo masculino*
- *Niños con micropene*
- *Anemia:* Los andrógenos estimulan la síntesis de eritropoyetina en el riñón.

- Edema angioneurótico hereditario: producido por la carencia de C1, el primer componente del complemento. Como consecuencia de esta anomalía deficitaria, la esterasa desencadena la cascada de reacciones que originan factores que incrementan la permeabilidad vascular. Los andrógenos 17 α -alquilo son capaces de aumentar la síntesis de dicho inhibidor de la esterasa. El danazol también lo consigue, por lo que, al tener débil acción androgénica y no presentar riesgo hepatotóxico, se ha convertido en el fármaco de elección.
- Carcinoma de mama: En casos refractarios a otras terapéuticas o adicionado como terapéutica adyuvante, la testosterona o alguno de sus derivados (p. ej., la fluoximesterona) puede ser útil.
- Acción anabolizante: Si los niveles endógenos de testosterona son normales, los anabolizantes no conseguirán más de lo que ella misma esté favoreciendo. A dosis suprafisiológicas (600 mg de enantato de testosterona/semana) aumentan la masa y la fuerza muscular en personas sanas, especialmente si practican ejercicio físico, pero a causa de los efectos adversos a corto y largo plazo, su uso está absolutamente injustificado en atletas.
- Líquén escleroso: Se emplea crema de testosterona al 2%.
- En determinadas circunstancias también los andrógenos pueden ser parte junto con los estrógenos, en el reemplazo hormonal en casos de remoción ovárica.
- Algunos tumores femeninos dependientes de estrógenos responden bien a la testosterona.
- La testosterona puede usarse para la osteoporosis femenina, pero se prefieren los bifosfonatos.

ANTIANDRÓGENOS

Inhiben la acción de los andrógenos sobre la célula diana.

Derivados esteroideos: Por su estructura esteroidea poseen propiedades de agonistas androgénicos parciales, así como cierta actividad gestágena y glucocorticoidea.

- Acetato de Ciproterona

- Espironolactona

Derivados no esteroides: Son antagonistas androgénicos puros.

- Flutamida
- Nilutamida
- Bicalutamida

Inhibidores de la 5alfa reductasa: No son antagonistas de los receptores androgénicos, pero bloquean la formación de la dihidrotestosterona, bloqueando a la 5alfa reductasa.

- Finasterida

REACCIONES ADVERSAS

- Ciproterona: sensación de cansancio y sedación. En el varón reduce la libido, espermatogénesis y el volumen del eyaculado, y ginecomastia. En la mujer embarazada podría causar feminización de feto masculino; por su acción gestágena puede provocar sangrado uterino y por su acción corticoide puede reducir la actividad endógena hipófiso-suprarrenal.
- Flutamida: ginecomastia y tensión o dolor mamario; no suele afectar, en cambio, la libido. Mareo, náuseas o diarrea; rara vez produce disfunción hepática.
- Nilutamida: impotencia, intolerancia al alcohol y problemas de visión (colores y adaptación, luz-oscuridad).
- Bicalutamida: molestias mamarias y diarrea.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

- Carcinoma de próstata
- Hipertrofia benigna de próstata
- Pubertad precoz masculina
- Estados de virilización en la mujer

ESTRÓGENOS

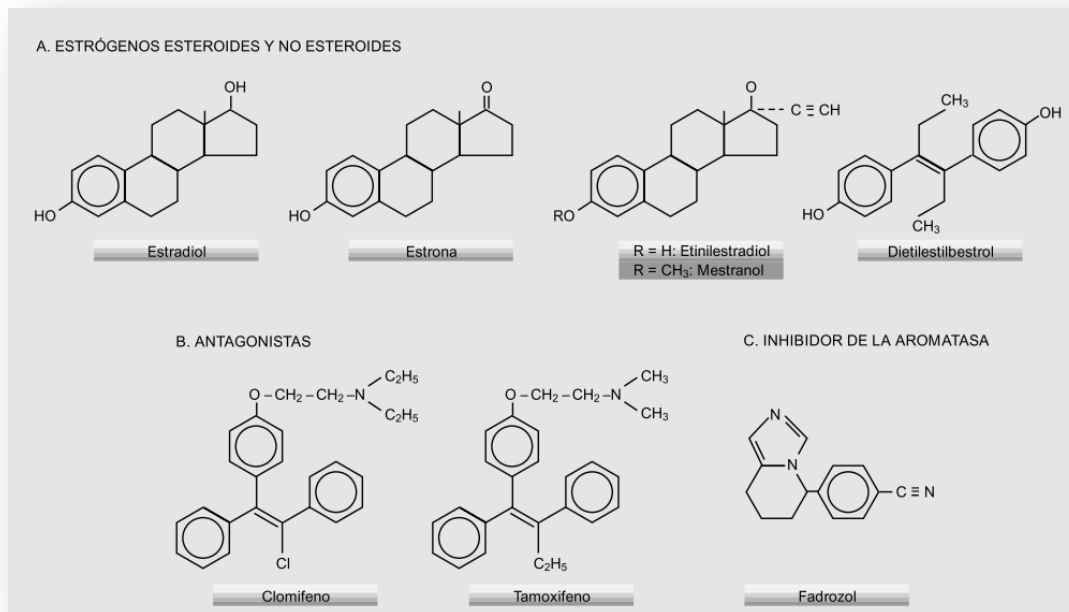


FIGURA 5. Estructura química de estrógenos, antiestrógenos e inhibidor de la aromatasa.

ESTRÓGENOS NATURALES

Los estrógenos naturales son derivados del estrano, los cuales a su vez, derivan de la pregnenolona, la cual deriva del colesterol:

- Grupo de los esteroides C₁₈ (derivados del estrano): Estrona, estradiol (principal producto estrogénico. Sus metabolitos son estrona y Estriol) y Estriol.

Otros esteroides naturales son los obtenidos de la orina de caballo y yegua:

- Equilina
- Equilenina

Existen también ésteres de estradiol:

- Valerato de estradiol: administración oral
- Succinato de estradiol: administración oral

- Cipionato de estradiol: suspensión acuosa u oleosa para administración intramuscular
- Propionato de estradiol: suspensión acuosa u oleosa para administración intramuscular
- Fosfato de estradiol

Una forma moderna de administración de estradiol son los geles percutáneos y parches transdérmicos de estradiol, de superficies y contenidos diversos, que liberan lentamente la hormona y consiguen mantener niveles estables en plasma.

ESTRÓGENOS SINTÉTICOS

Los estrógenos sintéticos resisten más la metabolización hepática que el estradiol. Se administran vía oral. Los más importantes son:

- Etinilestradiol
- Mestranol: en el organismo se convierte en:
 - Etinilestradiol
 - Quinestrol
- Estrógenos conjugados: son una combinación de las sales sódicas de los ésteres sulfato de la estrona y equilina, similares a los eliminados en la orina de la yegua embarazada.

Existen moléculas con estructura muy similar al estrógeno, por lo tanto con intensa actividad estrogénica y son los derivados estilbénicos:

- Dietilbestrol
- Clorotrianiseno: Deriva del dietilbestrol. De este derivan los antagonistas estrogénicos
 - Clomifeno
 - Tamoxifeno
 - Raloxifeno

FITOESTRÓGENOS

Sustancias vegetales con similitud molecular al estradiol animal. Mejoran el estado general, perfil lipídico. Las dosis recomendadas son muy bajas debido al costo (muy caro). Para lograr un efecto adecuado son necesarios 100mg, es decir duplicar la dosis recomendada).

- Isoflavonas
- Cumestanos
- 17betaestradiol

TABLE 31-1 Selected Systemic Estrogen Products^{a,b}

| Estrogen | Dosage Strength | Comments |
|---|---|--|
| Oral estrogens | | |
| Conjugated equine estrogens | 0.3, 0.45, 0.625, 0.9, 1.25 mg | Orally administered estrogens stimulate synthesis of hepatic proteins and increase circulating concentrations of sex hormone-binding globulin, which, in turn, may compromise the bioavailability of androgens and estrogens |
| Synthetic conjugated estrogens | 0.3, 0.45, 0.625, 0.9, 1.25 mg | |
| Esterified estrogens | 0.3, 0.625, 1.25, 2.5 mg | |
| Estropipate (piperazine estrone sulfate) | 0.625, 1.25, 2.5, 5 mg | |
| Micronized estradiol | 0.5, 1, 1.5, 2 mg | |
| Estradiol acetate | 0.45, 0.9, 1.8 mg | |
| Parenteral estrogens | | |
| Transdermal 17 β -estradiol (patch) | 14, 25, 37.5, 50, 60, 75, 100 mcg per 24 hours | Women with elevated triglyceride concentrations or significant liver function abnormalities may benefit from parenteral therapy |
| Estradiol vaginal ring | 0.05, 0.1 mg per 24 hours (replaced every 3 months) | |
| Estradiol topical emulsion | 4.35 mg of estradiol hemihydrate per foil-laminated pouch | Single approved dose is 8.7 mg of estradiol hemihydrate per day (two pouches) |
| Estradiol topical gel | 0.25 to 1 mg of estradiol per dose | Apply to skin once daily |
| Estradiol topical solution | 1.53 mg of estradiol per spray | Spray on inner surface of forearm once daily |
| Intranasal estradiol ^c | One spray per nostril delivers 150 mcg | — |

TABLA 6. Selección de estrógenos de acción sistémica.

ACCIONES DE LOS ESTRÓGENOS

| | |
|---------------------------|---|
| Ovario | <i>En la fase folicular aumentan los receptores para FSH propiciando el desarrollo y crecimiento folicular</i> |
| Endometrio | <i>A partir de la descamación menstrual: proliferación de la capa esponjosa y compacta del endometrio. Acorde a la curva de producción estrogénica hay tres etapas: temprana (escasas glándulas rectas), intermedia (aumentan las glándulas y edema del estroma) y tardía (las glándulas proliferan, son tortuosas y hay crecimiento de vasos espirales).</i> |
| Miometrio | <i>Inducen síntesis proteica, favorecen la hiperplasia e hipertrofia</i> |
| Cérvix uterino | <i>Producen moco óptimo, dilatación del cuello cervical</i> |
| Trompas de Falopio | <i>Proliferan el endosalpinx, cilios vibrátiles, estrechamiento del istmo de la trompa</i> |
| Vagina | <i>Prolifera epitelio con descamación notable</i> |
| Mamas | <i>Formación y desarrollo de glándula mamaria, proliferación y desarrollo de conductos glandulares y adiposo, aumenta la pigmentación de las areolas, los acinos se preparan para la acción de la prolactina y progesterona</i> |
| SNC | <i>Retroalimentación sobre el hipotálamo e hipófisis: negativa sobre la FSH, positiva sobre la LH.</i> |

| | |
|--------------------|--|
| Metabolismo | <i>Aumenta la retención de agua y sodio, hiperglicemia, hipercetonemia, disminución del glucógeno, aumenta lipemia (producción de colesterol total: <u>aumenta HDL</u>, <u>disminuye LDL</u> y triglicéridos), aumenta fijación del hueso y fijación de la epífisis, acción trófica sobre la piel y tejidos.</i> |
|--------------------|--|

TABLA 7. Acción estrogénica en los distintos sistemas.

Debido a las funciones habituales de los estrógenos, la terapia con estos agentes o sus derivados se orienta básicamente al mantenimiento de la integridad sexual femenina (terapia de reemplazo de casos de hipogonadismo primario o secundario), el tratamiento de los trastornos menstruales, los trastornos relacionados con la menopausia y, sobre todo, a la anticoncepción. También se ha asociado el uso de estrógenos con el tratamiento del acné y el hirsutismo, así como con la supresión de la lactancia cuando esta sea necesaria. Además, hay pruebas de que los estrógenos pueden tener una acción protectora vascular directa.

Aparte los estrógenos pueden ser útiles para el tratamiento del cáncer de próstata inoperable en el hombre, ya que el mecanismo de desarrollo de esta neoplasia parece incluir señalización estrogénica.

REACCIONES ADVERSAS DE LOS ESTRÓGENOS

Su aparición y su intensidad dependen de varios factores:

- Dosis fisiológicas o sustitutivas y dosis suprafisiológicas
- Duración del tratamiento, que puede ser por períodos cortos o prolongados
- Administración exclusiva de estrógenos o administración conjunta o seguida de gestágenos
- Sexo de la persona que recibe la medicación

En la terapéutica sustitutiva, las reacciones más frecuentes son:

- Náuseas (6-10 %), los vómitos, que no quitan el apetito
- Hiperplasia endometrial con sangrado uterino anormal
- Tensión e hipersensibilidad en las mamas.
- Aumentar el riesgo de litiasis biliar.
- Su uso está contraindicado en pacientes con cáncer de mama sensible a estrógenos o con cáncer de endometrio.
- El dietilestilbestrol administrado a mujeres durante el primer trimestre del embarazo provoca modificaciones en el aparato genital de los fetos
- El uso de estrógenos puede aumentar los casos de fenómenos tromboembólicos
- Efectos adversos sobre el metabolismo hidrosalino (efecto mineralocorticoide).
- Entre otros efectos más raros que se han asociado a los estrógenos se encuentran la artritis reumatoidea, la artrosis, la espondilitis anquilosante, el Lupus eritematoso diseminado, la otosclerosis, el melanoma maligno, la porfiria y el asma bronquial

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

- Insuficiencia ovárica que cursa con deficiencia estrogénica:
- Hemorragia disfuncional uterina
- Cáncer de próstata andrógeno-dependiente

ANTIESTRÓGENOS

Son los modulares selectivos del receptor estrogénico (SERM). Derivados del trifeniletileno, que son análogos del clotrianiseno (ver en estrógenos sintéticos): No son antagonistas puros, ya que son agonistas parciales de los estrógenos pero predomina su acción antagonista.

- Clomifeno
- Tamoxifeno
- Raloxifeno: acción estrogénica en hueso y antiestrogénica en útero y mama.

- Toremifeno: tratamiento de carcinoma mama metastásico en mujeres postmenopáusicas.

Antagonizan la acción de los estrógenos endógenos, lo que tiene clara utilización como mecanismo favorecedor de la ovulación y como medio de bloquear el crecimiento de tumores estrógeno-dependientes.

CLOMIFENO

La eficacia del clomifeno se aprecia en la paciente que no ovula como consecuencia de disfunción hipotalámica, ovarios poliquísticos, producción excesiva de andrógenos en la suprarrenal o amenorreas tras utilización de anticonceptivos. Se absorbe muy bien por vía oral. En gran parte se elimina por la bilis, de forma que el 50% se expulsa por las heces; la semivida es de unos 2 días.

REACCIONES ADVERSAS

- Sofocos debidos a su acción antiestrogénica, como los que aparecen en la menopausia.
- Visión borrosa, erupciones cutáneas, pérdida de cabello, cefaleas, sangrado uterino, fatiga y mareo
- La reacción más seria es la hiperestimulación ovárica con agrandamiento de los folículos, que debe controlarse midiendo los niveles plasmáticos de estrógeno; esta reacción es mayor si existe previamente una enfermedad ovárica quística
- Administrado al comienzo del embarazo, podría ser teratógeno.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Se emplea en el tratamiento de la infertilidad. Aunque se presente la ovulación en el 70-80 % de las pacientes tratadas, el embarazo aparece en el 40 %. Se producen embarazos múltiples en el 6-10 % de los casos.

TAMOXIFENO

Su acción antiestrógena se aprecia en la inhibición del crecimiento de tumores mamarios que muestran una concentración elevada de receptores estrogénicos y progesterónicos. El tamoxifeno puede actuar también a nivel hipotálamo-hipofisario, aumentando la secreción de gonadotropinas.

Además, tiene efectos agonistas estrogénicos sobre el hueso (acción antirresortiva), útero (proliferación endometrial **no dar en Ca endometria**), hígado (reducción de los niveles de LDL) y área urogenital (mejora la vaginitis atrófica).

Se absorbe muy bien por vía oral. Se metaboliza en el hígado. Es eliminado por la bilis.

REACCIONES ADVERSAS

En general es bien tolerado porque las reacciones son escasas y moderadas.

Sofocos, náuseas, vómitos, sangrado vaginal y alteraciones menstruales.

En los primeros días puede producir un pequeño aumento del tumor y dolor óseo, debido a la acción estrogénica inicial, pero después se resuelven.

En pacientes con metástasis ósea puede provocar hipercalcemia.

Rara vez aparece leucopenia o trombopenia, si bien puede aumentar la actividad anticoagulante de la warfarina.

A altas dosis puede causar molestias oculares.

APLICACIÓN TERAPÉUTICA

La dosis en el cáncer de mama es de 10 mg, 2 veces al día; si la respuesta es inadecuada, se puede aumentar hasta 20-40 mg, 2 veces al día. Es necesario esperar varias semanas de tratamiento antes de decidir sobre su eficacia. La eficacia es mayor en enfermas posmenopáusicas que en premenopáusicas, debido a su menor concentración de estrógenos endógenos.

INHIBIDORES DE LA AROMATASA

La aromatasa es un complejo sistema enzimático que transforma los andrógenos testosterona y androstenediona en estradiol y estrona, respectivamente. La enzima está presente en ovario, testículo, placenta y otros tejidos extragonadales (mama y tejido adiposo) y en el hipotálamo.

El sistema está formado por el complejo NADPH-citocromo-c-reductasa y el citocromo P-450. Cuando se desea suprimir totalmente la existencia de estrógenos en el organismo, como es el caso de cánceres estrógeno-dependientes, es preciso bloquear también esta vía de síntesis estrogénica.

Los inhibidores de la aromatasa pueden actuar de dos maneras:

- Específica: por fijarse al sitio de la enzima
 - Derivados androgénicos: testolactona, 4-hidroxiandrostenediona
- Inespecífica: por fijarse al citocromo P-450.
 - Aminoglutetimida: además de reducir los niveles de estrógenos, reduce la síntesis de glucocorticoides. A dosis bajas (250 mg), sin embargo, su actividad es más selectiva sobre la aromatasa y llega a reducir los niveles de estrógenos sin afectar los de los glucocorticoides.
 - Piridoglutetimida: derivado de la aminoglutetimida. Es más selectivo que la aminoglutetimida.
- Otros inhibidores de la aromatasa: fadrazol

PROGESTERONA Y DERIVADOS (GESTÁGENOS)

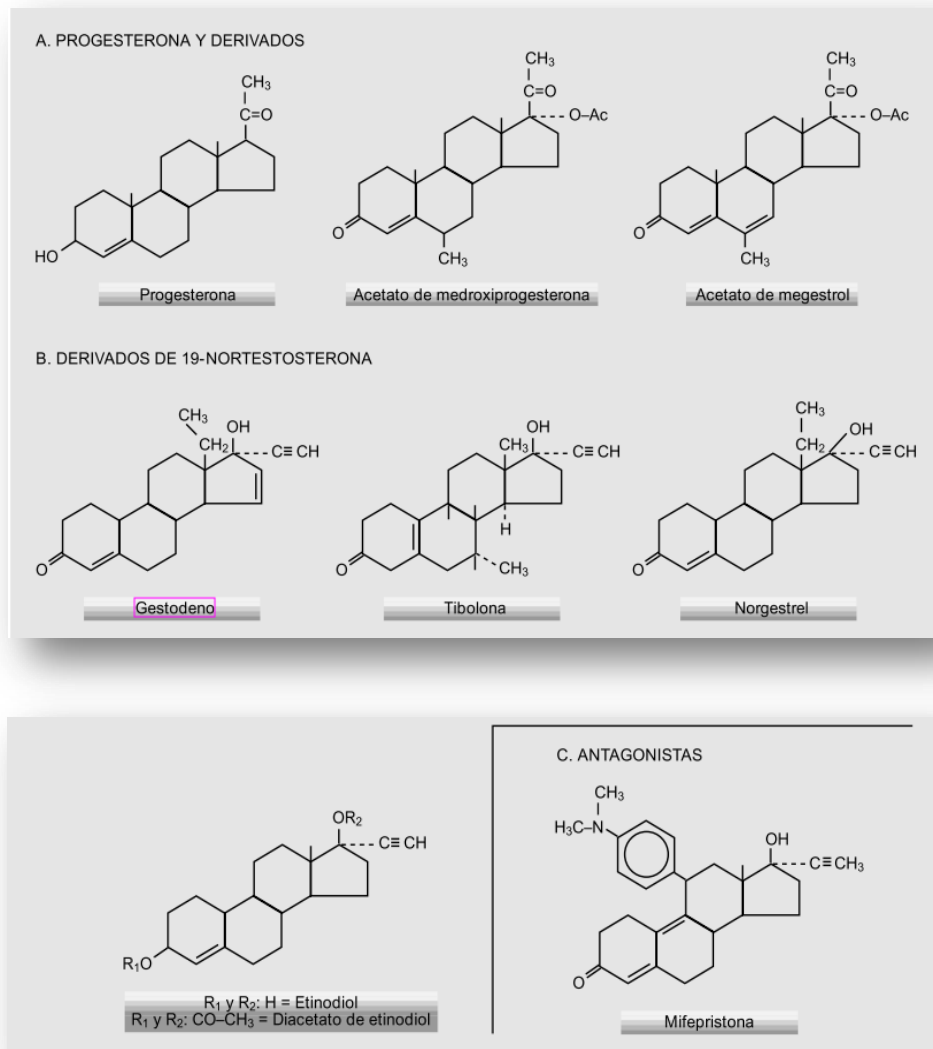


FIGURA 6 y 7. Estructura química de los gestágenos.

GESTÁGENOS NATURALES

La hormona natural es la progesterona, que deriva del pregnano, que a su vez, deriva de la pregnenolona, la cual deriva del colesterol:

- Grupo de los esteroides C21 (derivados del pregnano):
 - Progesterona

La progesterona es metabolizada rápidamente por el hígado, no es útil vía oral. Es eliminada como pregnandiol en la orina conjugada como glucuronato o sulfato.

Cuando la progesterona es administrada oralmente en una forma cristalina es pobremente absorbida. Sin embargo, cuando el tamaño de la partícula de la progesterona cristalina es reducido por el proceso de micronización, la absorción oral es muy aumentada.

La micronización da lugar a una mayor área de superficie del compuesto, permitiéndoles disolverse en el medio acuoso del intestino. Esta progesterona micronizada es metabólicamente neutra. Su dosis promedio es de 200 mg diarios (geslutin y utrogestán).

GESTÁGENOS SINTÉTICOS

Los derivados sintéticos se obtienen con el objeto de que puedan ser útiles por vía oral o de que actúen en forma intramuscular durante varios meses. Puesto que muestran una gran relación estructural con los andrógenos (y en menor grado con los estrógenos), los derivados sintéticos pueden poseer, con diversa intensidad, actividad gestágena, androgénica y estrogénica, o incluso actividad antagonista sobre alguno de estos receptores. Sus acciones son polivalentes y no se ajustan a un patrón fijo.

Hay actualmente una gran cantidad de hormonas sintéticas con acción progestativa conocidas en conjunto como progestinas, que derivan de tres posibles fuentes: A) la progesterona natural, B) los andrógenos, C) la espirolactona

DERIVADOS DE LA PROGESTERONA NATURAL:

Derivados de la progesterona pura:

- Didrogesterona
- Medrogesterona

Derivados de la progesterona y 17a-hidroxiprogesterona:

Pregnanos:

- Acetato de clormadinona: vía oral
- Acetato de megestrol: vía oral
- Acetato de Medroxiprogesterona: vía oral y parenteral
- Acetofénido de dihidroxiprogesterona (algestona): vía parenteral
- Caproato de hidroxiprogesterona: vía parenteral
- Acetofenona: vía parenteral
- Acetato de ciproterona

Norpregnanos:

- Caproato de gestonorona
- Acetato de nomegestrol

Derivados de la 19-norprogesterona:**Norpregnanos**

- Nomegestrol
- Demegestona
- Promegestona
- Nestorona
- Trimegestona

DERIVADOS DE LOS ANDRÓGENOS:***Derivados de la testosterona:***

- *Etisterona: vía oral*
- *Dimetisterona: vía oral*

Derivados de la 19-nortestosterona:

Estranos:

- Noretindrona o noretisterona
- Acetato de noretindrona
- Enantato de noretindrona
- Noretinodrel
- Acetato de etonodiol
- Alilestrenol
- Linestrenol

Gonanos

- Levonorgestrel: derivado del noretinodrel
- Norgestrel
- Desogestrel: su metabolito activo es el 3-cetodesogestrel
- Gestodeno
- Etonogestrel
- Norgestimato: su metabolito activo es el levonorgestrel
- Dienogest
- Tibolona: es un derivado del noretinodrel que carece de estructura estrogénica, pero posee actividad estrogénica, débil actividad androgénica y débil actividad progestogénica. Tiene efectos beneficiosos en el humor, la libido y mejora los síntomas menopáusicos y la atrofia vaginal. Protege contra la pérdida ósea y reduce el riesgo de fracturas vertebrales. Reduce el colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas. Puede aumentar el riesgo cardiovascular, riesgo de cáncer de mama y de endometrio, aumento de peso y mayor riesgo de ECV en mujeres de mayor edad.

DERIVADOS DE LA ESPIRONOLACTONA:

- Drospirenona

ACCIONES DE LOS GESTÁGENOS

| | Transformación endometrial | Actividad estrogénica | Actividad antiestrogénica | Actividad androgénica | Actividad antiandrogénica | Actividad glucocorticoidea | Actividad mineralocorticoidea |
|----------------|----------------------------|-----------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Clormadinona | + | - | + | - | + | + | - |
| Dienogest | + | - | + | - | + | - | - |
| Gestodeno | + | - | + | + ^a | - | - | - |
| Levonorgestrel | + | - | + | + | - | - | - |
| Linestrenol | + | + | - | + | - | - | - |
| Nomegestrol | + | - | + | - | + | - | - |
| Noretisterona | + | - | + | + | - | - | - |
| Norgestrel | + | - | + | + | - | - | - |
| Progesterona | + | - | + | - | - | - | + |

^a Mínima a dosis anticonceptivas.

TABLA 8. Características clínicas de los principales gestágenos

| Origen | Progestágenos | Acciones | | | | | | | |
|-------------------------|---------------------|----------------|-------------------|-----------------|-------------|---|----|---|---|
| | | Progestogénico | Antigonadotrópico | Antiestrogénico | Estrogénico | | | | |
| Progesterona Natural | Progesterona | + | + | + | - | - | ± | + | + |
| | Didrogeterona | + | - | + | - | - | ± | - | ± |
| | Medrogestona | + | + | + | - | - | ± | - | - |
| 17 Hidroxi Progesterona | Clormadinona | + | + | + | - | - | + | + | - |
| | Ciproterona | + | + | + | - | - | ++ | + | - |
| | Megestrol | + | + | + | - | ± | + | + | - |
| 19 Nor Progesterona | Medroxiprogesterona | + | + | + | - | ± | - | + | - |
| | Nomegestrol | + | + | + | - | - | ± | - | - |
| | Promegestona | + | + | + | - | - | - | - | - |
| 19 Nor Testosterona | Trimegestona | + | + | + | - | - | ± | - | ± |
| | Noretisterona | + | + | + | + | + | - | - | - |
| | Linestrenol | + | + | + | + | + | - | - | - |
| | Noretinodrel | ± | + | ± | + | ± | - | - | - |
| | Levonorgestrel | + | + | + | - | + | - | - | - |

| | | | | | | | | | |
|-----------------|--------------|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Norgestimato | + | + | + | - | + | - | - | - |
| | Gestodeno | + | + | + | - | + | - | + | + |
| | Desogestrel | + | + | + | - | + | - | - | - |
| | Dienogest | + | + | ± | ± | - | + | - | - |
| Espironolactona | Drospirenona | + | + | + | - | - | + | - | + |

↑ Androgénico
 ↑ Anti-androgénico
 ↑ Glucocorticoide
 ↑ Anti-mineral corticoide

TABLA 9. Principales acciones de los gestágenos



FIGURA 8. Clasificación de los gestágenos de acuerdo a sus acciones.

Los derivados de la progesterona han sido denominados retroprogesteronas, “progestágenos puros” o “agonistas puros” ya que casi exclusivamente se unen al receptor de progesterona y no a otros, en las dosis terapéuticas. Ejemplos son la didrogesterona y la medrogestona. Estas, y en primer lugar la Progesterona Natural, son las de elección para efecto exclusivo o predominante sobre endometrio.

Los derivadas de 17 beta-hidroxiprogesterona tienen variadas actividades: el acetato de ciproterona es un potente antiandrogénico; la medroxiprogesterona tiene una leve acción antiandrogénica pero ejerce, además, una actividad glucocorticoide en altas dosis; el acetato de Megestrol tiene solo la mitad de este efecto glucocorticoide.

Los derivados de 19 nortetosterona tienen actividad androgénica agregada y solo algunas de ellas tienen un efecto estrogénico.

Un derivado de la espirolactona, la drospirenona, actúa como antimineral corticoide y ejerce una acción antiandrogénica.

Los derivados de la 19 nortestosterona, como noretindrona y levonorgestrel, tienen impacto negativo sobre los cambios benéficos inducidos por los estrógenos, en los lípidos plasmáticos.

La tibolona es un esteroide sintético, derivado de la 19 nor-testosterona, que actúa como una prohormona. Una vez que se metaboliza en el cuerpo produce 3 isómeros: el alfa hidrox-tibolona y el 3 beta hidrox-tibolona, son ambos de acción estrogénica; el tercer isómero el delta 4 que tiene acciones progestagénica y androgénica al mismo tiempo. Los síntomas vasomotores y la atrofia vaginal son corregidos por los isómeros estrogénicos. La disminución de la libido y las alteraciones del estado de ánimo son controladas por la acción androgénica.

El desogestrel, el gestodeno y el norgestimato aumentan los niveles de HDL, disminuyen LDL y aumentan triglicéridos pero en niveles aceptables. Las progestinas androgénicas como el norgestrel y el acetato de noretisterona tienen más efectos negativos sobre el perfil de lípidos.

La drospirenona, un análogo de espirolactona no es solo un receptor específico de progesterona sino, que además tiene propiedades antiandrogénicas y antimineralcorticoides; por la primera propiedad evita hirsutismo, acné y seborrea. Por la segunda, evita retención de líquido, aumento de peso y previene hipertensión.

REACCIONES ADVERSAS

Las principales reacciones adversas se relacionan con su acción androgénica:

- Acné
- Hirsutismo
- Aumento de peso.

Cuando se emplean para regular las alteraciones menstruales:

- Retrasos de la menstruación
- Menor flujo menstrual
- Disminución de la libido
- Atrofia de la mucosa vaginal.

Si se administra un preparado con actividad androgénica en las primeras etapas del embarazo:

- Acción perturbadora en el desarrollo del embrión femenino.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

En diversas situaciones en las que es preciso utilizar estrógenos, es necesario completar la terapéutica con un gestágeno. La tibolona sola a dosis de 2,5 mg/día se ha utilizado en el tratamiento de los síntomas derivados de la menopausia. Mediante sus efectos estrogénicos alivia los síntomas vasomotores y previene la osteoporosis. Sin embargo, ya que tiene propiedades gestágenas y androgénicas estimula poco la proliferación endometrial, con lo que no se produce sangrado uterino

- Hemorragia disfuncional uterina
- Dismenorrea
- Endometriosis
- Cáncer de endometrio

- Cáncer de mama con metástasis y existencia de receptores estrogénicos y progestágenos
- Abortos espontáneos
- Anticoncepción
- Mastodinea
- Prueba funcional

ANTAGONISTAS DE LA PROGESTERONA

Mifepristona (RU486) se une al receptor de la progesterona, por el que presenta una afinidad 5 veces mayor que la hormona; se comporta como antagonista competitivo.

En la primera fase del embarazo, la mifepristona actúa principalmente sobre el endometrio provocando la acción antigestágena con necrosis temporal y facilitando la acción de las prostaglandinas. En fases más tardías del embarazo predomina la acción antagonista sobre el miometrio, facilitando así las contracciones del útero y la expulsión de su contenido. En la fase lútea inicial, la mifepristona también puede impedir la formación del cuerpo lúteo. La acción de la mifepristona es, pues, eminentemente abortiva.

Se absorbe bien por vía oral, se fija a proteínas en el 98 % y su semivida oscila entre 12 y 72 horas.

Entre sus aplicaciones destacan la inducción de la menstruación, la anticoncepción poscoito (insegura), la inducción del aborto (400-800 mg en una sola dosis), la evacuación del útero del feto muerto y la inducción del parto, aunque en este caso se desconoce todavía la repercusión que pueda tener en el feto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guyton Arthur; Tratado de Fisiología Médica; 11º edición; capítulos 74 (INTRODUCCIÓN A LA ENDOCRINOLOGÍA) y 77 (HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES).
2. Flores Jesús; Farmacología Humana; editorial Masson, SA; 3º edición; capítulo 50 (HORMONAS SEXUALES: ESTRÓGENOS, GESTÁGENOS, ANDRÓGENOS Y ANTICONCEPTIVOS HORMONALES).
3. Wells Barbara; Pharmacotherapy Handbook; editorial Mcgraw Hill; 7º edición; capítulo 30 (HORMON THERAPY IN WOMEN).
4. Grillo Esquivel; **MENOPAUSIA Y PROGESTÁGENOS**: tipos, acciones, clasificación, selección, dosis, vías de administración; Universidad de Costa Rica, Fármacos 2009, edición especial; páginas 29-34.

AUTOEVALUACIÓN

1. Las hormonas esteroides tienen sus receptores en:
 - a. La monocapa intracelular de la membrana plasmática
 - b. La monocapa intracelular de la membrana plasmática
 - c. El citoplasma
 - d. Las chaperonas
 - e. En los ribosomas

- 2.Cuál de los siguientes es un efecto fisiológico de los andrógenos:
 - a. Participa en el engrosamiento endometrial previo a la implantación del producto de la fecundación.
 - b. Interviene en la folículogénesis, promoviendo la atresia folicular.
 - c. Es un importante inductor de la ovulación.
 - d. Disminuye la libido en las mujeres.
 - e. Promueve el inicio del ciclo menstrual.

3. Todos los siguientes son estrógenos naturales, excepto:
 - a. Valerato de estradiol
 - b. Succinato de estradiol
 - c. Estrona
 - d. Estriol
 - e. Etinilestradiol

4. Todas las siguientes son reacciones adversas de los estrógenos excepto:
 - a. Hiperplasia endometrial con sangrado uterino anormal
 - b. Aumento del riesgo de litiasis biliar.

- c. Aumenta la incidencia de cáncer de mama sensible a estrógenos.
 - d. Aumento de los casos de fenómenos tromboembólicos.
 - e. Aumento de incidencia de embarazos no deseados.
5. Todos los siguientes gestágenos son gonanos excepto:
- a. Levonorgestrel
 - b. Norgestrel
 - c. Noretindrona
 - d. Gestodeno
 - e. Dienogest
6. Usted no debiera administrar estrógenos orales a una paciente con:
- a. Triglicéridos elevados
 - b. Colesterol total elevado
 - c. LDL alta
 - d. HDL baja
7. Los siguientes son estrógenos naturales, excepto:
- a. Estrógenos conjugados
 - b. Etinilestradiol
 - c. 17 B estradiol
 - d. Estriol
8. De lo que se menciona todos son progestágenos derivados de la 19-nor-testosterona con excepción de:
- a. Levonorgestrel
 - b. Gestodeno

- c. Desogestrel
 - d. Noretisterona
 - e. Clormadinona
9. De todas las rutas de administración cual es la que mantiene los niveles más estables de estradiol en las primeras 24 horas.
- a. Oral
 - b. Inyectable
 - c. Percutánea
 - d. Vaginal

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

TEMA 3: HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL

GENERALIDADES Y CONCEPTO

Es importante tener en cuenta para poder comprender mejor las hemorragias uterinas anormales, que el único sangrado considerado normal en las mujeres es la menstruación, la cual como ya se sabe tiene una periodicidad de 28 ± 7 días, y un flujo de alrededor $60\text{ml} \pm 20\text{ml}$, y duración de 4 ± 2 días.

Dicho esto, podemos decir entonces que la HUA es la presencia de sangrado excesivo y prolongado que se presenta durante un solo ciclo o de manera periódica. Se considera una hemorragia anormal a todo sangrado que no corresponde a un ciclo menstrual normal en frecuencia, cantidad y duración, teniendo como elemento clínico guía el algoritmo menstrual del último año.

EPIDEMIOLOGÍA

El SUA puede ocurrir a cualquier edad. Se presenta en un 25% en adolescentes y en un 50% en mujeres mayores de 40 años, llegando al 25% de las cirugías ginecológicas.

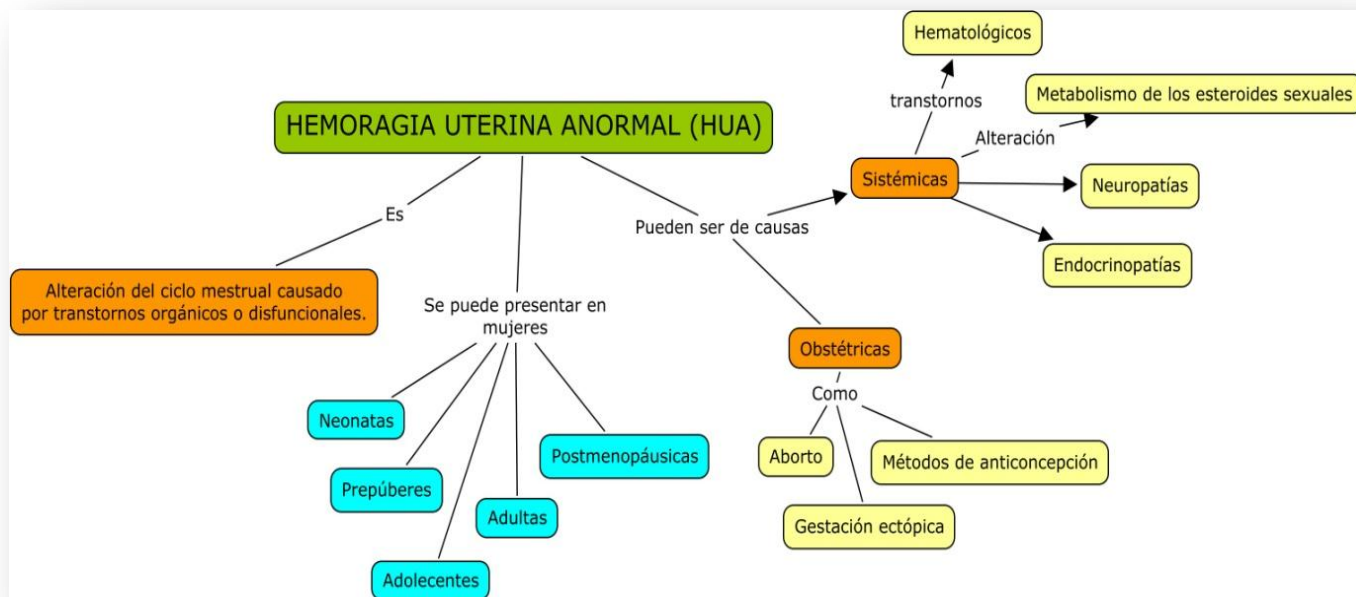


FIGURA 1. Características epidemiológicas de la hemorragia uterina anormal y clasificación de acuerdo a la causa.

CLASIFICACIÓN

De acuerdo al origen se clasifica en **primaria** cuando es el resultado de una alteración del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y **secundaria** por alteración metabólica tales como obesidad, cardiopatías o cirrosis y endocrinas como el hipertiroidismo y la disfunción suprarrenal, discrasias sanguíneas y el mismo déficit de hierro.

Además, se la puede dividir en dos grandes grupos según sea su causa principal, teniendo así dos tipos:

1. **ORGÁNICA:** Se dice que la causa es orgánica cuando existe base orgánica, es decir anatómica de lesión.
2. **DISFUNCIONAL:** Se la clasifica así cuando el trastorno carece de causa anatómica u orgánica de lesión, y es debida básicamente a un trastorno hormonal.

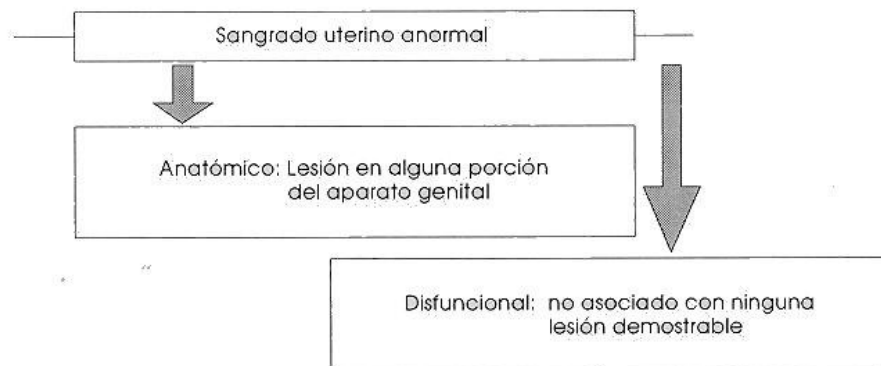


FIGURA 2. Clasificación de las hemorragias uterinas anormales de acuerdo a la causa.

HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL ORGÁNICA

Se presenta como consecuencia de un trastorno orgánico en el útero. Es más frecuente en la edad media de la vida y con el paso de los años. Las alteraciones orgánicas más frecuentes son:

1. DE ORIGEN ENDOMETRIAL:

- **Pólipos:** sean estos pediculados o sésiles; la hemorragia se produce por laceraciones

o necrosis en la superficie de estos.

- **Endometritis aguda:** Secundaria a aborto, parto, instrumentación (curetaje, biopsia), aplicación de dispositivos.
- **Endometritis crónica:** Tuberculosa en la mayoría de las veces, usualmente evoluciona en forma silenciosa hasta destruir el endometrio, produciendo amenorrea y en ocasiones leucorrea serosanguinolenta, hipomenorrea y goteos intermenstruales.
- **Adenocarcinoma:** Se presenta generalmente después de la 4a década de la vida, es más común en pacientes con ciclos anovulatorios; y a veces no produce ningún trastorno menstrual.

2. DE ORIGEN MIOMETRIAL

- **Miomatosis:** la hemorragia dependerá de sus localizaciones, los submucosos están recubiertos por un endometrio atrófico por tanto en ocasiones presentan áreas de necrosis y producen hipermenorreas. Los intramurales alteran tanto la capacidad contráctil de las fibras del miometrio como la función vascular y producen menorragias. Mientras que los subserosos no presentan por lo general sintomatología o sangrado.
- **Adenomiosis:** la presencia de islotes de tejido endometrial dentro el músculo uterino, ocasiona dolor pélvico, dismenorrea severa y a veces hipermenorreas y goteo intermenstruales. En ocasiones se asocia con miomatosis o miohipertrofia uterina. Se presenta más en grandes multíparas, después de la 3a década. Hemorragia secundaria a la aplicación de DIU.

En la siguiente tabla se puede resumir de manera simplificada las diferentes causas de hemorragias uterinas anormales de origen orgánico:

| | | |
|--|---|---|
| COMPLICACIONES DEL EMBARAZO: | | |
| <i>Aborto: amenaza de aborto, aborto</i> | <i>Embarazo ectópico</i> | <i>Mola</i> |
| INFECCIONES: | | |
| <i>ETS: Vulvovaginitis, cervicitis, endometritis</i> | <i>Condilomas</i> | <i>Lesiones ulcerativas</i> |
| TRAUMATISMOS: | | |
| <i>Abuso sexual</i> | <i>Masturbación</i> | <i>Tampones</i> |
| ALTERACIONES ANATOMICAS: | | |
| <i>Miomas uterinos</i> | <i>Tumores funcionales</i> | <i>Pólipos</i> |
| ENFERMEDADES SISTEMICAS: | | |
| <i>Púrpura trombocitopénica</i> | <i>Enf. De Von Willebrand</i> | <i>Déficit de protrombina</i> |
| <i>Hiperesplenismo</i> | <i>Anemia aplásica</i> | <i>Déficit de factores de coagulación</i> |
| <i>Leucemia</i> | <i>Sepsis grave</i> | |
| FARMACOLOGICAS: | | |
| <i>Anticonceptivos hormonales: inyectables mensuales, ACO (minidosis).</i> | <i>ACO a base de progestinas: oral, inyectable, implantes (depoprovera, norplant)</i> | <i>DIU Anticoagulantes Fármacos psicotrópicos</i> |
| OTROS: | | |
| <i>Disfunción tiroidea</i> | <i>Disfunción suprarrenal</i> | <i>Cirrosis</i> |
| <i>Nefropatía (diálisis)</i> | | |
| TABLA 1. Causas de hemorragia uterina anormal de origen orgánica. | | |

HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL DISFUNCIONAL

La hemorragia uterina disfuncional es la mayor causa de hemorragia anormal y de mayor impacto en la salud de la mujer. Es la hemorragia que ocurre en ausencia de patología pélvica o sistémica, como consecuencia de una disfunción endocrina en el eje hipotálamo-hipófisis- ovario. Se presenta en cualquier época de la vida reproductiva y es especial en los extremos de la vida reproductiva, desde 2 o 3 años que siguen a la menarquia y en la época de la transición menopáusica.

Esta se puede dividir según la existencia o no de ciclos ovulatorios, teniendo así dos categorías:

HUA OVULATORIA:

Se presenta durante la etapa reproductiva y se asocia en algunas ocasiones a infertilidad; la menstruación es irregular, se asocia a pintas pre y postmenstruales y a veces a menorragias o polimenorreas. Las causas probables de HUA disfuncional ovulatoria son:

- Ciclo menstrual disfuncional
- Cuerpo lúteo persistente
- Descamación irregular del endometrio
- Ciclos cortos

HUA ANOVULATORIA:

Puede darse por deprivación hormonal, por caída de estrógenos como resultado resultado de la atrofia folicular sin llegar a la maduración completa. Se manifiesta con metrorragias que alternan con oligo y amenorreas, principalmente en adolescentes y en la premenopausia. Otra causa es la proliferación excesiva del endometrio secundaria a la acción persistente de E2, lo cual produce isquemia y necrosis distal, oligomenorrea o amenorrea, asociadas a metrorragias. Las causas de las **HUA anovulatorias** para mejor entendimiento se las divide a su vez en aquellas que son de origen fisiológico, o bien las que tienen su base en patologías centrales, tenemos entonces:

ANOVULATORIOS FISIOLÓGICAS:

- Perimenarquia
- Perimenopausia

PATOLÓGICAS: CENTRALES:

- Inmadurez del eje H-H-O (90%)
- Alteraciones traumáticas, tóxicas e infecciosas
- Síndrome de Stein-Leventhal
- Factores psicógenos: stress, ansiedad, traumas, emocionales
- Farmacodependencia

FISIOPATOLOGIA DE LA HEMORRAGIA MENSTRUAL DISFUNCIONAL.-

No se conoce con precisión el mecanismo mediante el cual se produce el sangrado uterino anormal; las explicaciones más frecuentes se basan en las teorías de Sampson (1912), quien sugiere alteraciones locales sobre la vascularidad uterina.

Sin embargo, recientemente se han demostrado alteraciones en:

- Morfología Vascular Anormal.
- Defectos de coagulación locales: fibrinólisis aumentada, síntesis de prostaciclina, secreción de heparina, anomalías plaquetarias.
- Anomalías en la función y número de lisosomas.
- Metabolismo alterado del ácido araquidónico: secreción de prostaciclina, secreción de PGE₂, posible alteración de los leucotrienos.
- Alteraciones de la producción local de citoquinas: alteraciones de la función migratoria de los leucotrienos, alteraciones de citoquinas producidas localmente como interleuquinas, factor de necrosis tumoral, interferon y perforinas.
- Alteraciones de las proteinasas y antiproteinasa como metalo-proteinasa de matriz.

DIAGNÓSTICO

La hemorragia uterina anormal incluye alteraciones en el patrón de sangrado uterino que se presenta en cada ciclo menstrual normal, además del impacto en la vida de la paciente, por ejemplo: fatiga, anemia, impedimento para realizar las actividades cotidianas. Los patrones de sangrado se ven fuertemente afectados por la edad de la paciente y el método de planificación familiar y si padece alguna enfermedad sistémica.

Hay que hacer una evaluación sistemática para detectar la causa y poder hacer el tratamiento correspondiente; El diagnóstico se hace por exclusión al descartar toda patología orgánica y sistémica y utilizar todas las medidas complementarias.

Durante el interrogatorio debe precisarse el tiempo de aparición y evolución del trastorno, características del sangrado en cuanto a intensidad y duración, presencia de dismenorrea y tensión premenstrual, que se asocia frecuentemente a ciclos ovulatorios; presencia de hirsutismo y acné, número de embarazos e hijos, uso de métodos de planificación familiar, ingestión de preparados hormonales en forma indiscriminada y sin prescripción, actividad física excesiva, particularmente de tipo competitivo, presencia de sinusorragia y leucorrea.

El examen ginecológico es básico en el diagnóstico de la HUA y debe precisarse con exactitud si el origen de la hemorragia es de la cavidad uterina. El examen bimanual permite apreciar la consistencia del cuello, el tamaño y simetría del útero, su sensibilidad a la compresión, la consistencia del segmento, el dolor a la palpación de los anexos o a la movilización del útero, fijación al Douglas.

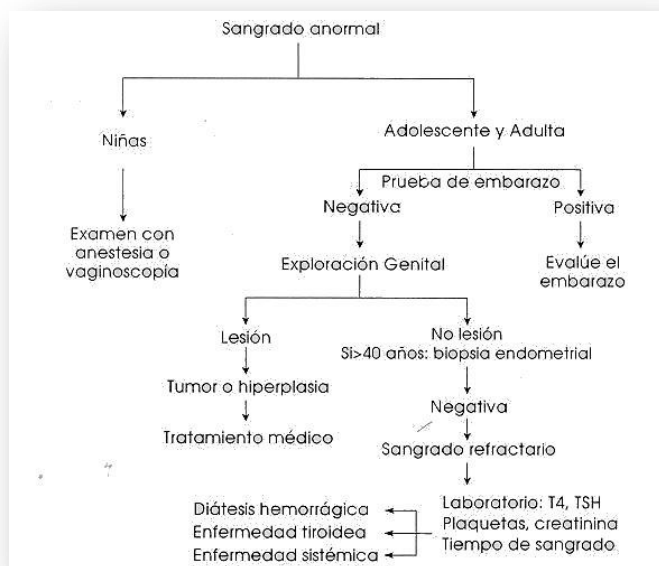


FIGURA 3. Diagnóstico de HUA disfuncional.

MANEJO DE LA HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL

A través de todo lo mencionado es importante descartar la existencia de alguna alteración orgánica y guiarnos hacia la probable causa de HUA, de tal manera que sea posible instaurar un tratamiento adecuado de manera precoz y personalizado según sea su causa.

Para esto podemos contar además de una HC completa y detallada de ciertos elementos auxiliares de diagnóstico, dentro de los exámenes de laboratorio clínico destacan los siguientes:

EXAMENES DE LABORATORIO:

Los laboratorios básicos a realizar son:

- Biometría hemática
- Grupo sanguíneo y factor RH
- Coagulograma:
- TP, TTP, Plaquetas, Fibrinógeno

Una vez realizados dichos exámenes, hay que evaluar nuevamente al paciente y si la hemorragia es grave, persistente o el estudio inicial mencionado es anormal entonces se recomiendan los siguientes exámenes:

- Antígeno del factor de V. Willebrand
- Actividad del factor VIII, XI
- Estudios de agregación plaquetaria
- Punción medular

Es importante también descartar posibles enfermedades de base, o bien ciertas causas sistémicas o endocrinopatías que pudieran influenciar en su padecimiento actual. Para esto se realizan exámenes:

- Exámenes bioquímicos

- Hepatograma
- Hormonales

DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

Muchas veces, según sea el caso, son necesarias las imágenes, las mismas que proveen un diagnóstico un más claro y nos ayuda a determinar el estado del útero etc. Los más importantes son los siguientes:

- Ecografía bidimensional y tridimensional
- Histerosonografía
- ECOdoppler
- TAC Y RMN
- Endoscopia
- Vaginoscopia
- Histeroscopia
- Laparoscopia
- Patología: citología, colposcopia y biopsia dirigida

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

ASPECTOS CLINICOS BASICOS:

HUD OVULATORIA

Es importante determinar ante qué tipo de sangrado nos encontramos, hay que ese dato nos permite guiarnos hacia un diagnóstico más claro. Existen características básicas dentro del sangrado de tipo ovulatorio. En este caso observaríamos lo siguiente:

- El sangrado es de aspecto menstrual.
- No suele ir precedida de oligomenorrea o amenorrea.
- Salvo la hemorragia menstrual, el flujo menstrual no suele presentar características hemorrágicas.
- Usualmente va precedida de síntomas premenstruales y/o dismenorrea.

HUD ANOVULATORIO

Así mismo la hemorragia de tipo anovulatorio también tiene características específicas, que nos ayudan a reconocer su origen y de tal manera llegar al diagnóstico más fidedigno. Las características más importantes a reconocer son las siguientes:

- La sangre no presenta aspecto menstrual.
- No suelen existir síntomas premenstruales y/o dismenorrea.
- Suelen ir precedidos de oligomenorrea o amenorrea.
- En su mayoría se presentan en edades extremas de la vida reproductiva.
- La hemorragia suele ser abundante, en ocasiones muy severa.

MANEJO DE LA HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL DE ACUERDO A LA CAUSA

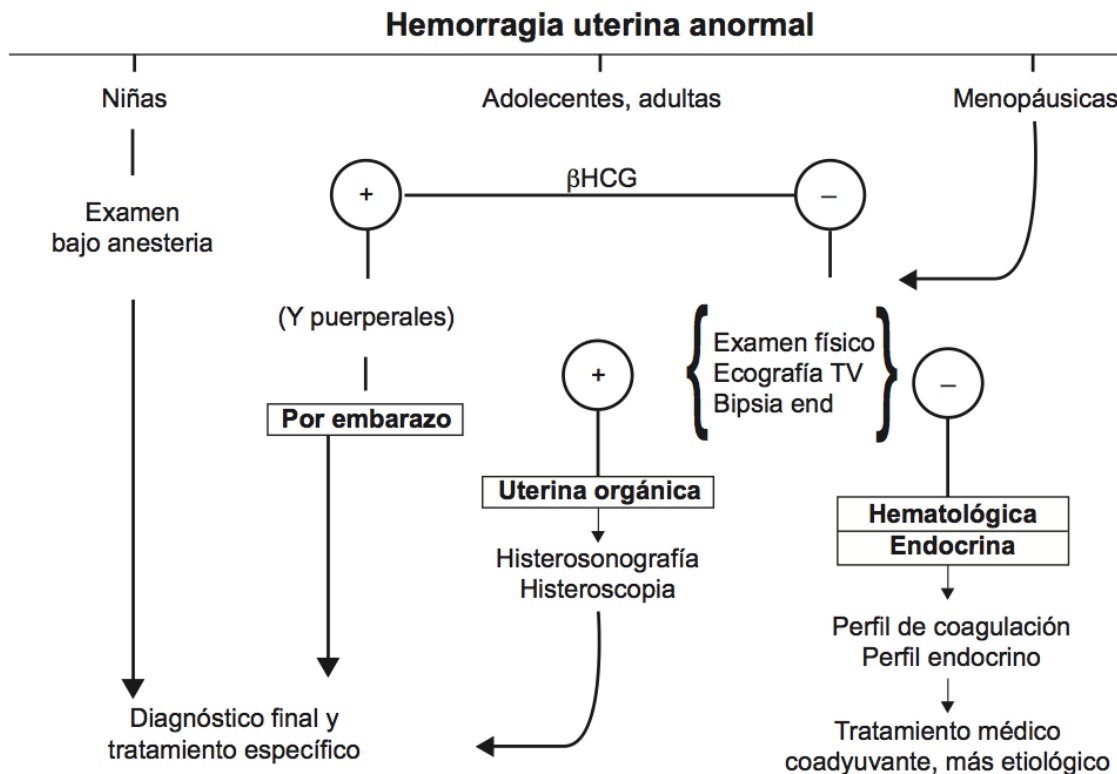


FIGURA 4. Enfoque de la hemorragia uterina anormal.

HEMORRAGIA MENSTRUAL DISFUNCIONAL:

Una vez descartada una causa orgánica de lesión, entonces nos encontramos con la posibilidad de una hemorragia menstrual de tipo disfuncional, como ya habíamos mencionado en las hemorragias de tipo disfuncional las causas podrían ser múltiples, por lo tanto es importante descartar coagulopatias, realizar estudios de cribado de la coagulación, y recordar que la enfermedad de von Willebrand es el trastorno más frecuente.

Como parte del tratamiento se pueden utilizar los análogos de la vasopresina, dentro de los cuales tenemos a la desmopresina que en dosis de 0.3 mcg/kg puede generar un incremento sustancial de Factor VIII y Factor de Von Willebrand.

Otros puntos a tener en consideración son la importancia de brindar al paciente la adecuada información, además es importante recomendarles suplementos de hierro. Otros fármacos a considerar serían los AINES que disminuyen la intensidad del sangrado en un 20-40 %. Muchos médicos recomiendan además tener en cuenta la siguiente terapéutica:

- Ácido mefenámico, ibuprofeno, naproxeno
- Ácido tranexámico: 0.5-1g. cada 8 horas
- Anticonceptivos orales combinados 3-6 ciclos

HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL OVULATORIA

Cuando se ha comprobado que estamos frente a una hemorragia uterina anormal con ciclos ovulatorios, entonces es importante tener en cuenta las posibles causas como podría ser: cuerpo lúteo persistente o enfermedad de Halban y embarazo ectópico. Dentro del tratamiento farmacológico lo más recomendado es lo siguiente:

1. Primolut-nor (Nortetisterona) 10 mg 2/día por 20 días.
2. Esperar la menstruación y administrar anovulatorios por 3 ciclos.
3. Reposo absoluto 2 semanas.

4. Si existe dolor agudo y/o signos de hemorragia interna: cirugía (laparotomía o laparoscopia).

DESCAMACIÓN IRREGULAR DEL ENDOMETRIO

Otra de las posibles causas de este tipo de hemorragias sería la descamación irregular del endometrio, diagnóstico que es confirmado por biopsia o eventualmente post presunción clínica.

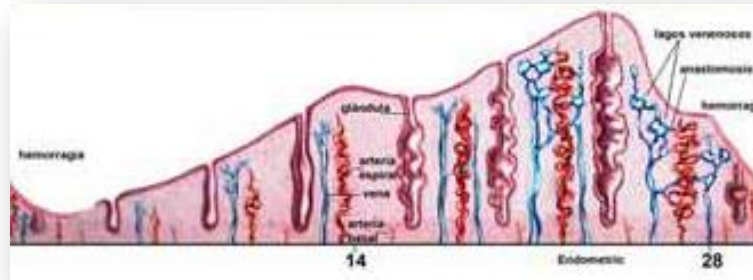


FIGURA 5. Evolución del endometrio de acuerdo al día del ciclo menstrual.

En estos casos se recomienda un tratamiento dividido en dos fases:

1. Practicar un legrado "hormonal" mediante la utilización de Hidroxiprogesterona/estradiol (Primosistón) IM, lo cual suspende el sangrado.
2. Y luego de terminado el mismo, esperar la siguiente regla y una vez que esta llega se comienza el uso de anovulatorios por 3-4 ciclos.

EVALUACIÓN Y MANEJO DE HUA DE ACUERDO A LA EDAD DE LA PACIENTE

EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA HUA EN LA EDAD ADULTA

En todo paciente adulto con HUA es fundamental descartar una base orgánica de lesión a través de la HC perfectamente elaborada, un examen físico exhaustivo y elementos auxiliares de diagnóstico.

Dicho esto, tenemos que es importantísimo realizar un legrado uterino el cual nos servirá como método diagnóstico y terapéutico a la vez, especialmente si se trata de

pacientes mayores de 35 años de edad. La muestra del legrado se envía a patología y se analiza el resultado, si se informa hiperplasia de endometrio sin atipias y se trata de mujeres con deseos reproductivos, entonces lo mejor es la inducción de la ovulación mediante la administración de clomifeno y gonadotropinas. Caso contrario si ya no tiene deseos reproductivos entonces se puede utilizar anovulatorios, aMP 10 mg del día 14 al 25 del ciclo por 6 ciclos (no olvidar considerar el día 1 al día de la realización del legrado).

Ahora bien, si la muestra del legrado enviada al patólogo reporta un endometrio hiperplásico con atipias, entonces el procedimiento cambia y se recomienda la histerectomía, sin embargo se tiene otra alternativa que es la ablación por Histeroscopia. Si la paciente tiene deseos reproductivos entonces se utilizaran progestágenos a altas dosis, se usa el acetato de megestrol 40 a 80 mg diarios o MPA 40-60 mg diarios por 3 a 6 meses.

EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA HUA EN LA PERIMENOPAUSIA

A toda paciente con HUA en la perimenopausia, deberá descartarse base orgánica de lesión a través de una historia clínica y examen físico minucioso. Durante la etapa perimenopáusica el tratamiento a seguir dependerá mucho de la etapa del climaterio en el que se encuentre, de la intensidad del sangrado que este presentando, del estado hemodinámico en el que se encuentre la paciente y del diagnostico histopatológico obtenido.

Siendo así, en hemorragias de tipo ovulatorias se recomienda el uso de AINES y ACO, si la biopsia reporta hiperplasia sin atipias y tiene síntomas entonces se recomiendan estrógenos por 28 días asociados a progestágenos los últimos 12 días del ciclo, si no existen síntomas entonces basta con el uso de progestágenos durante los últimos 12 días del ciclo. Si la paciente aún tiene necesidades reproductivas entonces lo mejor es ACO a baja dosis y DIU con LNG.

EVALUACION Y MANEJO DE LA HUA EN LA MENOPAUSIA Y POSTMENOPAUSIA

Para el tratamiento durante la menopausia también nos guiaremos en base al reporte patológico, si se trata de un endometrio proliferativo o hiperplásico sin atipias y la paciente se encuentra sintomática entonces se recomienda el uso de estrógenos por 28 días asociados a progestágenos los últimos 12 días del ciclo, si no existen síntomas o tiene intolerancia a los estrógenos entonces basta con el uso de progestágenos durante los últimos 12 días del ciclo.

En la postmenopausia la terapia de reemplazo hormonal se mantendrá durante los primeros 3 a 4 años, lo más recomendable es la observación de la paciente para así ir notando los cambios que se vayan presentando y poder ir corrigiendo las alteraciones paulatinamente.

No hay que olvidar que en todo tipo de hemorragia con atipias, sin importar la etapa del climaterio o si está en la menopausia como tal o postmenopausia, lo más recomendable es la histerectomía. Así mismo si se reportara un endometrio secretor entonces lo más satisfactorio sería el uso de AINES y anovulatorios.

Como conclusión se puede decir que en los pacientes adultos y sobre todo en las pacientes que estén en la perimenopausia la biopsia de endometrio no debe ser omitida. Ya que se sabe que 20 % de las HUA en la perimenopausia son causadas por lesiones pre-malignas o malignas (Seltzer et al 1990). Por lo tanto un diagnóstico y tratamiento precoz son fundamentales para garantizar una mejor calidad de vida y mayores posibilidades de detección precoz.

EVALUACION Y MANEJO DE LA HUA EN LA ADOLESCENCIA

Las hemorragias uterinas anormales es un problema clínico frecuente, ocupando el 50% de las consultas ginecológicas; siendo segunda luego de las leucorreas. Las alteraciones en los ciclos durante la adolescencia son muy comunes, así lo demostró un estudio a 90 niñas sanas durante 5 años postmenarquia que encontró que cifras de E2, P,

FSH y LH estaban por debajo de las correspondientes a adultas normales en el primer año. Para el 5to año todos los valores normales excepto la P que persistía en 20% anormal.

Es importante tener a consideración que los ciclos menstruales pueden variar en los 3 años posteriores a menarquia, y luego tienden a regularizarse, así mismo un 55 a 82 % de las adolescentes presentan ciclos anovulatorios en los primeros 2 años, y hacia el cuarto año solo 20 % persistían como tales.

Para el manejo de las hemorragias anormales durante esta etapa de la vida, es importante tener en consideración la magnitud del sangrado así como la actividad sexual de la paciente, por tanto el tratamiento se dividirá de la siguiente manera:

ADOLESCENTE SIN ACTIVIDAD SEXUAL CON SANGRADO LEVE A MODERADO:

- Estudios hematimétricos y coagulograma
- Soporte psicoemocional
- Calendario menstrual
- AINES
- Hierro y ácido fólico
- Progestágenos del 14 al 25 día del ciclo
- ACO

ADOLESCENTE SIN ACTIVIDAD SEXUAL CON SANGRADO MODERADO A SEVERO:

- Estudios hematimétricos, G.S y coagulograma
- Si el hematocrito está por debajo de 28%: Internación.
- Colocación de vía, evaluar transfusión
- PREMARÍN (EEC): 1.25-2.5 mg c/6hr primeras 24 hrs; luego disminuir progresivamente; cuando ha disminuido a 1.25 mg diario, MPA (PROVERA) 10 mg simultáneamente por 10 días; esperar la regla y de allí en adelante administrar el progestágeno del 14 al 25vo día del ciclo, y así sucesivamente por 4-6 ciclos y evaluar.

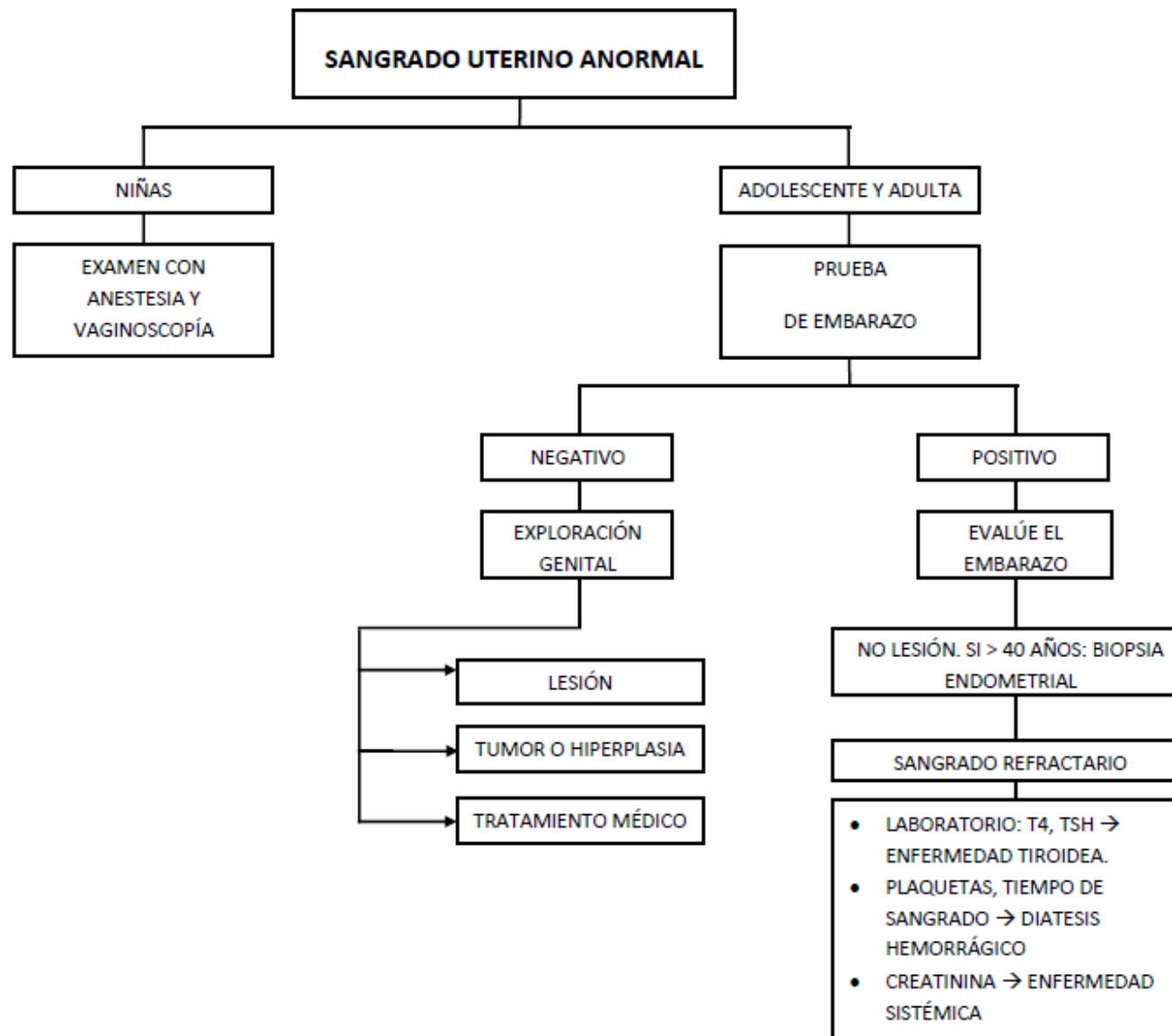
- ACO: 4 tabletas cada 6 hasta 24 horas de parar el sangrado (no más de 48 hs), luego 3 diarias por 3 días, 2 por 2 días y una por 21 días; luego deprivación, espera 7 días y continuar con dosis usual 3-6 ciclos o más.
- Ácido tranexámico: 0,5 a 1 g c/8h.

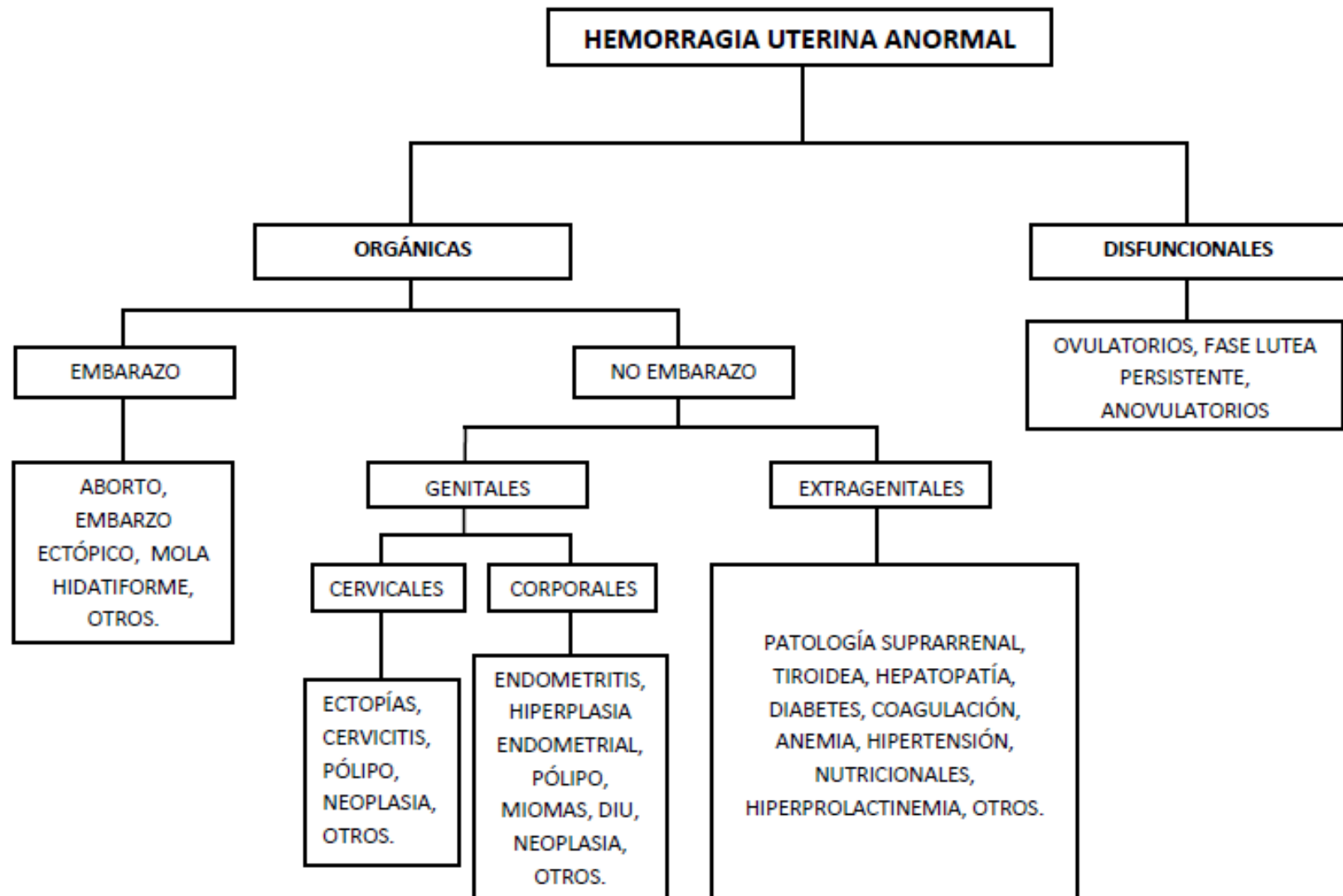
ADOLESCENTE DE CUALQUIER EDAD CON SANGRADO SEVERO CON O SIN ACTIVIDAD SEXUAL:

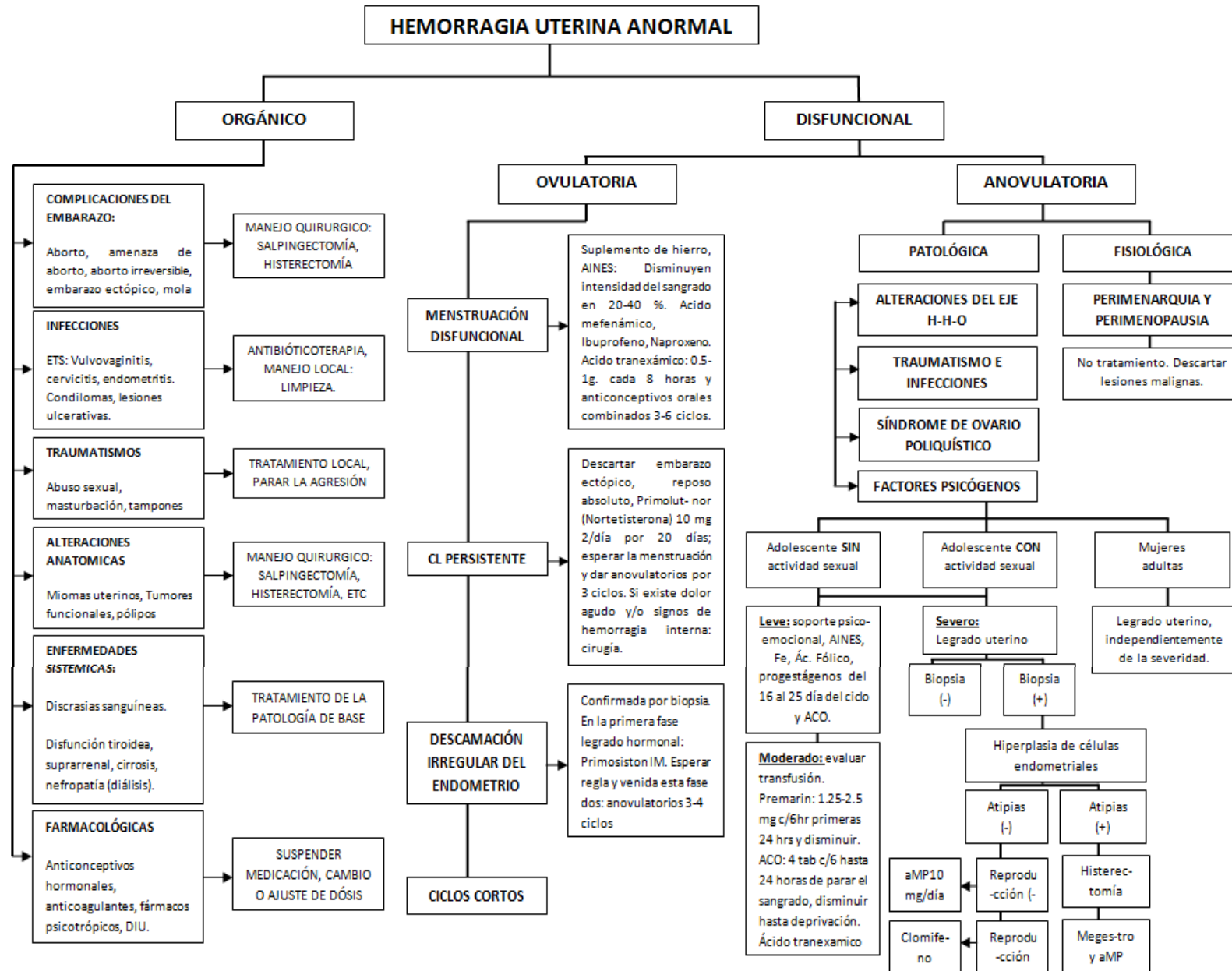
- Legrado uterino diagnóstico y terapéutico y enviar muestra a patología y esperar resultado
- Si el resultado informa hiperplasia de endometrio sin atipias en mujeres **CON** deseo reproductivo: inducción de ovulación: Clomifeno, gonadotropinas
- **SIN** deseos reproductivos: anovulatorios
- Alternativa: aMP 10 mg. del día 14 al 25 por 6 ciclos (día uno = al primer día del legrado).

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Agudelo Luis Ernesto Md. **HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL: ENFOQUE BASADO EN EVIDENCIAS (REVISIÓN SISTEMÁTICA)**. RevistaMed. Universidad Militar de Nueva Granada página 68-79. Enero del año 2007. <<http://redalyc.uaemex.mx/pdf/910/91015109.pdf>>
2. Heidy Nancy Md, et al. **SANGRADO UTERINO ANORMAL**. Revista Paceña de Medicina Familiar. Página 64 – 66. Octubre del año 2007. <http://www.mflapaz.com/revista_5_pdf/12%20sangrado%20uterino%20anormal.pdf>
3. Williams. **GINECOLOGÍA**. Hemorragia Uterina Anormal. 2009. Páginas 174 – 196.







CASOS CLÍNICOS

CASO CLÍNICO #1

María del Carmen Dubón Peniche 1, Caso CONAMED, Rev Fac Med UNAM Vol. 52 No. 5 Septiembre-Octubre, 2009

HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL ORGÁNICA

MOTIVO DE CONSULTA

- Sangrado transvaginal anormal
- Disnea de medianos esfuerzos

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Paciente femenino de 45 años de edad que acude por presentar CC de aproximadamente 1 mes de evolución caracterizado por sangrado uterino anormal (metrorragias) asociado a presencia de mioma diagnosticado al principio de su cuadro y para lo cual le fue prescrito un tratamiento sin mostrar respuesta favorable. 15 días antes de su ingreso presenta disnea de medianos esfuerzos asociada a mayor sangrado transvaginal razón por la cual acude al hospital.

ANAMNESIS

- **Antecedentes patológicos personales:** No refiere
- **Antecedentes patológicos familiares:** No refiere
- **Antecedentes gineco-obstétricos:**
 - Menarca a los 12 años, 28 x 5.
 - Dismenorrea.
 - Anticonceptivos orales por 20 años.
 - Gestaciones 3, cesáreas 3 debido a desproporción cefalopélvica.

SIGNOS VITALES

- Tensión arterial: 90/60
- Frecuencia cardiaca: 102 P/M
- Frecuencia respiratoria: 25 R/P
- Temperatura: 37°C

EXAMEN FÍSICO

- Exploración física: Consciente, orientada, palidez de tegumentos (++) . RCs: Sopro funcional. CPs: Ventilados. Abdomen blando, depresible, no doloroso, peristalsis presente.
- Especuloscopia: Tumoración ulcerada en canal vaginal, que protruye el cérvix.
- Tacto vaginal: Tumoración firme de 4 cm que protruye a través del cérvix, presenta sangrado transvaginal.

LABORATORIO

- Hemoglobina 5.4 mg/dl.
- Hematócrito 18.5%
- Plaquetas 449,000 cel/ml.
- Leucocitos 9,600 cel/ml.
- Tiempos de coagulación dentro de límites normales.
- Grupo sanguíneo «A» positivo.

ECOGRAFÍA

Ultrasonido: datos compatibles con mioma submucoso.

ÚTERO: En retroversión, tamaño normal, cuyas dimensiones son:

Longitudinal: 9.1 cm.

AP : 5.5 cm.

Transversal: 7.3 cm.

Textura homogénea, excepto en cara anterior por presentar miomas intramurales de 1.2 cm x 1.4 cm y de 1.1 cm x 0.4 cm y otro subseroso de 3.1 cm x 3.7 cm, bordes definidos.

Endometrio: Hiperecogénico de 1.3 cm.

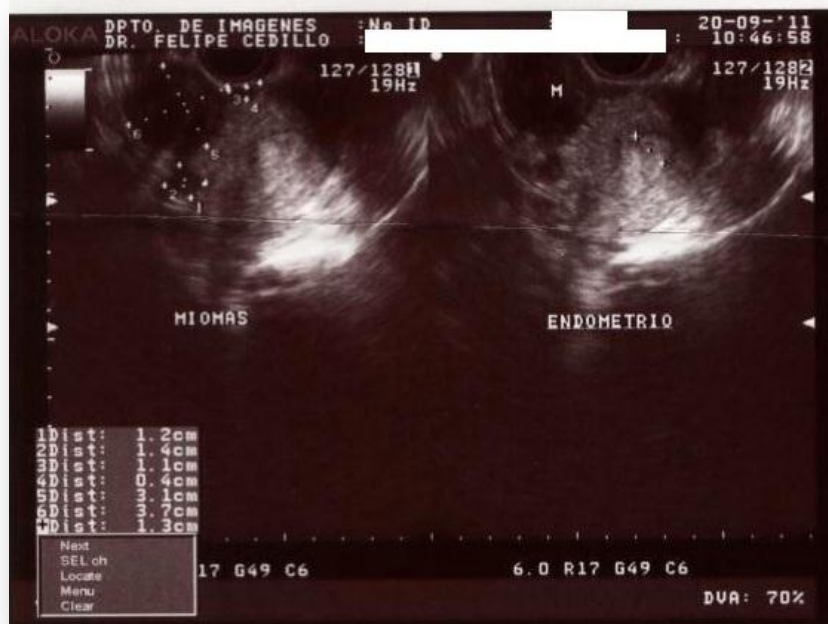


FIGURA 1. Ecografía pélvica que muestra imagen compatible con miomas.

DIAGNÓSTICO

- Hemorragia uterina anormal
- Trabajo de aborto de mioma
- Anemia severa hipocrómica microcítica

PLAN

- Aplicar 2 paquetes globulares
- Colocar catéter central y vía periférica
- Paso a quirófano: Histerectomía total abdominal de emergencia dado el sangrado activo.

POSQUIRÚRGICO

- Diagnóstico Postquirúrgico: Mioma abortivo con sangrado activo, lesión vesical.
- Cirugía efectuada: Histerectomía total abdominal más reparación vesical en cara posterior.

HALLAZGOS:

- Útero de 11 x 10 x 8 cm
- Mioma cervical de 5 cm protruyendo hacia vagina, a 2cm del orificio cervical externo, el cual se encontraba borrado y dilatado, el mioma distorsionaba la anatomía de la región, vejiga muy adherida, ovarios normales.

REPORTE DE ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO:

- Cervicitis quística crónica
- Endometrio hipotrófico
- Adenomiosis difusa
- Mioma uterino pediculado con protrusión transcervical, ulcerado

DISCUSIÓN**MIOMAS**

Tumoraciones benignas formadas por músculo liso. Aprox. 20-25% mujeres en edad reproductiva. Pueden ser múltiples o individuales. Esféricos. Irregularmente lobulados. Pediculados; protrusión al interior de cavidad uterina a través del conducto cervical. Estando fijos al cuerpo por un largo tallo Torsión. Infección.

TIPOS DE MIOMAS

- Submucosos
 - Inmediatamente por debajo del endometrio
 - Comprimen al crecer hacia la luz.
 - Impacto sobre endometrio y riego sanguíneo.
 - Frecuentemente → H.U.A.
- Intramurales o Intersticiales
- Subserosos o Subperitoneales
 - Protruyen hacia exterior del miometrio

SINTOMATOLOGÍA

- Dependen de:
 - Tipo
 - Localización
 - Tamaño
- Estado general de salud de la paciente.
- Dolor que se asocia con:
 - Degeneración
 - Oclusión vascular
 - Infección
 - Torsión
 - Contracciones miométriales → para expulsar mioma
 - H.U.A. → manifestación clínica más importante
 - Aprox. 30% de los casos.
 - Por interrupción del riego sanguíneo al endometrio
 - Distorsión y congestión de vasos circundantes
 - Por ulceración del endometrio
- La metrorragia puede presentarse en pacientes con tumores que tienen zonas de trombosis venosa endometrial y necrosis en su superficie, en particular, cuando son pedunculados y tienen protrusión parcial a través del canal cervical.

DIAGNÓSTICO

El ultrasonido pélvico es auxiliar → diagnóstico.

1. Laboratorio

- Común: anemia por déficit de Fe
- Hemorragia uterina es severa y prolongada.
- Leucocitosis
- Fiebre y elevación de la eritrosedimentación,

- Casos de degeneración aguda o infección.
- Transfusiones → Pueden ser necesarias
- Corregir anemia + estabilizar paciente → intervención Qx.

TRATAMIENTO

- **Histerectomía** → tratamiento quirúrgico definitivo.
- Para decidir la intervención quirúrgica tener en cuenta:
 - Hemorragias + repercusiones hemodinámicas Hb<10 g/dL
 - Datos de síndrome anémico en forma clínica.
 - Diámetro del mioma > 6 cms.
 - Crecimiento de útero equivalente a 12-14 semanas de gestación.
 - Síntomas graves de compresión a órganos vecinos.
 - Estas afectaciones son más frecuentes:
 - Procesos adherenciales
 - Tumoraciones uterinas
 - Endometriosis
 - Alteraciones anatómicas de estructuras pélvicas
 - Ocasionan dificultades técnicas durante el procedimiento quirúrgico.
 - Repetidas cesáreas → afectación a estructuras vecinas
 - Adherencias y distorsión de la anatomía pélvica.
 - Afectaciones ureterales

Factores que favorecieron lesión vesical:

- Antecedentes de cirugía pélvica previa → 3 cesáreas
- Adherencias
- Fibrosis cicatrizal
- Alteración y distorsión de la anatomía → miomatosis uterina cervical
- Sangrado excesivo → anemia
- Miomatosis + evento hemorrágico crónico:

- Anemia severa
 - Hb de 5.4 mg/dL Hcto 18.5
- Cuadro clínico de bajo gasto cardiaco
 - Palidez de tegumentos
 - Ruidos cardiacos → soplo funcional → choque hipovolémico grado I-II.
- Transfusión necesaria
- Cirugía

CASO CLÍNICO # 2

MOTIVO DE CONSULTA:

Paciente femenino de 25 años de edad, orientada en tiempo, espacio y persona, que consulta por incapacidad de embarazarse durante 3 años.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES:

- Eruptivas: varicela y rubeola

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES:

- Padre diabético en tratamiento con insulina

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES:

- Ooforectomía izquierda por torsión en la infancia.

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS:

- Menarquia: 12 años
- Oligomenorrea: menstruaciones irregulares, no dolorosas de 3 días de duración, cada 2 - 6 meses

HÁBITOS

- No fuma ni bebe ni refiere consumo de drogas.

EXAMEN FÍSICO**EXPLORACIÓN GENERAL:**

- Hirsutismo leve
- Obesidad, IMC: 30

EXPLORACIÓN GINECOLÓGICA:

- Citología cervical normal
- Hemograma sin alteraciones
- Serologías son normales (VIH, VHB, VHC, Sífilis y Toxoplasma negativas; Rubeola positiva).
- Grupo sanguíneo: A+

ECOGRAFÍA:

Útero regular, en anteversión, con línea endometrial normal y ovario derecho con aspecto poliquístico.



FIGURA 1. Ecografía pélvica que muestra ovario derecho de aspecto poliquístico.

LABORATORIO

- Determinación hormonal en 2do día de ciclo:
 - FSH 5,47 mUI/ml
 - LH 6 mUI/ml
 - Estradiol 25 pg/ml
- Bioquímica:
 - Glicemia: 92 mg/100 ml
 - Insulina basal: 49,30 μ U/ml
 - Índice HOMA (Insulina basal x Glucemia / 405): 11,19.

DIAGNÓSTICO**DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO:**

Hemorragia uterina anormal

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

INFERTILIDAD CON HEMORRAGIA UTERINA DISFUNCIONAL ANOVULATORIA DEBIDO A SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (TRIADA DE STEVIN-LEVENTHAL)

TRATAMIENTO

A la paciente se le envió:

- Pérdida de peso
- Metformina: Se inicia de forma gradual, hasta alcanzar 850 mg cada 8 horas.
- Pasados 4 meses, se consigue una reducción del IMC a 28 y HOMA<4, pero no queda gestante. Se inicia tratamiento con citrato de clomifeno (6 ciclos: 2 anovulatorios y 4 ovulatorios) sin conseguir tampoco gestación. Se indican ciclos de estimulación ovárica con gonadotropinas para inseminación artificial intrauterina (IAC-IU).

DISCUSIÓN

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Desorden complejo de etiología desconocida, caracterizado por:

- Anovulación crónica
- Síndrome metabólico
- Hiperandrogenismo, que a su vez causa:

| | |
|---------------------------------|-----------------------------|
| <i>Amenorrea</i> | <i>Oligomenorrea</i> |
| <i>Infertilidad</i> | <i>Hirsutismo</i> |
| <i>Obesidad (60-80% IMC=30)</i> | <i>DM2</i> |
| <i>Hiperinsulinemia</i> | <i>30-40% peso normal</i> |
| <i>80% sobrepeso</i> | <i>Antecedente Familiar</i> |
| <i>Acantosis nigricans</i> | <i>Acné</i> |

TABLA 1. Características de los pacientes con hiperandrogenismo

FISIOPATOLOGÍA DEL SOP

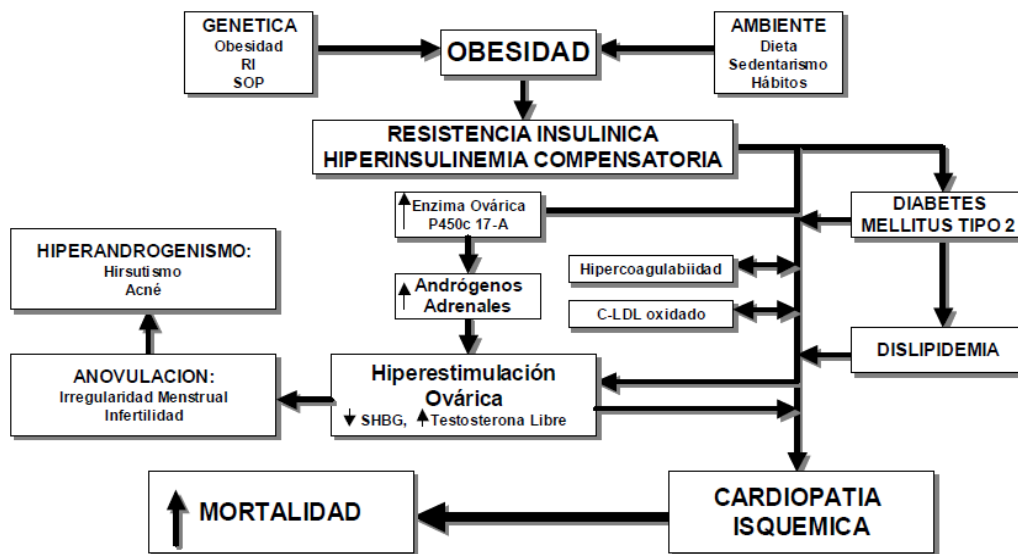


FIGURA 2. Fisiopatología del Síndrome de Ovarios Poliquisticos.

DIAGNÓSTICO

CRITERIOS DE ROTTERDAM: (2/3)

- Oligo y/o anovulación, manifestada clínicamente por trastornos menstruales (oligomenorrea, amenorrea)
- Hiperandrogenemia y/o signos periféricos de exceso de andrógenos.
- Criterios ecográficos (uno o los dos ovarios con 12 o más folículos entre 2 y 9 mm y/o un volumen mayor de 10 ml).

TRATAMIENTO

- Reducción de peso (IMC>28)
 - Obesidad
- Insulinorresistencia
 - 5-7% : restauración de ovulación espontánea
 - escenso en concentración circulante de andrógenos, insulina y lípidos
- Insulinorresistencia
 - Metformina:
 - Mejor respuesta a inducción de ovulación
 - >1 año: control del ciclo en 50% de pacientes
 - incidencia de abortos
- HSGB
- Testosterona libre
- Inducción de ovulación
 - Citrato de Clomifeno
 - 50-60% restaura ovulación a dosis bajas (50-100mg)
 - 30-40% embarazo
 - CC+Metformina
 - 90% ovulan
 - 50% no concepción

- “Resistencia al CC”: 15-40%
- No ovulación con dosis máximas (150-250mg)
- No concepción a pesar de ovulación
- Glucocorticoides en bajas dosis
 - Dexametasona, Prednisona
 - síntesis suprarrenal de andrógenos
 - síntesis y secreción de FSH
- Gonadotropinas
 - Dosis ovulatoria: 5.000-10.000 UI
- Complicaciones:
 - Síndrome de hiperestimulación ovárica
 - Embarazos múltiples
 - GnRH pulsátil
 - Tasa de ovulación 50%
 - GnRH+CC= 66%

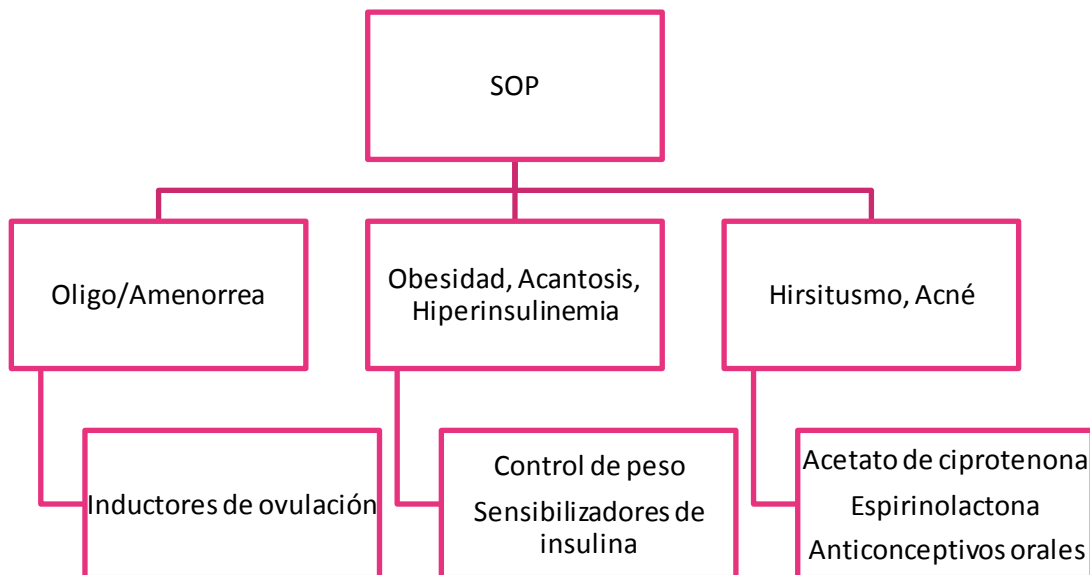


FIGURA 3. Esquema terapéutico del Síndrome de Ovarios Poliquísticos

DRILLING OVÁRICO

- Punción ovárica cuneiforme laparoscópica; se basa en que la masa ovárica: es la responsable de la producción androgénica.
- Menor riesgo de embarazos múltiples
- Sd. de hiperestimulación ovárica, mayor riesgo de:
 - Adherencias pélvicas postoperatorias
 - Fallo ovárico prematuro

AUTOEVALUACIÓN

1. Términos que describen diferentes tipos de hemorragia uterina anormal:
 - a. Menorragia, episodio cíclico de sangrado escaso, con intervalos mayores o iguales a 21 días.
 - b. Oligomenorrea, episodios de sangrado superiores a 35 días.
 - c. Metrorragia, hemorragia uterina excesiva y prolongada de apariencia regular.
 - d. Menometrorragia, hemorragia uterina que ocurre entre periodos menstruales.
 - e. Polimenorrea, hemorragia uterina excesiva tanto en cantidad como en duración pero de aplicación cíclica.

2. La hemorragia uterina disfuncional anovulatoria, por ejemplo con Síndrome de Ovario Poliquístico, se debe tratar con el uso de:
 - a. Acetato de medroxiprogesterona.
 - b. Noretindrona y etinil-estradiol.
 - c. Estrógenos conjugados.
 - d. Androstenediona.
 - e. Tibolona.

3. Sobre la hemorragia uterina disfuncional en la adolescente es cierto que :
 - a. Suele ser debida a una inmadurez del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico.
 - b. Puede considerarse normal su presencia hasta los 10 años tras la menarquía y no precisa realizar estudio.
 - c. Se debe investigar siempre.
 - d. Todas son ciertas.
 - e. Son cierta a y también c.

4. En la mujer perimenopáusica con metrorragia es indispensable descartar con un legrado uterino o histeroscopia con toma de biopsia:
 - a. Síndrome de ovario poliquístico.
 - b. Adenocarcinoma de endometrio.
 - c. Atrofia endometrial.
 - d. Hiperplasia endometrial.
 - e. Embarazo.

5. En las siguientes pacientes con hemorragia uterina anormal es indispensable realizar un legrado para su estudio y tratamiento, excepto:
 - a. Mujer perimenopáusica con sangrados copiosos.
 - b. Mujer adulta, con anemia importante.
 - c. Adolescente con sangrado moderado que no ha iniciado su actividad sexual.
 - d. Adolescente que ha iniciado su vida sexual, con sangrados de difícil control.
 - e. Mujer postmenopáusica con sangrados no muy copiosos.

6. 56 años, menopausia a los 48, consulta por presentar sangrado uterino; una investigación demuestra endometrio de 11 mm de diámetro; útero de tamaño y forma normales al igual que anexos. Coagulograma normal. La conducta preferible será la siguiente:
 - a. Legrado uterino diagnóstico
 - b. Administración de progestágenos: provera 10 mg día por 12 días
 - c. Practicar una histerectomía
 - d. Realizar una histeroscopia con ablación del endometrio

7. El manejo de la HUA de carácter anovulatorio en una adolescente incluye todo lo que se menciona, excepto:
- Noretisterona
 - Estrógenos conjugados
 - Legrado uterino
 - Estudios de coagulación
 - Descartar embarazo
8. Usted sospechará que se trata de un HUA de carácter anovulatoria si se incluyen todos los siguientes factores, excepto:
- El sangrado que se presenta tiende a presentar coágulos
 - El sangrado tiende a ir precedido de oligomenorrea
 - La mujer refiere que suele presentar dismenorrea premenstrual
 - El sangrado tiende a ser abundante
9. Paciente de 44 años, menometrorragia de 15 días de evolución en moderada cantidad, sin ginecopatía orgánica detectable, la mejor conducta sería:
- Administrar ibuprofen 600 mg cada 8 horas por 3-4 días
 - Medroxiproesterona 20 mg día por 20 días
 - Primosiston (estrógeno-progestágeno) una ampolla IM Stat
 - Legrado uterino diagnóstico
10. Una paciente de 50 años con HUA y examen pélvico normal, cuál de los siguientes trastornos es el más importante que usted cree que se debe excluir:
- Mioma uterino
 - Aborto en evolución
 - Hemorragia anovulatoria
 - Adenocarcinoma endometrial

11. En una paciente diagnosticada como amenorrea secundaria, la administración de 10mg de medroxiprogesterona por 12 días hace que la menstruación se presente 3 días posterior a la toma de la última tableta, la causa más probable de la amenorrea será:
- a. Sinequias en cavidad uterina
 - b. Presencia de anovulación
 - c. Hiperprolactinemia
 - d. Insuficiencia ovárica
12. Todos los criterios siguientes caracterizan el desprendimiento irregular del endometrio, excepto:
- a. Menorragia
 - b. Solo se observa endometrio en fase proliferativa
 - c. A la histopatología se aprecia endometrio mixto proliferativo y secretor
 - d. Secreción normal de progesterona

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula/

TEMA 4: AMENORREA

AMENORREA FISIOLÓGICA

- Previa a la pubertad
- Embarazo
- Lactancia
- Menopausia

AMENORREAS PATOLÓGICAS

PRIMARIA

- No hay presencia de menstruación a los 14 años con ausencia de caracteres sexuales secundarios.
- No hay presencia de menstruación a los 16 años con presencia de caracteres sexuales secundarios.

SECUNDARIA

- Ausencia de menstruación por tres meses o más en una mujer que ya ha tenido menstruación.

La amenorrea afecta al 3 – 4 % de la población femenina en etapa reproductiva. Más del 90 % corresponden a amenorrea secundaria, menos del 10 % a la primaria.

AMENORREA PRIMARIA

Las amenorreas primarias que cursan con ausencia de caracteres sexuales secundarios están asociadas en su mayoría a alteraciones criogénéticas. Aquellas que cursan con caracteres sexuales secundarios a alteraciones de los órganos terminales, son debido al retraso constitucional por una disfunción en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

| CAUSA | FRECUENCIA % |
|--|--------------|
| HIPOGONADISMO HIPERGONADOTROPICO | 43 |
| • 45,X y variantes | 27 |
| • 46XX | 14 |
| EUGONADISMO | 30 |
| • Agenesia de conductos de Müller | 15 |
| • Tabique vaginal | 3 |
| FSH REDUCIDA SIN DESARROLLO MAMARIO | 27 |
| • Retraso en el crecimiento | 14 |
| • Deficiencia de GnRH | 5 |
| • Enfermedad hipofisaria | 5 |

TABLA 1. Principales causas de amenorrea primaria y su respectiva frecuencia.

Para una mejor clasificación y analizar de manera más explícita las diversas causas que pueden provocar una amenorrea primaria tomamos en consideración la presencia o no de caracteres sexuales secundarios y el útero:

AUSENCIA DE MAMAS Y UTERO PRESENTE

Indica que los estrógenos no están siendo producidos por las gónadas debido a: falla del eje hipotálamo- hipófisis, ausencia de ovarios, o de los cromosomas XX. La presencia de útero indica que el cromosoma Y no está presente.



FIGURA1. Hipogonadismo hipergonadotrópico: Sd. De Turner

CLAVES DIAGNÓSTICAS:

- **FSH**
 - Elevada → indica falla ovárica
 - Disminuida → indica falla del eje Hipotálamo-Hipofisario
- **Disgenesia gonadal:** es la ausencia de células germinales, con ovarios reemplazados por bandas fibrosas. ¹

MAMAS PRESENTES Y UTERO AUSENTE**FIGURA 2.** Agenesia de vagina

La presencia de mamas indica que los estrógenos están siendo producidos por las gónadas.

La ausencia de útero puede indicar agenesia de órganos müllerianos en una mujer normal (S. de Rockitansky) ó que la paciente tiene un cromosoma Y (insensibilidad a los andrógenos)

CLAVES DIAGNÓSTICAS

- **Niveles de Testosterona:**
 - Normales: S. de Rockitansky.
 - Elevados (niveles masculinos): Presencia de cromosoma Y (XY): Insensibilidad a los andrógenos.
- El **cariotipo** confirmará, en caso ser XY se deberán remover las gónadas para prevenir malignización.

MAMAS Y UTERO AUSENTES

La falta de mamas indica que los estrógenos no están siendo producidos debido a:

- Agenesia gonadal
- Agonadismo
- Deficiencias enzimáticas que entorpecen la síntesis de los estrógenos

La ausencia de útero indica que la paciente tiene un cromosoma Y.

CLAVES DIAGNÓSTICAS

- Cariotipo XY, gonadotropinas elevadas y testosterona en niveles femeninos indica agenesia gonadal o agonadismo.
- Biopsia gonadal es necesaria para descartar raras deficiencias enzimáticas.

MAMAS Y UTERO PRESENTES

- La presencia de mamas indica que estrógenos están siendo producidos por las gónadas.
- La presencia de útero indica que el cromosoma Y no está presente.

CLAVES DIAGNÓSTICAS

1. Determinas B-HCG, TSH, PRL, o realizar el test de progesterona para investigar si hay actividad estrogénica (ovarios poliquísticos).

ELEMENTOS DIAGNOSTICOS DE AMENORREA PRIMARIA

LA HISTORIA CLÍNICA DEBE INCLUIR:

- Antecedentes familiares de anomalías genéticas
- Historia clínica perinatal
- Alteraciones congénitas asociadas
- Hábitos dietéticos, ejercicio y cambio de peso
- Fármacos antipsicóticos, hormonas, antihipertensivos, antieméticos, drogadicción

- Cirugías previas
- Posibilidad de embarazo

EN LA EXPLORACIÓN FÍSICA DEBE VALORARSE:

- Altura y peso (sospecha de disgenesia gonadal menos de 150 cm).
- Galactorrea, hirsutismo, exoftalmos, bocio.
- Caracteres sexuales secundarios: telarquía, pubarquía, axilarquia.
- Presencia de útero y vías genitales permeables.

ELEMENTOS AUXILIARES DE DIAGNOSTICO

- Hormonales: FSH, PRL, TSH, E2, T3, T4, subunidad B, HCG
- Imágenes: ecografía, TAC, RMN.
- Cariotipo

FUNDAMENTOS TERAPEUTICOS EN RELACIÓN A LA CAUSA

- Alteraciones ováricas primarias (Disgenesia gonadal): estrógenoterapia con oposición progestágena (12 días ciclo)
- Retraso constitucional de la pubertad: esperar hasta los 18 años
- Síndrome de ovarios poliquísticos (anovulación): progesterona 12 días mes: 14 – 25 día e inducción de ovulación: fines reproductivos.
- Insensibilidad a los andrógenos: gonadectomía y TRH estrogénica
- Defectos anatómicos: corrección quirúrgica
- Por ejercicio físico de alto rendimiento: TRH sustitutiva para evitar osteoporosis.
- Otras causas productoras de insuficiencia: terapia hormonal sustitutiva.

AMENORREA SECUNDARIA

| CAUSAS | FRECUENCIA (%) |
|---|----------------|
| HIPOTALÁMICAS – SNC | 62 |
| <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones • Tumores • Fármacos: ACO, metildopa, fenotiazina, opiáceos, metoclopramida. • Estrés, ejercicio, anorexia nerviosa. • Síndrome de Ovario Poliquístico • Amenorrea hipotalámica funcional: alteración frecuencia de pulsos de LH, FSH, TSH, alteraciones ritmo de GH y cortisol elevado → Endorfinas | |
| HIPOFISARIAS | 62 |
| <ul style="list-style-type: none"> • Tumores: adenomas, prolactinomas • Daño hipofisario: Necrosis (Sd. de Sheehan), Tb. | |
| OVÁRICAS PRIMARIAS | 12 |
| <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia por : infección, yatrogenia quirúrgica, quimioterapia, radioterapia • Síndrome de ovario resistente a Gonadotropinas (autoinmune) • Menopausia prematura (fallo gonadal) | |
| UTERINA | 7 |
| <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Asherman (sinequias uterinas) • Endometritis | |

TABLA 2. Principales causas de amenorrea secundaria y su respectiva frecuencia.

TERAPEUTICA EN AMENORREA SECUNDARIA

SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS

- Si existe deseo de fertilidad: inductores de ovulación: clomifeno, FSH pura o hMG (Ovomit, Puregon, Pregnyl)
- Si no hay deseo de fertilidad: anticonceptivos orales o acetato de medroxiprogesterona cíclica para provocar reglas regulares. En casos de resistencia a la insulina se puede administrar también metformina.

FALLA OVÁRICA PREMATURA

- TRH sustitutiva

HIPERPROLACTINEMIA

La prolactina es inhibida por la dopamina y estimulada por la serotonina y la hormona liberadora de tirotropina.

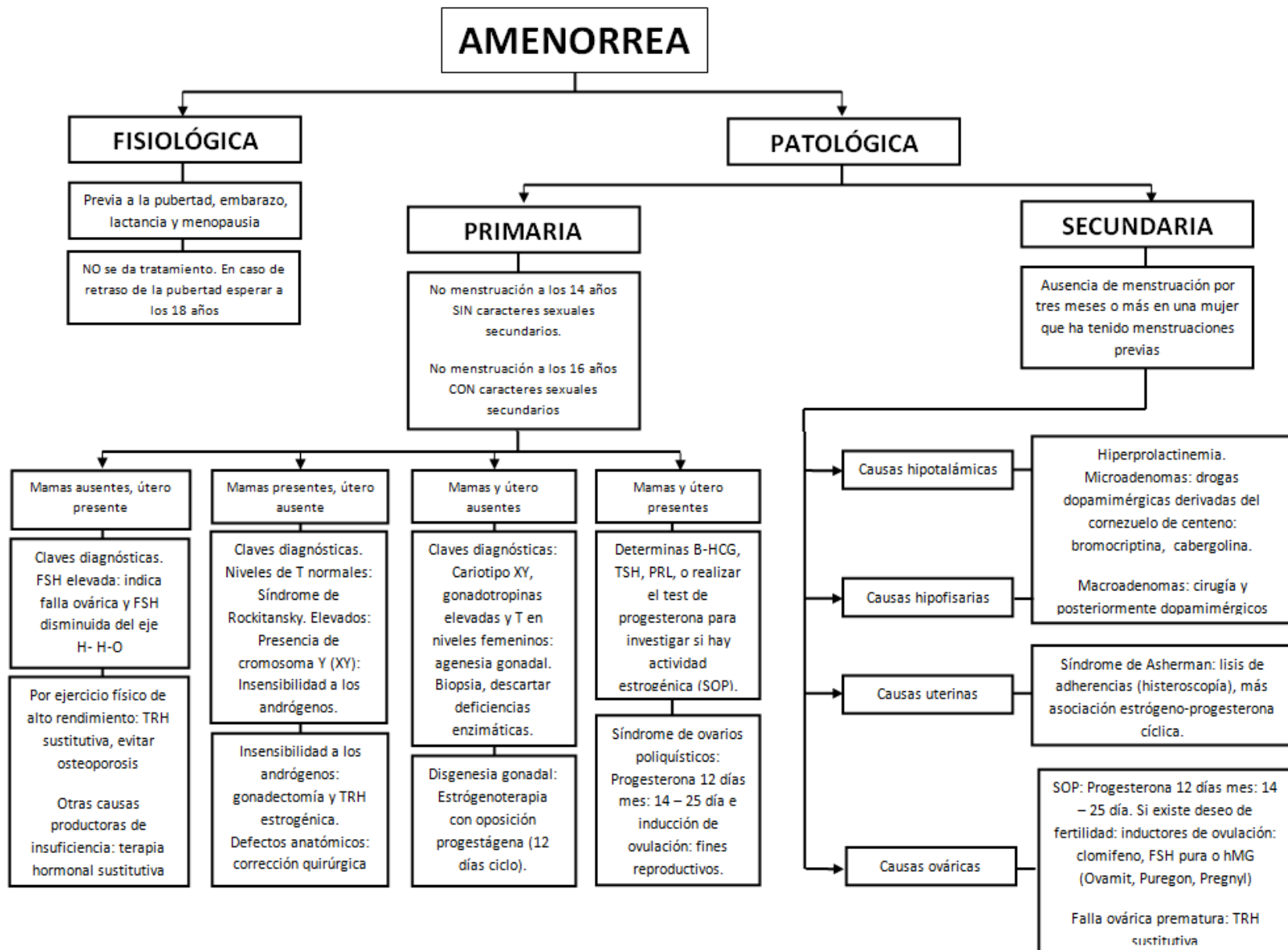
- Microadenomas: drogas dopamimérgicas: derivados del cornezuelo de centeno: bromocriptina, cabergolina.
- Macroadenomas: cirugía y posteriormente dopamimérgicos

SÍNDROME DE ASHERMAN

- Lisis de adherencias (histeroscopia) + asociación estrógeno-progesterona cíclica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hopkins Johns, Ginecología Y Obstetricia, Editoriales Marbán, 1º edición, capítulo 35. **AMENORREA PRIMARIA Y SECUNDARIA.**
2. Williams. **GINECOLOGÍA.** Amenorreas. 2009. Páginas 365 -382.



CASOS CLÍNICOS

CASO CLÍNICO# 1

MOTIVO DE CONSULTA

- Amenorrea
- Ausencia de evolución a la pubertad

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Paciente femenino de 16 años de edad que acude a consulta de endocrinología por presentar cuadro clínico caracterizado por ausencia de desarrollo puberal, amenorrea e infantilismo sexual, a la cual se le realiza estudio hormonal donde se corrobora hipoestrogenismo, por lo que es remitida al servicio de ginecología para valoración especializada.

ANAMNESIS

- **Antecedentes patológicos personales:** cirugía de conducto lagrimal a los 10 meses de vida; amigdalectomía a los 13 años; ausencia de desarrollo puberal.
- **Antecedentes patológicos familiares:** No refiere
- **Antecedentes gineco-obstétricos:**
 - No menarquia
 - Infantilismo sexual

SIGNOS VITALES

- Tensión arterial: 90/60
- Frecuencia cardiaca: 102 P/M
- Frecuencia respiratoria: 25 R/P
- Temperatura: 37^ªC

EXAMEN FÍSICO

- Exploración física: Consciente, orientada, palidez de tegumentos (++). RCs: Soplo funcional. CPs: Ventilados. Abdomen blando, depresible, no doloroso, peristalsis presente.
- Talla: 1,58 cm. Peso: 57 kg
- Desarrollo mamario y vello púbico y axilar: grado I de Tanner.
- Genitales externos: aspecto infantil, himen intacto que no permite valoración vaginal.
- Exploración rectal: estructura palpable en la línea media que podía corresponder al útero.

LABORATORIO

- Cuantificación de FSH: 53.8 mU/ml
- Cuantificación de LH: 13.96 mU/ml
- Prolactina: 5.88 ng/ml
- Cuantificación de estradiol y progesterona:
 - Prepuberales: <20 pg/ml estradiol
 - Prepuberales: 0.5 ng/dl progesterona
- Concentraciones de Androstenediona, sulfato de DHEA y 17-oh progesterona: dentro de límites normales
- Concentración de testosterona: 0.1 ng/ml
- Colesterol, calcio, hormonas tiroideas, fosforo: normal

REPORTE ECOGRÁFICO E IMAGENES

- Vagina: normal
- Útero: 4.1 x 2.1 x 2.5 cm
- No se logran observar anejos.
- MRI: sin anormalidades.

ESCALA DE TANNER

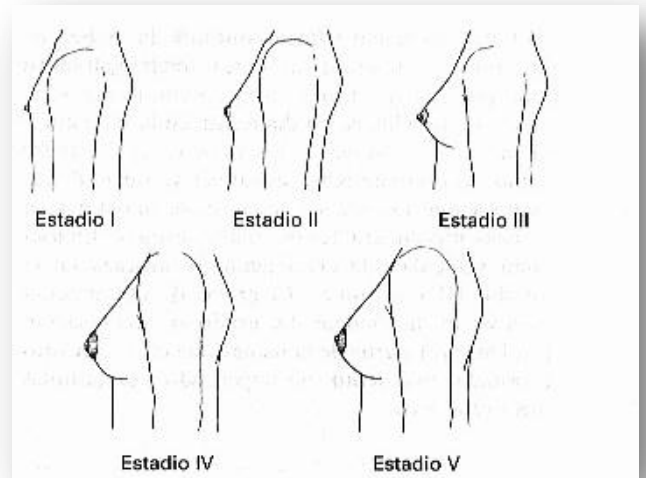
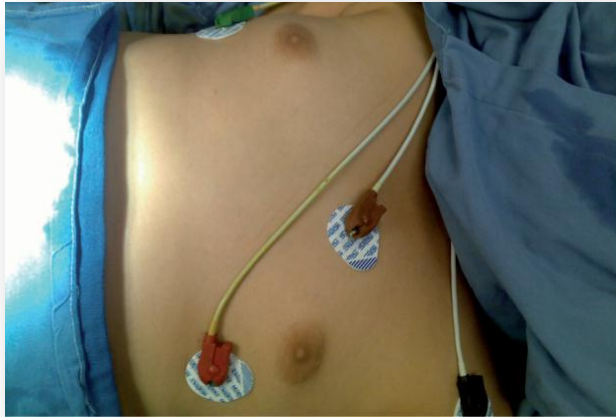


FIGURA 1 Y 2: Paciente con desarrollo mamario grado 1 según la escala de Tanner.

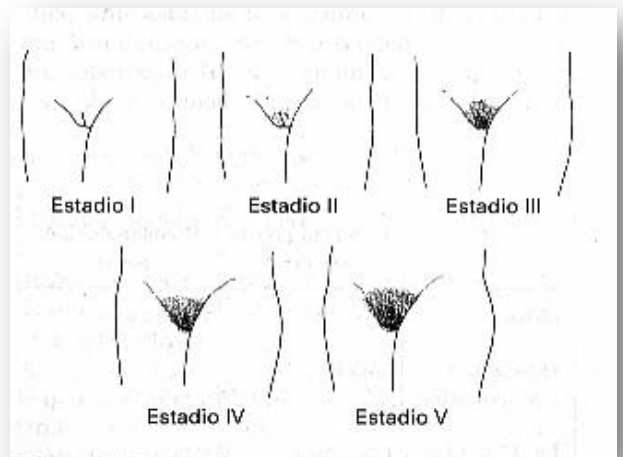


FIGURA 3 Y 4: Paciente con pubarquia grado 1 según la escala de Tanner.

EXÁMENES ADICIONALES

- Análisis cromosómico:
 - Cariotipo 46 xx
 - No evidencia de mosaicismo
- Himen intacto, longitud de vagina normal
- Autoanticuerpos:
 - Antitiroideos: normales
 - Antinucleares: normales

LAPAROSCOPIA DIAGNÓSTICA

- Gónadas pequeñas bilaterales en forma de cintillas de 1 x 0.5 cm
- Trompas de Falopio de longitud y morfología normales



FIGURA 5 Y 6: Laparoscopia diagnóstica: gónadas en forma de cintillas.

HISTOLOGIA

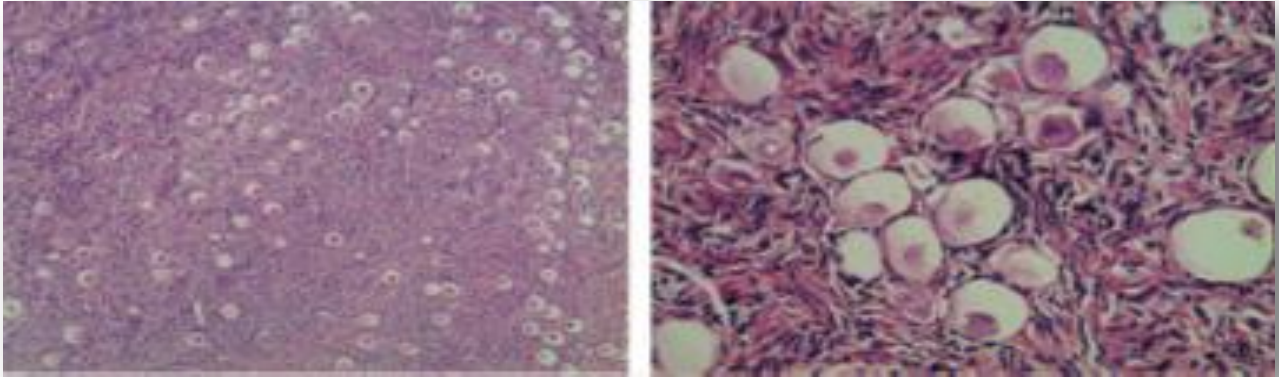


FIGURA 7 Y 8: Imagen de la biopsia ovárica en las que se observan abundantes folículos primordiales y estroma fusocelular, además hay ausencia de folículos primarios. (Hematoxilina y eosina, 40X)

TRATAMIENTO

- Terapia hormonal secuencial (estrógeno-progestágeno)
 - Induce sangrado por supresión (tipo menstrual c/30 días por 7 días) al término del ciclo de terapia hormonal
- Se continúa con anticonceptivos orales y alendronato por osteopenia severa.

RESOLUCIÓN

- Comenzó la telarquia y pubarquia con mamas de grado IV y vello púbico de grado III de la escala de Tanner.
- Posible potencial de reproducción con ovocitos de donadores y fecundación in vitro.
- Seguimiento con densitometría ósea con rayos x de energía dual en forma periódica para evaluar riesgo de osteoporosis.

DIAGNÓSTICO

- SINDROME DE OVARIO RESISTENTE

DISCUSIÓN

SINDROME DE OVARIO RESISTENTE

El síndrome de ovario resistente es una de las causas raras de hipogonadismo hipergonadotropo, en el que se produce una falta de respuesta ovárica a la estimulación de las gonadotropinas, produciendo como consecuencia detención de la maduración de los folículos ováricos, además de falta de retroalimentación negativa.

El síndrome de ovario resistente fue descrito en 1969 por Georgeanna Seegar Jones y Moraes-Ruehsen, al ver tres pacientes con amenorrea primaria y gonadotropinas elevadas, que posterior a exámenes se realizó biopsia de los ovarios mostrando folículos primordiales y en algunos casos antrales sin signos de maduración.

La prevalencia estimada de dicho síndrome es de 1 % en pacientes menores de 40 años y de 0.1 % en menores de 30 años de edad. Las pacientes con este síndrome acuden por amenorrea y en la mayoría de los casos presentan desarrollo incipiente de caracteres sexuales secundarios, lo que conlleva a la realización de estudios específicos para el despistaje de la amenorrea primaria, es así como el cariotipo debe ser normal, con ausencia de enfermedad autoinmune, además de concentraciones elevadas de gonadotropinas y en la biopsia presencia de folículos ováricos presentes que son los datos que nos ayudan a decantarnos por este síndrome.

Los folículos son insensibles a la estimulación hormonal, a diferencia de lo que sucede con el agotamiento prematuro de los folículos en la insuficiencia ovárica prematura, ésta puede ocurrir antes o después de la menarquia aunque con mayor frecuencia existe antecedente de ciclos menstruales regulares que desaparecen antes de los 40 años de edad. Como se mencionó previamente hay una hipersecreción gonadotrópica, con folículos ováricos histológicamente normales, pero que la respuesta a dichas gonadotropinas está disminuida es el eje principal de dicha patología.

Hay autores que han propuesto distintos procesos fisiopatológicos como presencia de mecanismo autoinmune con anticuerpos contra gonadotropinas o contra los receptores de éstas en los ovarios, alteración en el sistema del segundo mensajero, o presencia de gonadotropinas defectuosas pero al momento son sólo hipótesis que no han sido comprobadas, pero lo que sí se sabe es que las gonadotropinas no ejercen su efecto sobre los ovarios y específicamente sobre los folículos no generando maduración de los mismos. Además de mutaciones en el receptor de FSH que pueden llevar a hipogonadismo hipergonadotrópico con insuficiencia ovárica primaria, ocasionando retraso puberal e infertilidad posterior.

Como consecuencia en las mutaciones en el receptor de LH, las alteraciones fenotípicas son menos pronunciadas, pero se presenta un defecto en la foliculogénesis, lo que conlleva a que la fase lútea este ausente, causando feminización tardía o incompleta, con amenorrea e infertilidad.

CASO CLÍNICO # 2

MOTIVO DE CONSULTA:

Paciente femenino de 35 años de edad, orientada en tiempo, espacio y persona, que consulta por ausencia de menstruación de 4 meses de evolución acompañada de sofocos, sudoración profusa, cefalea temporal de intensidad leve a moderada, además de insomnio, irritabilidad, dispareunia, leucorrea, disuria, pérdida de peso con caída de cabello por lo que acude a consulta externa de ginecología.

ANTECEDENTES PERSONALES:

- **Antecedentes gineco - obstétricos:**
 - FUM: 26 de septiembre (ciclos regulares de hiper/eumenorreicas).
 - Menarquia: 10 años.
 - Gestas 3, partos 2, cesáreas 1, abortos 0.
- **Otros**
 - Ingesta de jalea de Lecitina de soya hace 2 meses.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES:

- Padre diabético en tratamiento con insulina

EXAMEN FÍSICO

- Talla 1.58 cm
- Peso 65 kg
- IMC 26.10 kg/m²

EXAMEN FÍSICO GINECOLOGICO

- Pólipo endocervical.
- PAPANICOLAU: presencia de células pavimentosas intermedias endocervicales con cambios inflamatorios y polimorfonucleares, proceso inflamatorio inespecífico negativo para células malignas.

- Ecografía Abdomino-pélvica dentro de los límites normales.
- Prueba de embarazo: Negativa.

EXAMENES DE LABORATORIO

- Progesterona: 0.34 ng/dl
 - Fase folicular: 0,0 - 1,13 ng/mL
 - mitad fase folicular: 0,0 - 0,98 ng/mL
 - mitad del ciclo: 0,48 - 1,72 ng/mL
 - fase lútea: 0,95 - 21,0 ng/mL
 - mitad fase lútea: 6,0 – 24,0 ng/mL
- FSH: 64 mUI/ml
 - fase folicular: 4,0 - 13,0 mUI/mL
 - medio ciclo: 5,0 - 22,0 mUI/mL
 - fase lútea: 2,0 - 13,0 mUI/mL
 - posmenopausia: 20,0 – 138,0 mUI/mL
- Estradiol: 4.0 pg/ml
 - fase folicular: 39,0 - 189,0 pg/mL
 - mitad del ciclo: 94,0 - 508,0 pg/mL
 - fase lútea: 48,0 - 309, pg/mL
 - posmenopausia: 0,0 - 41,0 pg/mL
- Prolactina: 20.34 ng/ml
- T3 libre: 2.46 pg/ml
- T4 libre: 1.11 ng/dl
- TSH: 1.88mUI/ml

DISCUSIÓN

La soya es una legumbre de alto valor nutricional, cuyo contenido proteico es de 36 g %, puede satisfacer la necesidad de proteínas, según lo recomendado, en niños mayores de 2 años y adultos. Además la soya contiene componentes no nutritivos o funcionales,

denominados fitoquímicos que son compuestos biológicamente activos que están presentes en los alimentos de origen vegetal y que proveen un beneficio fisiológico adicional que puede contribuir a prevenir diferentes enfermedades. Entre los fitoquímicos presentes en la soya están las isoflavonas que son compuestos bifenólicos, subclase de flavonoides.

Los productos de soya, ricos en fitoestrógenos, han recibido mucha atención como componentes de la dieta que promueven una mejor salud. Se ha planteado, que la soya juega un papel en la reducción del cáncer de mama y de próstata debido a que en poblaciones que ingieren altas cantidades de isoflavonas, obtenidas del consumo de soya, tienen tasas muy bajas de estos tumores.¹ Las isoflavonas son fitoestrógenos que tienen un anillo fenólico en su estructura química y esto es un requisito para la unión con el receptor de estrógeno por lo cual pueden actuar como estrógenos débiles y como antiestrógenos, por esto último se ha sugerido que tienen efecto anticarcinogénico. Así, los fitoestrógenos son capaces de interactuar con los receptores estrogénicos oponiéndose a las acciones del estrógeno más potente natural o endógeno. Aunque, algunos de estos datos epidemiológicos sustentan esas propuestas en salud, el potencial de la soya y sus productos para causar toxicidad, debería ser considerado, especialmente si la ingesta ocurre durante períodos tempranos del desarrollo o en adultos jóvenes, que estarán ingiriendo altas concentraciones de fitoestrógenos, como debe ocurrir con el consumo de concentrados de soya y sus derivados.¹

Se consultó la literatura, en los últimos 25 años, relacionando amenorrea y lecitina de soya y no se pudo encontrar una referencia análoga al caso que se ilustra en este estudio.

La soya actúa competitivamente por la unión a los receptores estrogénicos, bloqueando el pasaje de los mismos al interior de la célula produciendo una depleción estrogénica, caracterizando la exploración ginecológica sin alteraciones de importancia añadido a hipoprogesteronemia e hipoestrogenemia

El principal objetivo que se propusieron los autores fue describir la aparición de una amenorrea secundaria, con su cortejo sintomático, en una paciente que estaba ingiriendo dosis altas de lecitina de soya.

LECITINA DE SOYA

La soya está compuesta por diferentes sustancias (proteínas 40 %, lípidos 20 %, glúcidos 35 % y minerales 5 %). Las 2 estructuras más apreciadas en la soya son la lecitina y las isoflavonas, sustancias que difieren significativamente entre ellas. La lecitina de soya es un complejo de fosfolípidos (fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina y fosfatidilinositol). Las isoflavonas son polifenoles heterocíclicos (genisteína, dalzeína, gliciteína) que tienen una acción estrógeno-similar. Los fitoestrógenos contenidos en los productos de la soya tienen una potente actividad hormonal antiestrogénica, la cual se ha discutido en los beneficios de prevención de cáncer, por alteración del metabolismo de los estrógenos, en las mujeres posmenopáusicas. Sin embargo esa misma actividad, pero en mujeres en edad fértil, puede conllevar a disminución de los estrógenos endógenos.

Los autores de este estudio observaron que el consumo de productos de soya estaba inversamente correlacionado con esta disminución, de manera significativa entre los días 11 y 22 del ciclo menstrual. Esto último, está conectado con los hallazgos de la paciente en estudio, en la cual se suspendió la menstruación durante 3 meses, manifestando todos los signos y síntomas de la depleción hormonal estrogénica. Dada la semejanza de las isoflavonas, especialmente la genisteína, quien actúa competitivamente por la unión a los receptores estrogénicos (bloqueando el pasaje de los mismos al interior de la célula), lo cual se traduce fisiopatológicamente en declinación de la función ovárica (hipoestrogenemia), aumento de la liberación de gonadotrofinas e hipoprogesteronemia y clínicamente en amenorrea secundaria, se planteó otra etiología posible a considerar en estos casos.

Hay estudios que indican que las isoflavonas promueven la mineralización ósea por su contenido estrogénico y se han considerado como alternativa en la terapia de

reemplazo hormonal en las mujeres posmenopáusicas, porque parecen proteger de la enfermedad coronaria. Es de hacer notar que en este estudio, se encontró que la daidzeína era más eficiente que la genisteína en la prevención de la pérdida ósea en las ratas ovariectomizadas, sin embargo la genisteína es la isoflavona más abundante de la soya y la que tiene mayor semejanza con el estrógeno endógeno por lo cual es de esperar que el efecto estrogénico de la daidzeína sea escaso en comparación con el efecto antiestrogénico de la genisteína.⁶ De esta manera, los preparados de soya a recomendar estarían relacionados con la enfermedad a tratar y la edad de la paciente; la genisteína en pacientes en edad fértil puede actuar como antiestrógeno por competencia con los estrógenos endógenos, en cambio en las pacientes menopáusicas y posmenopáusicas, la genisteína suple la falta de estrógenos endógenos, lo cual conduce a los efectos benéficos con relación al alivio de los síntomas de la menopausia como son la osteoporosis, función cognitiva y aterosclerosis.

Otros autores refieren un estudio realizado en monas posmenopausicas, que al administrar dosis de fitoestrógenos estos no tenían significativos efectos estrogénicos en las medidas morfométricas, histopatológicas o inmunohistoquímicas de la glándula mamaria o en el tejido endometrial a lo que se agrega la no evidencia de que la combinación de fitoestrógenos y estrógenos fuese aditiva, al contrario, los fitoestrógenos parecieron antagonizar el efecto de los estrógenos. Así otras investigaciones¹⁰ han mostrado que en ausencia de estrógenos, las isoflavonas tienen un débil efecto estrogénico, en cambio en presencia de estrógenos pueden exhibir efectos antagónicos lo cual sugiere un mecanismo competitivo mediado por receptores de estrógenos. Esto con relación al endometrio ya que en otros órganos blanco la actividad de los fitoestrógenos estaría mediada por otras vías. Finalmente, la paciente en estudio, recuperó su normalidad menstrual 4/30 a los 2 meses posteriores a la suspensión de la ingesta de lecitina de soya lo cual ratificó la relación causa- efecto de dicho producto.

TRATAMIENTO

- Suspensión de la ingesta de lecitina de soja

- Progesterona por 7 días + Estrogenoterapia (estos procedimientos favorecen la menstruación).

VALORES NORMALES POSTRATAMIENTO

- Progesterona: 2.40 ng/ml
- FSH: 17.59 mUI/ml
- Estradiol: 318.00 pg/ml

CASO CLÍNICO # 3

MOTIVO DE CONSULTA

- Dolor abdominal periódico + amenorrea primaria

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Paciente femenino de 17 años de edad que acude a consulta por cuadro clínico caracterizado por dolor abdominal tipo cólico de moderada intensidad, de tipo periódico, que se acompañaba además de amenorrea y desarrollo puberal completo por lo que acude a la consulta de ginecología referida de médico de familia para revisión especializada.

ANAMNESIS

- **Antecedentes patológicos personales:** escoliosis.
- **Antecedentes patológicos familiares:** no refiere
- **Antecedentes gineco-obstétricos:** no menarquia, desarrollo puberal completo.

SIGNOS VITALES

- Tensión arterial: 90/60
- Frecuencia cardiaca: 102 P/M
- Frecuencia respiratoria: 25 R/P
- Temperatura: 37^ªC

EXAMEN FÍSICO

- Exploración física: paciente consciente, orientada, palidez de tegumentos (++)
RCs: Soplo funcional. CPs: Ventilados. Abdomen blando, depresible, no doloroso, peristalsis presente.
- Talla: 1,58 cm. Peso: 60 kg
- Desarrollo mamario y vello púbico y axilar: grado V de Tanner.
- Genitales externos: atresia vaginal completa.

- Fenotipo femenino con cuello alado
- Asimetría facial, flexión de cabeza y cuello hacia la izquierda.

LABORATORIO

- No se encontraron alteraciones en el perfil hormonal
- Cariotipo 46 xx

REPORTE ECOGRÁFICO E IMÁGENES

- Ecografía:
 - Hematómetra
 - Endometriosis

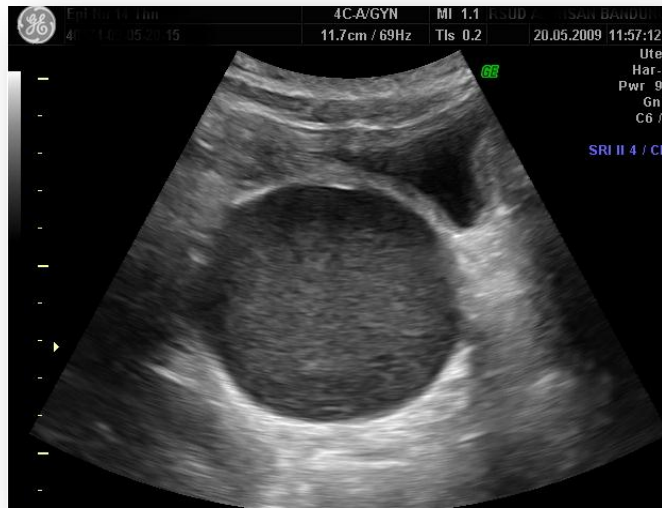


FIGURA 1. Ecografía pélvica muestra imagen consistente con hematómetra.

- TC
 - Riñón ectópico
 - Agenesia renal izquierda
 - Ausencia de útero y anejos

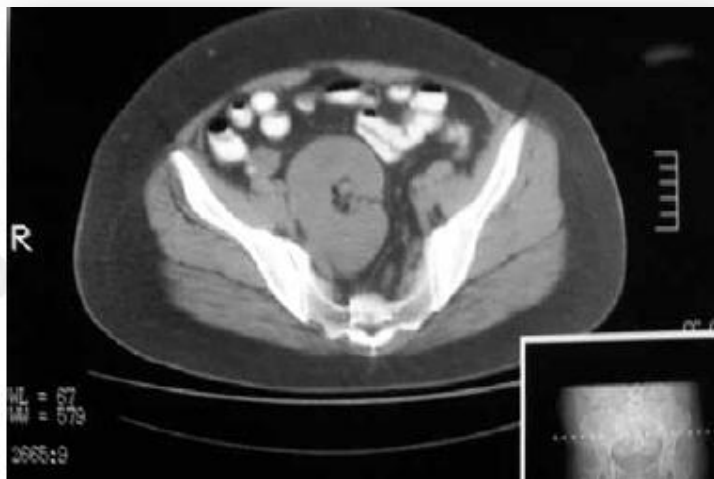


FIGURA 2. Tomografía axial computarizada que muestra riñón derecho en localización pélvica.



FIGURA 3. Tomografía axial computarizada que muestra ausencia de vagina

- Radiografía de tórax
 - Columna cervical y torácica se observó la presencia de hemivertebrae
 - Escoliosis



FIGURA 4. Anormalidades vertebrales fusión de cuerpos vertebrales.

- Audiometría tonal y con potenciales de evocado
 - Hipoacusia neurosensorial izquierda profunda

DIAGNOSTICO

SINDROME DE MAYER-ROKITANSKY-KUSTER-HAUSER TIPO II

TRATAMIENTO

- Neovagina con vaginoplastia por tracción
- Tratamiento psicológico

DISCUSION

El **síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser** o agenesia vaginal es un cuadro clínico malformativo debido a trastornos severos en el desarrollo de los conductos de Müller consistente en amenorrea primaria en pacientes fenotípicamente femeninas, con ausencia de vagina y útero, pero con ovarios funcionantes.

El diagnóstico se hace por lo general antes de los 20 años, por la amenorrea primaria y la incapacidad de penetración vaginal. Los estudios complementarios que ayudan al diagnóstico son la ultrasonografía ginecológica-abdominal y transrectal, así como la resonancia magnético-nuclear. Se debe realizar también una valoración y seguimiento óseo.

Desde el punto de vista terapéutico la paciente debería ser atendida por un equipo multidisciplinario que contará además del médico general con el ginecólogo, urólogo, psicólogo, cirujano y por supuesto si es necesario el pediatra. Se corrige esta malformación con mejores resultados por técnicas incruentas o de dilatación, obteniendo una neovagina de unos 8-10 cm., con buena distensibilidad y calibre, así como lubricable. Se pueden realizar técnicas quirúrgicas para el tratamiento, que consisten generalmente en labrar un canal entre el espacio recto-vesical, con o sin asistencia de un revestimiento para la neovagina que va desde porciones de saco amniótico, sigmoides, piel o revestimiento cutáneo-mucoso de los labios menores, según las distintas técnicas

quirúrgicas, que no están exentas de complicaciones postoperatorias, siendo las más frecuentes la infección de la neovagina, hemorragias, necrosis y fístulas.

El tratamiento recomendado y que se practicó en nuestra paciente fue la vaginoplastia por tracción, se puede hacer vía laparotomía (técnica de Vecchietti) o laparoscopia (Vecchietti modificada). Se basa en la tracción del manguito vaginal, utilizando un aparato, especialmente diseñado para esto, que se "ancla" en el abdomen (área suprapúbica). La fase de invaginación comienza inmediatamente en el postoperatorio, y continúa a una velocidad de 1-1,5 cm/día, hasta alcanzar los 10 a 12 cm máximo (7-8 días). Al conseguir el objetivo anterior, se instruye a la mujer para proseguir con el uso de dilatadores vaginales.

Es una técnica segura, que acorta el tiempo de dilatación vaginal requerido por el método de Frank. Junto con esto, no necesita hospitalización prolongada (si es laparoscópica), a diferencia de otras alternativas quirúrgicas. Su tasa de complicaciones es baja, y su éxito es comparable con las otras modalidades terapéuticas analizadas

Dentro de las anomalías del desarrollo, las malformaciones genitales, y principalmente las femeninas, tienen una connotación e impacto personal y social especial, producto de la amenaza que representan para el futuro reproductivo, y la barrera que imponen para llevar una vida sexual normal.

Nuestro aún escaso entendimiento sobre la o las causas de la mayoría de estos trastornos, y la naturaleza aparentemente multifactorial de gran parte de ellos, hace que la posibilidad de prevención sea muy limitada, con casos seleccionados donde si podemos intervenir eficazmente en disminuir la incidencia (ejemplo: suplementación con ácido fólico para prevenir anomalías del sistema nervioso central).

En el caso particular de la agenesia vaginal, existen puntos claves para conseguir éxito terapéutico, independiente de la modalidad correctora elegida. Los más importantes se resumen en el siguiente esquema

Las técnicas actualmente disponibles para la creación de una neovagina son múltiples, todas con ventajas y desventajas y a falta de única técnica estándar, superior al resto, lo esencial para que el procedimiento tenga resultados óptimos sigue siendo el dominio cabal del cirujano sobre la modalidad a utilizar.

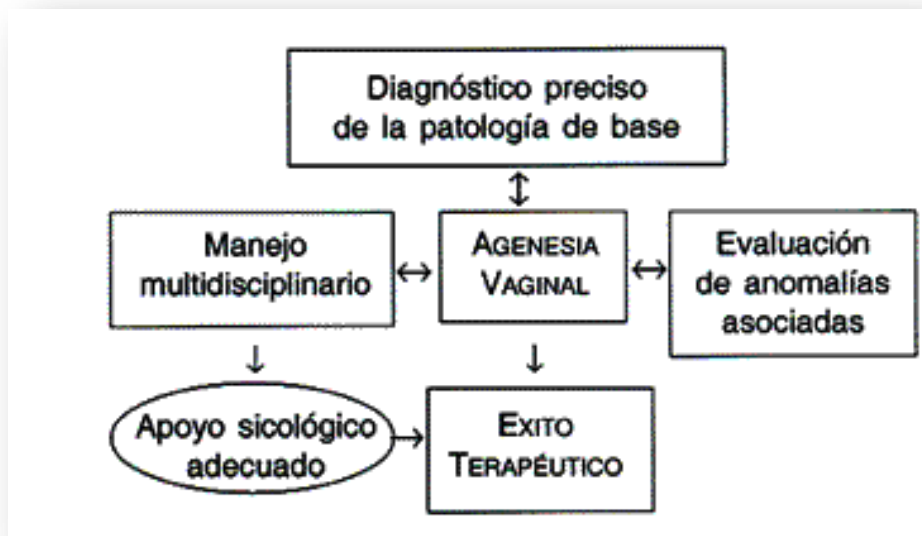


FIGURA 4. Manejo multidisciplinario del Síndrome de Rockitansky.

CASO CLÍNICO #4

AGENESIA GONADAL (AMENORREA)

HC: 20668742

- EDAD: 13 AÑOS
- ESTADO CIVIL: SOLTERA
- LUGAR DE PROCEDENCIA: STA ELENA
- FECHA DE INGRESO: 15-6-2010
- MOTIVO DE INGRESO: AMENORREA

GENERALIDADES

- APP: NO REFIERE
- APF: ABUELA DIABETICA
- AGO: G:0 P:0 C:0 A: 0
- MENARQUIA: NO
- SIGNOS VITALES: NORMALES AL INGRESO

EXAMEN FISICO

- PIEL Y TEGUMENTOS: ASPECTO NORMAL, NO PALIDEZ
- CABEZA Y CUELLO: NORMOCEFALO, NO MASAS EN CUELLO
- TORAX: CAMPOS PULMONARES VENTILADOS, NO RUIDOS AGREGADOS, RUIDOS CARDIACOS RITMICOS NO SOPLOS
- ABDOMEN: BLANDO DEPRESIBLE NO DOLOROSO A LA PALPACION PROFUNDA
- REGION INGUINO GENITAL: RM MUESTRA AUSENCIA DE UTERO Y ANEXOS
- REGION ANO PERINEAL: ANO PERMEABLE, NO IRREGULARIDADES A LA INSPECCION

- EXTREMIDADES: SIMETRICAS , NO EDEMAS SIN ALTERACIONES MORFOLOGICAS

INGRESO

- SALA DE DERIVACION:

SALA SANTA CECILIA

- PROCEDIMIENTO A REALIZARSE:

HISTEROSCOPIA MAS LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICA

EXAMENES DE LABORATORIO

- HTO: 40 %
- GB: 7360
- N: 3.15
- L: 2.91
- M: 0.48
- E: 0.78
- B: 0.04
- Hb: 13.5
- HTO: 39
- GS: A+
- PLAQ: 249
- GLUCOSA: 37 mg/dl
- CREATINA: 0.5
- AC URICO: 2.4
- GOT: 27
- GPT: 38

- FOSF ALCALINA: 125
- BT: 1.17
- BD: 0.26
- BI: 0.8
- TP: 12.3
- TPT: 38.1
- Na: 139
- K : 3.8

EXAMEN DE ORINA

- AMARILLA TURBIA
- DENSIDAD: 1020
- Ph: 7
- LEUCOCITOS EN ORINA: +
- GR: 1-2 X CAMPO
- FILAMENTOS MUCOSOS ABUNDANTES

POTENCIALES EVOCADOS

- EKG: DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
- UROGRAMA EXCRETORIO: VEJIGA NORMAL , URETERES PERMEABLES, RIÑONES DE ASPECTO Y CONSISTENCIA NORMAL

HORMONAS

- PROGESTERONA: 0.22
- TESTOSTERONA: 0.18
- LH: 8.1
- FSH: 4.4

PROLACTINA: 12.4

LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICA

- NO EXISTE UTERO
- AL BORDE LATERAL DEL PROMONTORIO SE OBSERVA TROMPA Y OVARIO CON TEJIDO CICATRIZAL
- OVARIO DE TAMAÑO NORMAL
- DURACION DE QX: 35 MIN

DIAGNOSTICO POST OPERATORIO

- MALFORMACION CONGENITA
- FALTA DE FUSION DE CONDUCTOS DE MULLER

7-MAYO-10

- AMPLIACION DE CANAL VAGINAL

DX POST OPERATORIO:

- ESTENOSIS VAGINAL
- SIND ROKITANSKY
- AMENORREA PRIMARIA

GRAFICOS

Uterine misdannelser



Uterus med septum



Bicorn uterus



Uterus didelphys

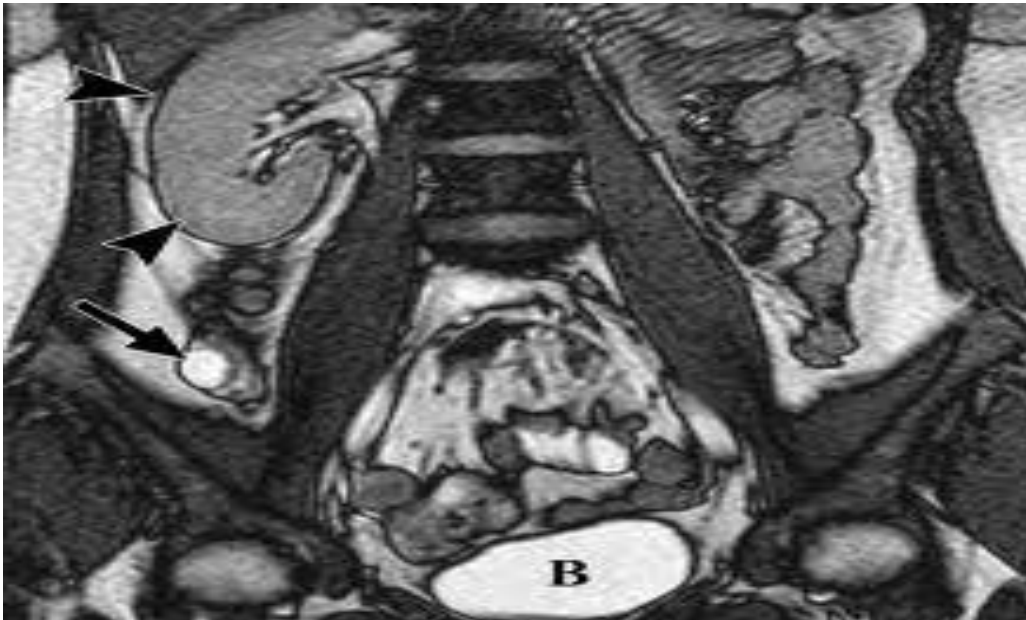


Unicorn uterus med rudimentært horn

MACROSCOPIA



EX IMÁGENES



ECOGRAFIA



VISTA EXTERNA



Figura 1. Vulva y vestibulo.

OTRAS DISGENESIAS GONADALES

- Diferenciación o mantenimiento anormal del ovario
- Síndrome de Turner y sus variantes
- Disgenesia ovárica XX
- Diferenciación o mantenimiento anormal del testículo
- Disgenesia de los túbulos seminíferos
- Síndrome de Klinefelter
- Polisomía X del varón
- Varones XX
- Disgenesia gonadal pura XY
- Disgenesia gonadal parcial XY

- Disgenesia gonadal en genopatías y cromosomopatías
- Síndromes de regresión testicular
- Anorquia congénita
- Síndrome de testículos rudimentarios
- Agonadismo

DISCUSION

- DETERMINAR EL TIPO DE ALTERACION
- DESCARTAR DX DIFERENCIALES
- UNA VEZ DETERMINADA LA PATOLOGIA ANALIZAR SUS CARACTERISTICAS
- TRATAMIENTO

COMENTARIO

- 1.- Descripción
- 2.- Incidencia
- 3.- Etiología
- 4.- Características

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ACOG Comité No 274. Nonsurgical 1. Diagnosis and Management of Vaginal Agenesis. Vol 100, No 1, July 2002.

Laufer R. M. Congenital anomalies of 11. the vagina. UpToDate Vol 12 (2): 2004

AUTOEVALUACIÓN

1. Una mujer de 21 años presenta amenorrea secundaria. Los niveles plasmáticos de gonadotropinas son inferiores a 10 mUI/mL. Los niveles de prolactina y de hormona tiroestimulante son normales. La paciente no menstrúa tras la administración de progestágeno, pero sí lo hace al administrar un estrógeno junto con un progestágeno. ¿Cuál de los diagnósticos a continuación es el más correcto?
 - a. Síndrome de ovario poliquístico.
 - b. Fallo ovárico autoinmune.
 - c. Tumor hipotalámico ó hipofisario.
 - d. Síndrome de déficit congénito de hormona liberadora de las gonadotropinas.
 - e. Disgenesia gonadal.

2. Una mujer de 19 años consulta por llevar 6 meses sin regla. Se manifiesta preocupada por su sobrepeso, ha estado a dieta y ha perdido 5Kg en 8 meses. Actualmente pesa 47Kg y mide 1,65m. El test de gestación es negativo. ¿Cuál es la causa más probable de amenorrea?
 - a. Disgenesia gonadal.
 - b. Hipogonadismo hipogonadotrópico.
 - c. Síndrome de ovario poliquístico.
 - d. Himen imperforado.
 - e. Adenoma hipofisario.

3. Una paciente de 16 años presenta amenorrea acompañada de profundas alteraciones del olfato. ¿Cuál de los siguientes diagnósticos es el más probable?:
 - a. Síndrome de amenorrea-galactorrea.
 - b. Amenorrea de causa uterina.
 - c. Síndrome de ovario poliquístico.
 - d. Amenorrea por alteración hipotalámica.
 - e. Amenorrea por déficit específico de FSH.

4. Ante una paciente de 22 años, con caracteres sexuales secundarios muy poco desarrollados y amenorrea primaria, que además presenta hipertensión arterial e hipocaliemia, ¿en qué diagnóstico de los siguientes hay que pensar en primer lugar?:
 - a. Síndrome de Turner.
 - b. Déficit de 17 alfa hidroxilasa.
 - c. Síndrome de ovario refractario.
 - d. Síndrome de déficit de receptores de estrógenos.
 - e. Ausencia congénita de adenohipófisis.

5. El cariotipo más común de la disgenesia gonadal mixta es:
 - a. (46 XX).
 - b. (45 XO-46 XY).
 - c. (46 XXX).
 - d. (45 XY-45 XX).
 - e. (46 XX-46 OY).

6. 30 años, 3 hijos, 2 abortos, primer hijo a los 18 años, al momento cursa gestación de 26 semanas; un pap reportó CIN grado III y una biopsia dirigida por colposcopia indica cáncer epidermoide infiltrante. La conducta más recomendable será:
 - a. Interrumpir el embarazo y practicarle histerectomía radical
 - b. Efectuar una conización
 - c. Esperar hasta la semana 34 e interrumpir el embarazo y realizar histerectomía radical
 - d. Esperar que el embarazo llegue a la semana 34, interrumpirlo por vía alta y efectuar estudio y conducta posteriormente, 4 a 6 semanas postparto.

7. En el síndrome de Turner es posible encontrar todo lo que se menciona, excepto:
 - a. FSH elevada
 - b. Ausencia de mamas

- c. Útero presente
 - d. Cromosoma Y
 - e. Estradiol bajo
8. De los fármacos que se mencionan a continuación todos son útiles para el tratamiento del síndrome de ovarios poliquísticos, excepto:
- a. ACO (etinil estradiol/Ciproterona)
 - b. Clomifeno
 - c. Estradiol
 - d. Medroxiprogesterona
 - e. Metformina
9. Una mujer, G0, P0, 16 años refiere amenorrea primaria. Indica escaso vello púbico que se inició a los 11 años y desarrollo mamario mínimo de los 12 (Tanner 1). Mamas no desarrolladas. No refiere antecedentes médicos ni ginecológicos anormales. No ingiere fármacos ni existen alergias. En la exploración física se aprecia una mujer sana. Signos vitales normales. Peso 48 Kg. Y mide 1.46 cm. Al examen físico genitales externos de aspecto infantil. En sangre se detecta: hCG negativa. TSH 2 mUI/ml, PRL10 mUI/ml, FSH 40 mUI/ml, LH30 mUI/ml, E2 4 pg/ml. Ecografía transabdomineral estrías ováricas. El cariotipo revela una fórmula: 46XX/45 X0. El caso corresponderá probablemente a:
- a. Disgenesia gonadal
 - b. Feminización testicular
 - c. Síndrome de Rockitansky
 - d. Síndrome de Klinefelter
 - e. Ninguna es realmente correcta
10. De los fármacos que se mencionan todos pueden causar galactorrea, excepto:
- a. Metoclopramida

- b. Fenotiacinas
- c. Ranitidina
- d. Doxiciclina

11. En una paciente con síndrome de Turner un tratamiento adecuado será:

- a. Reposición hormonal con estrógenos
- b. Administración de estrógenos y progesterona cíclica
- c. Ovariectomía y terapia estrogénica
- d. Solamente ovariectomía

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

TEMA 5: CLIMATERIO

Periodo de la vida femenina caracterizado por una disminución progresiva de la función reproductiva, lo cual da lugar a cambios somáticos y funcionales, y al establecimiento de un nuevo estado hormonal. Este proceso implica cambios biológicos, psicológicos y sociales. Fluctúa entre los 35 y 65 años.

- **PERIMENOPAUSIA:** Periodo inmediatamente anterior a la menopausia, cuando comienzan las modificaciones endocrinas, biológicas y clínicas de aproximación a la menopausia, y el primer año después de la menopausia. Se refiere a la etapa sintomática y fluctuaría entre 2 – 4 años premenopáusicos y uno posterior a la menopausia. Es un término ambiguo, se presta a confusión, a veces mal aplicada.
- **MENOPAUSIA:** Se define como amenorrea de un año o más, que cursa con aumento de FSH, caída del E2 (<20 pg/ml). En Ecuador la menopausia se presenta a los 48.2 años, 90% ocurre entre los 45 y 52 años. La menopausia puede ser natural o fisiológica y artificial o yatrogena. Antes de los 40 años es menopausia prematura, y después de los 52 años es tardía.

NEUROENDÓCRINOLOGÍA:

MODIFICACIONES DE LAS GONADOTROPINAS

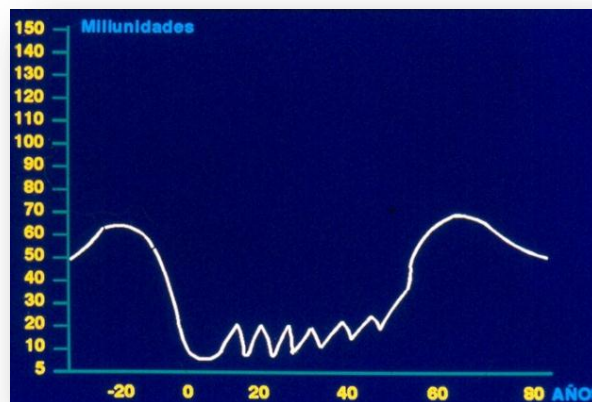


FIGURA1. Fluctuaciones de las gonadotropinas a lo largo de la vida.

GÉNESIS Y ATRESIA FOLICULAR

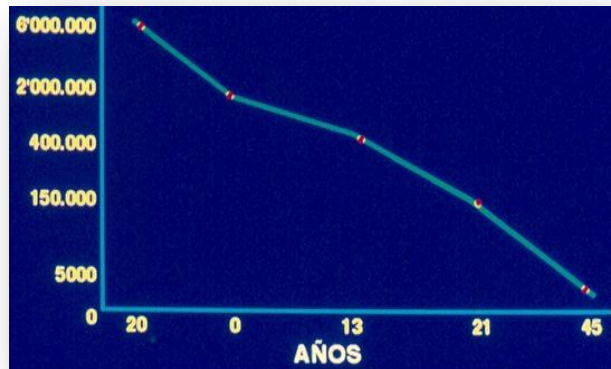


FIGURA 2. Evolución de la cantidad de folículos a lo largo de la vida.

CICLO OVÁRICO

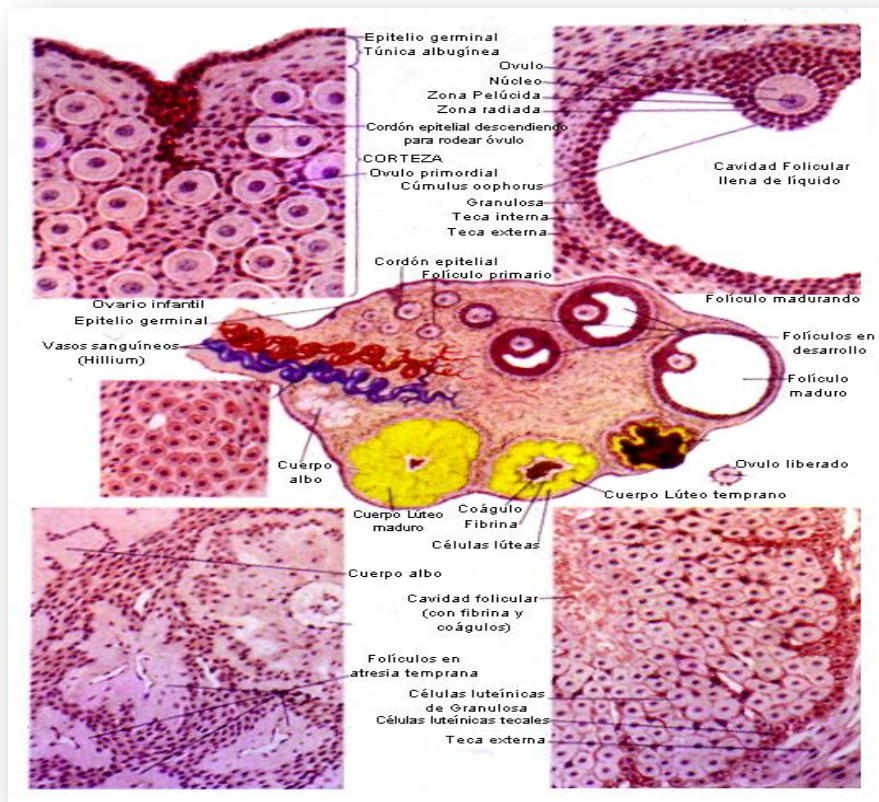


FIGURA 3. Representación gráfica del ciclo ovárico. (Fuente: Atlas de Frank Netter)

ESTEROIDOGENÉISIS

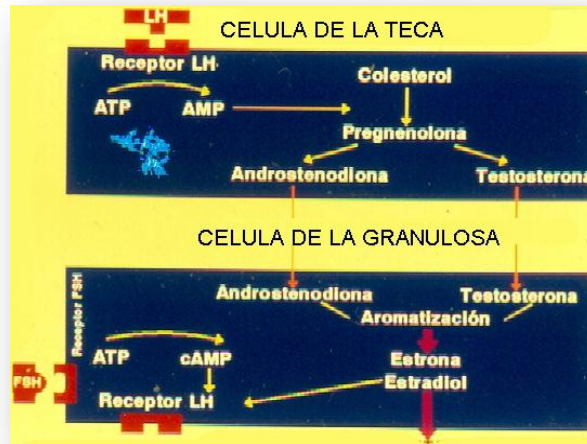


FIGURA 4. Fisiología de las células de la teca y la granulosa.

REGULACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE PROGESTERONA EN LA CÉLULA DEL CUERPO LÚTEO

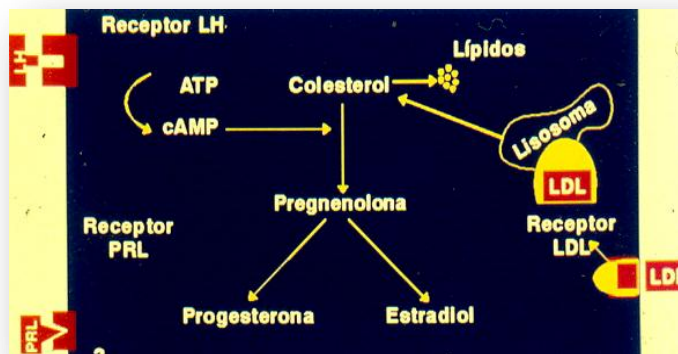


FIGURA 5. Fisiología de las células del cuerpo lúteo.

ACCIÓN DE INHIBINA, ACTIVINA Y FOLISTATINA A NIVEL DEL EJE H-H-O

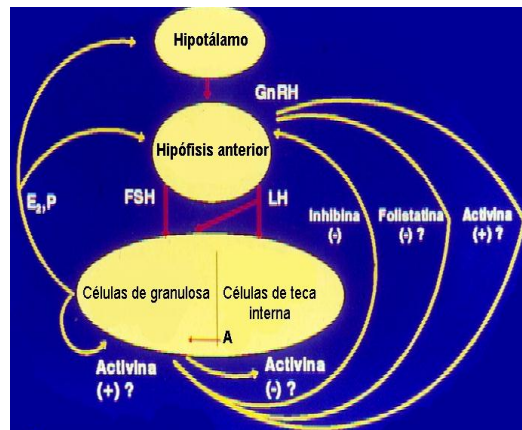


FIGURA 6. Regulación de la producción de gonadotropinas.

INHIBINA

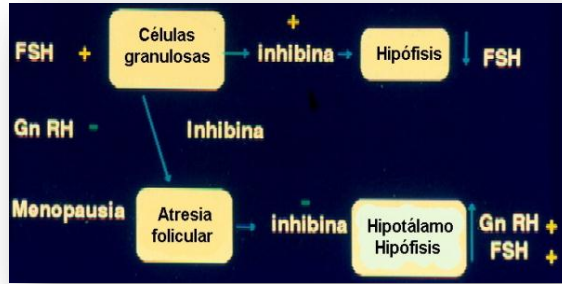


FIGURA 7. Síntesis y función de la inhibina.

FLUCTUACIONES HORMONALES EN EL CLIMATERIO

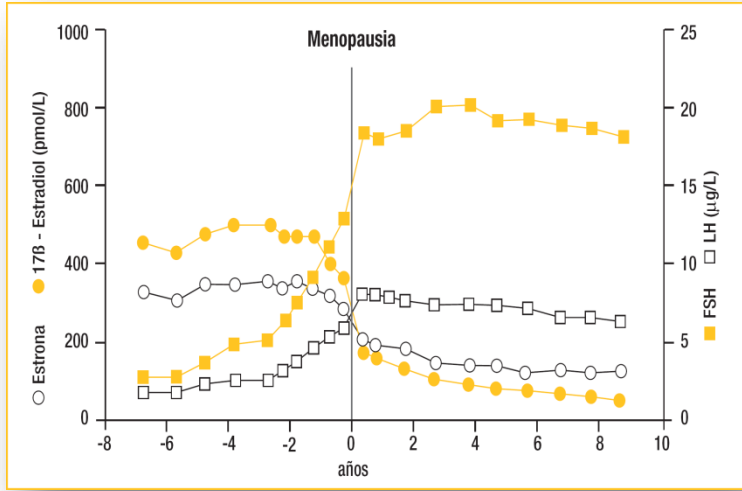


FIGURA 8. Fluctuación hormonal en la perimenopausia.

CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN DE HORMONAS CIRCULANTES EN LA MENOPAUSIA:

| | <i>PREMENOPAUSIA</i> | <i>POSTMENOPAUSIA</i> |
|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| <i>Estradiol</i> | 10 – 100 | 10 – 20 |
| <i>Estrona</i> | 30 – 200 | 30 – 10 |
| <i>Testosterona</i> | 20 – 80 | 15 – 10 |
| <i>Androstendiona</i> | 60 – 300 | 30 – 150 |

TABLA 1. Concentraciones fisiológicas de hormonas sexuales.

OOFORECTOMÍA

Efecto de la Ooforectomía sobre los niveles circulantes de andrógenos y estrógenos en las mujeres postmenopáusicas:

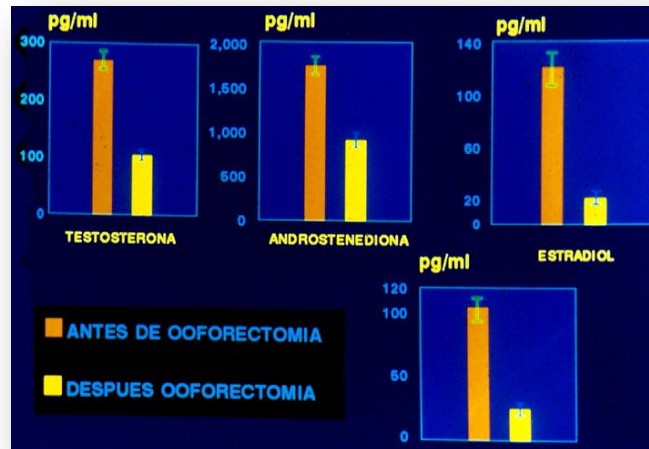


FIGURA 9. Niveles hormonales circulantes post-ooforectomía.

CICLO DE REMODELADO ÓSEO

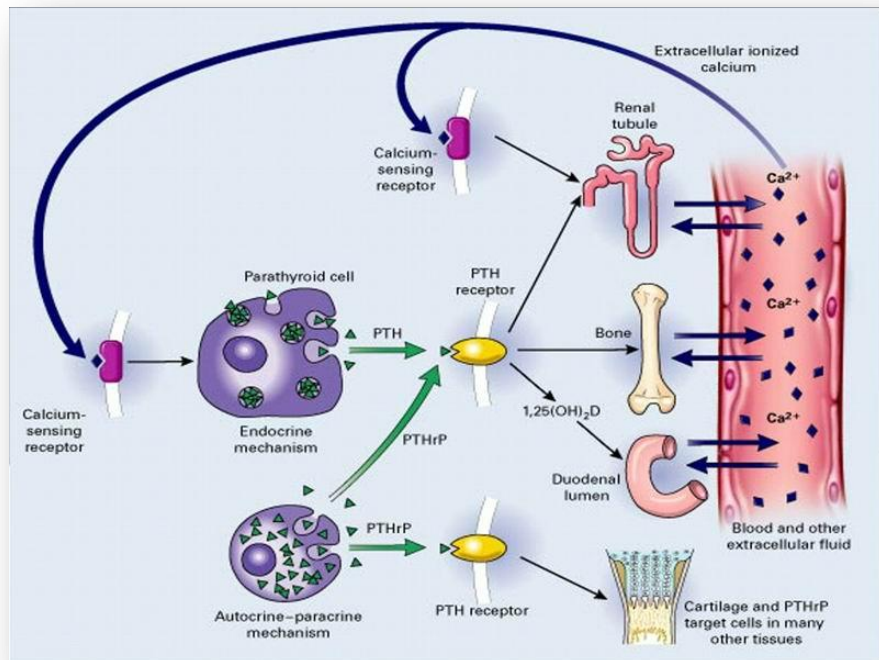


FIGURA 10. Remodelación ósea

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL CLIMATERIO:

FASE LATENTE

Disminución de la reserva y calidad folicular (35 a 40 años). Concentraciones de FSH aumentan gradualmente en la fase folicular temprana, 8 a 12 años antes de la menopausia. Los niveles de inhibina disminuyen. Suele haber aumento de la relación Estrógeno-Progesterona y Estrógeno-Testosterona.

FASE PREMENOPÁUSICA

Aumento de FSH y disminución de la concentración de E2, déficit de P. Suele presentarse 4 años antes de la menopausia. Produce trastornos menstruales: ciclos anovulatorios, oligomenorrea, menorragias y menometrorragia. Hay trastornos vasomotores: bochornos, sofocos, sudoración, taquiarritmias.

- Factores **predisponentes** para la aparición: stress, clima cálido y húmedo, espacio reducido; alcohol, cafeína, comidas picantes.
- Factores que los **disminuyen**: IMC elevado, antigonadotropicos, bloqueantes adrenérgicos

MENOPAUSIA

Los trastornos vasomotores y neuropsíquicos persisten, pudiendo acentuarse. Las alteraciones en el poder cognitivo son: disminución de la memoria, atención y poder de concentración.

En la mujer ecuatoriana el 48% de los síntomas perimenopáusicas son leves. El 62% son moderados o severos. Cuanto más temprana mayor el riesgo de osteoporosis, cuanto más tardía mayor de cáncer ginecológico.

TRASTORNOS SOMÁTICOS

- Fatiga fácil
- Artralgias, mialgias

- Osteoporosis
- Parestesias
- Disestesias cutáneas
- Sequedad de piel

UROGENITAL Y SEXUAL

- Disminución de la lubricación vaginal
- Dispareunia
- Incontinencia urinaria
- Prurito vulvar
- Disminución de la libido

POST –MENOPAUSIA

Se presenta un año después de la menopausia hasta los 65 años; se caracteriza por niveles de FSH y LH altos y aumento de la relación E1-E2 y T-E.

CAMBIOS ATRÓFICOS

- Urogenital: Síndrome Uretral L.V.U. recurrente
- Piel: arrugas, melasma, nevos, hirsutismo
- Problemas periodontales
- Osteoporosis y fracturas
- Cardiovascular: dislipidemias, hipertensión, tromboembolismo, arterioesclerosis y síndrome metabólico
- Neurológicos: Alzheimer

COMPONENTE PSICÓGENO COYUNTURAL A TODAS LAS FASES

- Temor al embarazo
- Temor al cáncer
- Miedo a la menopausia
- Temor a envejecer

- Temor a desajustes sexuales
- Temis a cambios psicoemocionales

BASES FISIOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA

- **Objetivo General:**
 - Mejorar la calidad de vida
- **Objetivos Específicos**
 - Prevención y/o tratamiento de trastornos vasomotores, alteraciones neuropsíquicas, trastornos urogenitales, alteraciones somáticas, atrofia urogenital, sexualidad, osteoporosis y enfermedad cardiovascular.

CONSIDERACIONES GENERALES DEL TRATAMIENTO

Para iniciar el tratamiento a tiempo, debe haber un diagnóstico oportuno y claro (uso del Índice de Blatt – Kupperman ó Escala de Greene, mod. PROSAM); y se asigna un tratamiento individualizado, en concordancia con la paciente y en relación con la fase climatérica en la que se encuentre. Es indispensable reevaluar el tratamiento prescrito casa semestre.

BENEFICIOS DE LA TRH EN LA MENOPAUSIA

Inmediatos: control de los trastornos menstruales.

Mediatos: eficaz en el manejo de trastornos vasomotores, humor, urogenitales.

Tardíos: prevención y tratamiento de la osteoporosis; disminución del riesgo de Ca. de colon; poder cognitivo y Enf. De Alzheimer.

MOTIVOS DEL NO CUMPLIMIENTO DE LA TRH

1. Patrones de sangrado regular e irregular (10-50 %).
2. Tensión mamaria y ganancia de peso (23 %).
3. Temor al riesgo de cáncer (20-50 %).
4. Intolerancia a la diversas rutas de administración (7-50 %).
5. Variaciones culturales y étnicas.
6. Costo.

PASOS APROPIADOS PARA DECIDIR LA TRH

1. Definir la etapa del climaterio que la mujer se encuentra atravesando y sus características clínicas.
2. Evaluar sus condiciones médicas y de acuerdo a ello ponderar los beneficios y efectos adversos que podría tener la TRH.
3. Analizar con la paciente los objetivos de la TRH y las alternativas terapéuticas, sus riesgos y beneficios y con ella definir la mejor opción.
4. Si es aceptada la TRH, escoger el régimen apropiado, basado en una óptima duración de su uso y reevaluar cuando menos semestralmente.

ÍNDICE DE BLATT – KUPPERMAN

| SÍNTOMAS | PUNTOS | FACTOR | PUNTAJE |
|---------------------------------|--------|--------|---------|
| <i>Número de bochornos</i> | 0-3 | X2 | 6 |
| <i>Intensidad de bochornos</i> | 0-3 | X2 | 6 |
| <i>Sudoraciones</i> | 0-3 | X2 | 6 |
| <i>Parestesias</i> | 0-3 | X1 | 3 |
| <i>Insomnio</i> | 0-3 | X1 | 3 |
| <i>Dolores osteoarticulares</i> | 0-3 | X1 | 3 |
| <i>Fatigabilidad</i> | 0-3 | X1 | 3 |
| <i>Cefaleas</i> | 0-3 | X1 | 3 |
| <i>Irritabilidad</i> | 0-3 | X1 | 3 |
| <i>Vértigos</i> | 0-3 | X1 | 3 |
| <i>Depresión</i> | 0-3 | X1 | 3 |
| <i>Adinamia</i> | 0-3 | X1 | 3 |
| <i>Palpitaciones</i> | 0-3 | X1 | 3 |

| | | | |
|----------------------------|------------|-----------|----------|
| <i>Labilidad emocional</i> | <i>0-3</i> | <i>X1</i> | <i>3</i> |
| <i>Prurito vaginal</i> | <i>0-3</i> | <i>X1</i> | <i>3</i> |
| <i>Pérdida de libido</i> | <i>0-3</i> | <i>X1</i> | <i>3</i> |
| <i>Dispareunia</i> | <i>0-3</i> | <i>X1</i> | <i>3</i> |

TABLA 2. Índice Blatt-Kupperman

ESCALA DE GREENE

1. Corazón palpita rápido
2. Sentirse tensa o nerviosa
3. Dificultades para dormirse
4. Excitable
5. Ataque de pánico
6. Dificultades para concentrarse
7. Sentirse cansada o poca energía
8. Pérdida interés
9. Sentirse infeliz, desdichada
10. Episodios de llanto
11. Irritabilidad
12. Sentirse mareada
13. Presión en cabeza o cuerpo
14. Partes del cuerpo entumecidas o con hormigueo
15. Dolores de cabeza
16. Dolores musculares o articulares
17. Pérdida sensación en manos o pies
18. Dificultad para respirar
19. Sofocos
20. Sudoración nocturna
21. Pérdida del interés sexual

Grupo psicológico:

Ansiedad: 1 – 6

Depresión: 7 – 11

Grupo somático: 12 -18

Grupo vasomotor: 19 – 20

Interés sexual: 21

EVALUAR SUS CONDICIONES MÉDICAS

- Evaluación clínica.
- Exámenes: de rutina
 - De rutina (Hem. Bioq. Hepat. Líp. Mar. Tum.)
 - Papanicolau.
 - Mamografías.
 - Eco transvaginal.
 - DEXA.
 - Hormonales: FSH, E2.

ANALIZAR CON LA PACIENTE LOS OBJETIVOS, ALTERNATIVAS, RIESGOS Y BENEFICIOS DE LA TRH**ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS**

- TRH estrogénica y combinada: oral, transdérmica, percutánea, intravaginal.
- No estrogénica: tibolona, SERMs, fitoestrógenos, calcitonina.
- No hormonal: Calcio y bifosfonatos.

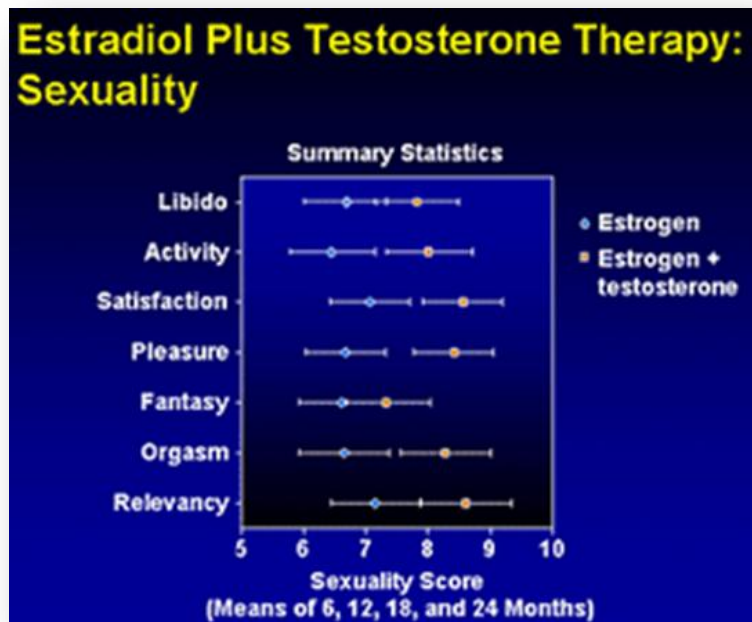


FIGURA 11. Estadísticas de la TRH de estrógeno-testosterona

RIESGO Y EFECTOS COLATERALES DE LA TRH

- Cardiovasculares, riesgo de tromboembolismo mayor en el 1er año.
- CA de mama y endometrio.
- Hipertensión.
- Hipertrigliceridemia y diabetes.
- Leiomiomas uterinos.
- Endometriosis.
- Enfermedad benigna de la mama.
- Migrañas y cefaleas.
- Hepatopatías y colecistopatías.
- Sangrado uterino anormal.
- Aumento de peso.

TERAPIAS ALTERNATIVAS

- Acupuntura, acupresión, moxibustión.
- Homeopatía, naturopatía, aromaterapia.
- Complementos dietéticos y nutricionales.
- Ejercicio, masajes, relajación y meditación.
- Otras.

SALUD INTEGRAL DE LA MUJER CLIMATÉRICA

- Cese del tabaquismo.
- Control del peso
- Hábitos alimenticios sanos
- Suplementos de calcio
- Ejercicio
- TRH.

EFECTOS DE TRH Y LOS SERMS EN VARIOS ÓRGANOS Y SISTEMAS

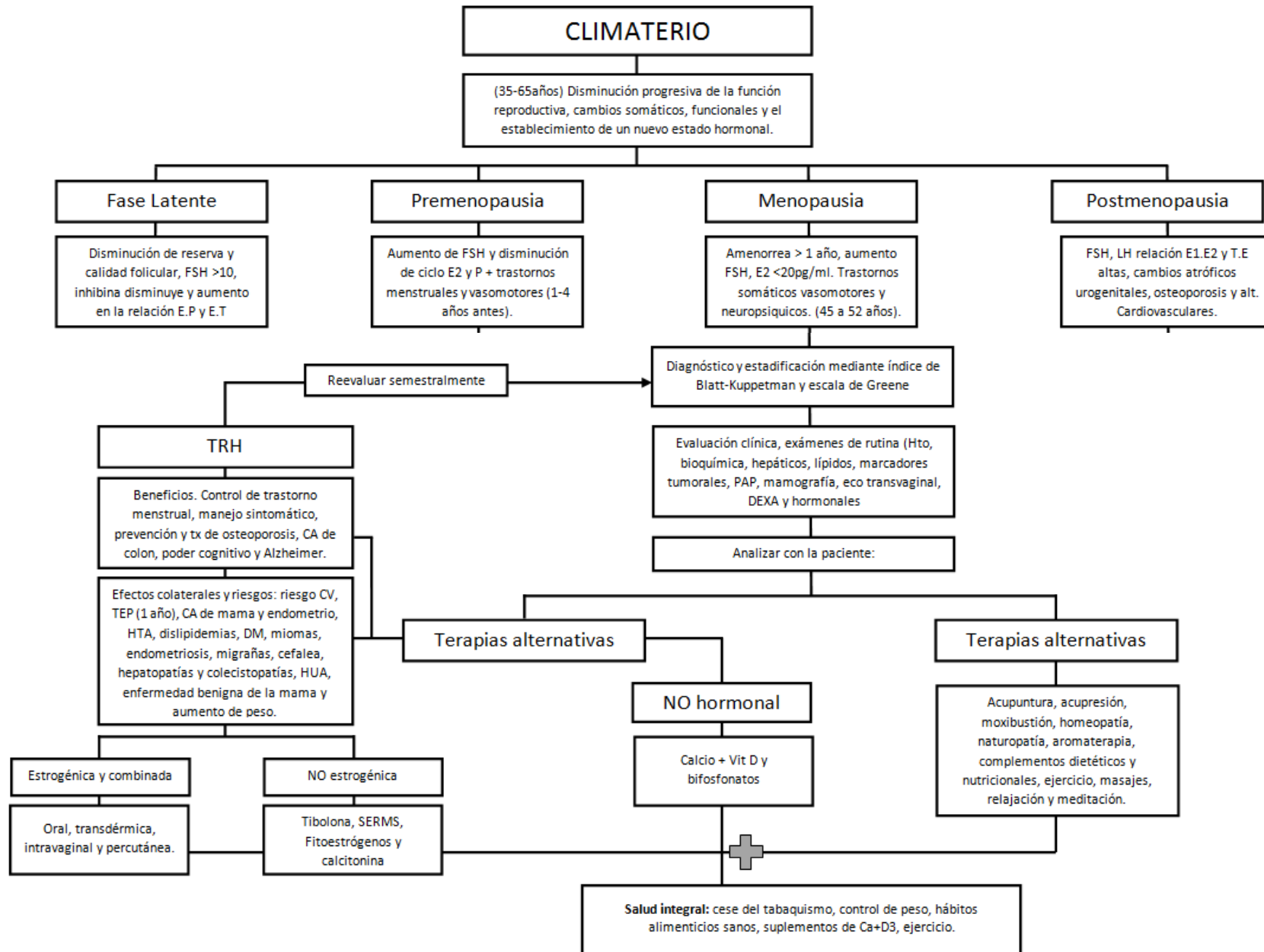
| | CEREBRO | ÚTERO | UROGENITAL | MAMA | ÓSEO | CV |
|--------------------|---------|-------|------------|------|------|----|
| <i>Ideal</i> | ++ | - | ++ | - | ++ | ++ |
| <i>E2</i> | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ¿? |
| <i>E/P</i> | ++ | - | ++ | ++ | ++ | ¿? |
| <i>Tibolona</i> | ++ | - | + | - | + | + |
| <i>Isoflavones</i> | + | - | + | - | + | + |
| <i>Raloxifeno</i> | - | - | - | - | ++ | +? |
| <i>Alendronato</i> | - | - | - | - | +++ | - |

TABLA 3. Características de los agentes para TRH, influencia en los distintos órganos y sistemas.

“La terapia hormonal, si está indicada, si es individualizada y administrada al as más bajas dosis, y si es correctamente evaluada, es segura”. Hidalgo et al.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hopkins Johns, Ginecología Y Obstetricia, Editoriales Marbán, 1º edición, capítulo **MENOPAUSIA.**
2. Williams. **GINECOLOGÍA.** Transición Menopáusica: La Mujer Madura. 2009; páginas 468 – 511.



CASOS CLÍNICOS

CASO CLÍNICO # 1

DATOS GENERALES

Mujer de 24 años de edad que acude por amenorrea secundaria. FUM: 3 meses antes de la consulta; manifiesta sofocos, sudoración excesiva y cambios en el estado de ánimo.

- **DX: MENOPAUSIA PRECOZ Ó INSUFICIENCIA OVÁRICA PRECOZ.**

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

FAMILIARES

- Abuela: adenocarcinoma de endometrio
- Padre: sano
- Madre: ciclos menstruales normales

PERSONALES

- Adenoidectomía
- Amigdalotomía
- Hipercolesterolemia
- Fumadora

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS

- Menarquia: 11 años
- Adrenarquia, pubarquia y telarquia: NORMAL
- Formula menstrual: 4-5 días patrón irregular

- FUM: 3 meses previos a consulta
- Dismenorrea primaria intensa

EXAMEN FÍSICO

- Genitales externos y mamas normales
- Talla: 1,50 m
- Especuloscopía: vagina con buen trofismo, cérvix de nulípara, posterior, bien epitelizado
- Tacto vaginal: útero en anteversoflexión, en la línea media, indoloro, buena movilización, no se palpan anexos y parametrios libres.

ECOGRAFÍA ABDOMINAL

Superficie regular; útero en línea media y en anteversoflexión con eco estructura homogénea de 58× 20 × 30 mm con endometrio lineal (80x50x25mm). Ovarios normales, con folículos de pequeño tamaño sin actividad ovulatoria.

EXAMEN SANGUÍNEO

- Hemograma: NORMAL
- Bioquímica general, incluidos sodio, potasio, calcio y fósforo y glucemia: NORMAL
- Coagulación: NORMAL

PRUEBAS HORMONALES

- Gonadotropinas:
 - Elevadas: (FSH: 64,8 Mu/ml; LH: 25 Mu/ml)
 - Disminuidos: 17-beta-estradiol (< 5 pg/ml) y la progesterona (1,30 ng/ml)

DIAGNÓSTICO

- **HIPOGONADISMO HIPERGONADOTROPO**

CARIOTIPO

- Se procedió a descartar un fallo ovárico prematuro
- El resultado del cariotipo:
 - Fórmula cromosómica 46, XX, t (X ; 6) (q27; p23), en todas las metafases estudiadas

DISCUSIÓN**MENOPAUSIA PRECOZ O INSUFICIENCIA OVÁRICA PRECOZ**

- Amenorrea primaria o secundaria con hipoestrogenismo y elevados niveles de gonadotropinas antes de los 40 años de edad.

ETIOLOGÍA**MENOR DOTACIÓN FOLICULAR**

- **Deficiencia inicial en el número de folículos**
c-kit y ged
Agenesia tímica
- **Aceleración de la atresia folicular**
Anomalías del cromosoma X
Galactosemia
Quimioterapia radioterapia
Agentes virales
Autoinmunidad

DISFUNCIÓN FOLICULAR

- Factores ovocitarios
- Déficit enzimáticos
- Anomalías de la FSH y/o de su receptor
- Iatrogénicas
- Idiopáticas

TABLA 1. Etiología de menopausia precoz.**INCIDENCIA**

- Casos familiares de fallo ovárico precoz varía entre el 48 y el 31%

- El patrón de herencia es autosómico dominante materno o paterno limitado al sexo
- Ligado cromosoma X que afecta tanto al fallo ovárico precoz como a la menopausia prematura

FISIOPATOLOGÍA

- Procesos fisiológicos de oogénesis
 - Migración de las células germinales primitivas al futuro ovario
 - Meiosis y 167olículogénesis durante la vida embrionaria, la infancia y la pubertad.
 - Al final del primer trimestre de la gestación, la presencia de un cariotipo apropiado condiciona la diferenciación sexual de la gónada.
 - Es necesaria la presencia de dos cromosomas X intactos para que las oogonias puedan entrar en meiosis y formar los oocitos primarios
- Depleción del pool ovárico de ovogonias y folículos por un descenso del número de células germinales, una aceleración del ritmo de meiosis de manera que se agote la reserva ovárica de folículos y oogonias ó la destrucción posnatal de las células germinales.

DIAGNÓSTICO

El único criterio diagnóstico de este síndrome está representado por niveles de FSH mayores de 40 UI/L obtenidos dos veces a intervalo de un mes en una mujer de edad menor a los 40 años. Se confirma con cariotipo en linfocitos sanguíneos y la laparotomía o laparoscopia diagnósticas con biopsia gonadal completan el diagnóstico.

TRATAMIENTO

FERTILIDAD

Se ha conseguido la inducción de la ovogénesis y la ovulación en alteraciones parciales; siendo candidata, en su mayoría, a las técnicas de reproducción asistida con donación de ovocitos. Se requiere tratamiento hormonal sustitutivo durante toda la vida.

CASO CLÍNICO # 2

DATOS

Mujer de 45 años de edad que acude para que investiguen si está grávida, por cuanto desea tener hijos.

EXAMEN FÍSICO

- No presentaba alguna alteración evidente al examen físico.
- Signos vitales:
 - T: 36.5 °C
 - TA: 125/80
 - FC: 68 por minuto
 - FR: 15 por minuto

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES

- Madre → hipertensa ; Padre → CA próstata

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES

- Faringoamigalitis recurrentes

- Alergia a metoclopramida
- Cirugía: fractura de fémur
- Antecedentes obstétricos: Menarquia: 11 años, gestas:2, partos vaginales: 2, cesáreas: 0, abortos: 0, última menstruación: aproximadamente hace 6 meses

SÍNTOMAS

Paciente refiere sofocos acompañados de taquicardia, sudoración nocturna, cefaleas, ansiedad e irritabilidad.

MOTIVO DE CONSULTA

Paciente refiere amenorrea durante los 6 últimos meses. Razón por lo cual refiere haber consultado a otro centro de salud donde la trataron con MPA 10 mg por 13 días, pero no se logró la inducción de la menstruación.

EXÁMENES

- Se le realizaron exámenes de fertilidad al esposo: no se ha evidenciando ninguna anormalidad.
- Hemograma: NORMAL.
- Bioquímica general (Na, K, Ca, Cl, P): NORMAL.
- Glucemia: NORMAL.
- Coagulación: NORMAL.

TRATAMIENTO

- Se miden los niveles de estradiol (15 pg/ml) y de FSH (43 mUI/ml). Y se decide dar etinil estradiol 0,02 mg por día.

- Luego, se miden nuevamente los niveles de estradiol (17 pg/ml) y de FSH (212 mUI/ml).

PRIMER INTENTO DE CONCEPCIÓN

- Le fue dado 10 000 unidades de HCG y se realizó inseminación intrauterina 40 horas después. Se le dio progesterona 100 mg x 2/día supositorios vaginales
- FALLÓ CONCEPCIÓN

SEGUNDO INTENTO DE CONCEPCIÓN

- Permanecieron con el mismo tratamiento anterior pero durante la fase luteínica se suspendió el etinil estradiol (0,02 mg) y se le dio 4 mg de estradiol oral.
- FALLO DE CONCEPCIÓN

TERCER INTENTO DE CONCEPCIÓN

- Se suspendió la progesterona y el estradiol oral y se le dio nuevamente 0,02 mg de etinil estradiol.
- Al día 11: Estradiol: 236 pg/ml, FSH: 11 pg/ml, folículo dominante: 19.2 mm diámetro.
- Inseminación intrauterina + progesterona vaginal.
- **CONCEPCIÓN EXITOSA**

DISCUSIÓN

PERIMENOPAUSIA

Período inmediatamente anterior a la menopausia, cuando comienzan las manifestaciones endocrinológicas, biológicas y clínicas indicativas de que se aproxima la

menopausia, y el primer año siguiente a la menopausia. Es la etapa sintomática y ocurre durante 2-4 años premenopausia y uno posterior a la menopausia

FISIOLOGÍA

- FUNCION OVARICA INVOLUCIONA (germinal, foliculogénesis y esteroidogénesis).
- Disminuye el # folículos y los folículos que quedan son menos sensibles al estímulo gonadotrópico. Sin embargo, sí pueden ocurrir ciclos ovulatorios.
- INHIBINA REDUCIDA, por lo que AUMENTA FSH. Sin embargo, estrógenos, progesterona y andrógenos: DISMINUYEN PROGRESIVAMENTE

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Síntomas dependen del exceso relativo de estrógenos, por ausencia de progesterona, y son:

- Hemorragia uterina disfuncional
- Hiperplasia endometrial
- Menorragia, metrorragia
- Sangrado intermenstrual
- Oligomenorrea
- Osteoporosis
- Oleadas de calor y sudoración
- Cefalea
- Trastornos psicológicos
- Vulvovaginitis y cistitis atrófica
- Cambios en piel
- HTA

TRATAMIENTO DE LA PERIMENOPAUSIA

- Terapia hormonal cíclica a base de estrógenos (28 días) y progestágenos (12 días): acetato de medroxiprogesterona: 10-30mg por 10-14 días al mes.

- ACO: mayores 40, normotensas, no fumadoras: 35ug o < de estrógeno (de no haber deseo reproductivo).
- AINES: reducen flujo → ciclos ovulatorios

EMBARAZO EN PERIMENOPAUSIA

Tasa de fertilidad espontánea es menor del 5%, y conlleva más riesgo de enfermedades genéticas en el neonato, retardo en crecimiento fetal, hipertensión, parto prematuro, hemorragias: EMBARAZO DE ALTO RIESGO.

- La mujer en transición a la menopausia tiene las siguientes posibilidades para lograr reproducción:
 - Estimulación ovárica controlada con reserva ovárica normal.
 - Ovodonación.
 - Programa de adopción de embriones.
 - Ovocitos previamente vitrificados.

¿POR QUÉ SE CLASIFICÓ COMO PERIMENOPAUSIA?

1. La paciente refirió amenorrea durante los últimos 6 meses pero previo a ello refirió ciclos menstruales irregulares. Lo cual nos indica la transición del cambio hormonal.
2. Síntomas: sofocos, sudoración nocturna, cambios en el estado de ánimo.
3. Niveles de FSH elevados, niveles de E2 bajos

¿CÓMO ES POSIBLE EL EMBARAZO EN LA PERIMENOPAUSIA?

Durante la perimenopausia a pesar de que existen alteraciones del ciclo menstrual, sí se puede dar ciclos ovulatorios. En caso de no existir ovulación se la puede inducir con inductores de la ovulación a base de gonadotropinas.

ESTROGENOTERAPIA Y EMBARAZO

Se ha reportado que la terapia hormonal puede mejorar la respuesta ovulatoria.

TEORÍA 1:

La estrogenoterapia puede mejorar la sensibilidad del receptor de FSH.

Sociedad Argentina de Endocrinología. Guía de Ginecología. Diagnóstico y Terapéutica de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. 2004; páginas 674 – 752.

TEORÍA 2

La elevación crónica de la FSH conduce a la insensibilización de los receptores para FSH en los folículos, lo que conduce a la incapacidad de responder a la FSH ya sea endógena o exógena. Sin embargo, mediante la reducción de los niveles de FSH, los receptores de FSH se restauran y los folículos ahora pueden volver a responder a las gonadotropinas.

CONCLUSIÓN

Se debería considerar el uso de ovocitos de donantes. Si la pareja no desea esta opción hasta haber agotado toda posibilidad de la concepción con sus propios gametos se debe informar sobre los riesgos y la baja tasa de concepción.

CASO CLÍNICO # 3

MOTIVO DE CONSULTA

Lumbalgia de reciente inicio, sin relación traumática

ENFERMEDAD ACTUAL

Mujer de 60 años de edad con lumbalgia de 2 días sin relación traumática, el dolor aumenta al acostarse y levantarse y se acompaña de debilidad en las piernas.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES

- Alergias: No refiere

- Antecedentes gineco-obstétricos: G:3 A:0 P:3 C:0, menarquia: 11 años, menopausia: 49 años.
- Ulcus Gástrico, HTA primaria, dislipidemia, artrosis generalizada y osteoporosis diagnosticada 2002 pero no tratada con medicamentos.
- Tratamiento habitual: IECA, diurético tiazídico, simvastatina 20mg, omeprazol 20mg.

ANTECEDENTES FAMILIARES

- Padre: fallecido, refiere que por edad.
- Madre: fallecida, refiere que por edad.
- Hermana: fallecida por IAM.
- Hermana: proceso distímico.

ANAMNESIS

Paciente refiere que aparece en forma súbita dolor intenso en la parte baja de la espalda, que aumenta al caminar, pero niega que se irradie hacia las piernas, aunque nota como si hubiese perdido las fuerzas. Está mejor acostada que caminando y no lo relaciona con ningún esfuerzo ni caída. No había tenido molestias previamente y hacía sus cosas del hogar sin ninguna dificultad.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- PA:152/91 mmHg
- Peso: 68 kg.
- IMC: 24.09
- Normohidratada, afebril, no exantemas.
- Aumento de lordosis lumbar pero sin signos inflamatorios; dolor al palpar la apófisis espinosa a nivel de las primeras vértebras lumbares. No pérdida de fuerzas

ni alteración de reflejos ni dificultad para caminar en puntillas ni de talón aunque si presenta dolor al realizarlo. Intensidad del dolor según escala analógica visual de 8/10.

Se plantea tratamiento analgésico y si no mejora se procederá a ampliar el estudio. Se propone tratamiento con AINES: diclofenaco 50mg c/8h y miorrelejante; pero a las 2 semanas acude refiriendo que no hay alivio del dolor.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

ANALÍTICA SANGUÍNEA:

- Hemograma: Normal
- Glucosa: 94 mg/dl.
- LDL: 221.4 mg/dl.
- HDL: 43 mg/dl.
- Triglicéridos: 278 mg/dl.
- LDH: 346 UI/L.
- Na: 142 mEq/L.
- Úrea: 44 mg/dl.
- Creatinina: 0.82 mg/dl.
- Calcio: 9.9 mg/dl.
- Fosfatasa alcalina: 82 UI/L.
- CPK: 124 UI/L.
- Ácido úrico: 7.64 mg/dl.

RADIOGRAFÍA

Rx. Posteroanterior y lateral columna lumbar: rarefacción ósea de los cuerpos vertebrales haciéndose más marcados los platillos, así como imagen de pérdida de altura de primera y segunda lumbar sugerente de fracturas de cuerpos vertebrales.



FIGURA 1. Radiografía posteroanterior.

DIAGNÓSTICO

FRACTURA VERTEBRAL SECUNDARIA A OSTEOPOROSIS POSTMENOPAUSICA U OSTEOPOROSIS TIPO 1.

TRATAMIENTO

- Risedronato semanal, calcio carbonato 1.5/colecalciferol comprimidos c/12h

DISCUSIÓN

DEFINICIÓN DE OSTEOPOROSIS

Enfermedad ósea sistémica caracterizada por menor masa y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, consistente en trabéculas óseas más delgadas y con discontinuidad en su extensión, lo que condiciona mayor fragilidad del hueso y predisposición a fracturas.

La última conferencia consenso sobre osteoporosis en 2001, la define como un trastorno esquelético caracterizado por un compromiso en la fuerza ósea que predispone a las personas a un aumento en el riesgo de fractura.

Mientras la Organización Mundial de la Salud (OMS), cataloga como osteoporosis cuando el valor de densimetría mineral ósea (DMO), por absorciometría dual de rayos X (DEXA), es inferior a -2,5 desviaciones estándar (DE), con respecto a jóvenes blancas (T-Score).

REMODELADO ÓSEO

El componente fundamental del hueso son sales de calcio y fosfato depositadas en una matriz de fibras de colágeno, el hueso tiene como componente principal de su estructura al compartimiento mineral (65 %), seguido de la matriz orgánica (33 %), y finalmente, a la fracción celular (2 %).

El hueso, como tejido vivo, se reemplaza continuamente en un proceso conocido como remodelado óseo. El osteocito, tras la activación de diferentes precursores hematopoyéticos, moviliza el componente mineral y modula la actividad celular. Los osteoclastos, controlan la fase de resorción, mediante la erosión de una cavidad característica sobre la superficie trabecular, llamada laguna de Howship, por acidificación y proteólisis digestiva. Los osteoblastos, células que derivan de los fibroblastos, producen la matriz orgánica para restaurar el hueso reabsorbido en la cavidad.

Se calcula que anualmente se recambia el 10 % de los huesos y el remodelado total se realiza en 10 años, lo cual mantiene la calidad ósea del esqueleto. Clásicamente, se distinguen dos tipos de huesos, el cortical y el trabecular, este último destaca por ser más activo metabólicamente.

Cuadro 1
Proporción relativa de hueso cortical (compacto)
y trabecular (esponjoso) en diferentes zonas
del esqueleto

| Sitio esquelético | Hueso compacto | Hueso trabecular |
|-------------------|----------------|------------------|
| Calcáneo | < 25 % | > 75 % |
| Vértebra (T10-L1) | < 25 % | > 75 % |
| Vértebra (L2-L5) | < 34 % | > 66 % |
| Fémur proximal | | |
| Intertrocánter | 50 % | 50 % |
| Cuello | 75 % | 25 % |
| Radio distal | 75 % | 25 % |
| Radio proximal | > 95 % | < 5 % |

TABLA 1. Proporción relativa de hueso cortical y trabecular en las distintas zonas.

PARÁMETROS DE CALIDAD

Se describen unas características que configuran su resistencia. Por un lado tenemos las propiedades estructurales, tales como el tamaño, la forma y la microarquitectura cortical y trabecular del hueso, así como el entramado de conexiones que lo conforman, la

morfología, el grosor de las trabéculas y su conectividad, la porosidad y el grado de acumulación de microgrietas.

Influyen también las propiedades materiales: su composición mineral y el colágeno; una combinación equilibrada de todos estos componentes determina la salud ósea.

FISIOPATOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS

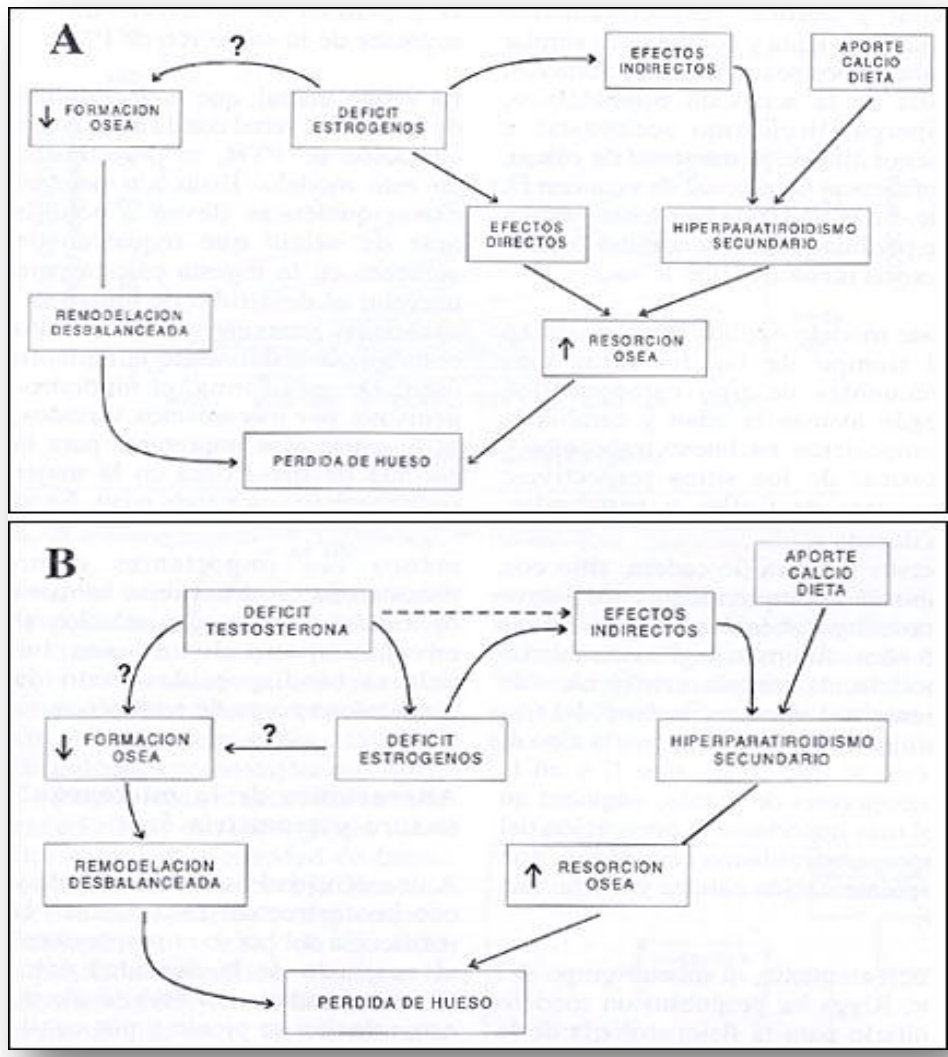


FIGURA 2. Fisiopatología de la osteoporosis.

FACTORES DE RIESGO PARA OSTEOPOROSIS

Cuadro 2
Factores de riesgo para osteoporosis y fracturas

| Factores modificables | Factores no modificables |
|---|---|
| Baja ingesta de calcio y Vitamina D Menopausia temprana Vida sedentaria Mala alimentación Delgadez extrema (IMC < 19 kg/m ²) Inmovilidad o parálisis Exceso de alcohol o café Exceso de ingesta de proteínas o fosfatos (gaseosas, etc.) Ejercicio extremo Tendencia a caerse | Edad mayor de 65 años Sexo femenino Raza caucásica o asiática Historia familiar de osteoporosis Historia familiar de fracturas Demencia Fractura en la tercera edad |
| Causas medicamentosas: Glucocorticoides, hormonas tiroideas, antiácidos con aluminio, anticonvulsivantes, análogos de GnRH, litio, heparina, tamoxifeno en premenopausia, metotrexate y ciclosporina, acetato de medroxiprogesterona depot. | |
| Causas secundarias: Hiper cortisolismo (síndrome de Cushing, tumores productores de ACTH o cortisol), hipertiroidismo, hipogonadismo, diabetes mellitus tipo 1, acromegalia, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, enfermedades hematopoyéticas (mieloma múltiple, leucemias y linfomas, anemias falciformes y talasemia, mastocitosis sistémica), enfermedades del tejido conectivo (osteogénesis imperfecta, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos), metástasis óseas, hiperparatiroidismo primario y secundario, alteraciones renales (insuficiencia renal crónica, acidosis tubular), alteraciones de la absorción intestinal (esprue, enfermedad de Crohn, rectocolitis ulcerativa, cirrosis hepática, etc.), trasplante renal o hepático. | |

TABLA 2. Factores de riesgo para osteoporosis.

VALORACIÓN DE LA OSTEOPOROSIS

El diagnóstico temprano es de gran importancia debido a que la detección de osteopenia u osteoporosis permite iniciar medidas para detener la pérdida de masa ósea. Los métodos para detección de la osteoporosis se aplican a mujeres mayores de 65 años o a las menores de esa edad con factores de riesgo asociados.

Indudablemente, como hay que evaluar a los diferentes factores de riesgo y reconocer también la posible existencia de causas secundarias de osteoporosis asociadas al tipo I o posmenopáusico, es fundamental comenzar la evaluación con la historia clínica.

El examen físico debe incluir: estática vertebral, constatar si hay cifosis, puntos dolorosos, peso y talla. Recordar que la osteoporosis no produce dolor y por tanto, éste es el resultado de fracturas o aplastamientos.

El laboratorio básico debe incluir: hematología completa, calcio y fosfato sérico, electrólitos, creatinina, urea y pruebas de funcionalismo hepático.

En caso de sospechar de otros desórdenes del metabolismo del calcio, que se pueden presentar de acuerdo con Tannenbaum y col, en alrededor del 30 % de las pacientes con osteoporosis, como por ejemplo el hiperparatiroidismo primario o secundario a falla renal, mieloma múltiple, leucemia, linfoma, hipertiroidismo o hipercortisolismo, así como la prueba de supresión con dexametasona u otras pruebas para evaluar el hiperadrenocorticismismo, la electroforesis de proteínas séricas y de orina e, inclusive, la biopsia de médula ósea.

No debemos dejar pasar causas secundarias importantes como los síndromes de mala absorción, como la intolerancia al gluten, dietas con exceso de fibra, enfermedad celíaca, enfermedades inflamatorias del intestino o afecciones hepáticas.

Cuadro 3

Marcadores bioquímicos del remodelado óseo

| |
|---|
| Proteínas de la función osteoblástica: <ul style="list-style-type: none"> - Osteocalcina sérica - Fosfatasa alcalina sérica específica del hueso - Sialoproteína ósea II sérica |
| Proteínas de la formación de elementos del colágeno tipo I: <ul style="list-style-type: none"> - Propéptido carboxiterminal del colágeno tipo I sérico - Propéptido aminoterminal del colágeno tipo I sérico |
| Proteínas de la función osteoclastica: <ul style="list-style-type: none"> - Fosfatasa ácida sérica tartrato resistente |
| Productos de degradación del colágeno tipo I: <ul style="list-style-type: none"> - Telopéptidos N y C terminales del colágeno I urinario con relación a la creatinina - D-piridinolina urinaria - Hidroxiprolina urinaria - Desoxipiridinolinas urinarias libre y total - Telopéptido sérico de unión cruzada del colágeno tipo I |

TABLA 3: Marcadores químicos del remodelado óseo.

RADIOGRAFÍAS

Las radiografías tradicionales no son adecuadas para el diagnóstico de la osteoporosis, debido a que debe perderse entre el 30 % a 50 % de la cantidad total del hueso para poder tener imágenes sospechosas.

LA ABSORCIOMETRÍA DUAL DE RAYOS X

El estudio clínico de la DMO se realiza en la actualidad, fundamentalmente, con el método de DEXA, cuya energía es producida por una fuente de rayos X. El DEXA reúne las ventajas de precisión, resolución espacial, tiempo de adquisición de las diferentes regiones, reproductividad, baja exposición a la radiación (10 mrem) y extensión universal del método.

La unidad de medida de la DMO es gramos de contenido mineral óseo (hidroxiapatita de calcio), por área en cm², los cuales se convierten a un TScore, el cual compara la desviación estándar de la masa ósea de la persona en estudio con respecto a la media de adultos jóvenes.

La DMO de un hueso se considera normal cuando tiene un valor comprendido entre -1 y $+1$ desviaciones estándar (DE) con respecto a la media de un adulto joven. La OMS recomendó en 1994 un umbral de $-2,5$ DE (T-Score) como indicador de osteoporosis. La baja densidad ósea u osteopenia, se establece cuando los valores de la DMO se encuentran entre -1 y $-2,49$ DE (TScore).

Los criterios de la OMS incluyen una cuarta categoría, llamada osteoporosis severa, definida como una DMO por debajo de $-2,5$ DE aunado a una fractura clínica concomitante.

Existe otra norma para expresar la DMO, que es conocida como ZScore, que hace referencia a la comparación de la DMO de la persona en estudio con el valor promedio de sus correlacionados en edad y sexo, y se expresa, en forma similar, como DE positivas o negativas.

Cada DE por debajo de 0 corresponde a una pérdida de masa ósea estimada en 10 %, con un riesgo de fractura duplicado. Pero el riesgo relativo de fractura se incrementa por un factor de 2 a 3 por década por encima de los 50 años.

OTROS MÉTODOS

EL ULTRASONIDO: El método consiste en pasar una onda de ultrasonido a una frecuencia entre 200 y 1000 KHz por la región en estudio y se emplea un transductor emisor-receptor a cada lado del hueso.

LA BIOPSIA ÓSEA: Por el momento es el único método para medir en forma confiable los parámetros de calidad ósea, aunque se está progresando en el desarrollo de equipos para hacerlo en forma no invasiva. Los estudios de histomorfometría y reconstrucción cinética de la secuencia de remodelación se realizan a través de la biopsia ósea, usualmente hueso transilíaco.

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA CUANTITATIVA: Es otro método para evaluar la DMO central y periférica pero a mayor costo que la DEXA. Su precisión es similar, aunque tiene las ventajas de la evaluación volumétrica, la diferenciación entre hueso cortical y trabecular, y una mayor exactitud para el seguimiento de los resultados de la terapia. La tomografía con emisión de positrones, la resonancia magnética nuclear (RMN) o el gammagrama óseo, tienen muy poca aplicabilidad clínica, debido a su elevado costo económico, baja reproducibilidad e inconvenientes para la reevaluación del paciente; sin embargo, tienen la capacidad para diferenciar las fracturas vertebrales producidas por osteoporosis de las causadas por lesiones espinales benignas o malignas.

CASO CLÍNICO # 4

MENOPAUSIA PREMATURA

INTRODUCCION

- ▶ Menopausia prematura, conocida también como insuficiencia ovárica prematura.
- ▶ Se define como la pérdida de los ovocitos y células de apoyo circundantes antes de los 40 años de edad.
- ▶ El diagnóstico se establece al encontrar dos concentraciones séricas de FSH mayores de 40 U/ml con un mes de diferencia

CASO CLÍNICO

- **Paciente**
- **Edad** : 24 años
- **Raza** : Mestiza
- **Estado civil** : Casada
- **Ocupación** : Quehaceres domésticos
- **Instrucción** : Secundaria
- **Fum** : 4 meses antes de la visita médica
- **Antecedentes Obstétricos** : nuligesta
- **Antecedentes ginecológicos** :
 - Menarquía : 11 años, pubarquia y telarquia normales
 - Edad de primera relación sexual : 19 años
- Ciclos menstruales : irregulares, dismenorrea intensa
- ▶ Planificación familiar : anticonceptivos orales para regularización del ciclo por 10 meses
- ▶ Antecedentes patológicos personales : adenoidectomía y amigdalectomía en la infancia, padecía hipercolesterolemia

- ▶ Antecedentes patológicos familiares :

Adenocarcinoma de endometrio en la abuela materna, el padre sano y la madre con ciclos menstruales normales

- ▶ Antecedentes quirúrgicos : No refiere
- ▶ Encuesta social y Hábitos :
- ▶ Casa propia con todos los servicios básicos
- ▶ Alcohol : No
- ▶ Fumadora de aproximadamente un paquete de cigarrillos diarios desde hace 3 años
- ▶ Drogas : No
- ▶ Motivo de consulta :
- ▶ Amenorrea de 4 meses
- ▶ Evolución de la enfermedad: Paciente refiere que cuadro clínico se agudiza hace 4 meses posterior a remisión de tratamiento de contraceptivos se exacerba la irregularidad menstrual, con amenorrea secundaria, siendo diagnosticada por facultativo de «útero infantil y ovarios poco desarrollados. La paciente, alarmada con este diagnóstico, acudió a la consulta a esto se le suma sudoración profusa, cefalea e irritabilidad

EXAMEN FÍSICO GENERAL:

- ▶ Paciente que al interrogatorio está orientada en tiempo y espacio.
- ▶ Peso : 50 kg Talla : 1.50 cm
- ▶ Signos vitales :
- ▶ P.A : 130/80 mmHg FC : 76 latidos por minuto
- ▶ **Examen físico regional**
- ▶ Cabeza : normal, leve pérdida difusa de cabello
- ▶ Orejas : simétricas
- ▶ Ojos : pupilas isocóricas reactivas

- ▶ Boca : mucosas hidratadas dientes completos
- ▶ Cuello : No adenopatías
- ▶ Tórax : Simétrico
- ▶ Cs Ps : Claros ventilados RsCs : Rítmicos
- ▶ A la inspección y palpación de mamas normales, sin salida de secreción lactosa de los pezones tras la presión, tampoco masas ni adenopatías axilares ni supraclaviculares.
- ▶ Abdomen blando depresible no doloroso a la palpación profunda ni superficial
- ▶ Extremidades superiores e inferiores : Normosimetricas

AL EXAMEN GINECOLÓGICO

- ▶ genitales externos normales mediante espéculo se apreció una vagina con buen trofismo, cérvix de nulípara, posterior, bien epitelizado; el tacto vaginoabdominal evidenció un útero en anteversoflexión, en la línea media, indoloro, con buena movilización; el cérvix era posterior, indoloro a la movilización; los anexos no se palpaban y los parametrios estaban libres
- ▶ Se excluye diagnostico de embarazo.
- ▶ En la ecografía abdominal se evidenció un útero en la línea media y anteversoflexión, de superficie regular y ecoestructura homogénea de 58 × 20 × 30 mm con endometrio lineal; los ovarios eran de características normales, con folículos de pequeño tamaño sin actividad ovulatoria. En la analítica general, el hemograma no mostró anemia; la bioquímica general, incluidos sodio, potasio, calcio y fósforo y glucemia, se encontraba dentro de la normalidad; en la coagulación no se detectaron alteraciones. Perfil hormonal: las cifras de gonadotropinas estaban elevadas (FSH: 64,8 mU/ml; LH: 25 mU/ml), el 17-beta-estradiol (< 5 pg/ml) y la progesterona (1,30 ng/ml) estaban disminuidos y el resto de las hormonas, incluidas prolactina, 17 alfa-hidroxiprogesterona, andrógenos, cortisol, tiroxina, hormona estimuladora del tiroides (TSH) y las pruebas de evaluación de la reserva funcional eran normales.
- ▶ Con el diagnóstico de hipogonadismo hipergonadotropo se procedió a descartar un fallo ovárico prematuro. El resultado del cariotipo fue: fórmula cromosómica 46, XX, t (X ; 6) (q27; p23), en todas las metafases estudiadas. Se informó a la

paciente y se le planteó la biopsia ovárica que rechazó. Se le pautó tratamiento hormonal sustitutivo.

- ▶ Se aconsejó estudio genético de los familiares.

DISCUSION DEL CASO

Incidencia:

- ▶ 1 por cada 1000 mujeres menores 30 años
- ▶ 1 por cada 100 mujeres menores de 40 años
- ▶ En mujeres con amenorrea primaria se ha calculado que la prevalencia del fallo ovárico precoz oscila entre el 10 y el 28%, y en mujeres con amenorrea secundaria entre el 4 y el 18%.
- ▶ Se ha observado una agrupación familiar de los casos de menopausia prematura. La incidencia de casos familiares varía entre el 48 y el 31%. El análisis de los árboles familiares sugiere que el patrón de herencia es autosómico dominante ligado al cromosoma X con penetración incompleta
- ▶ Causas:
 - ▶ Aparte de las causas genéticas, se ha relacionado con la cirugía (ooforectomías unilaterales, resecciones parciales del ovario); infecciones de tipo viral por parotiditis, citomegalovirus (linfomas o sometidos a trasplantes), aunque también se han observado casos en pacientes con malaria o shigellosis; los tratamientos de quimioterapia y radioterapia; tóxicos (drogodependencia, tabaquismo); anomalías metabólicas, como la galactosemia, el déficit de 17-alfa-hidroxilasa, o los déficit de las enzimas colesterol desmolasa o 17-20 desmolasa o aromatasa; el estrés ,otros trastornos endocrinológicos con producción de anticuerpos (enfermedad de Addison, hipoparatiroidismo, hipotiroidismo, [LES], miastenia grave, artritis reumatoide, anemia hemolítica, etc.). Un caso especial que requiere una biopsia ovárica para su diagnóstico es el síndrome de Savage o del ovario resistente, en el cual se observan ovarios con abundantes folículos primordiales detenidos en fase antral que no responden a las cifras elevadas de gonadotropinas, quizás por la presencia de sustancias inhibitoras de la acción de la FSH, o bien por alteraciones del receptor de FSH

Defectos cromosómicos

DISGENESIA GONADAL:

- ▶ Es la causa más frecuente de insuficiencia ovárica prematura, el ovario posee un complemento normal de células germinativas, pero los ovocitos sufren atresia acelerada y el tejido ovárico se sustituye por tejido fibroso.
- ▶ Los pacientes con disgenesia gonadal por las características clínicas se dividen en dos categorías

CARIOTIPO ANORMAL:

- ▶ 66 % de las disgenesias gonadales es causada por la supresión del material genético de un cromosoma X, estas pacientes padecen del síndrome de Turner la mayoría exhibe ciertos defectos somáticos como talla baja, implantación baja del pelo, tórax plano y defectos cardiovasculares.
- ▶ Cerca del 90 % de las mujeres con disgenesia gonadal por pérdida del material genético del cromosoma X no presentan menstruación, el 10 % restante tiene suficientes folículos residuales para menstruar pero rara vez se embarazan.

CARIOTIPO NORMAL:

- ▶ 33 % de las pacientes restantes tienen cariotipo normal (46,XX o 46,XY) los pacientes con este último genotipo tienen fenotipo femenino por la ausencia de testosterona, por la presencia de una sustancia inhibidora de los conductos de Muller y por disgenesia testicular
- ▶ Defectos genéticos específicos
- ▶ Algunas pacientes con insuficiencia ovárica prematura presentan mutaciones en genes aislados.
- ▶ También se han observado mutaciones en los receptores de LH y FSH en pacientes con POF, lo que produce una respuesta anormal a las gonadotropinas circulantes, situación conocida como síndrome de ovario resistente
- ▶ Anomalías Adquiridas
- ▶ Causas infecciosas
- ▶ Son poco conocidas, la que se identifica con más frecuencia es la ooforitis por parotiditis.
- ▶ Enfermedades autoinmunitarias

- ▶ Se han clasificado varios anticuerpos anti ováricos, pero no existe un marcador sérico de anticuerpo comprobado que ayude al diagnóstico
- ▶ Hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, púrpura trombocitopenica idiopática, vitíligo.
- ▶ Causas iatrogenas
- ▶ Este grupo comprende a las pacientes sometidas a la extracción o resección quirúrgica de gran parte de los ovarios, también después de quimioterapia o radioterapia por cáncer.

LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- ▶ Son las mismas que se observan en la menopausia fisiológica, y está relacionada a la disminución de estrógenos endógenos. Los síntomas y signos más frecuentes son: amenorrea secundaria, inestabilidad vasomotora, infertilidad y atrofia genital. También se pueden presentar síntomas psicológicos como ansiedad, irritabilidad, inestabilidad de vejiga y uretra, y osteoporosis
- ▶ Después de excluir el embarazo, los criterios diagnósticos centrales son: más de cuatro meses de amenorrea y dos valores séricos de la hormona folículo estimulante mayores de 40 mUI/ml obtenidos con diferencia de un mes en mujeres menores de 40 años. En examen clínico, la mayoría de las pacientes con insuficiencia ovárica prematura no muestra anormalidades, pero puede manifestar signos sutiles.
- ▶ Las características fenotípicas del síndrome de Turner incluyen baja estatura, paladar con arco alto, tórax ancho en forma de escudo con pezones muy separados, antebrazo hacia fuera del codo y quinto y cuarto metacarpos cortos. Puede haber signos de enfermedad auto inmunitaria concomitante
- ▶ La presencia de vitíligo en la piel son peculiaridades de la insuficiencia suprarrenal.
- ▶ Otros signos de enfermedad autoinmunitaria incluyen exantema malar en forma de mariposa, sensibilidad de las coyunturas y vitíligo en el lupus eritematoso sistémico, ojos y boca secos en el síndrome de Sjögren

LAS PRUEBAS DE LABORATORIO

- ▶ Deben incluir gonadotropina coriónica humana, hormona luteinizante, hormona folículo estimulante, prolactina y estradiol.

- ▶ Debe tomarse en consideración el cariotipo en toda mujer que experimente insuficiencia ovárica prematura antes de los 30 años de edad y tenga antecedentes familiares del padecimiento, retraso del desarrollo, ataxia o demencia, se debería además solicitar pruebas autoinmunitarias

VALORACIÓN DE LA MENOPAUSIA PRECOZ POR ENFERMEDAD AUTOINMUNITARIA

- ▶ Análisis Órgano destinatario
- ▶ Plaquetas Trombocitopenia Id.
- ▶ ACTH Suprarrenales
- ▶ BHC Eritrocitos (anemia h.)
- ▶ T4,TSH, Tiroides
- ▶ ANA, RF, ESR Detección general de enf. Inmunitaria
- ▶ Calcio, fosforo Paratiroides
- ▶ Glucosa de ayuno Células de los islotes

TRATAMIENTO

- ▶ El diagnóstico de insuficiencia ovárica prematura implica tres aspectos clínicos: el efecto que este diagnóstico tiene en la salud psicológica de la paciente, la infertilidad y los efectos de la deficiencia de estrógeno a largo y corto plazos que ocurren como consecuencia de la declinación ovárica.
- ▶ Salud psicológica
- ▶ El diagnóstico de insuficiencia ovárica prematura afecta la salud mental, espiritual y social de una mujer.
- ▶ El tratamiento depende del tipo de insuficiencia ovárica, de la etiología, y del deseo de la paciente de lograr gestación. Si la paciente no desea gestación, el tratamiento consistirá únicamente en terapia de reemplazo con estrógenos y progestágenos combinados. En caso contrario se puede intentar inducir la ovulación, primero suprimiendo los niveles elevados de gonadotropinas con dosis altas de estrógenos o con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (acetato de leuprolide), seguido por estimulación con gonadotropina menopáusica humana

- Es aconsejable ofrecer a las pacientes con insuficiencia ovárica temprana la asesoría apropiada respecto del consumo de calcio, ejercicio diario con pesas, ingestión de vitamina D y abandono del cigarro. De manera regular, debería hacerse un seguimiento de la respuesta a la terapia midiendo la densidad mineral ósea.
- ▶ Desde un punto de vista molecular, utilizando las técnicas citogenéticas de PCR se ha podido determinar una «región crítica» en el brazo largo del cromosoma X que necesariamente debe estar íntegra para el mantenimiento de la función ovárica. Esta región se localiza en Xq13-q26-q27. El efecto de la región crítica del cromosoma X humano se expresa en cualquier lugar donde se ha roto esa zona. El grado de pérdida de oocitos y atresia y la disgenesia gonadal resultante se relacionan con la extensión de la zona afectada.
- ▶ El diagnóstico se confirma mediante la realización de un cariotipo en linfocitos sanguíneos. La laparotomía o laparoscopia diagnósticas con biopsia gonadal para cariotipo completan el diagnóstico. Con respecto a la fertilidad de estas pacientes, algunas veces se ha conseguido la inducción de la foliculogénesis y la ovulación en alteraciones parciales, siendo candidatas en su mayoría a las técnicas de reproducción asistida con donación de ovocitos. Se requiere tratamiento hormonal sustitutivo durante toda la vida.
- ▶ Es necesario el consejo genético y el estudio de los familiares. En casos de que la herencia sea de tipo autosómico o ligada al cromosoma X y la transmisión materna, el riesgo de la recurrencia del fallo ovárico precoz es del 50%, mientras que si la transmisión es paterna, dicho riesgo es del 100% en casos de herencia ligada al cromosoma X.
- ▶ CLIN. INVEST. GIN. OBST. VOL. 28, NÚM. 3, 2008

AUTOEVALUACIÓN

1. En relación con el Tratamiento Hormonal sustitutivo combinado con estrógenos y gestágenos de forma prolongada, las siguientes afirmaciones son ciertas, EXCEPTO una. Señale ésta:
 - a. Disminuye la descalcificación propia de la menopausia.
 - b. Mejora el trofismo vaginal.
 - c. Aumenta el riesgo de Cáncer de Mama.
 - d. Aumenta el riesgo de Cáncer de Endometrio.
 - e. Disminuye los síntomas del climaterio.

2. ¿Cuál de los siguientes tratamientos es el más adecuado en una mujer de 55 años, menopáusica desde hace uno por habersele practicado una histerectomía con doble anexectomía, que padece un síndrome climatérico importante?:
 - a. Calcio oral y benzodiazepinas.
 - b. Estrógenos y progestágenos 19 norderivados.
 - c. Estrógenos y veralipride.
 - d. Estrógenos y progesterona natural.
 - e. Estrógenos exclusivamente.

3. La densitometría para la detección precoz de osteoporosis está indicada en mujeres:
 - a. Nulíparas.
 - b. De más de 40 años.
 - c. Ooforectomizadas antes de los 35 años.
 - d. Obesas.
 - e. Hipertensas.

4. Una mujer menopáusica precisa ser tratada con estrógenos. Esta terapéutica presentará el inconveniente de elevarle el riesgo de padecer:
 - a. Enfermedades cardiovasculares.
 - b. Infecciones genitales.
 - c. Osteoporosis.
 - d. Enfermedades psicósomáticas.
 - e. Colelitiasis.

5. Paciente de 64 años, fumadora de 20 cigarrillos/día y bebedora de 60 a 90 g de alcohol/semana. Menopausia a los 41 años. Es hipertensa conocida desde hace un año, y se controla con hidroclorotiazida 25mg/día y atenolol 100 mg/día. Hace 3 años sufrió una fractura de Colles derecha. Entre sus hábitos, destaca siempre muy bajo consumo de leche y sus derivados, alto consumo de proteínas y vida sedentaria. A raíz de un cuadro de dolor dorsal agudo, ha sido diagnosticada por su médico de aplastamiento vertebral secundario a osteoporosis. ¿Cuál de los siguientes factores pueden haber favorecido el desarrollo de la osteoporosis?:
 - a. Menopausia precoz, tabaquismo y consumo de tiazidas.
 - b. Menopausia precoz, ingesta baja de calcio y consumo de tiazidas.
 - c. Menopausia precoz, baja ingesta de calcio y sedentarismo.
 - d. Consumo de tiazidas, consumo bajo de calcio y elevado de proteínas.
 - e. El consumo elevado de proteínas, la menopausia precoz y la hipertensión arterial.

6. El perfil hormonal de una mujer menopáusica incluye todo lo que se menciona, excepto:
 - a. FSH alta
 - b. Estradiol bajo
 - c. Testosterona baja

- d. LH baja
 - e. Progesterona baja
7. A una mujer menopáusica con síndromes climatéricos, con antecedentes de patología benigna de la mama usted le prescribirá preferiblemente:
- a. Raloxifeno
 - b. Estrógenos y progestágenos en dosis bajas
 - c. Tibolona
 - d. Estriol
 - e. Alendronato
8. La tibolona es un fármaco que idealmente se debe administrar a una mujer con:
- a. Síntomas premenopausicos
 - b. En etapa postmenopausica temprana
 - c. En pacientes con atrofia urogenital
 - d. En pacientes con osteoporosis
9. Mujer, 45 años, consulta por oligomenorrea que culmina con menorragia en el último ciclo. Expresa que ello ha ocurrido durante el año precedente por 3 ocasiones; refiere ser normorítmica. Manifiesta bochornos, fatiga fácil, cefalea, mastalgia y disminución del poder cognitivo. Una evaluación clínica y ginecológica incluida la mama revela normalidad. Ud. la trata preferiblemente con:
- a. Estradiol 2mg más drospirinona 3mg oral diario
 - b. Estrógenos conjugados 0.625 mg más medroxiprogesterona 2.5 mg oral diario
 - c. Tibolona 2.5 mg oral diario
 - d. Estradiol 1 mg diario más gestodeno 60 mcgr diarios los últimos doce días del ciclo.

10. Una mujer de 50 años planifica comenzar la terapia de reemplazo hormonal. La paciente conserva su útero. Usted le recomienda la terapia con progestina cíclica. ¿Qué duración es óptima para evitar la hiperplasia endometrial y el riesgo de sangrados?
- a. 5 días
 - b. 7 días
 - c. 12 días
 - d. 14 días

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

TEMA 6: PLANIFICACIÓN FAMILIAR

POBLACIÓN DEL ECUADOR

- Año 1850: 650.000
- Año 1950: 3.200.000
- Año 2001: 12.500.000
- Año 2010: 14.000.000

CRECIMIENTO ACTUAL

- 1,8% anual

RAZONES PARA EL INCREMENTO:

- Sustanciales mejoras en el campo de la salud,
- Aumento de la esperanza de vida: 1950: 48 años; 2001: 72.5; 2010: 76 (mujer: 78; hombre: 74) años.

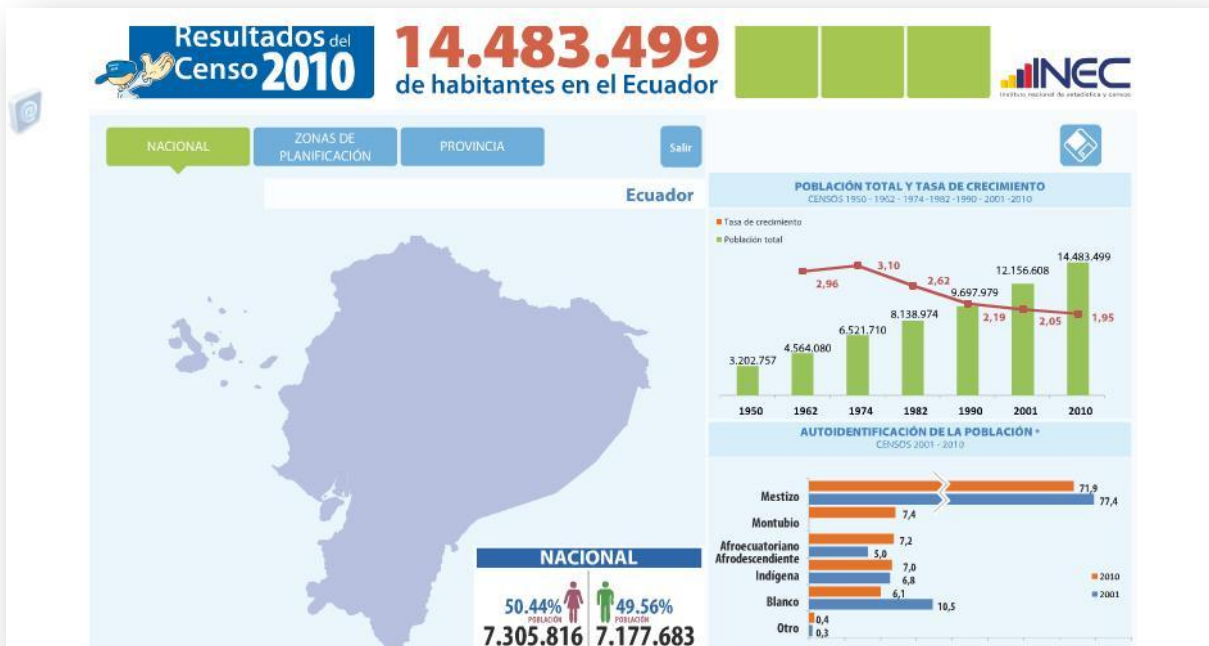


FIGURA 1. Población ecuatoriana. Fuente: INEC, Censo 2010 – Ecuador.

- *Indice de pearl 14 %.*



FIGURA 4. Periodos de fertilidad.

TEMPERATURA BASAL

- Presencia de progesterona aumenta la temperatura de 0.2 a 0.4 grados.
- **Dificultad:** se requieren condiciones basales de reposo y ayuno: 8 horas mínimo.

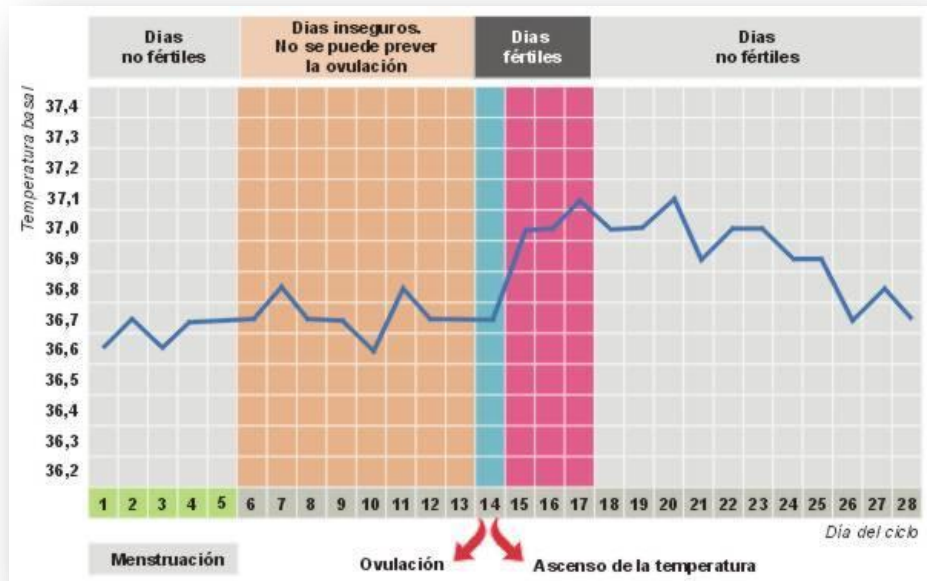


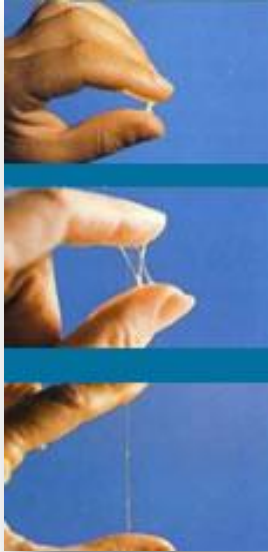
FIGURA 5. Cambios de temperatura durante el ciclo menstrual

MOCO CERVICAL (BILLINGS)

- Filancia periovulatoria: 7 cm de estiramiento; IP: 14-20%.

Con este método se debe observar la consistencia y color del moco según la fase del ciclo, durante la primera fase la cantidad aumenta y es transparente, y durante la segunda

es espeso y escaso. El momento de la ovulación es, cuando el moco es elástico, transparente y abundante.



La mujer debe estar en la capacidad de establecer la diferencia entre la sequedad y humedad producida en su vagina y en su vulva, tomando la muestra del moco con los dedos, para verificar su aspecto y elasticidad.

FIGURA 6. Filancia del moco cervical

MÉTODO SINTOTÉRMICO;

- Combinación de algunos de los anteriores.
- Índice de Pearl: 9/100 embarazos mujer año.

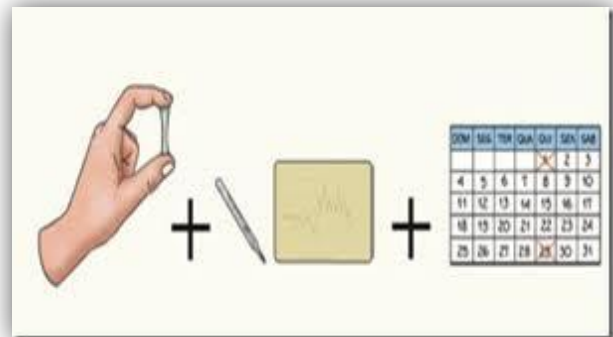


FIGURA 7. Combinación de métodos naturales

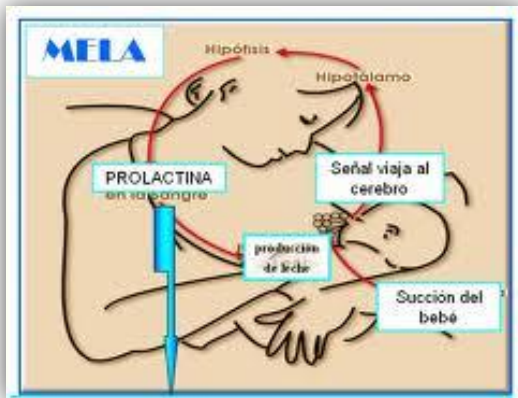


FIGURA 8. Mecanismo de la lactancia materna como método anticonceptivo

MÉTODO DE LA LACTANCIA MATERNA (MELA)

REQUISITOS PARA EL ÉXITO:

- No usar alimentación sustituta cuando menos en el 85 %.
- Dar de lactar día y noche.

- Si se cumplen estos requisitos la tasa de fallos es del 2 %.

MÉTODOS DE BARRERA

CONDÓN MASCULINO

- Hechos de látex, usualmente revestidos de un lubricante seco o un espermicida.
- Índice de Pearl: 14/100. Si se usan correctamente tasa disminuye a 3/100.

VENTAJAS ADICIONALES

- Limitan el riesgo de ETS.
- Disminuyen eyaculación precoz.
- Son baratos y fáciles de usar.
- Mínimos efectos secundarios.



FIGURA 9. Uso correcto del preservativo.

ESPERMICIDAS

Son métodos de barrera químicos usualmente a base de nonoxynol-9, otoxynol o mefengol, agentes de tipo surfactante que por su acción detergente inactivan el espermatozoide.

Usualmente se usan en óvulos y cremas que sirven para reforzar otros métodos menos usados como los diafragmas, capuchones cervicales y esponjas. Son microbicidas y se cree que podrían prevenir el sida, aunque otros reportan lo contrario.

El Índice de Pearl 17-20/100. Efectos colaterales se relacionan con intolerancia al preparado.



FIGURA 10. Formas de presentación de los espermicidas

MÉTODOS HORMONALES

PÍLDORA ANTICONCEPTIVA COMBINADA

- Proporcionan una dosis diaria de un estrógeno sintético más un progestágeno en dosis diaria de 21 días (1).
- Componentes del anticonceptivo:
 - Estrogénico: etinilestradiol.
 - Progestágeno:

- Usualmente un derivado de la 19-noretisterona: levonorgestrel, gestodeno, desogestrel.
 - Derivados de la 17-hidroxiprogesterona: clormadinona y ciproterona.
 - Derivados de la espironolactona: drospirinona.
- **MECANISMO DE ACCIÓN:**
 - Anovulación por bloqueo hipotalámico de liberación de GnRH y gonadotropinas.
 - Ausencia de filancia del moco.
 - Alteraciones endometriales.
 - **VENTAJAS**
 - Anticonceptivo eficaz: índice de Pearl 1/100.
 - Disminuye el riesgo de quistes y cáncer de ovario, endometriosis, cáncer de endometrio, enfermedad inflamatoria pélvica, dismenorrea, enfermedad benigna mama, anemia, osteoporosis, embarazo ectópico.
 - **DESVENTAJAS**
 - Efectos colaterales: cefalea, náuseas, mastalgia, aumento de peso (leve), goteo, hipomenorrea, amenorrea (5%).
 - No evitan ETS.
 - **CONTRAINDICACIONES**
 - Tromboembolismos.
 - Vasculopatía.
 - Hepatopatía activa.
 - Neoplasia hormonodependiente.
 - Sangrado genital anormal no diagnosticado.
 - **LIMITAR O EVITAR SU USO EN MUJERES CON:**
 - Migraña, hipertensión arterial, inmovilismo corporal, tabaquismo acentuado, diabetes, patología biliar, obesas, hiperlipidemia, lactancia.

PÍLDORAS COMERCIALES Y SUS COMPONENTES

1. **Microgynon**; ee y levonorgestrel
2. **Mercilon**: ee y desogestrel
3. **Gynera**: ee y gestodeno
4. **Yazmin y Yaz** : ee y drospirinona
5. **Belara**: ee y clormadinona
6. **Diane 35**: ee y ciproterona
7. **Gianda**: ee y dienogest



FIGURA 11. Forma comercial de ACO.

PÍLDORAS A BASE DE PROGESTÁGENO

- Índice de Pearl: 1 %.
- **MECANISMO DE ACCIÓN:** espesamiento del moco, anovulación y alteraciones endometriales.

VENTAJAS

- Menos efectos secundarios.
- Pueden darse en la

lactancia y en quienes están contraindicados el embarazo.

- **DESVENTAJAS**
 - Alteraciones del ciclo: manchados, oligo y amenorreas.
- **NOMBRE COMERCIAL:** Cerazette (75 ugr desogestrel).

CONTRACEPTIVOS INYECTABLES MENSUALES

- Mesygyna (estradiol 5 mg + noretisterona 50 mg)
- Topasel (estradiol 10 mg + hidroxiprogesterona 150 mg)

- **VENTAJAS**
 - Anticoncepción eficaz (IP 0.1/100) y discreto
 - Ideal para los que no toleran vía oral o son olvidadizos
- **MECANISMO DE ACCIÓN:** similar al de los anticonceptivos orales.
- **DESVENTAJAS**
 - No agrada quienes no gustan inyectarse
 - Alteraciones del ciclo son frecuentes (40-50%)
 - Contraindicaciones son similares a contraceptivos orales

CONTRACEPTIVOS PARENTERALES CON GESTAGENO

- **DEPOPROVERA** (depomedroxiprogesterona) 150 mg
- Buen anticonceptivo, Índice De Pearl 0.50/100
- Administración trimestral, tolerancia buena
- **EFFECTOS COLATERALES:** sangrados tipo manchado, menorragia y en 50% amenorrea.
- A largo plazo no está claro su efecto sobre la mama.

IMPLANTES SUBDÉRMICOS

- Implantación a través de un dispositivo subdérmico de un progestágeno.
- **NORPLANT:** 6 cápsulas de silastic a base de levonorgestrel: cada una mide 34 mm de longitud y posee 6 mg de Levonorgestrel, dura 60 meses.
- **IMPLANON:** implante de etilenvinilo que contiene 68 mg de Etonogestrel, dura alrededor de 3 años.
- Se insertan debajo de la piel en el segmento superior del brazo de la usuaria.
- Puede tenerlo hasta 5 años



FIGURA 13. Colocación de implante subdérmico

- **MECANISMO ACCIÓN:**
 - Similar a los preparados a base de progestágenos
 - Indicado en planificación a largo plazo, intolerancia a e., buena eficacia, Índice de Pearl 0.3/ mujeres año
- **DESVENTAJAS:**
 - Efectos colaterales: patrones de sangrado irregular (50–90%): manchados, sangrados y amenorrea.
 - Dependier de un proveedor de salud para poner y sacar los implantes y una pequeña manipulación quirúrgica.
 - Riesgos de implantes con silicón.

EFFECTOS COLATERALES Y RIESGOS DE AC PROGESTÁGENOS

Todos los contraceptivos a base de progestágeno en mayor o menor grado pueden presentar los siguientes efectos colaterales, a más de alteración del patrón de sangrado; duplican a triplican riesgo de embarazo ectópico, náusea, cefalea, mastalgia, dermatitis (acné).

CONTRACEPCIÓN DE EMERGENCIA



FIGURA 14. Contracepción de emergencia

Está indicado en violación, incesto, problemas de salud asociados a una gestación, embarazo no deseado (?). Se administran de 2 tabletas de 0.75 mg de levonorgestrel a intervalos de 12 horas.

- **PORCENTAJE DE EMBARAZOS EVITADOS:** (Lancet 2008; 352; 428-33)
 - 95 % a las 24 horas
 - 85 % a las 48 horas
 - 58 % a las 72 horas

MECANISMOS PROPUESTOS

- Inhibición o retraso de la ovulación
- Disfunción del cuerpo lúteo
- Alteraciones en el endometrio y en el moco cervical
- Alteración en el transporte tubárico del ovulo fecundado (observación en animales pero no en humanos)

OTROS PREPARADOS

- **PARCHE ANTICONCEPTIVO:** ee y norelgestromina
- **NUVARING;** anillo vaginal con ee y etodesogestrel
- **PROGERING:** anillo a base de progesterona natural



FIGURA 15. Lugar de colocación de parches dérmicos

DISPOSITIVO INTRAUTERINO

- La más usada la **T de cobre** con 380 mm² de cobre.
- Otras el **Mirena**, medicado con Levonorgestrel, (costos altos).
- La tasa de fallo fluctúa entre 0.5 y 1.9 / 100 años mujer.
- **MECANISMO DE ACCIÓN**
 - Alteran la superficie de implantación endometrial (endometritis).
 - Entorpecen la calidad del moco y por un mecanismo poco claro impiden la fertilización.
- **VENTAJAS**
 - Ideal para la mujer múltipara que desea planificar con un método reversible de largo plazo.
 - La pueden usar quienes no toleran los hormonales, olvidadizas, discreto, puede tenerlo hasta 10 años.

- Se puede colocar: transmenstrual (la mejor), postparto, post cesárea y postaborto (el mayor número de fallo es postparto 20 %).
- **DESVENTAJAS Y EFECTOS SECUNDARIOS**
 - No debe aplicarse a: nulíparas, mujeres promiscuas o con ETS o EIP, hipermenorreicas, malformación uterina, dismenorrea severa, cáncer de cuello o con antecedente intolerancia al cobre.
 - Usuaris más predispuestas a:
 - Hipermenorrea y sangrados anormales
 - EIP
 - Ectópico
 - Dolor pélvico
 - Puede haber: pérdida de los hilos, expulsión espontánea del DIU (2-8%) y raramente incrustación y perforación
 - Embarazo con DIU: confirmado sacar el DIU.

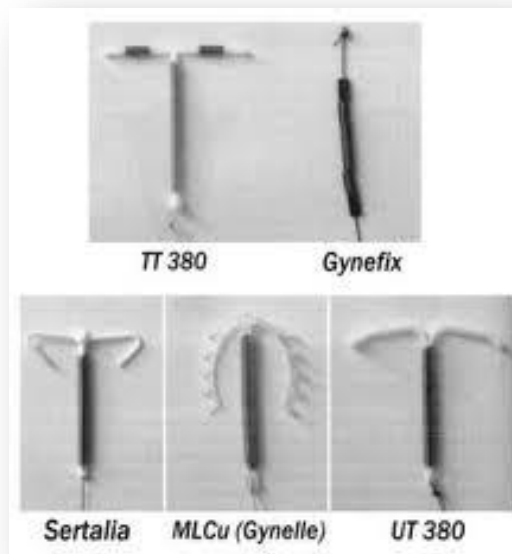


FIGURA 16 y 17. Colocación de dispositivo intrauterino (DIU). T DE COBRE.

METODOS QUIRÚRGICOS

Son considerados irreversibles:

ESTERILIZACIÓN FEMENINA.

- Ligadura y sección de las Trompas de Falopio.
- Es uno de los métodos más usados en el mundo y el más utilizado en Ecuador.
- **VÍAS DE ACCESO:** laparoscopia, electrocoagulación mono y bipolar, clip plástico.
- Minilaparotomía → Pomeroy, Parckland.
- Transcésárea
- Histeroscopia
- Aplicación de quinacrina
- **VENTAJAS:**
- Método muy seguro: tasa de fallo 4/1000

- **DESVENTAJAS:**
- Es irreversible salvo recanalización tubárica (éxito no mayor al 50 %).
- No aconsejable en personas con inestabilidad emocional o menores de 30 años.



FIGURA 18. Cauterización de trompas de Falopio

VASECTOMÍA

- Sección y ligadura u oclusión de los conductos deferentes.
- **VENTAJAS**
- Método simple, seguro y de muy bajo costo.
- No altera la calidad de la relación sexual.
- Tasa de fallo 1/ 1000.

- **DESVENTAJAS**

- Riesgo de recanalización espontánea.
- Complicaciones postoperatorias 2 a 3 % (granulomas, hematomas, infección).
- Se requieren de 14 a 20 eyaculaciones post vasectomía para que el varón entre en azoospermia.
- No aconsejable en personas inestables psicoemocionalmente o inseguras o que desconocen el fundamento fisiológico (pueden deteriorar la sexualidad).
- Recanalización: éxito inferior al 50 %.

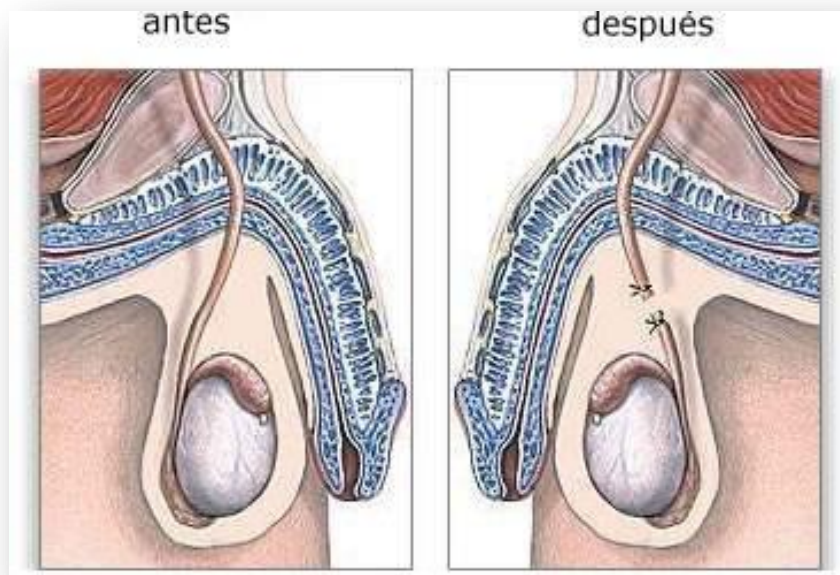
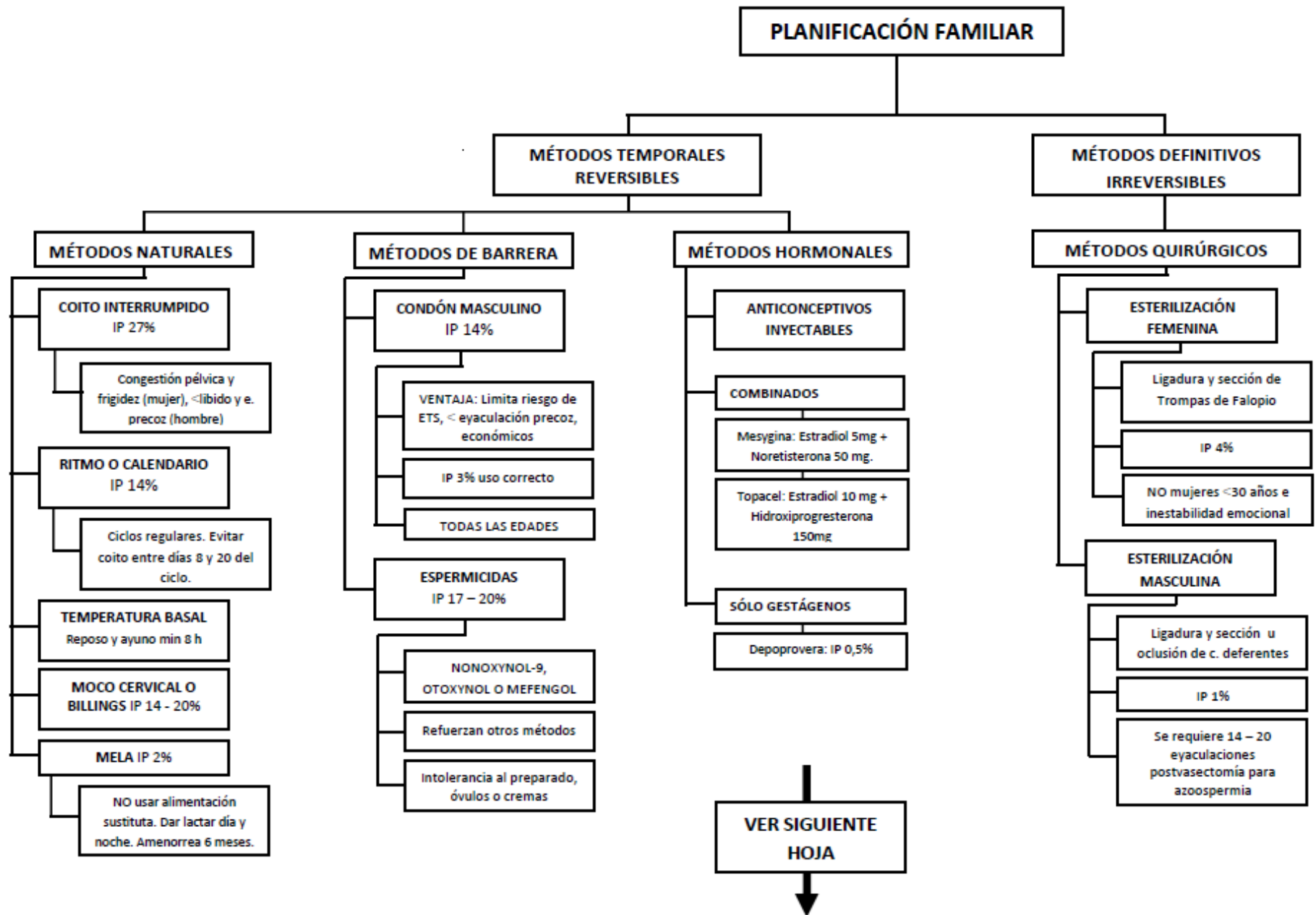
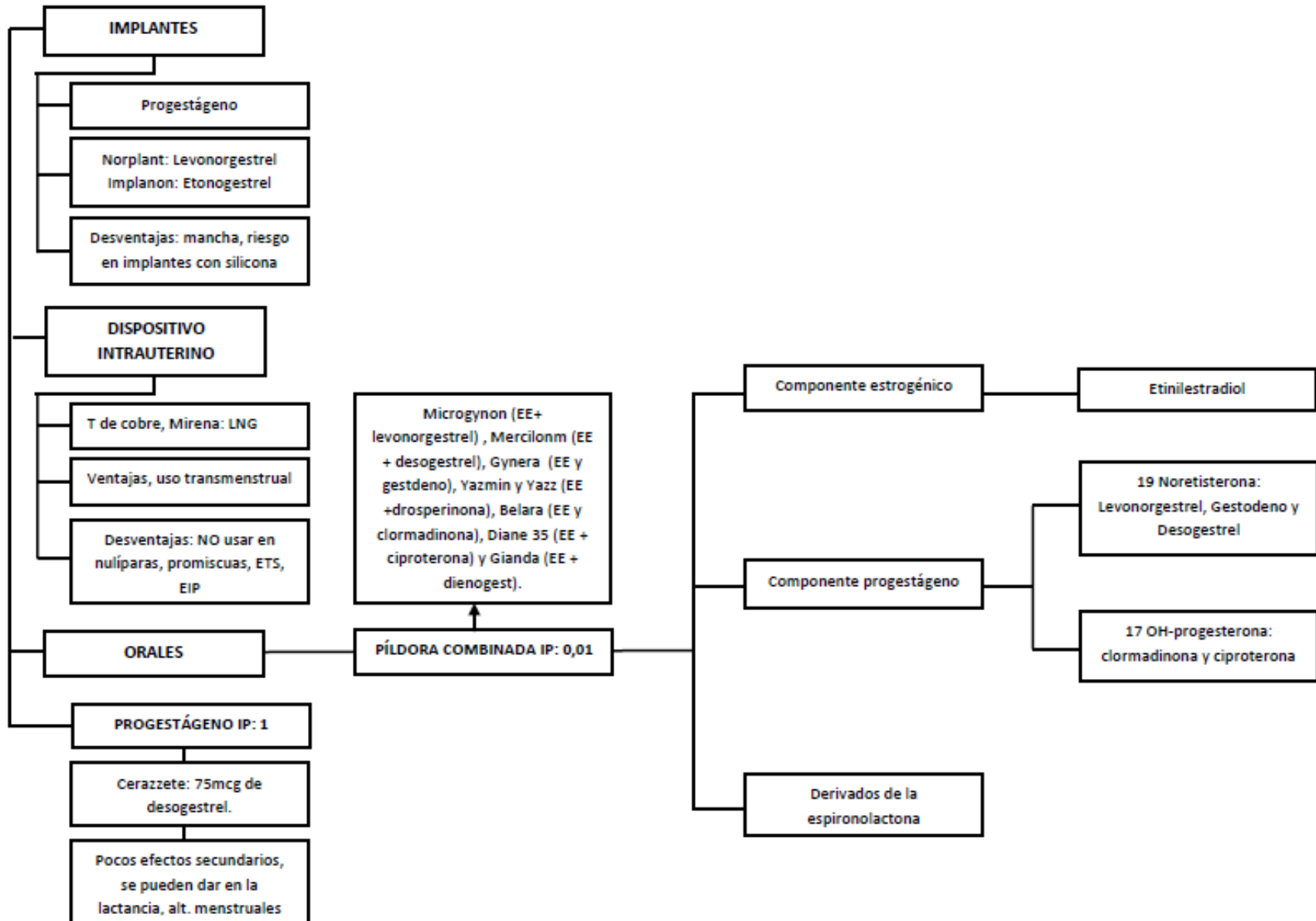


FIGURA 19. Resultado de la vasectomía.

BIBLIOGRAFÍA

1. CUNNINGHAM G., MACDONALD P., GANT N., CUNNINGHAM G., MACDONALD P., GANT N. Williams **GINECOLOGÍA**. México DF: Mc Graw Hall, 2008.
2. Hopkins, John. «**ANTICONCEPCIÓN**.» En Ginecología Y Obstetricia. 336 - 346. México DF, 2001.
3. Williams. **GINECOLOGÍA**. Métodos Anticonceptivos. 2009; páginas, 105 - 136.





AUTOEVALUACIÓN

1. La utilización de anticonceptivos orales combinados de estrógeno y progestágenos puede producir los siguientes efectos beneficiosos, EXCEPTO uno:
 - a. Mejoría de la anemia secundaria a pérdida menstrual abundante.
 - b. Disminución del riesgo de padecer cáncer de ovario.
 - c. Disminución del riesgo de enfermedades de transmisión sexual de origen bacteriano.
 - d. Disminución del riesgo de cáncer de cérvix.
 - e. Mejoría de la dismenorrea.

2. Una de las siguientes proposiciones NO es una contraindicación absoluta para el uso de anticonceptivos orales:
 - a. Antecedentes de tromboflebitis.
 - b. Sangrado vaginal no diagnosticado.
 - c. Fumadora mayor de 35 años.
 - d. Hepatopatía activa.
 - e. Diabetes mellitus sin vasculopatía.

3. ¿En cuál de las siguientes circunstancias NO existe riesgo aumentado para utilizar contraceptivos orales?:
 - a. Paciente fumadora de más de 35 años.
 - b. Antecedentes de hepatitis A.
 - c. Antecedentes de trombosis venosa profunda.
 - d. Antecedentes de colestasis intrahepática.
 - e. Hipertensión arterial.

4. ¿Cuál de los siguientes hechos se admite que es producido por los anticonceptivos hormonales combinados?:
- Disminución del riesgo de cáncer de cérvix.
 - Aumento del riesgo de cáncer de ovario.
 - Disminución del riesgo de adenocarcinoma de endometrio.
 - Disminución del riesgo de accidentes tromboembólicos.
 - Aumento de la hemorragia menstrual.
5. Antes del inicio de un tratamiento con contraceptivos orales es imprescindible:
- Realizar exploración mamaria.
 - Estudiar la función renal.
 - Realizar un recuento de plaquetas.
 - Practicar Doppler de miembros inferiores para descartar alteraciones venosas.
 - Hacer un urocultivo.
6. A una mujer con antecedente de menstruaciones irregulares, dismenorrea que solicite planificar con anticoncepción hormonal que no tenga contraindicaciones para ellos le sugerirá preferiblemente:
- AC transdermicos de E/P
 - Píldora ACO
 - DIU
 - Implanon
7. El condón masculino ofrece las siguientes ventajas, excepto:
- Limitan el riesgo de ETS
 - Disminuyen la eyaculación precoz
 - Son baratos y fáciles de usar
 - Provocan mínimos efectos secundarios
 - Tienen un buen índice de Pearl

8. De las siguientes contraindicaciones, una de ellas constituye contraindicación absoluta para el uso de la anticoncepción combinada, siendo la correcta:
- a. Migraña
 - b. Sedentarismo
 - c. Diabetes sin afectación vascular
 - d. Obesidad
 - e. Sangrado genital anormal no diagnosticado

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

TEMA 7: INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL INFERIOR

COMPOSICIÓN DEL CONTENIDO VAGINAL NORMAL

| Origen | Aspecto y caracteres físicos | Celularidad |
|---|---|---|
| Trasudado de la pared vaginal y moco cervical | Claro, blanquecino, viscoso, inodoro | P.M.N.: menos de 10 por campo 400x (leucocitos no agrupados) |
| | pH < 4.5 | Células epiteliales con bordes enteros y sin halo perinuclear |
| Localización | Patógenos (definidos o potenciales) | |
| Vaginal (epitelio estratificado) | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Candida spp.</i> • <i>Trichomonas vaginalis</i> • Complejo <i>GAMM</i> (<i>Gardnerella vaginalis</i>, <i>Anaerobios</i>, <i>Mobiluncus spp.</i>, <i>Mycoplasma spp.</i>: <i>Vaginosis Bacteriana</i>) • <i>Streptococcus agalactiae</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> y <i>parainfluenzae</i>, otros | |
| Endocervical (epitelio columnar) | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Neisseria gonorrhoeae</i> • <i>Chlamidia trachomatis</i> • <i>Mycoplasma spp.</i> • <i>Ureaplasma spp.</i> • <i>Listeria monocytogenes</i> | |

TABLA 1. Características del tracto genital inferior de la mujer.

REGULADORES DEL MICROAMBIENTE VAGINAL

El pH vaginal es ácido, de 3.8 a 4.5. El estrógeno es quien hace posible la descamación de las células endometriales. El bacilo de Dodderlein descompone el glucógeno de estas células descamadas y lo convierte en agua. Este bacilo solamente puede vivir en medio ácido.

Es muy importante mantener un equilibrio biológico (eubiosis) en la vagina y el regulador por excelencia del pH es el *Lactobacillus*.

Los reguladores del microambiente vaginal son:

- Ácido Láctico
- Peróxido de hidrógeno
- Bacteriocinas: acidocina y lactacina (péptidos)
- Factores proteínicos de bacterias con propiedades bacteriostáticas
- Inhibidor de la proteasa leucocítica

MICROORGANISMOS TÍPICOS QUE CONSTITUYEN LA FLORA NORMAL EN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA

| Grupo | Microorganismo | Prevalencia |
|--------------------------------|---|-------------|
| Aerobios y facultativos | | |
| Bacilos Gram positivos | | |
| | <i>Lactobacillus spp.</i> | 45-88% |
| | <i>Corynebacterium spp.</i> | 14-72% |
| | <i>Gardnerella vaginalis</i> | 2-58% |
| Cocos Gram positivos | | |
| | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 34-92% |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | 1-32% |
| | <i>Streptococcus grupo B</i> | 6-22% |
| | <i>Enterococcus spp.</i> | 32-36% |
| | <i>Streptococcus no hemolítico</i> | 14-33% |
| | <i>Streptococcus alfa hemolítico</i> | 17-36% |
| Bacilos Gram negativos | | |
| | <i>Escherichia coli</i> | 20-28% |
| | Otras: <i>Proteus, Klebsiella, Enterobacter</i> | 2-10% |
| Mollicutes | | |
| | <i>Mycoplasma hominis</i> | 0-22% |
| | <i>Ureaplasma urealyticum</i> | 0-58% |
| Levaduras | | |
| Anaerobios | | |
| Bacilos Gram positivos | | |
| | <i>Lactobacillus spp.</i> | 10-43% |
| | <i>Eubacterium spp.</i> | 0-7% |
| | <i>Bifidobacterium spp.</i> | 8-10% |
| | <i>Propionibacterium spp.</i> | 2-5% |
| | <i>Clostridium spp.</i> | 4-17% |
| Cocos Gram positivos | | |
| | <i>Peptococcus</i> | 76% |
| | <i>Peptostreptococcus</i> | 56% |
| | Otros | 5-31% |
| Bacilos Gram negativos | | |
| | <i>Prevotella bivia</i> | 34% |
| | <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> | 18% |
| | <i>Bacteroides grupo fragilis</i> | 0-13% |
| | <i>Fusobacterium spp.</i> | 7-19% |
| Cocos Gram negativos | | |
| | | 2-27% |

TABLA 2. Flora bacteriana normal del tracto genital inferior de la mujer.

CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL INFERIOR DE LA MUJER SEGÚN EL ORIGEN

INFECCIONES ENDÓGENAS:

Producidas por algunos de los microorganismos que comprenden la flora habitual y bajo determinadas circunstancias pueden causar daño.

INFECCIONES EXÓGENAS

Producidas por microorganismos que no integran nunca la flora habitual de la vagina. Estas constituyen las llamadas comúnmente enfermedades de transmisión sexual (ETS).

CLASIFICACIÓN SEGÚN SU LOCALIZACIÓN

VULVA

- Lesiones ulcerativas
- Otras: Condilomatosis y Molusco contagioso

VAGINA:

Existe leucorrea (secreción vaginal anormal) debido a:

- Candidiasis, Trichomoniasis
- Vaginosis

CÉRVIX:

- Cervicitis por Chlamydia, Gonorrea y Mycoplasma

INFECCIONES EXÓGENAS (ETS)

Actualmente las ETS se definen como un grupo de enfermedades endémicas, de múltiples etiologías, que cursan como entidades clínicas o síndromes, que tienen en común su transmisión durante la actividad sexual.

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ETS

FACTORES DE RIESGO PARA LAS ETS

- Comportamiento sexual desordenado.
- Prostitución.
- Orientación y prácticas sexuales no idóneas.
- Contracepción y métodos higiénicos deficientes.
- En presencia de una ETS, investigar otra ETS prevalente. (Úlcera- HIV).

MARCADORES DE RIESGO PARA LAS ETS:

DEMOGRÁFICOS

Adolescencia y adultos jóvenes mayor incidencia.

SOCIALES

Nivel socioeconómico y cultural: En la actualidad, la prevalencia tiende a ser similar en todos los estratos sociales, aunque pueden diferir los tipos de ETS que se observan en uno y otro grupo.

Residencia Urbana: Los centros poblados ofrecen mayor posibilidad de promiscuidad.

Estado marital: Mayor prevalencia de ETS en mujeres separadas, luego las solteras y finalmente las casadas.

Drogadicción: Adictos intravenosos (HIV, hepatitis), está íntimamente ligada a la prostitución.

LESIONES ULCEROSAS GENITAL QUE CURSAN CON ADENOPATÍA

- Sífilis
- Linfogranuloma venéreo
- Granuloma inguinal
- Chancroide
- Herpes simplex virus

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Traumatismo
- Enfermedad de Crohn
- Histiocitosis X
- Tb
- Amebiasis
- Erupción por droga
- Afta
- Enf. Behçet

15 a 50% quedan sin diagnóstico a excepción de sífilis

SÍFILIS

Es una enfermedad crónica producida por el *Treponema pallidum* que tiene múltiples manifestaciones clínicas. La enfermedad es contagiosa durante los estadios primario y secundario y durante el primer año del estadio de latencia.²

El contagio se da por contacto genital o bucal, transfusión sanguínea o transplacentaria (primer trimestre). El periodo de incubación es de aproximadamente 3 semanas. La sífilis tiene cuatro estadios:

ESTADÍO PRIMARIO O SÍFILIS PRIMARIA:

Se caracteriza por el chancro: Lesión genital, única escasos síntomas, pápula úlcera indolora, base roja e indurada, aparece entre 10 días y 12 semanas después del contacto, cura en 3 a 6 semanas, no deja cicatriz, adenopatía inguinal bilateral indolora.

Puede aparecer en la vulva, vagina o cérvix. Las lesiones de vagina o cérvix se resuelven sin ser identificadas. Pueden encontrarse lesiones extragenitales. Incluso sin tratamiento se produce una mejoría en 2 a 6 semanas.



FIGURA 1. Chancro sifilítico

ESTADÍO SECUNDARIO O SÍFILIS SECUNDARIA:

FIGURA 2. Sifilides

Es una enfermedad sistémica: fiebre cefalea, mialgias, linfadenopatía, rash generalizado, lesiones mucosas o sifilides (úlceras superficiales, base roja, oscuro o grisáceo conocidas como condilomas planos).

Aparece de 6 semanas a 6 meses después de la diseminación hematogénica del organismo (después del chancro

primario). Hay múltiples manifestaciones, incluyendo exantema maculopapuloso clásico en las palmas y plantas. Pueden desarrollarse en la vulva manchas mucosas y condiloma plano. Son generalmente indoloras y también pueden estar asociadas con adenopatías dolorosas. Estos síntomas pueden resolverse en 2 a 6 semanas.

SÍFILIS LATENTE

Etapas de recurrencia luego del primer año de sífilis secundaria.

Los síntomas son similares a la sífilis secundaria, no suele ser contagiosa.

Sigue a un estadio secundario no tratado, y puede durar de 2 a 20 años. Los signos y síntomas de la fase latente precoz (menos de 1 año) incluyen exacerbaciones de la sífilis secundaria, en la que las lesiones mucocutáneas son infecciosas. La fase latente tardía (más de 1 año) no se transmite por vía sexual, pero la espiroqueta puede infectar al feto a través de la placenta.

SÍFILIS TERCIARIA

Existen severas complicaciones cardiovasculares y neurológicas. Puede aparecer hasta 20 años posterior a la secundaria.

Aparece en más de un tercio de pacientes no tratados de sífilis o tratados de forma inadecuada. La formación de granulomas (goma) en la piel y el hueso se produce durante la sífilis terciaria tardía. Las manifestaciones del SNC incluyen paresias generalizadas, tabes dorsal, cambios del estado mental, atrofia óptica y pupila de Argyll Robertson, que es patognomónica de sífilis terciaria. Se debe descartar neurosífilis en los pacientes con sífilis de más de un año de evolución. Se debe realizar una prueba de absorción fluorescente de anticuerpos treponémicos (FTA-ABS) en el líquido céfaloorraquídeo.

SÍFILIS CONGÉNITA

Es temprana cuando aparece 2 a 6 semanas después del nacimiento. Los síntomas son iguales a la sífilis secundaria. Es tardía cuando ocurre después de 3 años y los síntomas son iguales a la sífilis terciaria.

La sífilis preparto puede afectar intensamente el resultado del embarazo al producir trabajo de parto pretérmino, muerte fetal e infección neonatal por afección transplacentaria perinatal. Por fortuna, de las múltiples infecciones congénitas la sífilis es la más fácil de prevenir y la más susceptible al tratamiento.



FIGURA 3. Sífilis congénita

DIAGNOSTICO DE LA SÍFILIS



FIGURA 4. Treponema en microscopía de campo oscuro

- **Pruebas treponémicas específicas (DX DEFINITIVO)**

Examen de observación en campo oscuro o prueba directa de anticuerpos fluorescentes del exudado de la lesión o los tejidos.

- **Pruebas treponémicas no específicas**

Si se utilizan pruebas inespecíficas como VDRL, se deben después realizar pruebas más específicas para confirmar el diagnóstico:

VDRL: falsos positivos en 1 %. Se positivizan en 4-6 semanas postexposición (78 %-100 % 95 %-71 %). Si esta es positiva, hay que practicar pruebas antitreponémicas más específicas como:

FTA-ABS o Inmunofluoresencia para IgG e IgM.

Microscopía en campo oscuro (84 – 100 . 100 – 96 %)

TP-PA: aglutinación de partículas de *T. pallidum* (89 – 100 – 100)

Las pruebas positivas falsas biológicas, normalmente con título bajo, se producen durante el embarazo, por trastornos autoinmunes, hepatitis crónica activa, abuso de drogas intravenosas, enfermedades febriles e inmunizaciones. Las pruebas serológicas se positivizan de 4 a 6 semanas tras la exposición, normalmente 1 ó 2 semanas tras la aparición del chancro primario.

TRATAMIENTO DE SIFILIS

- **SÍFILIS PRIMARIA Y SECUNDARIA**
 - **Droga de elección:** Penicilina G. benzatínica 2.400.000 UI. IM en una sola dosis.
 - **Alergia a la penicilina:** doxiciclina 100 cada 12 horas 2 semanas
- **SÍFILIS TARDÍA (SIN NEUROSÍFILIS)**
 - Penicilina G. benzatínica 2.400.000 cada semana por 3 semanas.
- **SÍFILIS DURANTE EL EMBARAZO**
 - Dos dosis a intervalo de una semana de penicilina si está en el tercer trimestre.
- **TRATAMIENTO DE LOS CONTACTOS:**
 - Sífilis Primaria: todas las parejas sexuales de los 3 meses previos deben ser tratadas.
 - En caso de sífilis secundaria, todos los contactos de los 6 meses anteriores deben ser tratados.

GRANULOMA INGUINAL

Infección bacteriana crónica, destructiva local.

- **Causa:** *Colymmatobacterium granulomatis* (huésped no patógeno del intestino).
- **El periodo de incubación:** 1 semana – 6 meses
- **Adquisición controvertida:** ETS y Contaminación intestinal

LESIONES:

Nodulares, ulcerosas que se difunden en superficie, destructivas, poco dolorosas. 90% afecta a genitales, 10% ingle, 10% región anal y 1 – 5% sitios distantes.

DIAGNÓSTICO

Cuerpos de Donovan por raspado o histopatológico.

TRATAMIENTO

Doxiciclina: 100 mg 2 veces al día por 3 semanas.



FIGURA 5. Granuloma inguinal causado por *S. flexneri*

LINFOGRANULOMA VENEREO

- **Causa:** *C. trachomatis* serotipos L1 – L2 – L3
- **Periodo de incubación:** 3 a 12 días

La infección genital primaria es transitoria y rara vez se detecta. Puede aparecer adenitis inguinal y supuración. Se puede confundir con el chancro blando. Por último, pueden estar afectados los linfáticos de la porción inferior del aparato genital y los tejidos peri-rectales con esclerosis y fibrosis, que producen elefantiasis vulvar y estenosis grave del recto. También pueden ocurrir fístulas que afectan el recto, el perineo y la vulva.

Es una infección crónica que tiene tres estadios:

PRIMARIO

Estadio asintomático. Existe pápula o vesícula en vulva, vagina, cérvix o uretra.

SECUNDARIO

Fiebre y síntomas sistémicos, linfadenitis aguda inguinal e iliaca profunda 75%. Puede existir o no proctitis hemorrágica aguda.



FIGURA 6. Linfogranuloma venéreo con bubón inguinal izquierdo

TERCIARIAS

Proceso evolutivo: entre 10- 30 días a 6 meses. Es menos frecuente y existen úlceras, estricturas, fístulas, e lenfantiasis genital.

DIAGNÓSTICO

Prueba serológica específica: IgG-IgM, PCR

TRATAMIENTO

- Doxiciclina 100mg/2/3semanas o Tetraciclina 2 g/d 3 semanas.

Para el tratamiento durante el embarazo, se administra eritromicina 500mg cada 6 horas durante 21 días. Si bien los datos en cuanto a la eficacia son escasos, algunas autoridades en la materia recomiendan azitromicina en dosis múltiples durante tres semanas.

CHANCROIDE

Llamado también chancro blando es una ETS más frecuente en hombres que mujeres.

- **Periodo de incubación:** 3 –10 días.
- **Lesión:** Existen lesiones papulomatosas que se pustulizan y se ulceran en 48 horas, únicas o múltiples, dolorosas de fondo supurativo, bordes irregulares. Provocan bubón inguinal. Se localizan en horquilla, vestíbulo, clítoris o labios.
- **Causa:** Hemophilus ducrey



FIGURA 7. Chancroide en región urogenital

DIAGNÓSTICO

- Por laboratorio: Difícil (cultivo-gram)

TRATAMIENTO

- Azitromicina 1 gramo.
- Ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas por 3 días.

HERPES GENITAL

- Producida por HSV tipo 2 80% y tipo 1 20%
- **Características epidémicas:** Seroprevalencia USA 2004;60% mujeres y 40 % hombres raza negra
- **Periodo de incubación:** 3 a 7 días
- **Riesgo de infección en mujeres de hasta 49 años:** es del 28% (OMS 2008).
- Las lesiones Involucran vulva y cuello (70 – 90% cuadros primarios y 10 – 30% recurrencias); uretra y recto, raramente endometrio y trompa. Cicatriza con costras y no deja lesión residual
- **La eliminación viral** dura 12 días en primoinfección y 4 días en recurrencias
- Las parestesias y neuralgias son secuelas pocos frecuentes.
- El virus del Herpes no se transmite al feto durante embarazo temprano, no afecta organogénesis, pero provoca abortos y prematurez. **En recién nacidos** causa infección localizada o diseminada, fatalidad 50%.

COMPLICACIONES

- Encefalitis herpética (raro).
- Complicaciones del tracto urinario.

LESIÓN PRIMARIA

Manifestaciones locales y sistémicas. Se presenta como un síndrome pseudogripal, con malestar y fiebre, dolor pélvico, adenopatía inguinal inicial, dolor en zona afecta, donde se presentan vesículas que se multiplican pequeñas agrupadas dolorosas y superficiales que luego se ulceran. El proceso dura 2 semana e involuciona espontáneamente.

RECURRENCIAS

Del 50-80 % presentan recurrencias (a predominio VHS 2); estas son menos sintomáticas, se dan en periodos más cortos. Los virus, que luego de la infección, permanecen latentes el resto de la vida, se alojan en la raíz del ganglio dorsal S2, S3, S4; y los estados de inmunosupresión provocan reactivación (estrés, exposición al sol, conflictos, estado premenstrual).

DIAGNÓSTICO

- **Cultivo:** 90 % positiviza para primo infección; recurrencias menos del 50 % son positivos.
- **Inmunológicas:** Prueba de oro para primoinfección! IgM e IgG solo en primoinfección.
- **PCR:** Hasta 4 veces Más sensible que el cultivo.
- **Citológico:** Citológico 40 % positiviza.

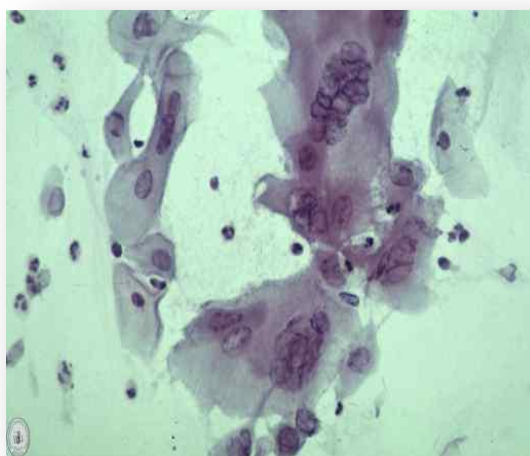


FIGURA 8. Presencia de células gigantes en citología.

TRATAMIENTO

- **Elección:** Aciclovir 400 mg 3 veces al día por 10 días. Recurrencias IDEM pero por 5 días.
- **Alternativa:** Valaciclovir 500 mg 2 /d/10 días
- **Recurrencia:** Aciclovir 5 días; Valaciclovir 3 días.
- **Embarazo:** aciclovir. Si no tiene confirmación que el virus no está replicando (cultivo): cesárea.

Los objetivos terapéuticos incluyen: acortar el curso clínico, prevenir complicaciones, prevenir recurrencias y disminuir la transmisión, **no su erradicación.**

Si se afecta neonato con herpes: 50 % muerte, 50 % complicaciones (neurológicas).



FIGURA 9. Vulvitis herpética aguda. Importante edema de labio mayor derecho y capuchón del clítoris. Lesiones ulcerosas, labio mayor derecho

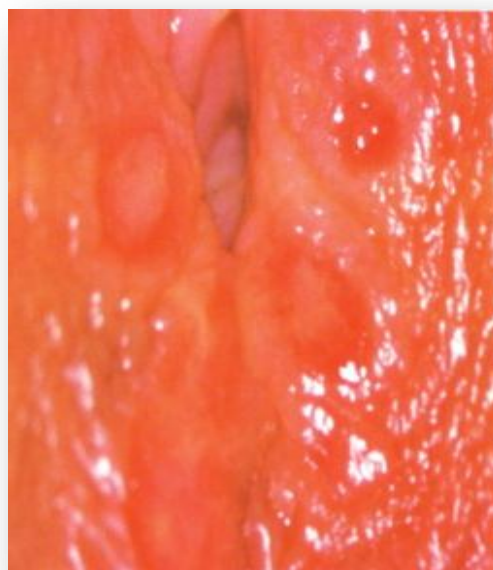


FIGURA 10. Primoinfección herpética, múltiples lesiones erosivas.



FIGURA 11. Herpes secundario, lesiones ulcerosas,



FIGURA 12. Lesión herpética ubicada en borde de labio menor derecho.

CONDILOMAS ACUMINADOS

Es la ETS viral más frecuente, infecta vagina, vulva o cérvix y es frecuentemente asociada a HIV o antecedentes de ETS, leucorreas, coitalgia y prurito vulvar. La infección incrementa en la gestación e inmunodeficiencia.

La incidencia es mayor entre 15-25 años. Se contagia también por autoinoculación, contacto sexual no cercano, contacto indirecto con objetos, canal de parto, transplacentaria.

- Existen 100 subtipos virales.
- Los condilomas son provocados por las variedades 6 y 11.
- Multicéntrica 80% , localización anogenital, otras (uretra vejiga, boca y ojo)
- **Periodo de incubación:** 6 semanas a 6 meses.

Infección causada por el **VIRUS DE PAPILOMA HUMANO VPH**; es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente, y está asociada con lesiones intraepiteliales cervicales, vaginales y vulvares, así como con carcinoma escamoso y adenocarcinoma. Los subtipos que causan condilomas exofíticos (6 y 11) generalmente no están asociados con el desarrollo de carcinoma (tipos 16, 18, 31, 33 y 35).

Los signos y síntomas incluyen lesiones blandas, pedunculadas, de tamaño variable y que tienden a confluir; se presentan en cualquier superficie mucosa o dérmica que varían en tamaño y formación. Las lesiones son generalmente asintomáticas, a no ser que haya un traumatismo (como el coito) o se infecten secundariamente, causando sangrado, dolor o ambos.



FIGURA 13. Condiloma acuminado macropapular sin displasia. Involucra la totalidad de la mucosa vulvar, labios mayores y menores, deformando su aspecto macroscópico.

DIAGNÓSTICO

- Inspección, Colposcopia, citología, **biopsia. PCR.**

Después de 3 meses, ya tiene lugar la respuesta inmune del huésped (subclínico) 10 – 20% condilomas extensos van a regresar, 60 a 80% persisten lesiones focales. Control de infección no ocurre en personas con fallas en linfocitos T.

Hacia los 2 años un porcentaje alto (60 – 80%) con buena respuesta inmunológica elimina el virus. Caso contrario alto riesgo.



FIGURA 14. Vulvitis condilomatosa por VPH con edema himeneal, lesiones acuminadas y granulomatosas posterior a la aplicación de ácido acético. Imagen colposcopia.

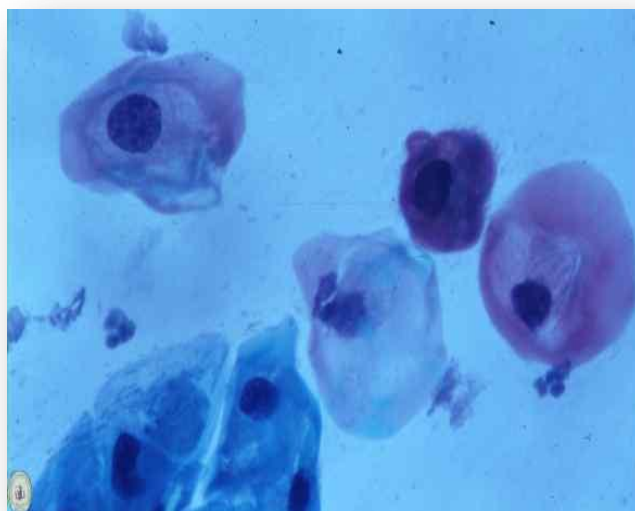


FIGURA 15. Células coilocíticas con halo perinuclear patognomónico.

TRATAMIENTO

- Podofilina al 20 % en tintura de benjuí. Cada semana. Lavar en 6 horas. Es **neurotóxico**. No en embarazadas.
- Acido tricloroacético al 90%: aplicar cada 1 - 2 semanas.
- 5-fluorurecilo tópico 7-10 días.
- Imiquimod tópico: Inmunomodulador, estimulante de citoquinas, 2 a 3 veces a la semana.
- Crioterapia, electrocauterización, o láser.



FIGURA 16 y 17. Aspecto de los genitales externos antes y después del tratamiento.

COMPLICACIONES

- En embarazo si son causa de distocia: cesárea.
- Riesgo de papilomatosis laríngea es bajo: afecta a 7 de cada 1000 nacidos vivos con historia materna de condilomas.

INFECCIONES ENDÓGENAS

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

Es una patología frecuente en el tracto genital inferior, (mujer en edad reproductiva).

Existen 3 subpoblaciones de mujeres:

- Aquellas que no desarrollan síntomas a pesar de estar portadoras durante meses o años.
- Aquellas que tienen episodios aislados.
- Aquellas con C.V.V. recurrente (>3-4 episodios en el año).

FACTORES PREDISPONENTES:

- Embarazo
- Anticonceptivos hormonales
- Diabetes
- Uso de Antimicrobianos
- Inmunosupresión: corticoterapia, VIH.
- Otros factores: vestimenta (calor humedad)

SIGNOS Y SÍNTOMAS

| <i>CVV Síntomas</i> | <i>CVV Signos</i> |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Prurito - Ardor vulvar - Vulvodinia - Sensación de quemadura - Dispareunia - Síntomas urinarios: disuria, poliaquiuria, tenesmo | <ul style="list-style-type: none"> - Flujo variable: con aspecto de leche cortada o ricota o bien mucoso blanco-grisáceo con o sin flóculos, rara vez sanguinolento, sin fetidez. - Eritema - Edema - Lesiones descamativas - Exulceraciones y úlcera (a menudo por rascado) - Rara vez lesiones costrosas |

TABLA 3. Signos y síntomas de la candidiasis vulvovaginal.

DIAGNÓSTICO

- **Ph** es inferior 4.5.
- **Test de aminas:** negativo.
- **Microscopio** aporta los datos + valiosos pone el Dx. (Examen en fresco)
- **Cultivo:** Medio de Nickerson

TRATAMIENTO

Cvv no Complicadas. (Formas clínicas leves – moderadas, no recurrente en huésped no inmunocomprometido y especie de *Cándida* sensibles). Responde a todos los azoles (fluconazol, imidazol, clotrimazol..)

Cvv Complicadas. (*Candida glabrata* y *Tropicalis* es resistentes). Requieren terapias de larga duración ya sea tópicas u orales.



FIGURA 18. Micosis intensa, vulvitis von escoriación en horquilla. Flujo blanco espeso.

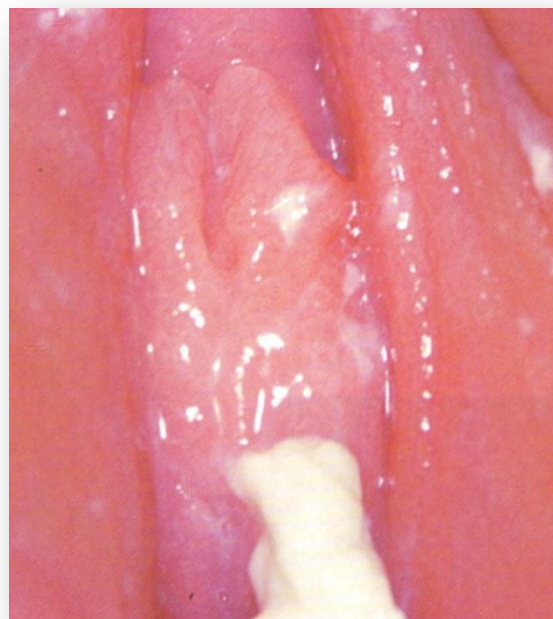


FIGURA 19. Flujo micótico blanco espeso. Foto colposcopia.

VAGINOSIS BACTERIANA

Infección cérvico – vaginal (cv). Frecuente que edad reproductiva. Representa 20 a 30% de las infecciones CV.

No hay un único agente infeccioso, sino un cambio en la composición de la flora vaginal normal con un aumento de más de 10 veces en las bacterias anaerobias, incluyendo especies de *Prevotella*, *Gardnerella vaginalis* y *Mobiluncus*, y una disminución en la concentración de lactobacilos. **No se considera una enfermedad de transmisión sexual.**

- **Etiología:** *Gardnerella vaginalis*, anaerobios, *Mobiluncus*, *Mycoplasma*

FACTORES RIESGO

- Frecuente en actividad sexual
- Duchas vaginales
- Sexo oral
- Tabaquismo
- Coito durante la menstruación
- DIU
- Actividad sexual desde temprana edad
- Múltiples parejas sexuales
- Actividad sexual entre mujeres

PATOGENESIS

Es desconocida. Se cree que es debida a interrupción de las interacciones ecológicas normales con otros miembros de la flora bacteriana habitual, a factores hormonales y a modificaciones en el PH vaginal (desarrollo de gérmenes que normalmente están inhibidos por el pH, H₂O₂ lactobacilos).

CLÍNICA

Flujo blanco – grisáceo pardusco ó amarillento homogénea con mal olor, distribuido toda pared vaginal (Signo Pinceleado), se acompaña de dispareunia o sinusorragia (raro) y de menstruaciones fétidas o mal olor poscoito.

COMPLICACIONES

- Trastornos obstétricos:
 - Bacterias anaeróbicas estimulan la síntesis de Fosfolipasa A₂. La misma que estimula la síntesis de ácido araquidónico y por ende la producción de prostaglandinas.
 - Parto Prematuro, ruptura prematura de membranas.
- Enfermedad inflamatoria pélvica.
- Asociación con infecciones postoperatorias :
 - Endometritis
 - Cesáreas
 - Histerectomías
 - Inserción de DIU
- Asociación con lesiones intraepiteliales cervicales
- Infecciones urinarias recurrente

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

- pH vaginal > 4,5
- **Test de aminas** positivo (hidróxido de potasio al 10%)
- **Microscopía:** presencia de células guías (Clue cells) y respuesta inflamatorias negativa (menos de 10 PMN por campo de 400 X)
- Flujo homogéneo grisáceo



TRATAMIENTO

- Clindamicina
- Derivados Imidazólicos: Metronidazol

FIGURA 20. Flujo grisáceo característico de la vaginosis bacteriana.

TRICHOMONA VAGINALIS

Infección producida por un protozoo flagelado llamado Tricomonas Vaginalis que en el varón produce uretritis no gonocócica. En la mujer la infección afecta principalmente el ectocérvix (colpitis) y la mucosa vaginal (vaginitis).

Es un protozoo muy lábil y muere fácilmente ante la desecación o exposición prolongada a la luz. La Trichomona es un organismo resistente, capaz de sobrevivir en toallas húmedas o en otras superficies, y puede transmitirse por vía no sexual.

- **Epidemiología:** 3 a 15% de mujeres asintomáticas atendidas en clínicas ginecológicas pueden estar infectadas por *T. vaginalis*. El periodo de incubación varía de 3 días a 4 semanas.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Pueden variar mucho. El flujo clásico es espumoso, fino, maloliente y copioso. Puede ser gris, blanco o amarillo-verdoso. Puede haber eritema o edema de la vulva y vagina. El cérvix también puede aparecer eritematoso y friable.

DIAGNÓSTICO

- Preparación en porta húmedo revela el protozoo unicelular fusiforme, flagelado y se puede observar movimiento en él. Generalmente están presentes muchas células inflamatorias.

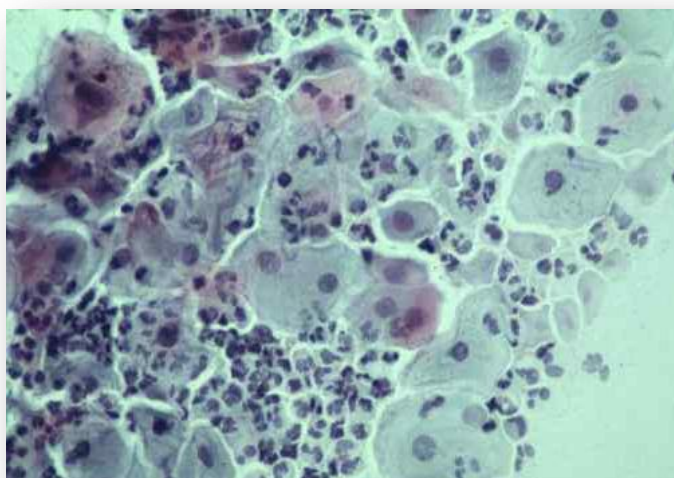


FIGURA 21. Infiltrado inflamatorio marcado, células escamosas con signos de inflamación, sombra nuclear en un polo, que corresponden a Trichomonas. (40x).

- El flujo vaginal debe tener pH 5 a 7.
- Las pacientes asintomáticas que están infectadas pueden detectarse sólo por un frotis cérvicovaginal que presenta Trichomonas.

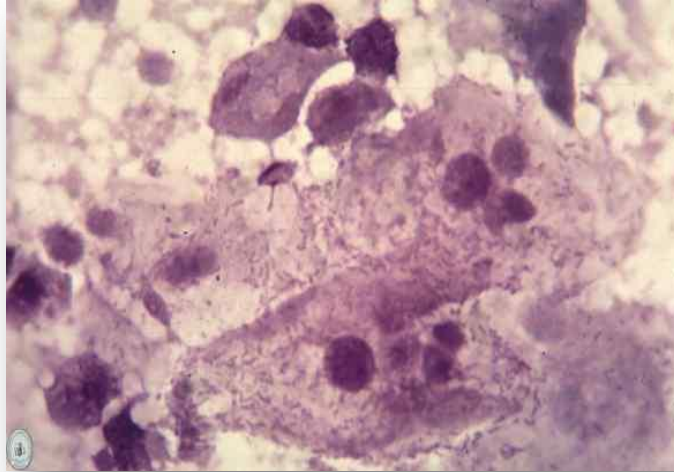


FIGURA 22. Fondo con abundantes detritus, células intermedias con núcleos hinchados, y dos Trichomonas con su forma piriforme conservada y tamaño diferente, con coloración grisácea, sombra nuclear alargada en un polo y vacuolización del citoplasma (100x).

TRATAMIENTO

- Metronidazol 2g monodosis, que tiene iguales índices de curación (95%) que el empleo de la misma droga a 500mg/dos veces por día durante 7 días.
- **Esquema alternativo:** Tinidazol 2g monodosis.
- Los preparados para uso local tienen una eficacia menor.
- El tratamiento incluye a la pareja sexual.



FIGURA 23. Intensa vulvitis con flujo purulento y mal olor.

CHLAMYDIA TRACHOMATIS

C. trachomatis es un organismo intracelular obligado que preferentemente infecta a las células escamo-columnar (zona de transición del cérvix). Es causa de infecciones diversas, tanto en el tracto genital, aparato respiratorio y ocular.

CLÍNICA

La infección por Chlamydia es asintomática en un 30 – 50% de los casos, y puede persistir durante varios años. Las pacientes con cervicitis pueden quejarse de flujo vaginal, oligometrorragia o sangrado después del coito. En el examen, el cérvix puede aparecer erosionado y friable. Puede presentarse un flujo mucopurulento amarillo verdoso. Una tinción de gram debe revelar más de 10 leucocitos polimorfonucleares por campo por inmersión en aceite.

- **Cervicitis:** Asintomáticas o sintomáticas. Mucopurulenta. Ectopía hipertrófica, edematosa y sangrante. Metaplasia escamosa inmadura en la zona de la ectopía. El número de leucocitos puede ser un buen índice, aunque no es excluyente.
- **Uretritis:** 50% de mujeres estudiadas mediante cultivos efectuados a partir del cerviz y uretra demuestran positividad en ambos sitios y 25% en uno u otro
- **Bartholinitis:** N. gonorrhoeae y/o Chlamydia trachomatis
- **Endometritis:** la mitad de los pacientes con cervicitis mucopurulenta.
- **Linfogranuloma venéreo:** Única infección da lugar a compromiso y manifestaciones multisistémica. Se puede observar distintas fases: existe una lesión transitoria, seguida luego del estadio secundario con linfadenopatía regional supurada.
- **Enfermedad Inflamatoria pélvica:** La última década que Chlamydia trachomatis es la causa probablemente más común
- **Infecciones neonatales y perinatales:** Adquirir Chlamydia por aspiración de las secreciones infectadas al pasar por el canal de parto o bien, si nace mediante cesárea, por la infección de las membranas que sufrieron roturas previa espontáneas antes del nacimiento. Conjuntivitis, nasofaringitis, neumonía o neumonitis, vaginitis.

DIAGNÓSTICO

- Asilamiento de *Chlamydia trachomatis* en cultivo celulares.
- Detección directa de diferentes antígenos en la muestra clínica.
- Fijación de complemento
- Microinmunofluorescencia (MIF)
- Inmunofluorescencia contra el cuerpo de inclusión
- Enzimoimmunoensayo
- Estudios serológicos permiten la investigación de anticuerpos y por lo tanto quedan limitados sólo a determinadas patologías.
- Otras: detección de la "HSP" de *C. trachomatis*



FIGURA 24. Placa de células metaplásicas que presentan en sus citoplasmas vacuolas reforzadas con cuerpos de inclusión. Los núcleos son hipertróficos y en el fondo del extendido se observa componente inflamatorio.

TRATAMIENTO

Uretritis masculina no complicada, cervicitis o proctitis:

- Doxiciclina: 100 mg c/12 horas, por 7 días.
- Azitromicina 1 gr STAT.

Infecciones por *C. trachomatis* durante el embarazo:

- Eritromicina: 500 mg, cuatro veces por día. Duración promedio 15 días

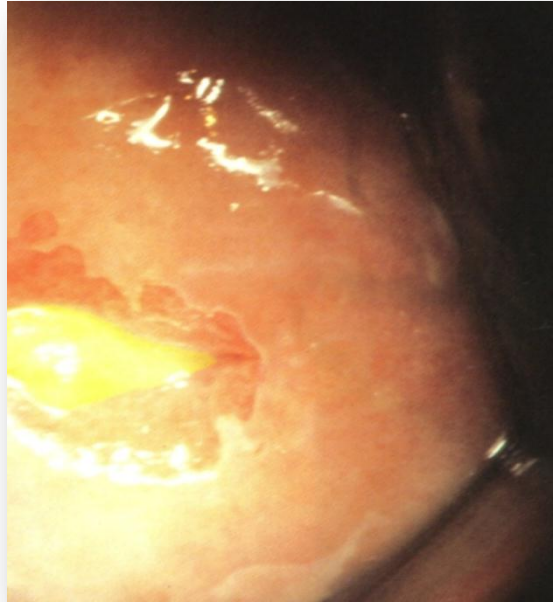


FIGURA 25. Cervicitis por *C. trachomatis* y zona de transformación atípica.

NEISSERIA GONORRHOEAE

El gonococo es un diplococo gram negativo que infecta el epitelio columnar o pseudoestratificado; así pues, el tracto urogenital es el sitio de infección más frecuente. La gonorrea faríngea y la diseminada son otras manifestaciones de esta infección. El período de incubación es de 3 a 5 días.

Invade la mucosa endocervical y adhiere en las microvellosidades de las células secretoras de la mucosa endometrial que aumenta significativamente antes y durante la menstruación. Cepas fimbriadas adhieren en forma más eficiente que las no fimbriadas permitirá ejercer su acción tóxica a través del componente endotóxico del lipopolisacárido.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Síntomas en la mujer son menos específicos:

- **Localización Uretral:** Disuria, poliaquiuria.

- **Localización Cervical:** Incremento de la descarga vaginal, purulenta pero puede presentarse con una cérvix normal.
- **Localización rectal:** 10% de las mujeres con gonococcia documentadas y es Asintomáticas en la mayoría de las pacientes pero ocasionalmente desencadena linfadenitis cervical y puede constituirse en un factor importante para un gonococcia diseminada



FIGURA 26. Intensa vulvovaginitis y dermatitis que se extiende al ano. Abundante secreción purulenta, llamativa hipertrofia del capuchón del clítoris.



FIGURA 27. Cervicitis purulenta por *N. gonorrhoeae*

FACTORES DE RIESGO

- Edad menor de 25 años.
- Presencia de otras ETS.
- Antecedentes de gonorrea.
- Parejas sexuales nuevas o múltiples.
- Falta de uso del condón.
- Sexo comercial, uso de drogas.

DIAGNÓSTICO

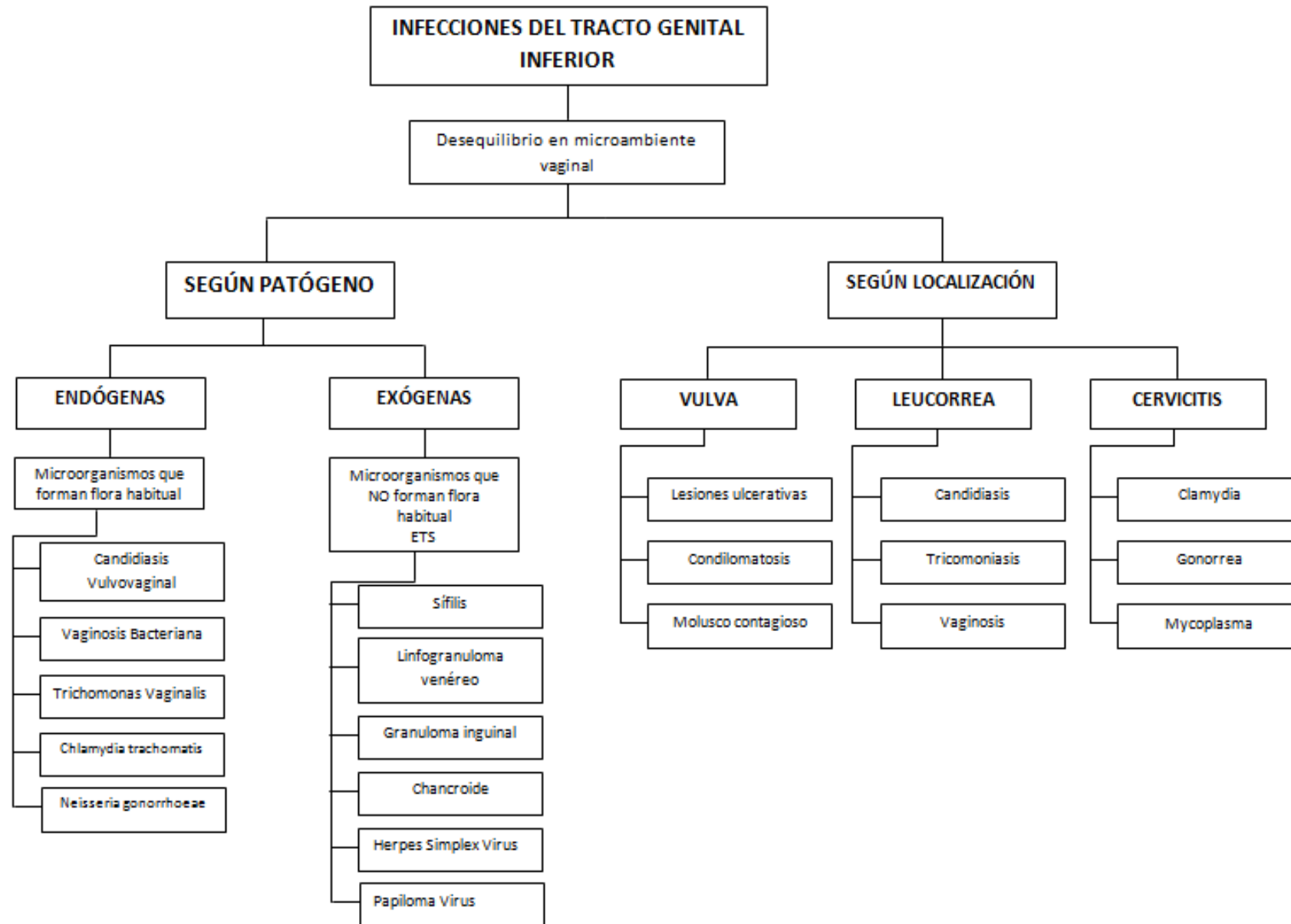
El examen directo y por coloraciones en materia ginecológicas, sobre todo cervical, no posee una sensibilidad adecuada. Métodos de tamizaje imprescindible efectuar el cultivo para un correcto diagnóstico.

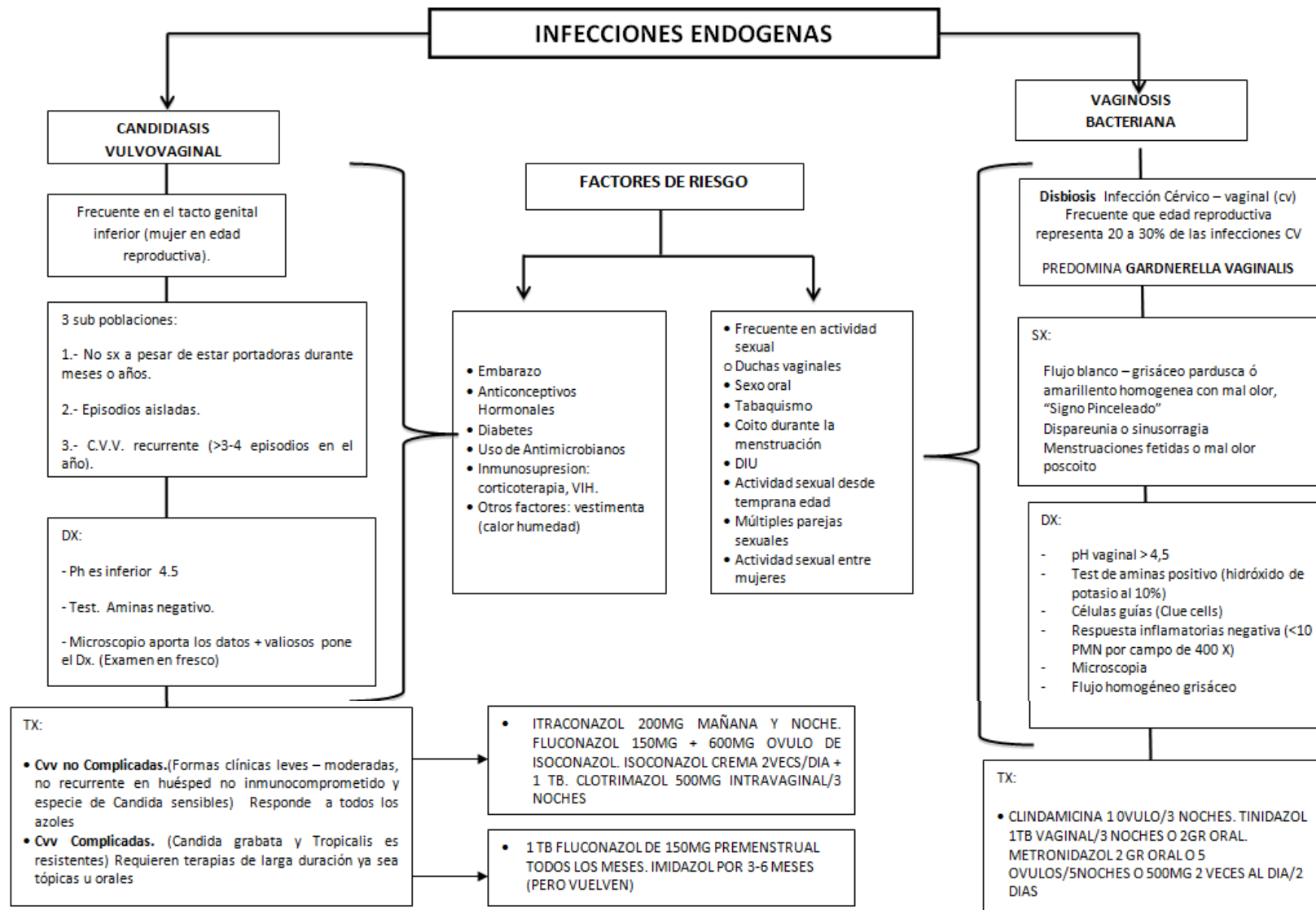
TRATAMIENTO

- Ceftriaxona 125mg IM única dosis, o Ciprofloxacina 500mg vía oral única dosis,
- Esquema alternativo: Espectinomicina 2g IM única dosis.

BIBLIOGRAFÍA

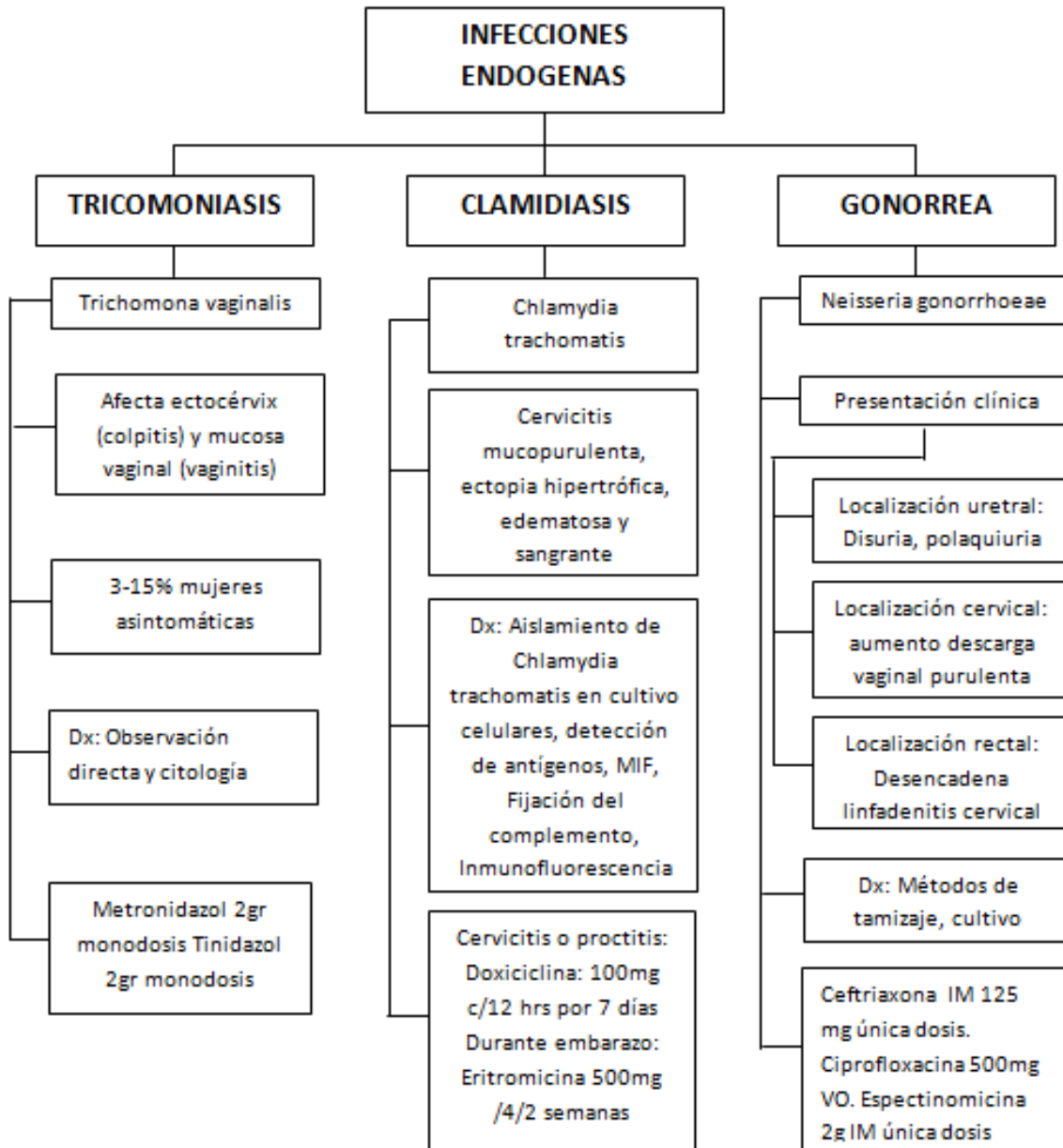
1. Hopkins Johns, Ginecología y Obstetricia, Editoriales Marbán, 1º edición, sección III, capítulo 24 (**INFECCIONES DEL APARATO GENITAL**).
2. Cunningham Gary et al., Obstetricia de Williams, Editorial Mc Graw Hill, 22º edición, sección VIII, capítulo 59 (**ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL**).
3. Williams. **GINECOLOGÍA**. Infecciones Ginecológicas. 2009; páginas 49 – 84.





• ITRACONAZOL 200MG MAÑANA Y NOCHE. FLUCONAZOL 150MG + 600MG OVULO DE ISOCONAZOL. ISOCONAZOL CREMA 2VECS/DIA + 1 TB. CLOTRIMAZOL 500MG INTRAVAGINAL/3 NOCHES

• 1 TB FLUCONAZOL DE 150MG PREMENSTRUAL TODOS LOS MESES. IMIDAZOL POR 3-6 MESES (PERO VUELVEN)

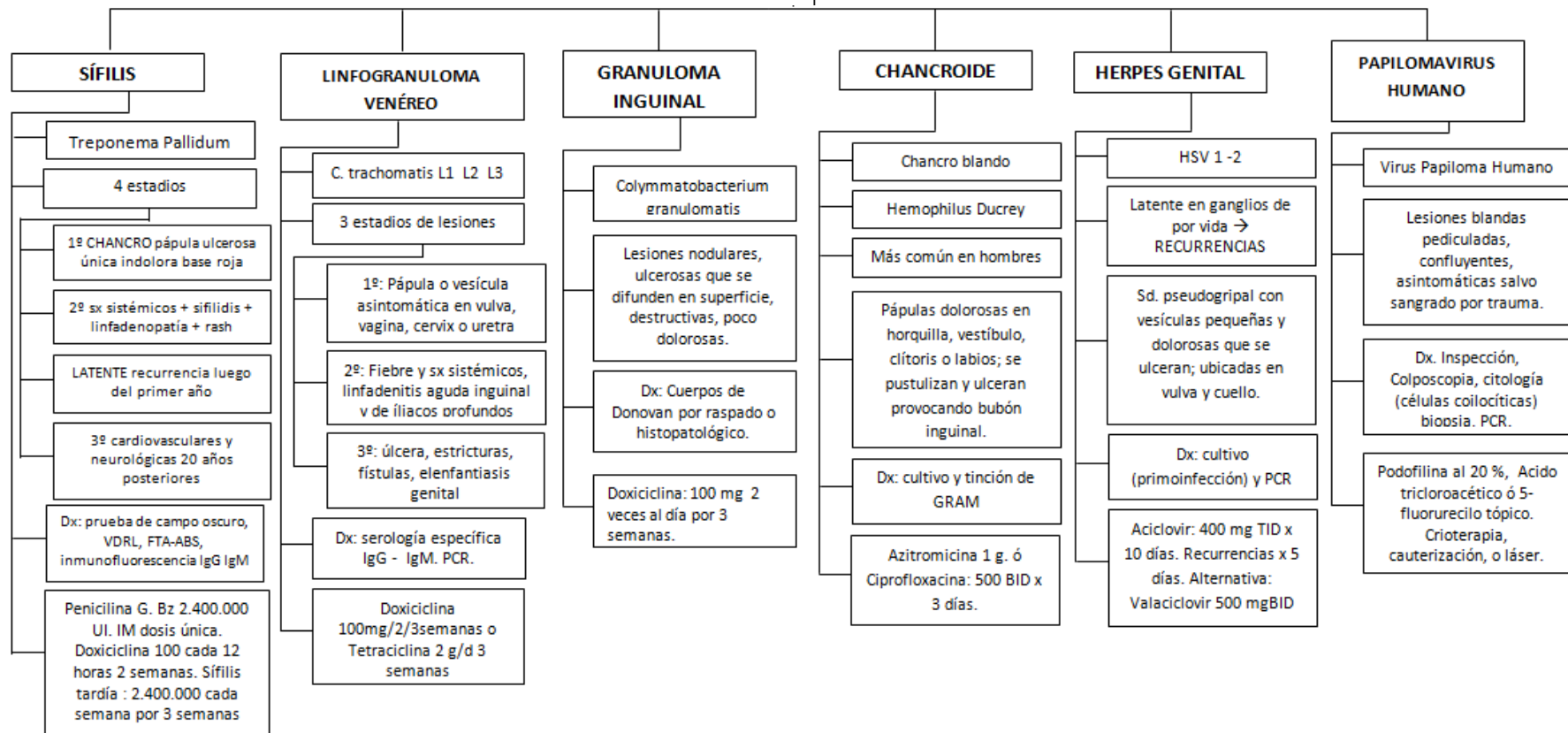


INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL INFERIOR EXÓGENAS / ETS

FACTORES DE RIESGO

1. Comportamiento Sexual
2. Prostitución
3. Orientación y prácticas sexuales
4. Contracepción y métodos higiénicos
5. Investigar otra ETS prevalente. (Úlcera- HIV)

LESIÓN ULCEROSA GENITAL + ADENOPATÍA



AUTOEVALUACIÓN

1. Señale cuál de las siguientes afirmaciones, respecto a las vulvovaginitis, es INCORRECTA:
 - a. Es un síndrome clínico común que se diagnostica en más del 25% de las mujeres en las consultas de enfermedades de transmisión sexual.
 - b. La etiología más frecuente es por *Cándida albicans*.
 - c. El sobrecrecimiento de hongos está favorecido por niveles altos de estrógenos.
 - d. Las pacientes con VIH tienen candidiasis vaginal más severa y recurrente.
 - e. El pH vaginal en la vulvovaginitis por *Cándida spp.* es muy elevado.

2. ¿Qué fármaco, entre los enumerados, se considera idóneo en el tratamiento de la infección vulvovaginal producida por *Cándida albicans*?
 - a. Imipenem.
 - b. Clotrimazol.
 - c. Metronidazol.
 - d. Ampicilina.
 - e. Fenamatos.

3. La diabetes favorece la infección vaginal por:
 - a. Clamidias.
 - b. Herpesvirus.
 - c. *Trichomonas*.
 - d. *Cándida*.
 - e. *Gardnerella*.

4. Una mujer de 38 años consulta por una secreción vaginal anormal con mal olor, como a “pescado podrido”, que se hace más intenso después del coito. En la exploración se observa una abundante secreción blanco-grisácea, que no se adhiere a las paredes vaginales. Al mezclar la muestra de secreción con una gota de

- hidróxido potásico al 10%, se aprecia claramente el mal olor referido. ¿Cuál de los siguientes es el tratamiento de elección?
- Amoxicilina + ácido clavulánico por vía oral.
 - Clotrimazol por vía intravaginal.
 - Doxiciclina por vía oral.
 - Clindamicina por vía intravaginal.
 - Fluconazol por vía oral.
5. Ante una mujer de 20 años que acude con leucorrea vaginal abundante, blanquecina-verdosa, espumosa y con burbujas de aire, debe sospecharse de una infección por:
- Gonococo.
 - Trichomonas.
 - Molilias.
 - Oxiuros.
 - Herpes genital.
6. Todo lo siguiente es válido para el diagnóstico de vaginosis bacteriana, excepto:
- Presencia de células claves o guías
 - Test de aminas negativo
 - Ph de 5
 - Disminución o ausencia de leucocitos en frotis de secreción
 - Disminución del número de lactobacilos
7. Todos los factores que se mencionan a continuación pueden favorecer la infección vulvaginal por candida, excepto:
- Embarazo
 - Inmunodeficiencia
 - Corticoides
 - Estrógenos
 - Antibióticos
8. La causa más común de queja de una paciente con herpes primario de la vulva es:
- Sangrado
 - Dolor
 - Prurito
 - Fiebre

- e. Leucorrea
- 9.Cuál de las siguientes pruebas se utiliza para el diagnóstico confirmativo de Lúes:
- a. VDRL
 - b. FTA-ABS
 - c. Prueba de FreiReacción de Wasserman
 - d. Cuerpos de Donovan a la biopsia
- 10.Cuál de las siguientes patologías produce leucorrea verde amarillenta, maloliente, espumosa, ardor, dispareunia, prurito:
- a. Clamidiasis
 - b. Trichomoniasis
 - c. Candidiasis
 - d. Vaginosis
 - e. Herpes
11. De las variedades de virus de HPV que se mencionan, el que está relacionado a la producción de condilomas acuminados es:
- a. 16
 - b. 18
 - c. 11
 - d. 31
12. Paciente que refiere haber tenido actividad sexual hace 7 días, al momento presenta 3 lesiones ulcerosas en labio menor, dolorosas, acompañadas de malestar general y febrícula; a la palpación se aprecia adenopatía inguinal en el lado de la afección. Una citología practicada muestra células gigantes en cérvix. De acuerdo a los síntomas la patología más probable será:
- a. Herpes
 - b. Cancroide
 - c. Sífilis
 - d. Granuloma inguinal
 - e. Linfogranuloma venéreo

13. Las células coilocíticas son características del:
- Herpes genital
 - Papilomatosis viral
 - Vaginosis bacteriana
 - Sífilis
 - Cervicitis por clamidia
14. Todas las siguientes patologías exigen tratamiento de la pareja sexual, excepto:
- Trichomoniasis
 - Vaginosis bacteriana
 - Candidiasis vulvovaginal
 - Gonorrea
 - Linfogranuloma venéreo

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

TEMA 8: INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL SUPERIOR**ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA****CONCEPTO**

Comprende patologías inflamatorias e infecciosas que afectan los órganos genitales situados en la pelvis menor, pudiendo ser aguda o crónica.

La enfermedad pélvica inflamatoria - EPI - es descrita por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta - CDC - como un espectro de desórdenes inflamatorios del tracto genital superior, que incluye una combinación de endometritis, salpingitis, absceso tubo-ovárico y pelviperitonitis.

Aunque los términos EPI aguda y salpingitis aguda son usados indistintamente con relativa frecuencia, la salpingitis es el componente más importante del espectro de la EPI. El término crónico, se refiere a las secuelas del proceso agudo como por ejemplo: adherencias, obstrucción tubárica.

Al hablar de EPI se deben recordar dos conceptos básicos: la etiología polimicrobiana de toda infección del tracto genital femenino - por lo común se aíslan de dos a ocho gérmenes en un caso -, y la flora nativa o normal de la vagina, ya que existe un verdadero microecosistema, finamente equilibrado, en donde el lactobacilo actúa como la defensa más importante, debido a la acidificación que produce.

FACTORES DE RIESGO

Distintos autores han subrayado la importancia de la valoración del riesgo en la prevención y el manejo de la EPI. Los estudios iniciales se enfocaron en indicadores demográficos y sociales. Más recientemente se enfatizan: el papel del comportamiento sexual, de las prácticas anticonceptivas, del comportamiento de los cuidados de salud, y de otras conductas y prácticas individuales. Entre los determinantes de riesgo para EPI están: el tamaño del inoculo bacteriano, el número de organismos infectantes, la virulencia de los mismos, la susceptibilidad del anfitrión y los factores ambientales.

ALTO RIESGO

- Edad entre 15 y 24 años
- Estado socioeconómico bajo
- Múltiples compañeros sexuales
- Menstruación reciente
- Ectropión grande
- Pareja sexual promiscua
- Pareja con ETS asintomática
- Episodio previo de EIP o ETS
- Inserción reciente de DIU
- Procedimientos quirúrgicos
- Histerosalpingografía

BAJO RIESGO

- Abstinencia sexual
- Monogamia
- Uso de ACO
- Métodos de barrera
- Espermicidas

GÉRMENES AISLADOS EN EPI

| NEISSERIA GONORREA | CLAMYDIA TRACHOMATIS |
|--------------------------------|-------------------------------------|
| BACTERIAS AEROBIAS | BACTERIAS ANAEROBICAS |
| • <i>Gardnerella vaginalis</i> | • <i>Peptostreptococcus</i> |
| • <i>Enterobacterias</i> | • <i>Bacteroides</i> |
| • <i>Escherichia coli</i> | • <i>Micoplasma hominis</i> |
| • <i>Proteus mirabilis</i> | • <i>Ureoplasma urealyticum</i> |
| • <i>Klebsiella</i> | • <i>Actinomyces israeli</i> |
| • <i>Streptococo grupo B</i> | • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> |

TABLA 1. Principales patógenos que causan enfermedad inflamatoria pélvica

Las ETS son las que aportan el mayor número de casos de EPI entre las adolescentes. La mayoría de los casos demostrados de EPI están asociados con *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*; sin embargo, microorganismos que hacen parte de la flora nativa endocérvico-vaginal, como por ejemplo: anaerobios, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, bacilos entéricos gram negativos y el estreptococo agalactia, también han sido asociados con EPI. Adicionalmente, el citomegalovirus - CMV -, el serotipo 2 del herpes simple genital - HSV-2 -, el *Mycoplasma hominis* y el *Ureaplasma urealyticum*, pueden ser los agentes etiológicos en algunos casos.

Por otro lado, varias investigaciones han demostrado una asociación entre VB y EPI. Bukusi y col. notaron que las mujeres con EPI, infectadas simultáneamente con el virus de la inmunodeficiencia humana - HIV -, tienen más probabilidad de tener VB que las mujeres HIV-1 seronegativas. Además, las infecciones por gonococo y *C. trachomatis* fueron más comunes en el grupo HIV-1 seronegativo y menos frecuentes entre las mujeres HIV-1 infectadas.

Estudios recientes, en los cuales los especímenes fueron obtenidos de la cavidad abdominal o de las trompas de Falopio, muestran recuperación del gonococo del endocérvix en el 39% de los casos y de la cavidad abdominal- trompas de Falopio en el 18% de los mismos. Estudios escandinavos informan recuperación de *C. trachomatis* del cérvix en el 22 al 47% de las mujeres con EPI aguda. De mayor significancia, la *Chlamydia trachomatis* fue aislada de las trompas de Falopio en 9 a 30% de las mujeres con EPI aguda confirmada por laparoscopia.

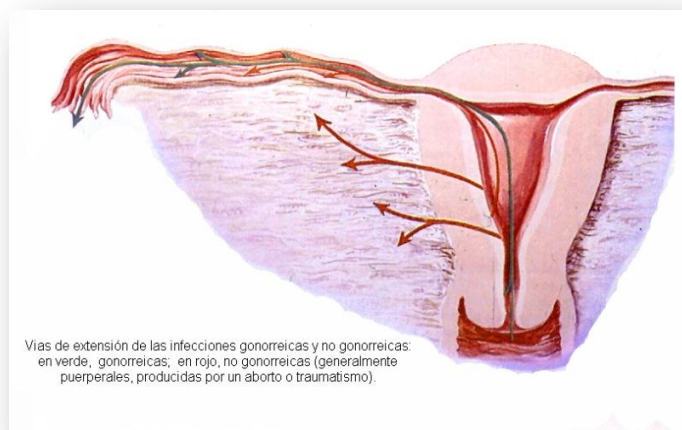


FIGURA 1. Principales vías de extensión de las infecciones pélvicas. (Fuente: Atlas de Frank Netter)

PATOGENIA

VÍAS DE DISEMINACIÓN

- Diseminación ascendente
 - espontánea
 - instrumental
- Diseminación intersticial y linfática
- Diseminación hematógena
- Por contigüidad

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

- La clasificación se basa en el grado evolutivo de la enfermedad, en la sintomatología y en los datos recogidos en la exploración.
- Contempla 4 estadios (clasificación de Monif):
 - Salpingitis aguda sin pelviperitonitis
 - Salpingitis aguda con pelviperitonitis
 - Salpingitis con formación de absceso (piosalpinx, absceso tuboovárico)
 - Rotura del absceso

CLASIFICACIÓN LAPAROSCÓPICA DE LA EPI

- **LEVE:** eritema, edema, las trompas se mueven libremente. No exudado purulento
- **MODERADA:** eritema, intenso edema, presencia de material purulento. No hay movilidad libre de trompas. No suelen apreciarse fimbrias
- **SEVERA:** presencia de piosalpinx y/o absceso

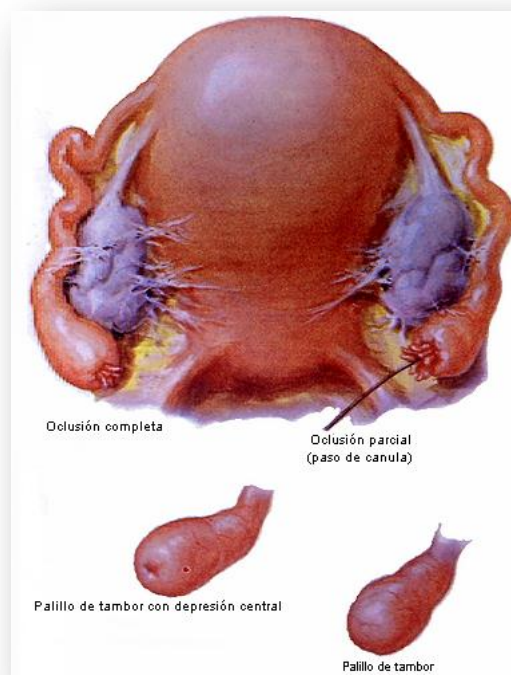


FIGURA 2. Progresión de la salpingitis.

Fuente: Atlas de Frank Netter

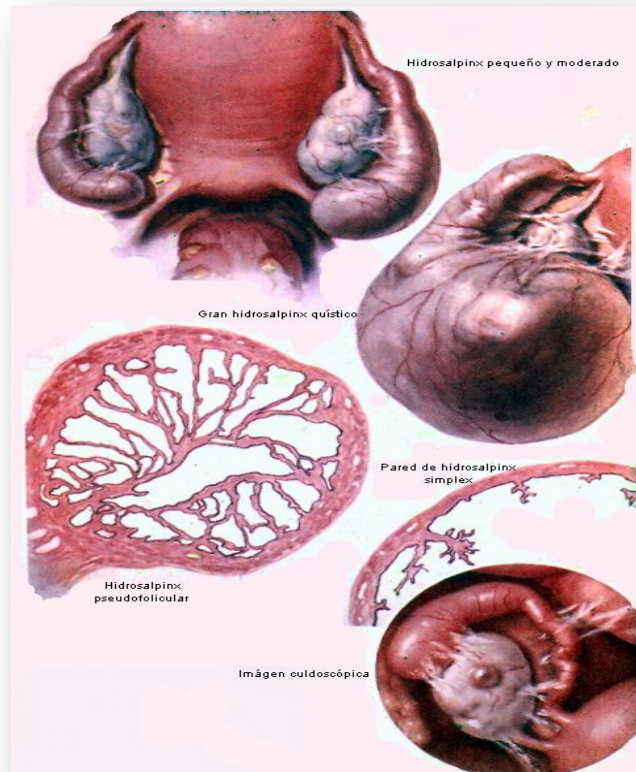


FIGURA 3. Progresión del hidrosálpinx. (Fuente: Atlas de Frank Netter)

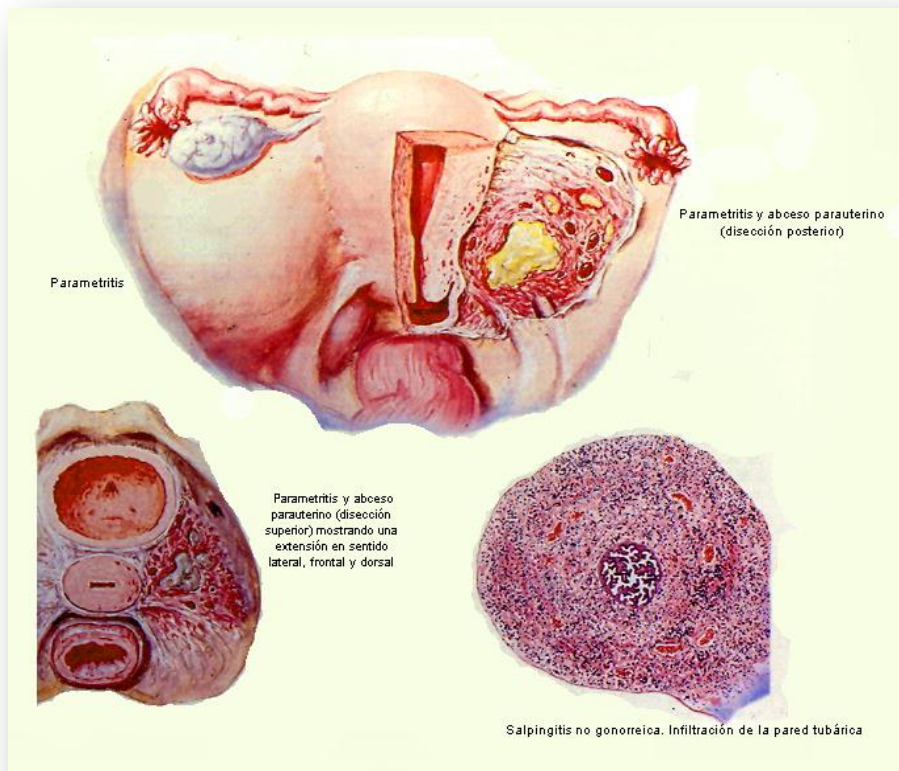


FIGURA 4. Enfermedad Inflamatoria Pélvica de etiología no vinculada con ETS (anaerobios y gram negativos). Fuente: Atlas de Frank Netter

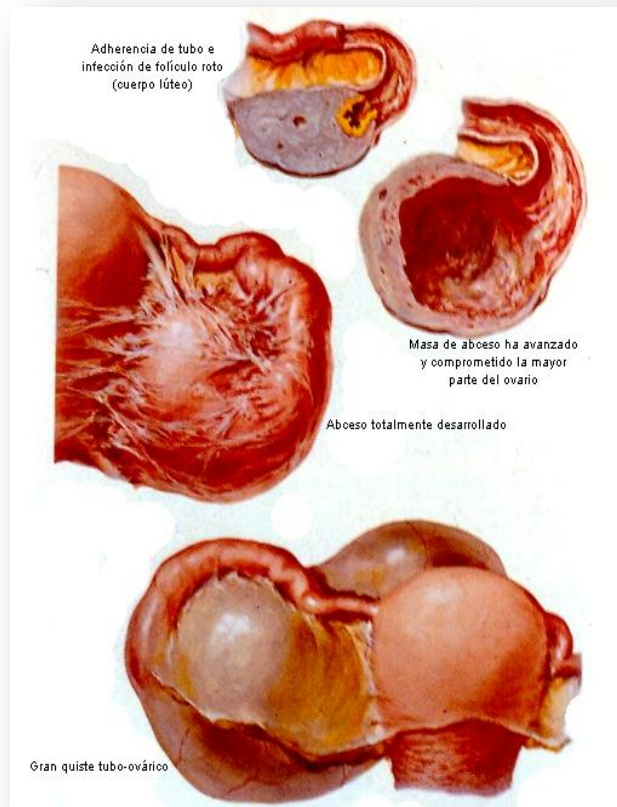


FIGURA 5. Patogénesis del absceso tubo-ovárico. Fuente: Atlas de Frank Netter

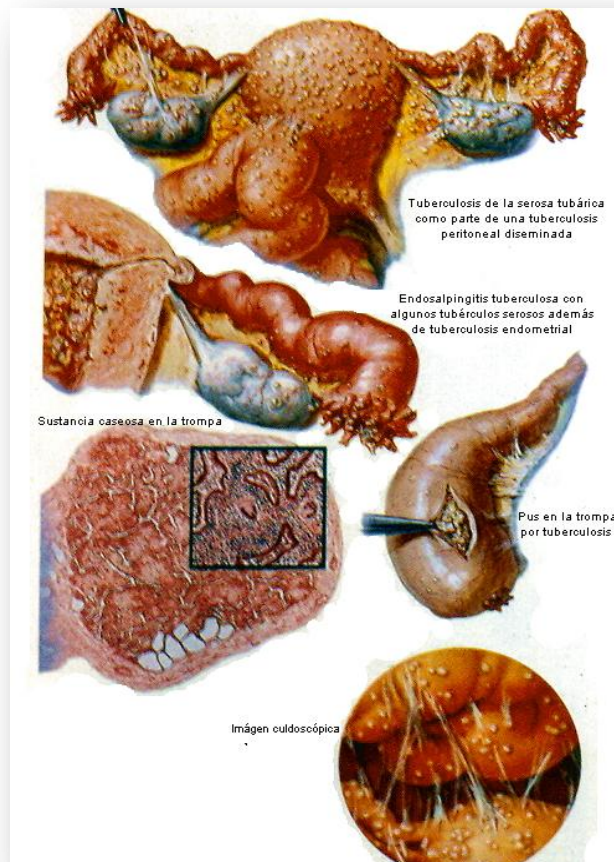


FIGURA 6. Enfermedad Inflamatoria Pélvica por Bacilo de Koch. Fuente: Atlas de Frank Netter

DIAGNÓSTICO**CRITERIOS MAYORES**

- Dolor en abdomen inferior
- Dolor a la movilización del cuello
- Dolor anexial a la exp. Abdominal
- Historia de actividad sexual
- Ecografía sugestiva de la patología
- Leucorrea

CRITERIOS MENORES

- Temperatura > 38 grados centígrados.
- Leucocitocis >10000 cel/ml.
- VSG elevada
- Gram + n. G. O prueba + chlamidias

OTROS

- Dispareunia
- Disuria, polaquiuria
- Síndrome uretral agudo
- Náusea, vómito
- Dolor en h. D.
- Proctitis

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS INVASIVAS

- Punción del Douglas
- Biopsia endometrial
- Laparoscopia

CUADROS ATÍPICOS

- EPI silente (40 – 50 %)
- Perihepatitis (Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Apendicitis aguda
- Tumor ovárico
- Endometriosis
- Embarazo ectópico
- Hemorragia de cuerpo lúteo
- Síndrome adherencial

CRITERIOS PARA LA HOSPITALIZACIÓN DE PACIENTES CON EPI

- Ausencia de seguridad en el cumplimiento de la terapia ambulatoria
- Nuliparidad
- Temperatura mayor a 38 grados centígrados, leucocitosis
- Fallo a la respuesta ambulatoria en 48 horas
- Signos de irritación peritoneal
- Náuseas y vómitos
- Presencia de abscesos tubo-ováricos (ECO)
- EPI y embarazo
- VIH positiva

TRATAMIENTO CLÍNICO

Se realiza en concordancia con el cuadro clínico, conocer la etiología es muy importante:

AMBULATORIO

- Ceftriaxona 250 mg IM + Doxiciclina 100 mg/2/d/14/d → ETS.
- Ofloxacina 400 mg/2/d/14/d + Metronidazol 500mg/2/d/14/d → NO ETS.

HOSPITALARIO

- Clindamicina 900 mg/IV/c8h + Gentamicina 2 mg por kilo de peso (dosis de carga) seguido de 1.5 mg por kilo cada 8 h.
- Ceftriaxona 1 g IV cada 12 h. + Clindamicina 900 mg IV cada 8 h.

- Se mantiene cuando menos 48 después de síntomas en que se continúa por vía oral.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

- Presencia de absceso pélvico
- Abdomen agudo
- Choque séptico
- Bacteriemia persistente
- Ausencia de deseos de fertilidad

PROCEDIMIENTOS

- Laparotomía:
histerectomía +
salpingooforectomía
bilateral + muñón vaginal
abierto y drenes.
- Laparoscopia: aspiración
de material purulento y
lavado.
- Colpotomía posterior.

SECUELAS DE LA EPI

- Dolor pélvico crónico
- Recurrencia de la EIP
- Infertilidad
- Embarazo ectópico

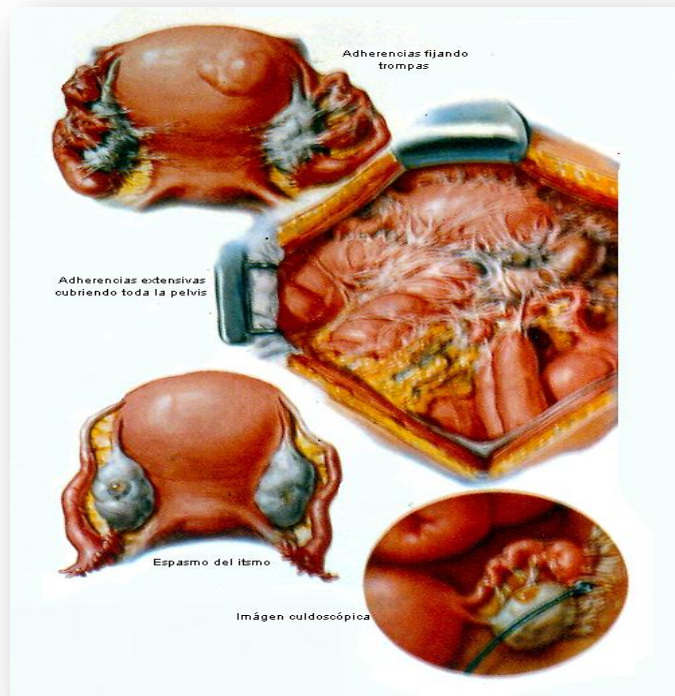


FIGURA 7. Síndrome adherencial. Pelvis congelada.

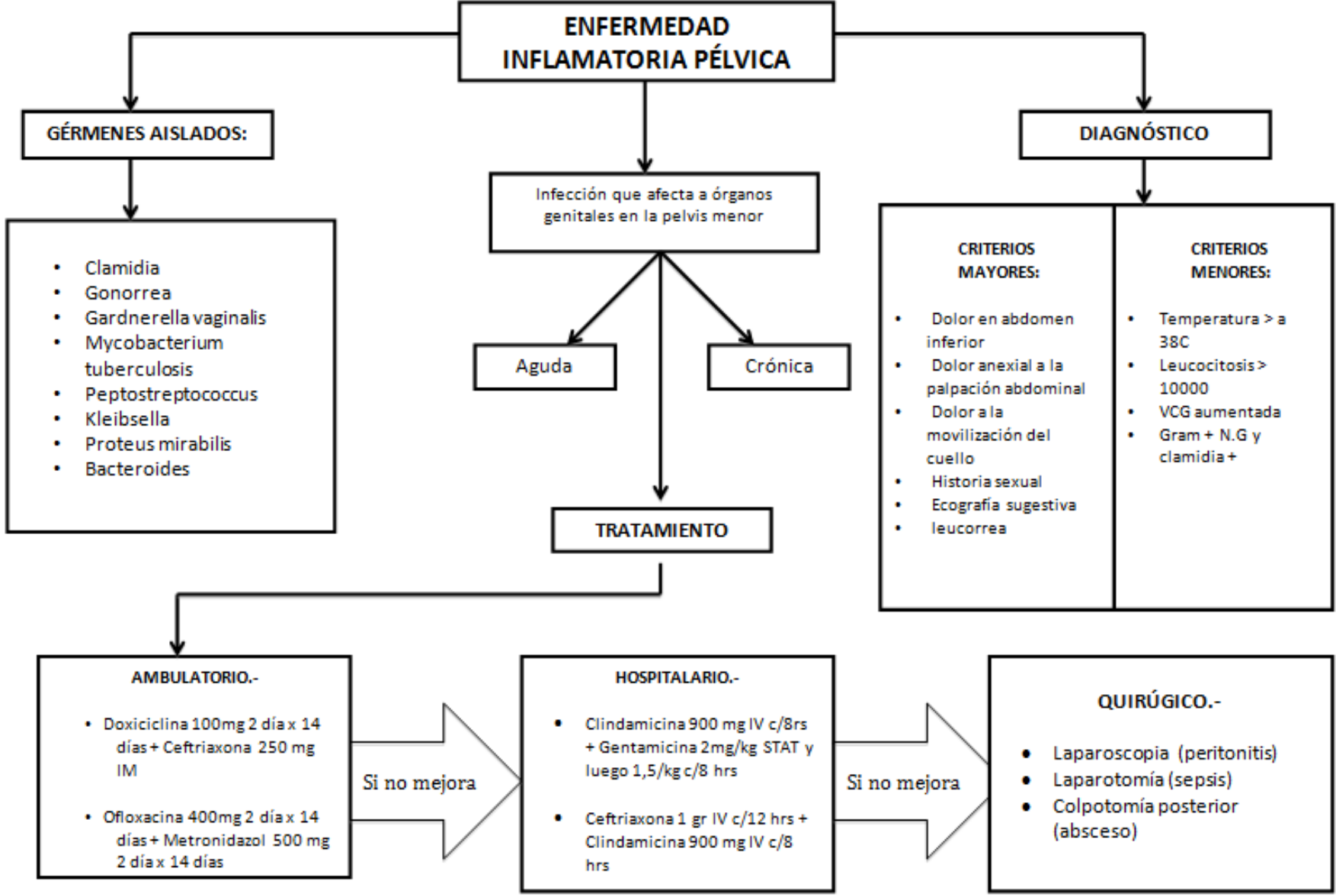
Fuente: Atlas de Frank Netter

PREVENCIÓN DE LA EIP

- Primaria: evitar la exposición a ETS o la adquisición de la infección después de la exposición.
- Secundaria: adquirida la ETS, diagnóstico y tratamiento eficaz y oportuno, incluido el compañero sexual.
- Terciaria: destinada a prevenir las secuelas

BIBLIOGRAFÍA

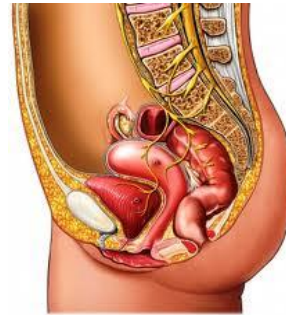
1. CUNNINGHAM G. MACDONALD P., GANT N CUNNINGHAM G., MACDONALD P., GANT N. Williams GINECOLOGÍA [Book]. **ENFERMEDAS INFLAMATORIA PÉLVICA**- México DF : Mc Graw Hall, 2008. - pp. 28 - 29 .
2. HOPKINS JOHN **INFECCIONES PÉLVICAS** [Book Section] // Ginecología y Obstetricia. - México DF : [s.n.], 2001.
3. **OCHOA ORLANDO RESTREPO** Enfermedad Pélvica Inflamatoria [Book Section] // Obstetricia y Ginecología / book auth. Jaime Botero Uribe Alfonso Jubiz Hazbún, Guillermo Henao. - Bogotá : Tinta Fresca, 2004.



CASO CLÍNICO # 1

ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA

- **Datos de afiliación**
 - **Sexo:**
 - femenino
 - **Edad:**
 - 24 años
 - **Estado Civil:**
 - Soltera
 - **Ocupación:**
 - estudiante

**Motivo de consulta:**

- Dolor en fosas iliacas
- Fiebre cuantificada
- Nauseas
- vómitos

Motivo de Ingreso:

- Paciente de sexo femenino de 24 años de edad acude a consulta por presentar fiebre cuantificada de tres días de duración (40c) las cuales vinieron acompañada de nauseas, vómitos
- A su vez paciente refiere haber presentado dolor de bajo vientre (fosa iliaca Derecha e izquierda) el cual no se irradiaba, ni disminuía con ningún tipo de posición.
- Paciente niega historia de disuria, hematuria

Aspecto Gineco Obstétricos:

- **FUM**
 - Hace 28 días
- **Parejas sexuales:**
 - Refiere haber tenido dos parejas sexuales en los últimos seis meses
- Niega embarazo.
- Refiere uso de DIU desde hace un año.

Antecedentes Patológicos:

- **Personales**
 - No refiere presentar
- **Quirúrgicos**
 - No refiere
- **Familiares**
 - Padre: refiere presentar hipertensión
 - Madre: refiere haber fallecido de cáncer

Hábitos:

- **Alcohol**
 - Bebedora social
- **Tabaco**
 - Si tres al día
- **Te**
 - No refiere
- **Drogas ilícitas**
 - No refiere
- **Alergia**
 - Alimentos: no refiere

- Medicamentos: no refiere

Signos Vitales:

- PA:
- 100-60
- FC:
- 115 por minuto
- FR:
- 28 por minuto
- T:
- 40 c



Examen Físico:

- Paciente se encuentra sudorosa
- Estado general regular
- No presenta linfadenopatías.
- Abdomen con dolor difuso a la palpación profunda principalmente en fosas ilíacas
- signos de irritación peritoneal.
- Sonidos hidro-aéreos 263rganism.
- Al examen pélvico impresiona palpar masa anexial derecha
- dolor a la movilización cervical.
- El útero se encuentra suave y ligeramente alargado

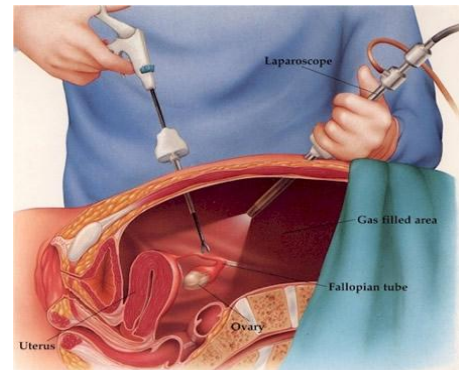
EXÁMENES EN GENERAL: nos ayudan al diagnóstico:

- Hemoleucograma con sedimentación
 - Leucocitosis 4.760
- PCR

- Orina
- Frotis fresco y 264rga de secreción cervicovaginal
- Pruebas: clamydia, vhi, micoplasma
- Biopsia endometrial: s. 70-89% / e. 67-89%

LAPAROSCOPIA: 95% específica en EIP CRÓNICA:

- Edema tubárico
- Eritema y exudado purulento
- Muestras para cultivo
- Resultado: diplococo 264rga –



EIP :

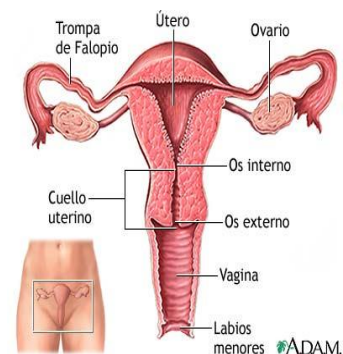
Se define como el síndrome clínico agudo asociado con el ascenso de microorganismos

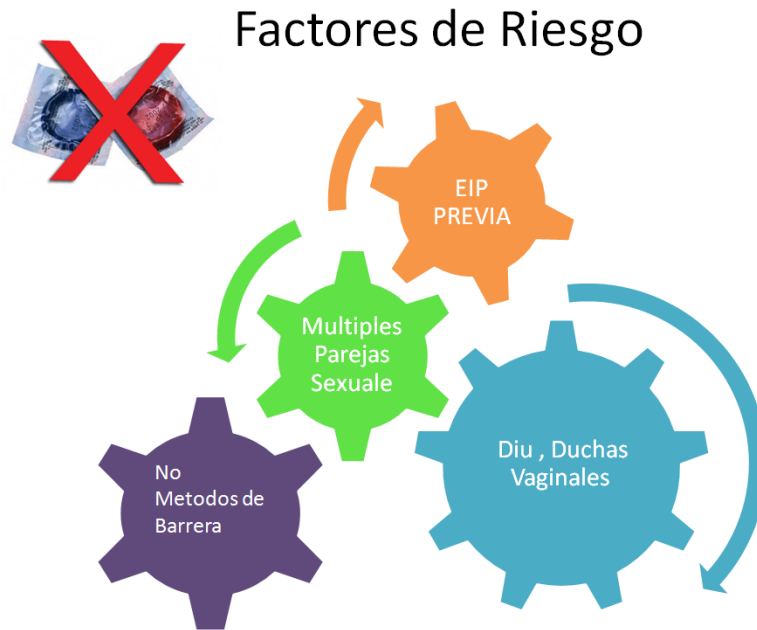


• Desde vagina a cuello, al endometrio, trompas y estructuras vecinas

• EPIDEMIOLOGÍA

- 3-9 casos de EPI aguda por 1.000 mujeres entre los 15 y los 44 años
- 12-18 casos por 1.000 mujeres de 15- 24 años. En E. Unidos la tasa de hospitalización por EPI es del 5,3





- **ETIOLOGÍA**

Múltiples organismos han sido implicados como 265rgani etiológicos. En la mayoría de los casos más de un 265 organismo está presente.

Las vías de la propagación genital son:

- Ascendente (80-90 %)
- Linfática (+ 6%)
- Hemática (+ 3%)
- Contigüidad (3%)



Patogenia Microbiana:

- Neisseria Gonorrhoeae
- Chlamydia Trachomatis



Trasmisión sexual

2. Patógenos respiratorios :

- Hemophilus influenzae
- Estreptococo piógeno

3. Microorganismos endógenos:

- Microorganismos de la vaginosis bacteriana
- Mycoplasma hominis, el T-mycoplasma urealyticum

4. Microorganismos intestinales:

- Bacteroides fragilis.
- Escherichia coli.

Neisseria gonorrhoeae:

- Su aislamiento en la E.I.P.A tiene una frecuencia variable 65 – 80%.
- Cuando el cultivo se realiza en los 2 primeros días de sintomatología, el índice de positividad es el 70%
- Las bacterias proliferan en la cavidad uterina durante la menstruación y su ascenso es facilitado por la menstruación retrógrada. Los gérmenes pueden alcanzar los órganos genitales altos por transporte pasivo fijados a la cola de los espermatozoides

Chlamydia Trachomatis:

- Se considera como el patógeno de transmisión sexual más frecuente.
- Son bacterias aerobias, utilizan el glutamato como fuente primaria de carbono.
- El cuello es el sitio más común de infección, compromete la integridad del epitelio cilíndrico endocervical.
- Salpingitis Silenciosa
- Obstrucción Tubárica
- Esterilidad

Fisiopatología:

- En los primeros estadios la luz de la trompa permanece abierta lo cual permite que el exudado salga por la fimbria hacia la cavidad pélvica, lo que produce peritonitis.
- Las estructuras adyacentes se comprometen en el proceso inflamatorio
- La destrucción del tejido con la posterior degradación lleva a la formación de abscesos.

Cuadro Clínico

- Dolor en el área inferior del vientre.
- Fiebre.
- Secreciones vaginales extrañas que pueden oler mal.
- Coito con dolor.
- Sangrado menstrual irregular.
- Dolor durante el examen pélvico

Diagnóstico:

- Signos de irritación peritoneal.
- Presencia de leucorrea purulenta y/ o fétida.
- Dolor a la movilización cervical.
- Temperatura mayor de 38 C.

Presencia de al menos 2 de los siguientes datos:

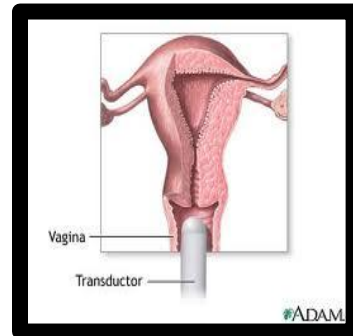
- Leucocitosis superior a 10.000
- Eritrosidimentación mayor a 50 ,mm /h
- Masas anexiales inflamatorias (por examen ginecológico, ultrasonografía o laparoscopia)
- Una muestra de células endocervical, o células de descarga uretral

Criterios Definitivos:

- Evidencia histopatológica de endometritis en la biopsia endometrial.
- Ecografía transvaginal o imágenes de resonancia nuclear magnética mostrando engrosamientos, abscesos tubáricos o del complejo tubo-ovárico con o sin líquido libre en cavidad.
- Anormalidades laparoscópicas compatibles con EPI

IMÁGENES DIAGNÓSTICAS:**ECOGRAFIA PÉLVICA TRANSVAGINAL**

- Se sospechan masas anexiales
- Cuando el dx diferencial implique embarazo.
- Cuando no se puede practicar un examen pélvico adecuado.

**LAPAROSCOPIA:**

- En forma rutinaria cuando el diagnóstico clínico no sea lo suficientemente claro e idealmente en toda paciente que amerite hospitalización para su manejo

DX DIFERENCIAL:

- No hay signos y síntomas patognomónicos que den seguridad completa al diagnóstico de una EPI.
- Embarazo ectópico.
- Quiste ovárico con hemorragia o torsión.
- Apendicitis aguda.
- Endometrioma roto.
- Cuerpo lúteo hemorrágico.

Medidas Terapéuticas:

Medicación sintomática:

- Analgésicos: Dipirona (600 Mg.), c/ 8 horas o 1 tableta (300 Mg.) c/8hrs.
- Los antibióticos deben ser siempre combinados :
- Penicilina cristalina: 2-4 U, EV, C/ 4-6 HORAS.
- Gentamicina (3-5 Mg. x Kg. x día) dividido en 3 dosis .E/V.
- Metronidazol (500 Mg.) E/V c/ 8hrs a pasar en 20 minutos
- Si la fiebre persiste por encima de 38°C el estado general de la paciente empeora se debe usar combinaciones antibióticas del grupo II.
 - a) Cefalosporina y aminoglucósidos.
 - b) Tto a) + metronidazol

- c) Cefalosporina y doxiciclina.
- d) Quinolonas y clindamicina o metronidazol.

Complicaciones:

- Infertilidad (20%)
- Dolor Pélvico Crónico (20%)
- Embarazo Ectópico (10%)

Se recomienda la hospitalización de las pacientes con EIP en las siguientes situaciones:

- Diagnóstico incierto: no puede excluirse la apendicitis
- Absceso pélvico
- La paciente presenta una enfermedad grave
- Mujeres gestantes
- Pacientes que no respondieron al tratamiento ambulatorio

Pacientes inmunodeficientes (infectadas por VIH con recuentos bajos de CD4, recibiendo tratamiento inmunosupresor o con otra enfermedad).

CASO CLÍNICO # 2:

- Mujer 41 años
- 24 previas a su ingreso: dolor abdominal difuso de tipo continuo+ exacerbaciones, de intensidad variable
- No acompañado de náuseas ni vómitos
- 2 deposiciones diarreicas de consistencia líquida
- Ningún otro síntoma acompañante
- Fumadora de 20 cigarrillos al día
- Ciclos menstruales normales
- Portadora de un DIU desde hace 8 años, no se realizó revisiones en los últimos 5 años
- 2 embarazos a término con gestaciones normales

Exploración física:

- PA 125 mmHg- temperatura axilar 38°C
- Estado general afectado+ palidez mucocutánea
- Exploración abdominal: abdomen doloroso difuso, especialmente en hipogastrio sin signos de peritonismo

Exploración física:

- Puño percusión renal bilateral (-)
- Exploración del aparato cardiaco y respiratorio normal

LABORATORIO:

| | |
|--------------------|---|
| Hemoglobina | 10,5 g/dl |
| Hematócrito | 32% |
| Leucocitos | 20600/mm ³ |
| | 91% segmentados |
| | 5% linfocitos |
| | 4% monocitos |
| Plaquetas | 578000/mm ³ |
| Glicemia | 124 mg/ dl |
| Sedimento de orina | > 100 leucocitos por campo |
| | 5-10 eritrocitos por campo |
| | Moderadas bacterias y células epiteliales |

- Rx posterolateral de tórax y EKG normal
- Rx de abdomen en supino: distensión y meteorización de asas de intestino delgado+ presencia de gas en el colon y ampolla rectal
- Ecografía abdominal centrada en la pelvis:
 1. Signos de engrosamiento del ciego
 2. Apéndice agrandado en contacto íntimo con el ovario derecho que estaba aumentado de volumen y que mostraba estructuras de gas en su interior.
 3. Ovario izquierdo prominente y de contornos mal definidos

Ventana doppler color:

- 1.- Flujo llamativo en ambos ovarios

- TAC: venas ováricas de calibre aumentado, edematización de la grasa pélvica y ganglios de pequeño tamaño retroperitoneales, pélvicos y mesentéricos de dudosa significación.
- Debido a su estado general deteriorado → ER → exploración diagnóstica

Mujer 41 años

- Portadora de un DIU desde hace 8 años
- Fiebre+ dolor abdominal difuso(hipogastrio)
- 24 horas de evolución
- Leucocitosis, discreta anemia
- Rx: niveles hidroaéreos de intestino delgado, engrosamiento del ciego, apéndice y ovario derecho con burbujas en su interior y edematización de la grasa

Desconocemos:

1. Si se realizó una exploración ginecológica
2. Si se obtuvieron hemocultivos y urocultivos

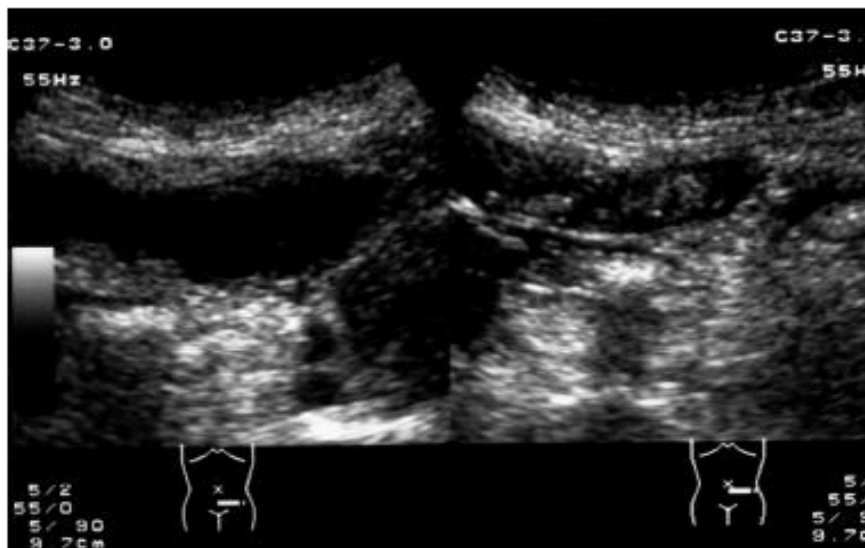


Fig. 1. Ecografía abdominal. Se observa un ovario derecho aumentado de volumen con gas en su interior.



Fig. 2. Ecografía abdominal con doppler. Se observa una proliferación de estructuras vasculares en el ovario derecho, asociadas al aumento de tamaño y la presencia de cavidades quísticas y gas.

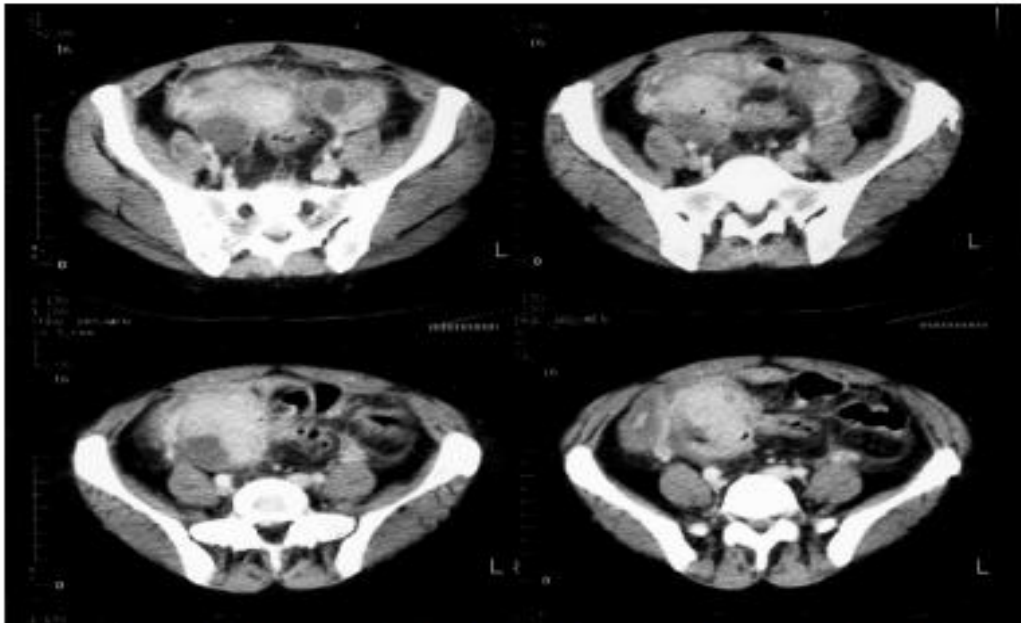


Fig. 3. Tomografía computarizada pélvica. Se observan edematización de la grasa pélvica, aumento de tamaño de los ovarios con focos quísticos o necróticos en su interior, y gas evidente en el ovario derecho

Discusión:

- Paciente portadora de un DIU desde hace 8 años
- Implantes que se usan para prevención de embarazo
- 2 tipos: Cobre-
Libera LNG
- Recomienda: revisión postinserción y posteriormente cada año hasta la retirada en 5 años

Problemas del DIU a largo plazo:

- Embarazo ectópico(menos común con el de LNG)
- Hemorragia vaginal
- La pérdida de las cuerdas de la cola
- Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP)
- Con el DIU de LNG ha disminuido el riesgo de EPI, tasa de 0,2 casos por 1000 mujeres-año
- DIU propicia la colonización cervical por actinomicas
- La lesión de la parte alta del aparato genital es extremadamente rara

Evolución del cuadro:

- Duración 24 horas
- Tener en cuenta la anemia → más días con el proceso (?)
- Principal hallazgo estaba en la pelvis
- Problema abdominal podría tener su origen en la propia pelvis o ésta verse afectada secundariamente a enfermedades de estructuras próximas
- Apendicitis (?) la rapidez del cuadro (24 horas) + leucocitosis
- No hay síntomas digestivos: náuseas, vómitos y reacción peritoneal
- Ecografía: apéndice era patológico
- TAC: no se describen las imágenes características de una apendicitis aguda

- Clínica+ Rx→ descarta apendicitis aguda
- Apéndice parece estar afectado de manera secundaria
- No descartar con rotundidad
- Laparotomía exploratoria
- Diverticulitis
- Posibilidad de inflamación pélvica abdominal
- No se observa en la TAC imágenes radiológicas de diverticulitis colónica
- Enfermedad de Crohn
- Afectada de manera parcheada al A. digestivo
- TAC : engrosamiento del íleon terminal con o sin afectación de intestino delgado, colon o apéndice
- Adenitis mesentérica por Yersinia enterocolítica
- Mínima afectación ganglionar referida en la TAC me hace descartarla
- Proceso primario de pelvis
- Estructuras adyacentes de la pelvis afectadas en las pruebas de imagen fueran consecuencia de un proceso pélvico inicial

Problemas del aparato genital

- NO benigna o maligna de ovario o trompa
- Inflamación no tumoral: embarazo ectópico, endometriosis
- Problemas mecánicos del ovario
- Procesos metabólicos locales o la infección
 - Síndrome de hiperestimulación ovárica por tx de infertilidad

Neoplasia:

- Ecografía: aumento de tamaño de ovarios, especialmente el derecho.-> pensar de una NO ovárica

- Índice de malignidad, escala de riesgo de NO ovárica de acuerdo con el estado menstrual, características ecográficas y los niveles de CA 125
- NO ovárica → >200
- Puntaje sale <200
- Se descarta proceso maligno
- Citología y biopsia

Endometriosis:

- Presencia de tejido muy semejante a la mucosa endometrial en lugares distintos del endometrio
- Forma ovárica es bilateral
- Aparece en forma de quiste, romperse y formar adherencias
- Es raro que sea tan aguda (24 horas) sin que la paciente no refiera: dismenorrea, menorragia y dispareunia

Infecciones de la pelvis de la mujer:

- Relacionadas con el parto
- Tras un cirugía ginecológica
- EPI transmitidas sexualmente
- Se excluyen 2 primeras

Enfermedad inflamatoria pélvica:

Inflamación del aparato genital femenino superior e incluye:

- Endometritis
- Salpingitis
- Pelvi peritonitis
- Absceso tubo ovárico
- Morbilidad en su presentación: esterilidad, dolor pélvico crónico y embarazo ectópico
- Antecedente de infecciones ascendentes del cérvix: Neisseria Gonorrhoeae y Clamidia Trachomatis
- Son poli microbianos: enterobacterias, estreptococos, Mycoplasma hominidis y anaerobios.

**Factores de riesgo**

- Múltiples parejas sexuales, instrumentación del cérvix, ducha vaginal y contracepción(DIU)

TABLA I

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ENFERMEDAD
PÉLVICA INFLAMATORIA

Criterios mayores

Dolor abdominal bajo
Dolor a la movilización cervical
Inflamación ovárica bilateral

Criterios menores

Temperatura > 38,3 °C
Cervicitis mucopurulenta
Elevación de la VSG o PCR
Infección cervical por C. trachomatis o N. gonorrhoeae
La presencia de masa inflamatorio en la ecografía

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

- Ecografía transvaginal
- Doppler color: hiperemia por inflamación tubárica
- Se observaba en la paciente aumento del flujo en ambos ovarios y venas ováricas dilatadas en TAC
- Resonancia magnética
- Gammagrafía con leucocitos marcados con tecnecio
- Laparoscopia
- El antecedente del DIU puede ayudar pero no por el tiempo

**Existe forma de EPI aguda:**

- Similar a apendicitis
- Inflamación tubárica sin o con implicación ovárica, por vía ascendente a partir de la vagina
- Mas común portadoras de DIU

Debido a la afectación extensa de esta paciente no debe ser considerada en este momento

Otras asociadas:

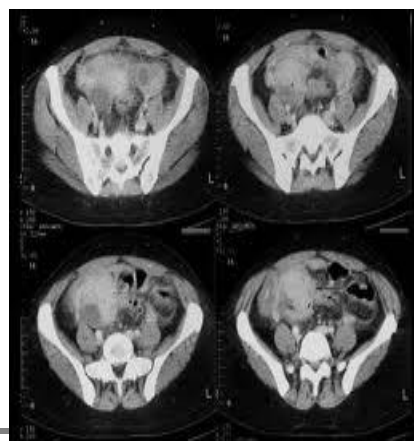
1. Absceso tubo ovárico por pseudomona aeruginosa en DIU
2. Brucella
3. Aspergilosis pélvica en inmunodeprimidas
4. Coccidioides immitis
5. Parásitos: infestación por Enterovirus vermicularis
6. Hidatidois tubo-ovarica
7. Absceso tubo-ovárico xantogranulomatoso(imagen quística de ovario+ divertículos colónicos+EPI anteriores)

Presunciones Diagnosticas:

- Tuberculosis pélvica:
- Países poco desarrollados, llega a endosalpinx y se extiende al resto de aparato genital
- Asintomático o esterilidad, irregularidades menstruales y dolor abdominal
- 2 tipos: TB mínima sin masas anexiales, TB avanzada con masas palpables (posible)
- Diagnóstico
- Mantoux positiva
- Otro foco tuberculos
- Biopsia de endometrio y cultivo
- Estudio de secreciones uterinas
- Histerosalpingografía
- Aumento tamaños de ovarios
- Presencia de ganglios retroperitoneales, pélvicos y mesentéricos
- Implicación del ciego y apéndice
- No afectación del peritoneo,
- Visualizar ascitis, no evidencia
- Falta de datos de tuberculosis
- No radiografía de tórax con lesiones,
- Agudeza del cuadro

ACTINOMICOSIS:

- Infección granulomatosa supurativa
- Formación de abscesos y trayectos fistulosos
- Actinomicetales: gram +, anaerobios, forman filamentos y forman esporas
- Afectan multiorgánica



- 4 a 11% de mujeres con DIU se ve en citología Actinomicas
- Riesgo 2 -4 superior que sin DIU
- Debe venir de la zona cervicovaginal

SINTOMAS:

- Dolor en hipogastrio
- Polaquiuria
- Nauseas y febrícula
- Se presenta como absceso tubo ovárico uni o bilateral
- Otras formas son fistulizante o abscesos abdominales
- Puede aparecer con masa pélvica, y engrosamiento de las paredes del intestino
- Ecografía y TAC sugestivos de actinomycosis
- En este caso el diagnostico se daría por Punción guiada por TAC con citología, citología vaginal y cultivo de los hilos del DIU
- Muestra de tejido afecto: laparotomía y laparoscopia con biopsia
- En esta paciente se encontró:
- Liquido libre seropurulento, plastrón inflamatorio que engloba útero, anexos y colon.
- Ovario derecho y trompa de aspecto inflamatorio

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLÓGICO:

- 2 PIEZAS OVARIO Y APENDICE CECAL

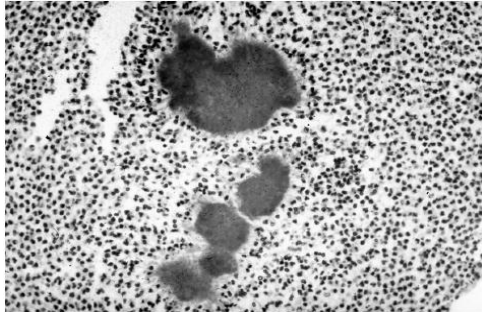
Tinción de gram

Fig. 4. Biopsia de ovario: infiltrado polimorfo dispuesto en forma de abscesos supurativos centrales (hematoxilina-eosina, x200).

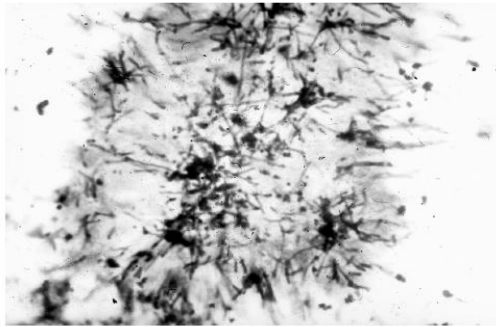
Tinción de Grocott:

Fig. 6. Biopsia de ovario: bacterias ramificadas (tinción de Grocott x1000).

TRATAMIENTO:

- Operada de urgencia
- Clindamicina 600 mg cd/6 horas
- Ciprofloxacina IV 200 mg cada 6 horas
- Se la evaluó posteriormente con mejoría significativa
- La paciente se la siguió con amoxicilina 1 gr cd 8 horas con buena evolución

AUTOEVALUACIÓN

1. Uno de los siguientes agentes reduce el riesgo de sufrir enfermedad pélvica inflamatoria.
 - a. Uso de anticonceptivos orales.
 - b. Uso de dispositivo intrauterino.
 - c. Tener más de una pareja sexual.
 - d. Inicio temprano de la actividad sexual.
 - e. Consumo de multivitaminas diariamente.

2. ¿Cuál de las siguientes asociaciones sintomáticas encontramos más comúnmente en mujeres con enfermedad inflamatoria pélvica?
 - a. Es asintomática.
 - b. Dispareunia + dolor abdominal bajo + fiebre.
 - c. Dolor abdominal bajo + fiebre + leucorrea.
 - d. Palpación de masa abdominal + fiebre + leucorrea.
 - e. Únicamente fiebre.

3. El germen que más comúnmente causa infecciones pélvicas de origen ascendente es:
 - a. Bacterias anaerobias.
 - b. Bacilo de Koch.
 - c. Enterococos.
 - d. Gonococo.
 - e. Estreptoco hemolítico B.

4. Todos los siguientes son criterios de hospitalización de una paciente con enfermedad pélvica inflamatoria, excepto:
 - a. Nuliparidad.
 - b. Resolución de los síntomas luego de 48 horas de tratamiento ambulatorio.
 - c. Signos de irritación peritoneal.

- d. Náuseas y vómitos.
 - e. Presencia de abscesos tubo-ováricos (ECO).
5. Una de las siguientes es la complicación más común producto de las adherencias en la enfermedad pélvica inflamatoria:
- a. Dolor abdominal agudo.
 - b. Dispareunia
 - c. Infertilidad y embarazo ectópico
 - d. Amenorrea
 - e. Hemorragias uterinas copiosas
6. Todos los siguientes son factores de alto riesgo de EIP, excepto:
- a. Edad entre 15 y 24 años
 - b. Antecedentes de ETS o EIP previa
 - c. Inserción reciente de DIU
 - d. Uso de ACO
 - e. Menstruación reciente
7. De los siguientes todos son criterios para hospitalización inmediata en pacientes con EIP, excepto:
- a. Sospecha de incumplimiento de la medicación ambulatoria
 - b. Multiparidad
 - c. Dolor pélvico y fiebre 48 horas postinserción de DIU
 - d. Signos de abdomen agudo
 - e. EIP y embarazo

8. Uno de los siguientes tratamientos es válido para el tratamiento ambulatorio de una EIP:
- a. Ceftriaxona más Doxiciclina
 - b. Doxiciclina más eritromicina
 - c. Trimetropin sulfa más metronidazol
 - d. Clindamicina más gentamicina

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

TEMA 9: PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS

Son alteraciones de la estática de órganos genitales y anexos. También llamada “distopia genital”.

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL SUELO PÉLVICO

El suelo pélvico ayuda a mantener los órganos pélvicos por encima de la salida de la pelvis.

EL PISO PÉLVICO

El piso pélvico está constituido por una serie de estructuras músculoaponeuróticas y fasciculares que comprenden desde el peritoneo que recubre las vísceras pélvicas hasta la piel de la vulva y periné.

1. Fascia endopélvica
2. Fascia perineal o diafragma urogenital
3. Capa muscular del suelo pélvico ó diafragma pélvico

FASCIA ENDOPÉLVICA:

Es una malla de tejido conectivo que da soporte vertical y horizontal al útero y sus anexos y a la vagina, manteniéndolas en su situación anatómica habitual sobre los músculos del piso pélvico. Está formada por colágeno, fibras elásticas, músculo liso y vasos sanguíneos y permite el soporte de los órganos pélvicos al conectar las vísceras a la pared pélvica.

El útero, cérvix y el tercio superior de la vagina están fijados por una condensación de la misma fascia, por los ligamentos cardinales de Mackenrodt y por los ligamentos úterosacros. Los ligamentos redondo y ancho no tienen mucha trascendencia en la fijación de estos órganos.

En sentido inferior esta fascia se distribuye entre la uretra y la vagina (llamándose fascia pubocervical) y luego entre la vagina y el recto (llamándose fascia rectovaginal), suspendiendo de esta manera las paredes anterior y posterior de los dos tercios inferiores de la vagina.

FASCIA PERINEAL O DIAFRAGMA UROGENITAL:

La fascia perineal es una estructura músculoaponeurótica. Da soporte a la uretra, vagina y periné, fijándolos a las ramas isquiopúbicas.

Esta fascia contiene además a los nervios dorsal y profundo y los vasos del clítoris.

Tiene dos capas:

- Capa fibrosa: esta capa se encuentra en la superficie de la capa muscular.
- Capa de músculo esquelético: el esfínter urogenital estriado o músculo transverso perineal profundo, comprende el músculo compresor de la uretra y el esfínter uretrovaginal. Ambos son continuación del esfínter uretral y comprimen la uretra distal.

CAPA MUSCULAR DEL SUELO PÉLVICO O DIAFRAGMA PÉLVICO:

Comprende el músculo elevador del ano y músculos coxígeos. Los haces músculos elevador del ano parten de la sínfisis del pubis y se distribuyen en forma de U siendo el principal soporte del piso pélvico.

El músculo elevador del ano comprende tres haces:

- Haz puborrectal: va del pubis al recto.
- Haz pubocoxígeo: va del pubis al rafe anocoxígeo y coxis.
- Haz íleocoxígeo: va del arco tendinoso del elevador del ano al rafe anocoxígeo y coxis.

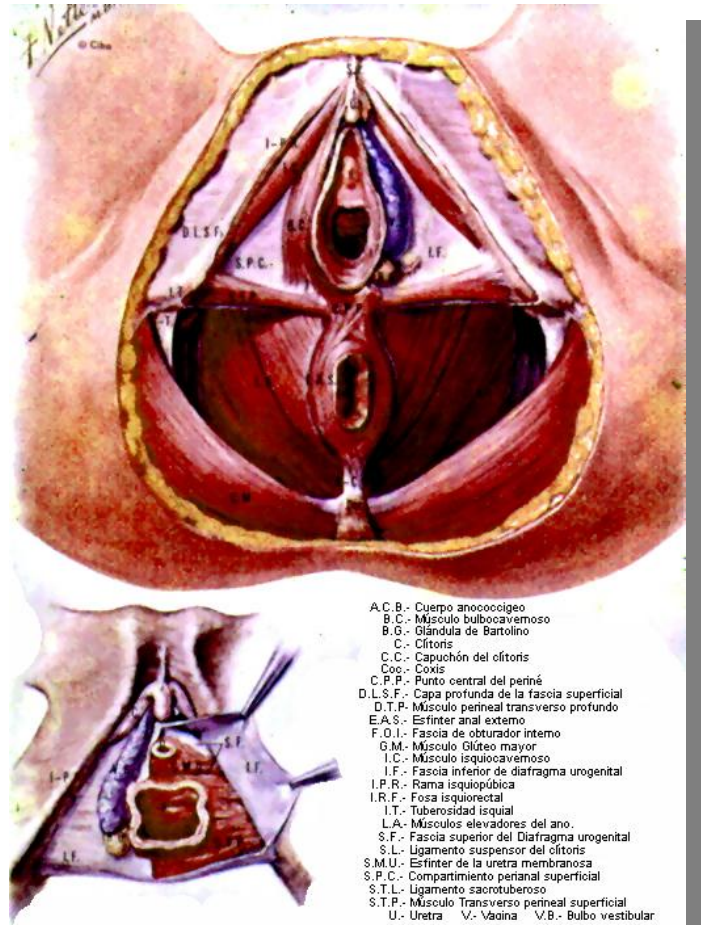


FIGURA 1. Estructuras que conforman el piso pélvico.
Fuente: Atlas de Frank Netter

Hiato urogenital: área a través de la cual la uretra, vagina y recto atraviesan el elevador del ano. La lámina del elevador es la región del músculo donde se sitúa el rafe anocoxígeo.

El músculo coxígeo: va de la espina ciática al coxis y región más inferior del sacro.

MEDIOS DE FIJACIÓN DE LOS ÓRGANOS GENITALES

Los medios de fijación de los órganos genitales femeninos forman parte de un sistema de sostén y de suspensión.

Medios de sostén:

- Diafragma urogenital o fascia perineal
- Diafragma pélvico o capa muscular del suelo pélvico (periné)

Medios de suspensión:

- Ligamentos cardinales de Mackenrodt y úterosacros
- Presión abdominal: la actividad física, la obesidad, el embarazo son ejemplos de aumento de presión abdominal y que originan mayor riesgo de prolapso.

URETRA

Mide no más de 4 cm. Está sostenida por el ligamento uretrovesical. Cuando este ligamento cede se produce el prolapso uretral denominado uretrocele. El examinador puede confundirse entre una infección de las glándulas parauretrales y el uretrocele. Estas glándulas parauretrales son la versión femenina de la próstata.

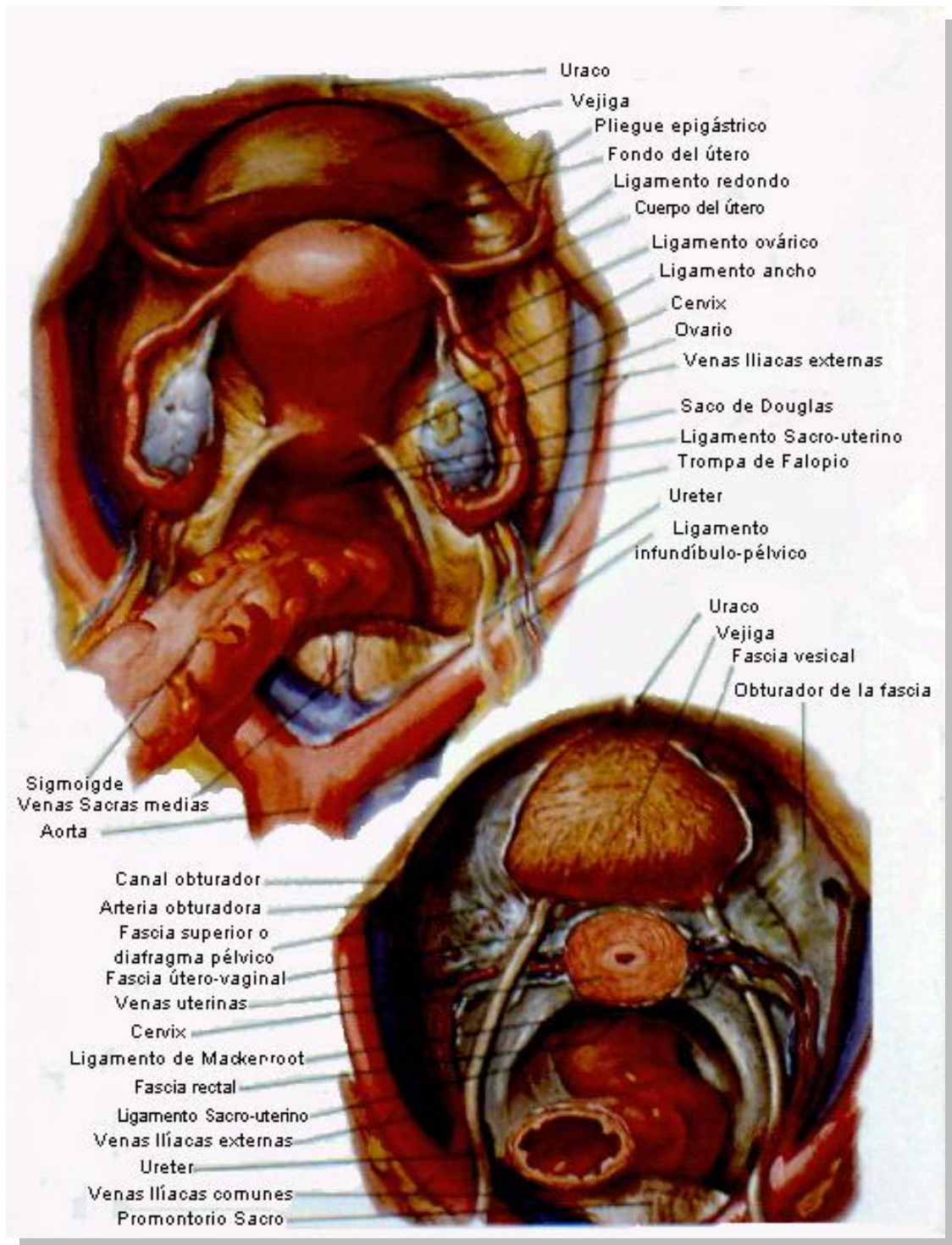


FIGURA 2. Anatomía de la pelvis, órganos genitales y elementos de sostén.

Fuente: Atlas de Frank Netter

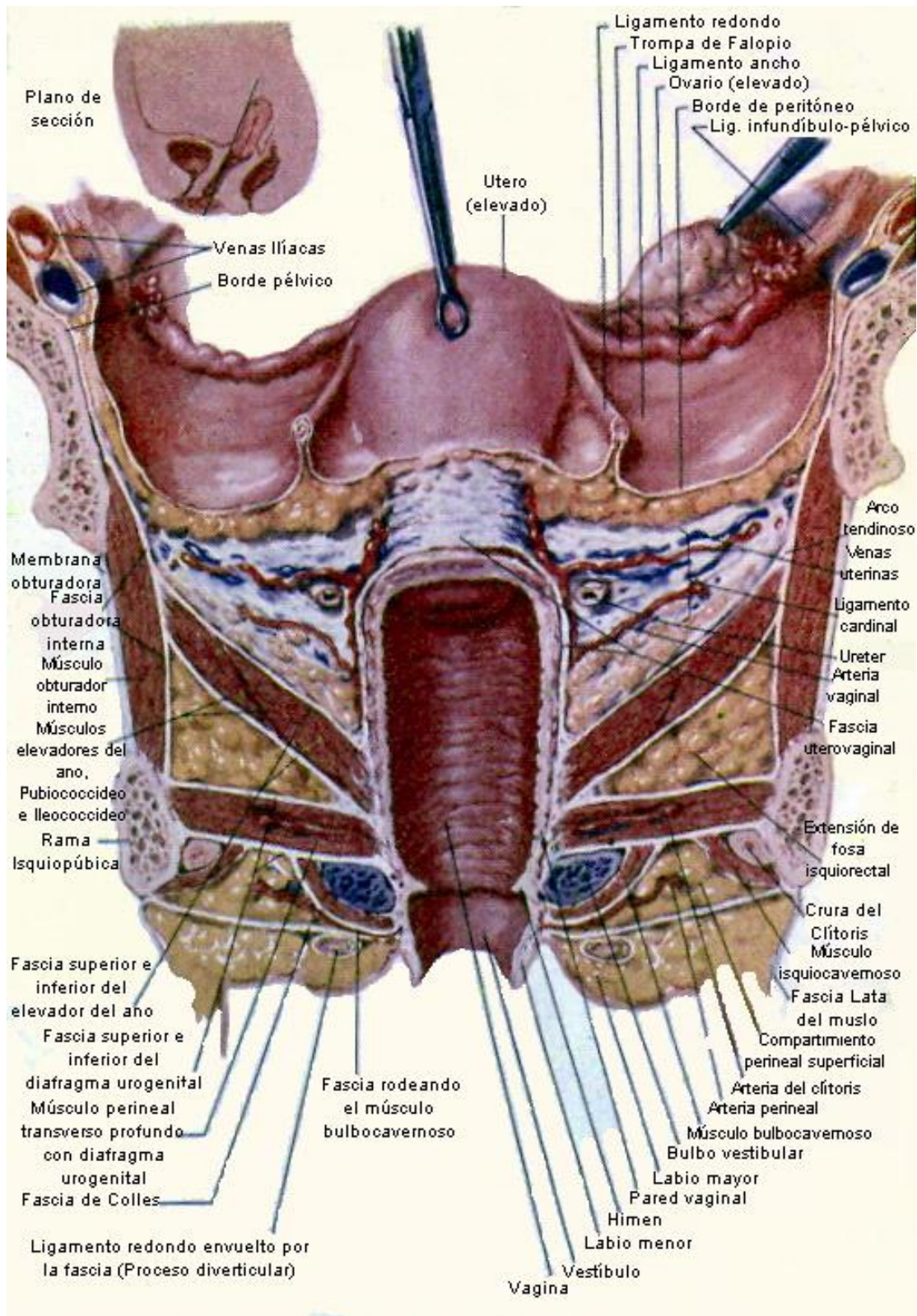


FIGURA 3. Anatomía de los órganos genitales, sistema vascular y elementos músculo – aponeuróticos de la fijación y soporte.

Fuente: Atlas de Frank Netter

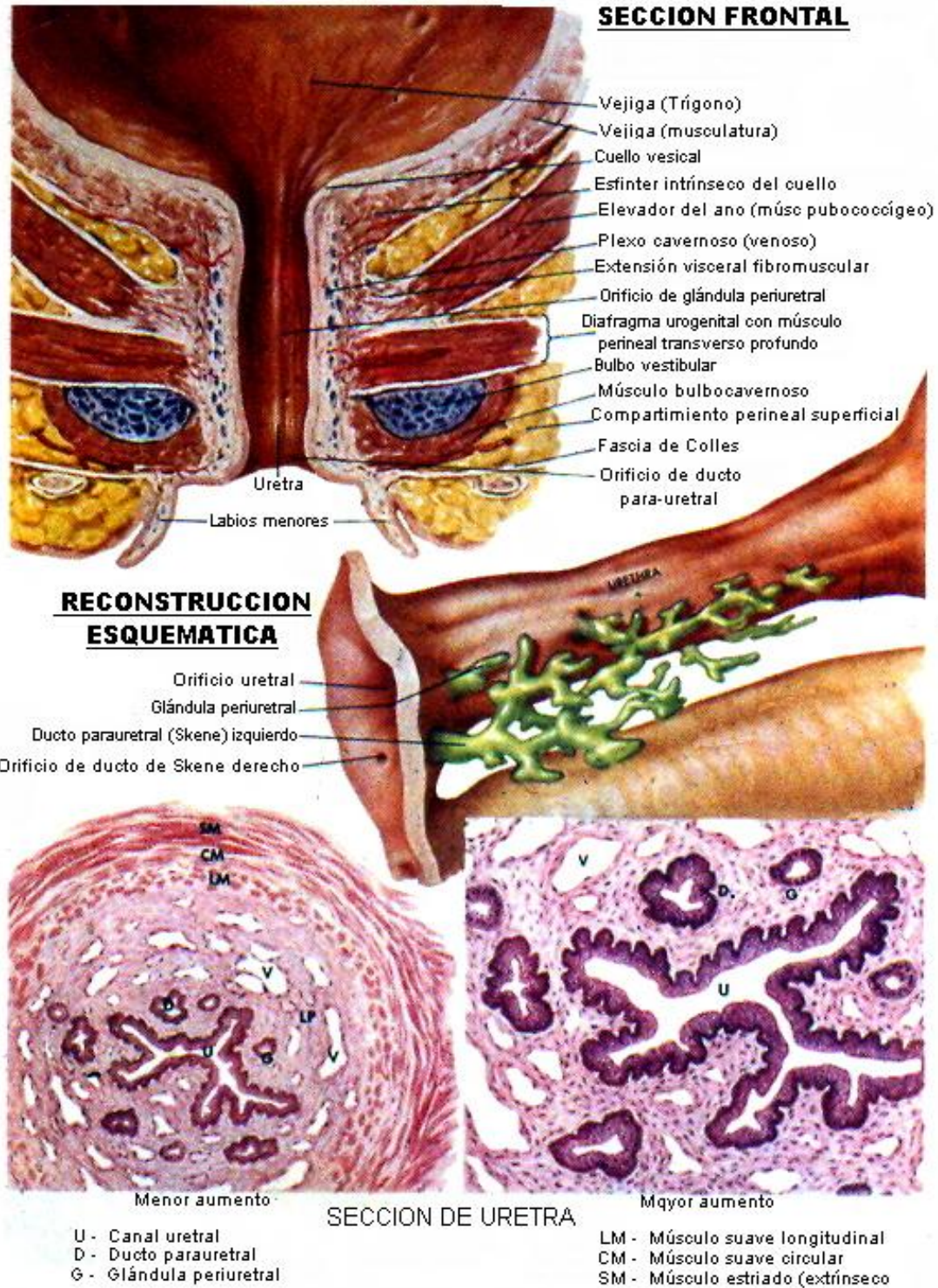


FIGURA 4. Uretra y glándulas parauretrales. Elementos de sostén.
Fuente: Atlas de Frank Netter

PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS (POP)

Definición: es la disposición anatómica anormal de los órganos urogenitales por el fallo de los medios de fijación.

Es un problema de salud que aflige a millones de mujeres en todo el mundo y la 2º indicación más común para cirugía ginecológica en el Ecuador; además está presente en el 50% de las multíparas.

El riesgo someterse a una operación de prolapso o incontinencia es de 11%. El 30% de las mujeres intervenidas quirúrgicamente requiere una segunda intervención.

VARIEDADES DE POP

Prolapso del compartimento vaginal anterior:

- Cistocele: prolapso de la vejiga.
- Uretrocele: prolapso de la uretra.
- Cistouretrocele: prolapso de la vejiga y uretra. Se confirma con maniobra de Valsalva. Se da porque cae el ángulo uretrovesical.

Prolapso del compartimento vaginal medio:

- Histerocele: prolapso del útero.
- Prolapso de la cúpula vaginal: es el prolapso que más se encuentra en las mujeres hysterectomizadas.

Prolapso del compartimento vaginal posterior:

Se confirma con tacto rectal. El tacto se hace hacia la cara posterior de la vagina. El dedo, al moverse de derecha a izquierda, se siente que los elevadores del ano están divulsionados.

- Rectocele: prolapso del recto.
- Enterocele: prolapso de intestino.
- Rectoenterocele: prolapso de recto e intestino.

MALPOSICIONES UTERINAS

Alteraciones del ángulo úterovaginal:

- Anteversión: desplazamiento anterior del útero sobre la vagina.
- Retroversion: desplazamiento posterior del útero sobre la vagina.

Alteraciones del eje longitudinal del útero y cérvix:

- Anteflexión: Desplazamiento anterior del útero sobre el cérvix. Es más raro.
- Retroflexión: Desplazamiento posterior del útero sobre el cérvix. Son las más sintomáticas.

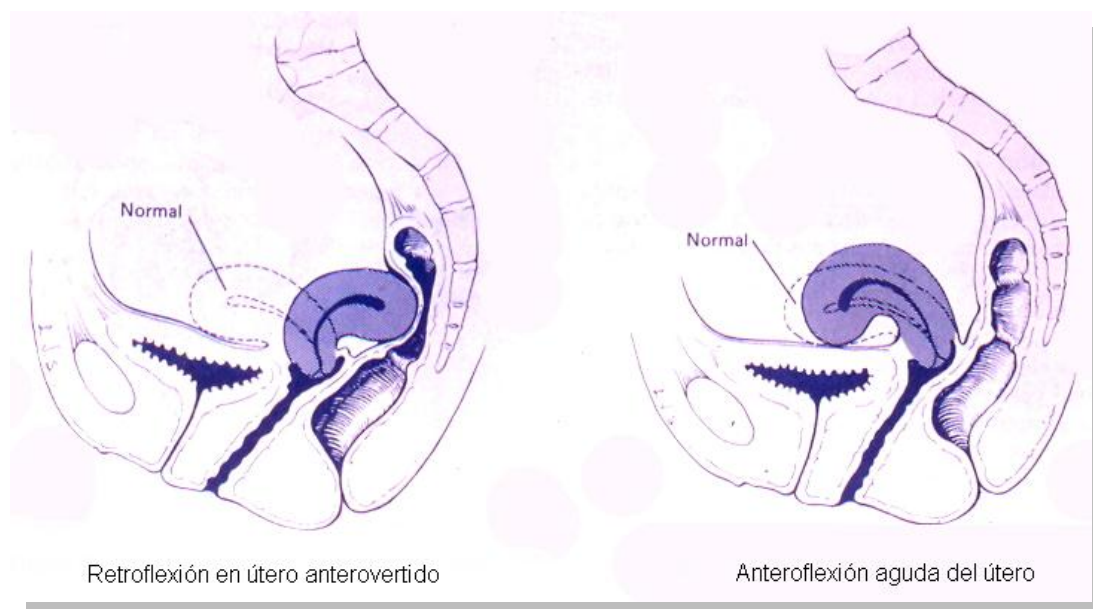


FIGURA 5. Malposición uterina.

FACTORES DE INDUCCIÓN AL POP

1. Alteraciones del tejido conectivo:
 - Enfermedad de Ehlers Danlos 75%
 - Síndrome de Marfan 33%
2. Raza: Predomina mucho más en la raza blanca que en la negra.
3. Déficit estrogénico: favorece POP. El POP se hace más sintomático en la postmenopausia.

4. Envejecimiento
5. Aumento de la presión abdominal:
 - Obesidad
 - Prácticas deportivas (aeróbicos, levantamiento de pesas)
 - Hábitos perniciosos: estreñimiento, tos crónica (tabaco), retención urinaria
 - Actividad laboral
 - Embarazo
6. Paridad: el riesgo de POP aumenta 1.2 en cada parto.
7. Histerectomía: triplica el riesgo de POP. Es la cirugía ginecológica más frecuente.
8. Retroversión uterina
9. Sedentarismo
10. Embarazo: aumenta la presión abdominal
 - Macrosomía
 - Expulsivo prolongado: hay mayor trabajo, mayor pujo.
 - Parto inducido: es un parto forzado.
 - Parto precipitado
 - Maniobras tocúrgicas: prensa abdominal, versiones, extracciones pelvianas.
 - Instrumentación tocúrgica: fórceps, ventosa.
11. Temas de controversia:
 - Cesárea programada y episiotomía profiláctica.
 - Disminuyen realmente el POP vs rol no significativo.

CLASIFICACIÓN CLÁSICA DE POP

Sirve para todo tipo de prolapso.

| Grado | |
|--------------|---|
| 0 | <i>Sin POP</i> |
| 1 | <i>Hay descenso que llega a espina ciáticas</i> |
| 2 | <i>Hay descenso que está entre las espinas ciáticas</i> |

| | |
|---|--|
| 3 | <i>Hay descenso que llega a himen</i> |
| 4 | <i>Hay descenso que se extiende más allá del himen</i> |

TABLA 1. Clasificación del prolapso de órganos pélvicos.

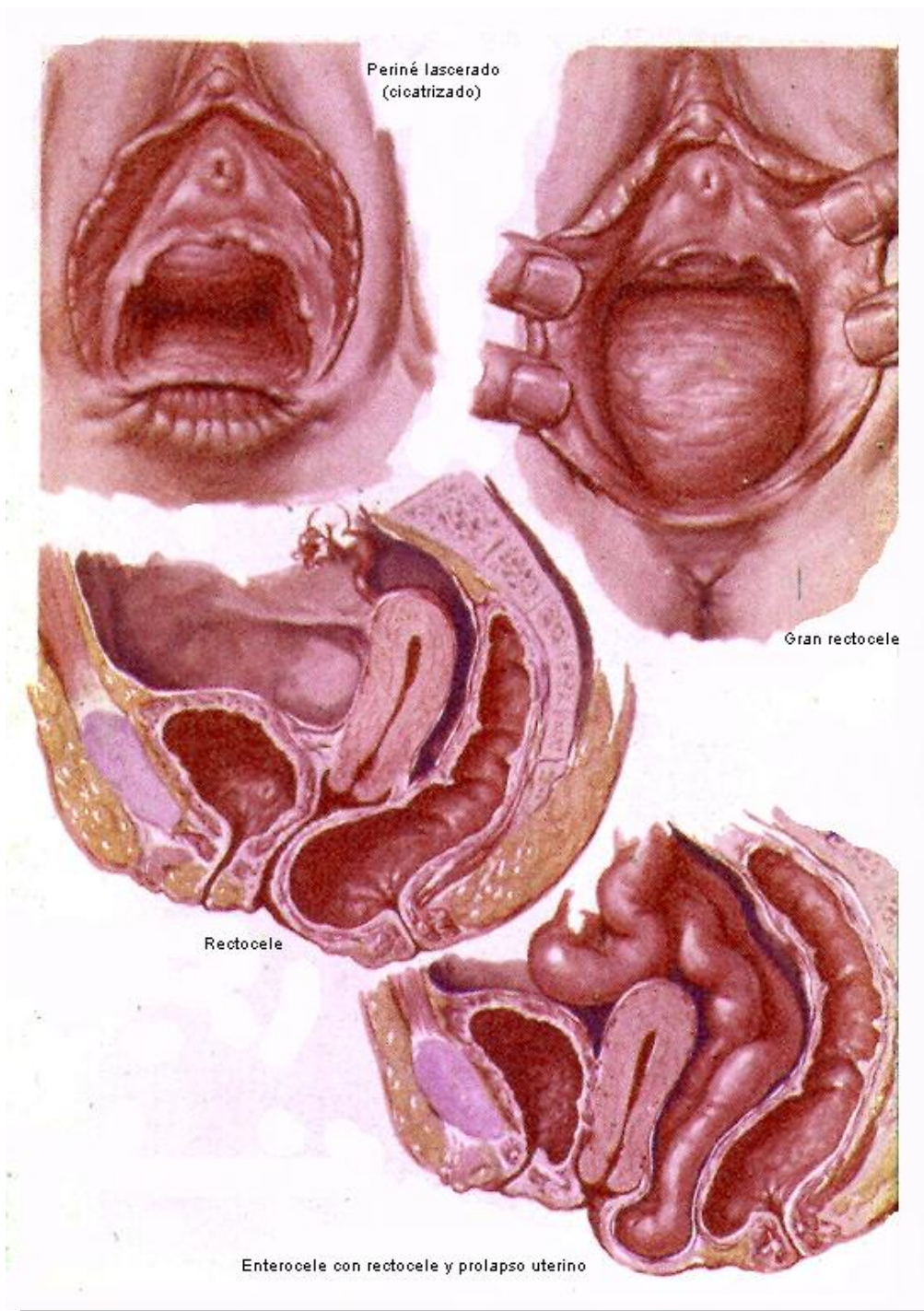


FIGURA 6. POP cara posterior.
Fuente: Atlas de Frank Netter

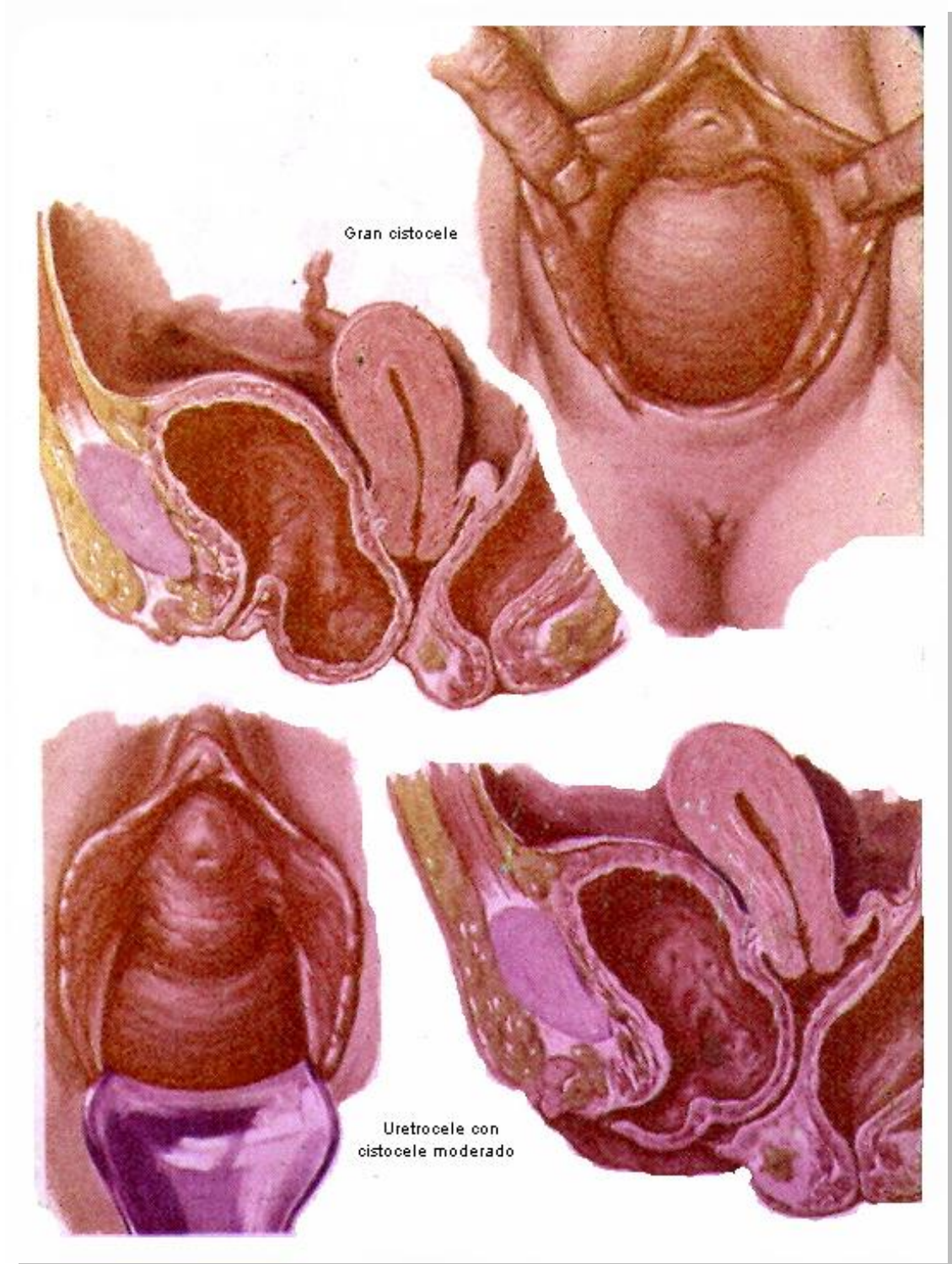


FIGURA 7. POP cara anterior.
Fuente: Atlas de Frank Netter

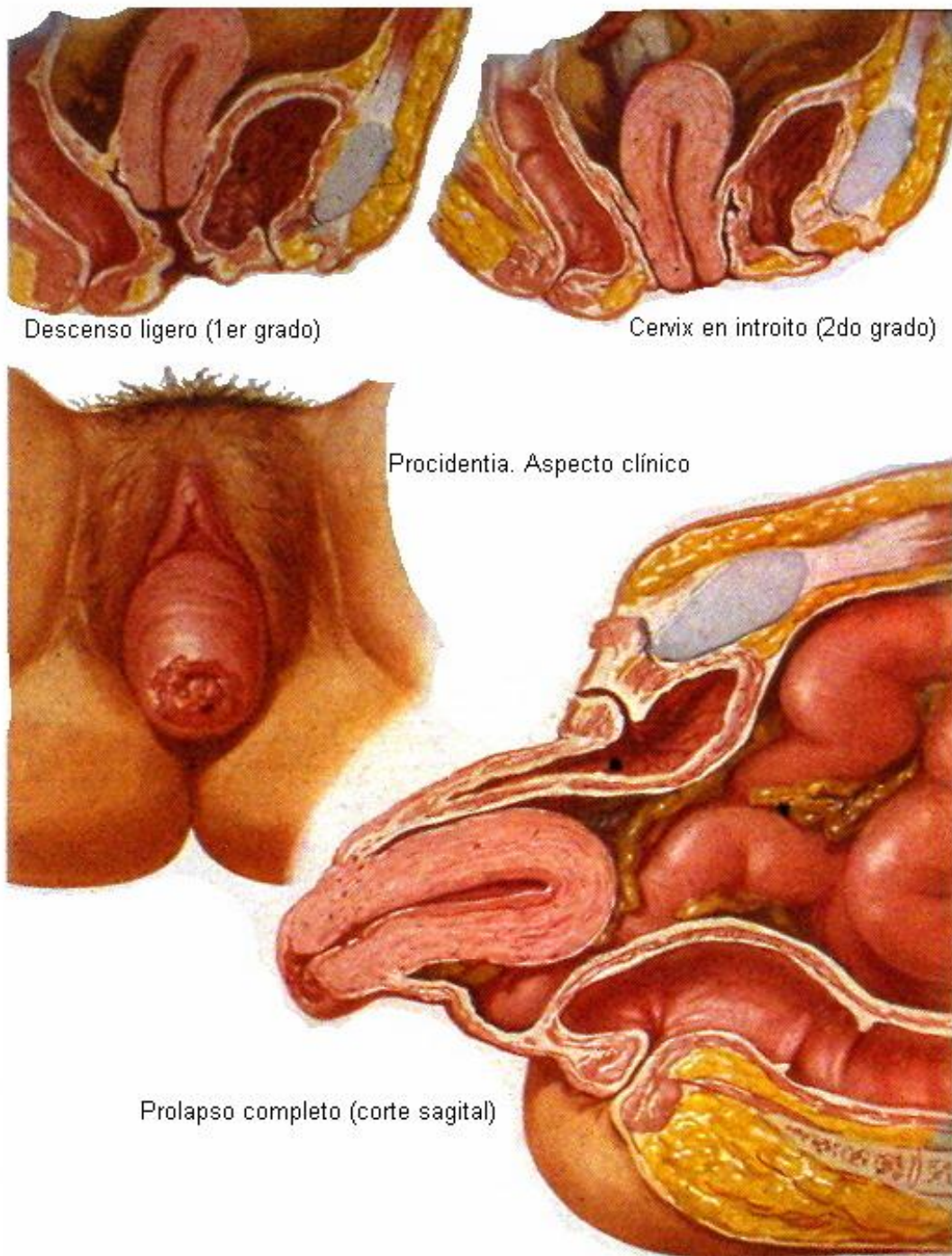


FIGURA 8. POP uterocele.
Fuente: Atlas de Frank Netter

DESGARRO PERINEAL

- Si no es corregido hay mayor riesgo de POP.
- Clasificación:
 - Grado 1: desgarro de mucosa y piel. Se da en parto o abuso sexual.
 - Grado 2: desgarro de mucosa, piel y músculo.
 - Grado 3: desgarro de mucosa, piel, músculo y esfínter anal. Hay que reparar ano y recto. Produce fístula, incontinencia fecal.
- Si no se repara el cérvix se hipertrofia tanto que puede llegar a confundirse el prolapso de cérvix con prolapso uterino.

SÍNTOMAS DE POP

Locales:

- Sensación de cuerpo extraño en el introito
- Sensación de pesadez hipogástrica o en vagina
- Metrorragia por lesión ulcerativa (el prolapso puede lastimar el cuello)

Urinarios:

- Polaquiuria
- Disuria
- Urgencia miccional
- Dificultad de vaciado o sensación de micción incompleta
- Incontinencia urinaria

Anorrectales:

- Estreñimiento
- Sensación de vaciamiento incompleto
- Urgencia para defecar
- Esfuerzo para defecar
- Incontinencia fecal

Sexuales:

- Dispareunia
- Dificultad para el coito
- Insatisfacción sexual (falla orgásmica)

Los síntomas varían con el grado de prolapso y con el sitio que se prolapsa. Las pacientes suelen referir que los síntomas disminuyen con el reposo y con el decúbito; aumentan con la bipedestación y con el esfuerzo.

Dolor:

- Pélvico
- Vagina
- Vejiga
- Recto
- Lumbar
- Dispareunia

DIAGNÓSTICO

1. Síntomas

2. Examen físico:

Existen 4 compartimentos que deben ser explorados de forma sistemática:

- Pared vaginal anterior: uretra y vejiga
- Útero, la cúpula vaginal
- Pared vaginal posterior: intestino y recto
- Presencia o ausencia de un enterocele

El sistema Pelvic Organ Prolapse Quantitation sirve para cuantificar el grado de prolapso que se observa durante la exploración. Este sistema describe nueve segmentos medibles del soporte pélvico. El prolapso de cada segmento se mide en relación al anillo himeneal, que es una referencia anatómica fija.

- En posición de litotomía: Se realiza observación directa del prolapso. Se puede realizar maniobra de Valsalva. A veces por nervios la paciente sufre de vaginismo y lamentablemente no se puede hacer la observación directa del prolapso.
- Si hay sospecha de prolapso se requiere de hacer una ligera tracción atenazando el cérvix con pinza de aro para evidenciar el grado del prolapso. La desventaja de traccionar el cérvix es que es doloroso para la paciente.
- Tacto bimanual: se realiza para ubicar el cuerpo y el cuello uterino. Se determina el tamaño y la posición del cuerpo. Esta evaluación del tamaño es importantísima para determinar hipertrofia del cérvix.
- Tacto rectal: completa estudio de patologías de cara posterior.
- Si hay sospecha de incontinencia urinaria: la paciente NO debe orinar y hay que hacerla toser. De esta manera se puede descartar la incontinencia urinaria de esfuerzo, que es la incontinencia del prolapso. La fístula se puede confundir con prolapso.

3. Ecografía:

- Se determina el tamaño, la forma y la posición de los órganos pélvicos.
- Se mide el residuo vesical postmiccional: si es >50 cc significa que hay retención urinaria con tendencia a colonización bacteriana.

4. Urodinamia: En casos de incontinencia urinaria.

Se realiza una evaluación cistourolujométrica para ver el tipo de incontinencia.

Tipos de incontinencia urinaria:

- De esfuerzo
- Neurógena
- Mixta: hay casos en que a pesar de que se da tratamiento a la incontinencia de esfuerzo y la paciente sigue con incontinencia. Esto es debido a que no se dio tratamiento para la incontinencia neurógena.

TRATAMIENTO**PREVENCIÓN:**

- Evitar factores de riesgo: curar estreñimiento, dejar de fumar, no usar exceso de oxitocina durante el parto, etc.
- Ejercicios de Kegel: son ejercicios de contracción de los músculos del periné. Se contrae la vagina y se cuenta hasta 5. Hacerlo 10 veces al día. Estos ejercicios deben hacerse siempre, a toda edad, pero es OBLIGADAMENTE MANDATORIO después del parto.

MANEJO**Tratamiento en pacientes asintomáticas o con defectos anatómicos leves:**

- Observación
- Evitar factores de riesgo
- Ejercicios de Kegel

Tratamiento en pacientes sintomáticas:

Es eminentemente quirúrgico. La cirugía debe reconstruir las alteraciones anatómicas y también funcionales, debe restablecer los mecanismos de resistencia a fin de oponerse a las fuerzas de presión que actúan sobre los órganos pélvicos y sus elementos de fijación.

La elección de la técnica quirúrgica está en relación a las patologías existentes y a la sintomatología prevalente.

*Cistocele**Colporrafia anterior**Uretrocele**Uretropexia**Rectocele**Colporrafia posterior**Desgarro perineal**Perineorrafia**Prolapso uterino**Histerectomía vaginal*

Enterocele**Enterorrafia****Prolapso de cúpula vaginal****Colposuspensión****Patologías asociadas****Colpoperinorrafia****Retroposición uterina****Histerectomía abdominal, ligamentopexia y ventro fijación****Alternativa no quirúrgica de pacientes sintomáticas:**

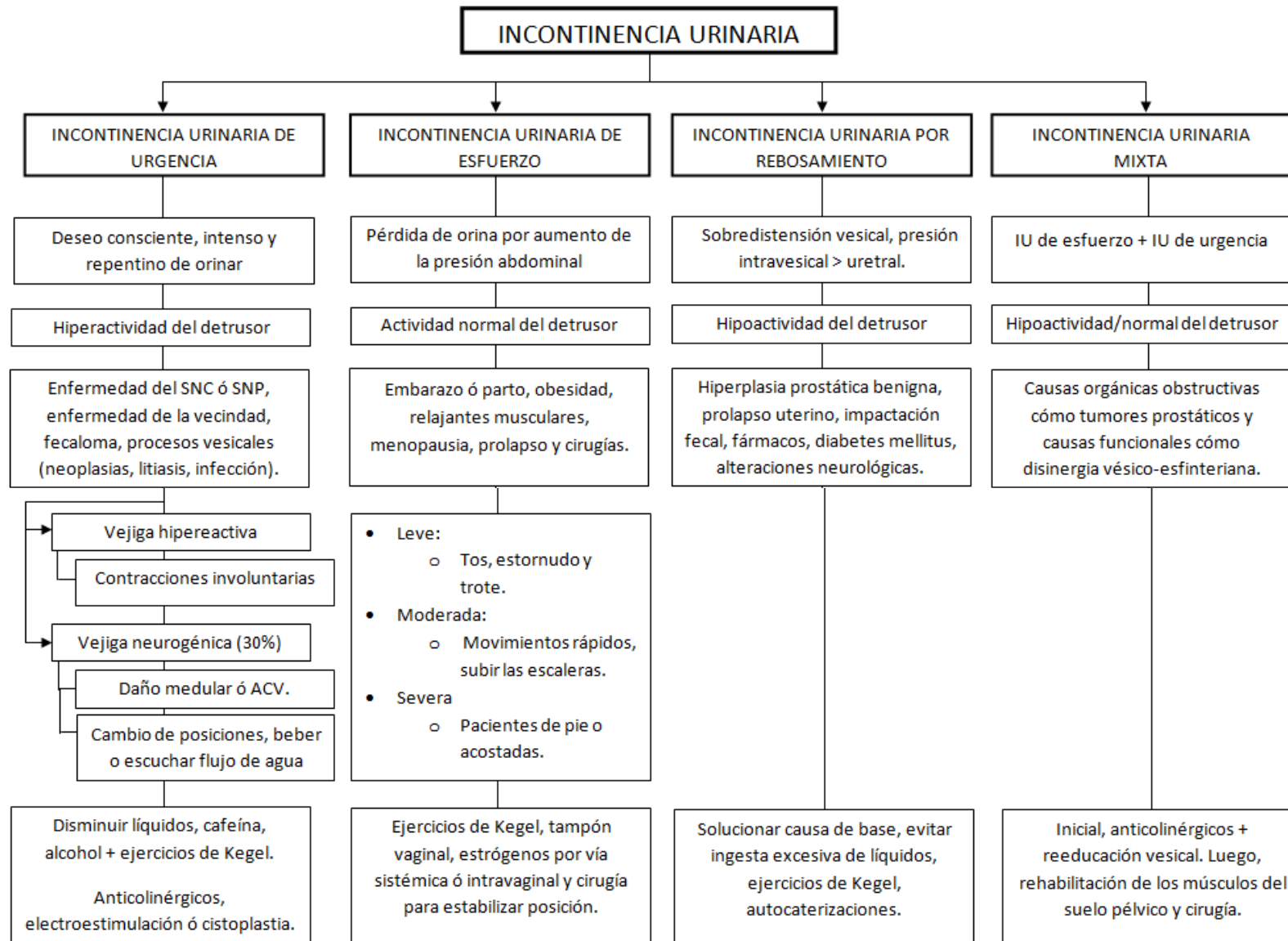
Pesarios: Son hechos a base de silicona y plástico. Son seguros, sencillos de manejar. Están indicados en mujeres no elegibles para cirugía (mujeres añosas, de alto riesgo quirúrgico) o que no desean la cirugía. Existen 2 tipos de pesarios:

- De soporte: son anulares. Son los más comunes.
- Pesarios que llenan espacio: ideales para prolapsos más severos (Gehrung).

Se ponen en la cara posterior de la vagina para que se soporte sobre el pubis.

BIBLIOGRAFÍA

3. Hopkins Johns, **GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**, Editoriales Marbán, 1º edición, capítulos 23 y 27.
4. Williams, **GINECOLOGÍA**, Editoriales The McGraw-Hill, Edición 2008, capítulo 24.



CASO CLÍNICO # 1

FÍSTULA URETRO-VAGINAL

Anamnesis:

- Edad: 72 años Sexo: Femenino
- Raza: caucásica
- AGO: G 1 P 1 PIG: 40 años
- APP:
 - HTA mas de 20 años (no diurético)
 - ACV a los 57 años
 - Hemiplejia con perdida hemisensorial.

ANTECEDENTES GINECOLÓGICO

- Parto único espontaneo, sin complicaciones hace 40 años.
- Menopausia desde los 51 años
- Uso TRH por un periodo corto (6 años) a los 57 años presentó ACV.

MOTIVO DE CONSULTA

- Incontinencia urinaria
- Disuria.
- IVU a repetición x más de un año
- En últimos 12 meses - 7 episodio de IVU junto con incontinencia urinaria
- En ultimo ingreso presentó Pseudomona y estuvo hospitalizada con Gentamicina IV

EXAMEN FÍSICO

- No menciona los distintos aparatos
- Hemiplejia
- Perdida hemisensorial

- Prueba de Marshall positivo

EXAMEN GINECOLÓGICO

- Prolapso genital con ulceración y atrofia del epitelio vaginal.
- La vejiga se observa invaginada



EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- Creatinina 138 (80 hace 2 años) V 58 a 95
- Ecografía renal: hidronefrosis moderada del riñón izquierdo sin otras anomalías.
- Urograma excretor: uréteres indemnes

PROCEDIMIENTOS

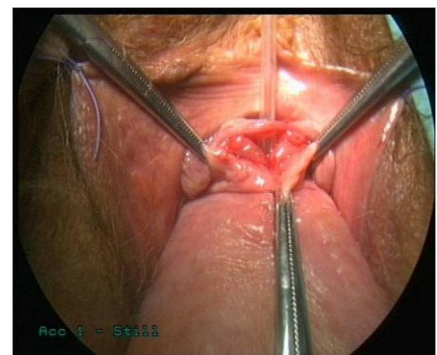
- Pesario de 85mm que lo expulsa a los 10 minutos.
- Luego se aplica pesario de 90mm pero también cae a los 10 minutos de insertarlo.
- Se observa la pérdida involuntaria de orina cuando el prolapso se reducía.

CISTOSCOPIA

- Se confirma la presencia de fístula uretro – vaginal.

Diagnostico

- Prolapso Genital Total
- Fístula uretro-vaginal
- HTA en tratamiento
- ACV con secuela



TRATAMIENTO

- Histerectomía vaginal con reparo de la pared anterior y reparo de la fístula con Martius Flap.
- Sonda Foley supra púbica por 10 días.
- Control de 7 meses – asintomática.

DISCUSIÓN

- FUV es raro en países desarrollados
- Fístulas se relacionan con un pobre control obst. en mujeres de edad reproductiva.
- Causas
 - Parto obstruido
 - Traumas al nacimiento.
- ↓ Estrógeno esta asociado:
 - Deterioro del tejido vaginal
 - Deterioro del tejido uretral
 - Atrofia
- Deficit estrogen + exposición epitelio vaginal provocó atrofia y erosion de la pared vaginal
- 34% mujeres postmenopausicas prolapso vaginal
- 3.5% mujeres con prolapso - hidronefrosis.
- 40,6% referían incontinencia urinaria
- El 60% de los casos a los 30-51 años.

AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuál de los siguientes no es un factor predisponente para la aparición de prolapsos genitales?
 - a. Paridad.
 - b. Edad avanzada
 - c. Menopausia
 - d. Más de una episiotomía
 - e. Aumento de la presión abdominal

2. ¿Qué grado de prolapso debe ser corregido por cirugía con o sin malla?
 - a. Grado I
 - b. Grado II asintomático
 - c. Grado II sintomático
 - d. Grado III
 - e. B, c y d son correctas.

3. La incontinencia urinaria de esfuerzo se define como:
 - a. Pérdida involuntaria de orina por fallo de los mecanismo de cierre ureteral.
 - b. Pérdida involuntaria de orina asociada a un deseo imperioso de miccionar.
 - c. Pérdida involuntaria de orina que aparece cuando aumenta la presión intraabdominal.
 - d. Pérdida involuntaria de orina en reposo.
 - e. A y c son correctas.

4. ¿Cuál de los siguientes no forma parte del mecanismo de fijación genital?
 - a. Ligamentos ancho y redondo.
 - b. Ligamentos uterosacro y cardinal.
 - c. Tercio superior de la vagina.

- d. Cuerpo perineal y esfínter anal externo.
 - e. Diafragma pélvico → elevador del ano.
5. ¿Cuál de los siguientes es el síntoma más característico del prolapso urogenital?
- a. Sensación de cuerpo extraño en la vulva.
 - b. Disuria.
 - c. Dispareunia.
 - d. Hematuria.
 - e. Incontinencia urinaria.
6. Todo lo que a continuación se menciona constituyen factores de riesgo de prolapso genital con excepción de:
- a. Multiparidad
 - b. Diarrea recurrente
 - c. Obesidad
 - d. Menopausia
7. Todos los factores que se mencionan a continuación favorecen el riesgo de prolapso genital, excepto:
- a. Multiparidad
 - b. Partos distócicos
 - c. IVU recurrentes
 - d. Estreñimiento crónico
8. Los elementos de fijación del útero más importantes del útero son:
- a. Los ligamentos úterosacros
 - b. Los ligamentos cardinales
 - c. La fascia endopélvica
 - d. Todos los anteriores
 - e. Sólo los 2 primeros

9. El síntoma más prevalente del cistocele es:
- a. Incontinencia urinaria
 - b. Sensación de abultamiento en vagina
 - c. Dolor pélvico
 - d. Dispareunia

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

TEMA 10: PATOLOGÍAS DE VULVA Y VAGINA

Las patologías del tracto genital inferior, que comprenden vulva, vagina, cérvix y ano, pueden afectar todo tipo de estructura: piel, epitelio de transición, mucosa. Se originan, en su mayoría, de la misma causa: VPH.

Se dividen en lesiones intraepiteliales leves, moderadas y severas. Son leves cuando se afecta el tercio inferior del tracto genital inferior. Son moderadas cuando se afectan los dos tercios inferiores del tracto genital inferior. Son severas cuando se afectan los tres tercios.

La mayoría de las neoplasias se producen en el epitelio de transición: epitelio escamocolumnar que se encuentra en el endocérvix. Con excepción de vulva y vagina, que carecen de esta zona de transformación donde las lesiones intraepiteliales son localizadas y son pluricelulares.

PATOLOGÍAS BENIGNAS DE LA VULVA

- Quistes mucosos
- Nevos
- Quiste sebáceo
- Hidradenoma vulvar

QUISTES MUCOSOS

Los quistes vaginales corresponden a formaciones saculares cubiertas por mucosa vaginal. La presencia de un quiste en la vagina está estimada en un 1%. La mayoría son asintomáticos, benignos.

Los quistes mucosos se producen debido a que las glándulas mucosas se obstruyen, produciendo una acumulación de moco en su interior, se encuentran anexas a los labios, son blandas, depresibles



FIGURA 1. Quiste mucoso vulvar

El tratamiento consiste en realizar punción, en donde se tiene que tomar en cuenta el color del líquido que se obtiene, si es claro y viscoso es de tipo benigno.

NEVO



Los nevos son lesiones melanocíticas, se han observado todos los tipos anatomoclínicos en la vulva. Según las posibilidades, es mejor realizar la exéresis profiláctica, puesto que el control en esta zona es siempre aleatorio y su evolución a largo plazo, desconocida (del 10 al 20% de los melanomas vulvares

FIGURA 2. Nevo vulvar

aparecerían sobre un nevo previo).

Son muy poco visibles, debido a que se encuentran en una zona no tan expuesta, se debe retirar incluso aunque no exista cambio de color, y se deben biopsiar.

QUISTE SEBÁCEO



FIGURA 3. Quiste sebáceo vulvar.

Se produce por una obliteración de la luz de drenaje de las glándulas sebáceas, producen dolor y molestias a medida que van aumentando de tamaño o cuando se infectan.

Es común encontrarla cuando existe dermatitis seborreica en zona genital. Entre otros factores de riesgo

se encuentran: seborrea, sudoración y aumento de peso.

Como tratamiento se recomienda disminuir de peso, utilizar shampoo para aseo personal, si los quistes son pequeños desaparecen solos, si son grandes y duelen se realiza una incisión.

HIDRADENOMA DE LA VULVA

Es un tumor de las glándulas sudoríparas, es de forma irregular, nodular. Al encontrar un hidradenoma debemos pensar en una enfermedad de Paget.

Se debe hacer la exéresis del mismo y biopsia para descartar cáncer.

LESIONES PRENEOPLÁSICAS DE LA VULVA

En realidad **NO** todas son neoplasias. Son denominadas así por cuanto en significativo porcentaje evolucionan a cáncer de vulva.

Clasificación según la Sociedad Internacional para el Estudio de las Enfermedades de la Vulva:

Alteraciones no neoplásicas:

- Liquen escleroso
- Hiperplasia escamosa
- otras dermatosis

Alteraciones neoplásicas (neoplasia intraepitelial vulvar VIN):

- Lesiones escamosas
 - NIV I, forma leve
 - NIV II, intermedia
 - NIV III, más severa, incluyendo el carcinoma in situ de la vulva
- Lesiones no-escamosas
 - Enfermedad de Paget extramamaria
 - Tumores de melanocitos, no invasivos.

ALTERACIONES DEL EPITELIO DE LA VULVA

ALTERACIONES NO NEOPLÁSICAS

- Liquen escleroso
- Hiperplasia de células escamosas
- Otras dermatosis

LIQUEN ESCLEROSO

Dermatosis de aparente origen autoinmune, mediada por linfocitos que se presenta en todas las etapas de la vida, aunque con mayor frecuencia en postmenopáusicas. Son lesiones usualmente blanquecinas. El 90 % se ubican en zona anogenital, sin comprometer vagina, y en 15 % tiene compromiso extragenital.

Pacientes suelen consultar por prurito vulvar severo, dispareunia, dolor por fisuras, aunque algunas veces es asintomática. Cuando está activa se aprecian áreas papulares y placas de color porcelana, con zonas de equimosis. Las lesiones se ubican en surcos interlabiales, labios menores, capuchón del clítoris, periné. Puede haber liquenificación secundaria, por rascado en zonas de piel atrófica, y tienden las estructuras dérmicas a perder progresivamente su estructura con tendencia a la reducción de la elasticidad y tamaño del introito y otras zonas afectas. Se la sospecha clínicamente por los signos y síntomas y se debe realizar biopsia porque el 5% se transforma a carcinoma escamocelular.

Las principales complicaciones son:

- La transformación maligna. Riesgo de evolucionar a cáncer escamocelular: 5%
- La dificultad y dolor al coito.
- Su asociación con otras enfermedades autoinmunes es frecuente.



FIGURAS 4 Y 5. Liquen escleroso.



FIGURA 6 Y 7. Liquen escleroso recurrente postvulvectomía.

TRATAMIENTO

Su tratamiento se basa en:

1. Aplicación tópica de corticosteroides fluorados. Ej. Propionato de Betametasona, 2-3 veces al día por 3 meses y evaluar. Se requiere seguimiento y control semestral.
2. Alternativa terapéutica:
 - Propionato de testosterona a base de vaselina.
 - Hidroxcina: antipruriginoso, antialérgico derivado fenotiazídico.

HIPERPLASIA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Son áreas circunscritas de piel engrosada con alargamiento, engrosamiento y fusión de crestas interpapilares, hiperqueratosis, acantosis e infiltrado inflamatorio en la dermis. Se asocian usualmente a un proceso irritativo crónico; intertrigo, candidiasis y un antiguo síntoma persistente: **el prurito vulvar**. El riesgo de malignidad fluctúa entre 5-25 %.

DIAGNÓSTICO

- Engrosamiento epitelial de color rojo o blanco.
- Historia de prurito vulvar crónico
- Colposcopia y biopsia dirigida



FIGURA 8. Vulvitis Hiperplásica

TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en:

- Cremas tópicas a base de corticoides fluorados.
- Medicación para alivio del prurito.
- Tratamiento de patología infecciosa si hubiere.
- Medidas higiénicas: Bajar de peso, evitar jabones (o usar un jabón con pH neutro), evitar papel higiénico, etc.

LESIONES PREINVASORAS DEL TGI

Desde la introducción del PAP test (1950) y la colposcopia la detección temprana de las neoplasias del TGI en particular el cáncer cervical ha provocado una marcada disminución de la mortalidad por esta causa. Cada año cerca del 7 % de mujeres que se someten al PAP requieren algún tipo de manejo (USA 2002).

El Ca de vulva no siempre procede de una VIN (Neoplasia Intraepitelial Vulvar). La vulva carece de tejido de transición (TZ es la unión exocérvix-endocérvix) y por tanto la evolución no es similar a la NIC (Neoplasia intraepitelial cervical). Aunque se ha encontrado papiloma virus en 72 % de VIN, solo se ha detectado DNA del virus en 40 % de CA de vulva, por lo que el papiloma no es el único factor en el cáncer escamocelular vulvar.

FISIOPATOLOGÍA

Se cree que durante la embriogénesis el epitelio de Müller es sustituido por la migración ascendente de epitelio escamoso estratificado desde el seno urogenital y la placa vaginal. El proceso termina en la unión entre el epitelio escamoso y el cilíndrico. Adyacente a la unión exocérvix-endocérvix se origina la zona de transformación (ZT) donde se desarrolla el fenómeno metaplásico.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE LA VULVA (VIN)

CLASIFICACIÓN ANTIGUA:

- Lesiones escamosas
 - VIN I, forma leve
 - VIN II, intermedia
 - VIN III, más severa, incluyendo el carcinoma in situ de la vulva
- Lesiones no-escamosas
 - Enfermedad de Paget extramamaria
 - Tumores de melanocitos, no invasivos.

| | | | |
|--------------------|-------|-----------------------|----------------------------|
| Lesiones escamosas | VIN 1 | Lesiones no escamosas | Enfermedad de Paget vulvar |
| | VIN 2 | | Melanoma <i>in situ</i> |
| | VIN 3 | | |

CLASIFICACIÓN ACTUAL (2005):

- VIN usual: antes VIN II y III
 - Verrucosa
 - Basaloide
 - Mixto
- VIN diferenciado: 2-10% son compatibles con VIN III previas.
- VIN no clasificado: son lesiones de Paget raras. Son lesiones en las glándulas apócrinas de la vulva.

Grado VIN I no se toma en cuenta en esta clasificación porque es regresivo y no progresa a Ca.

CARACTERÍSTICAS DE VIN USUAL:

- Mujeres más jóvenes
- Enfermedad multicéntrica
- Infección por VPH oncógeno
- Tabaquismo, otras ETS
- Inmunodepresión

Las lesiones pueden ser: algunas elevadas, hiperqueratósicas y pigmentadas, otras son planas y blancas. A menudo se puede apreciar lesiones voluminosas tipo condilomas y multifocales.

CARACTERÍSTICAS DE VIN DIFERENCIADO:

- Mujeres mayores postmenopáusicas
- Infección infrecuente por VPH oncógeno

Las lesiones son unifocales y se relacionan con liquen escleroso y atrófico o hiperplasia vulvar.

SÍNTOMAS

- Prurito
- Dolor o ardor
- Sangrado
- Ulceración
- Secreción
- Molestia urinaria

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

- Colposcopia y biopsia dirigida
- Tópicos: Imiquimod o 5-fluoruracilo
- Cirugía:
 - Excisión quirúrgica
 - Tratamiento ablativo con láser
 - Aspiración quirúrgica ultrasónica con cavitación: el calor destruye el tejido y luego se lo succiona.



FIGURA 9. Neoplasia Intraepitelial de la Vulva (VIN)



FIGURA 10, 11, 12. VIN Diferenciado



FIGURA 13, 14, 15. VIN Diferenciado



FIGURA 16. CA in situ de vulva



FIGURA 17. CA in situ de vulva

CÁNCER DE VULVA

Lesiones que originan en las estructuras externas del tracto reproductivo, pudiendo tener por tanto variadas localizaciones (labios, introito, uretra, clitoris, etc).

- 90 % son escamocelulares
- 5% melanomas
- 4% adenocarcinomas
- 2% sarcomas
- 1% carcinoma de células basales



FIGURA 18. Cáncer de vulva

CARCINOMA ESCAMOCELULAR

No se ha identificado un agente causal, pero ETS como VPH 1/ (16-18-31-33) (neoplasia intraepitelial de vulva, VIN III) o VH2, distrofias vulvares pueden ser inductores de los mismos por su alta vinculación con la neoplasia.

Otros factores de riesgo incluyen: inmunosupresión, tabaquismo, cáncer genital o extragenital previo, diabetes, obesidad, hipertensión. Suelen presentarse en postmenopáusicas entre 65 y 75 años, sin embargo el 15 % se presenta en mujeres de 40 o menos.

SIGNOS Y SINTOMAS

1. Corresponde a una lesión ulcerosa o proliferativa en cualquier lugar de la vulva de preferencia labios mayores.
2. Historia de prurito vulvar crónico
3. Sangrado
4. Dolor, disuria, coitalgia
5. Mal olor

Casi un 20 % no presenta síntomas

DIAGNÓSTICO

1. Historia clínica y examen físico
2. Colposcopia y biopsia dirigida

TRATAMIENTO

El tratamiento se basa de acuerdo al grado y al tipo de cáncer:

1. Si la lesión es menor de 2 cm se puede practicar vulvectomy sin linfadenectomía.
2. Si es mayor a 2 cm se deberá practicar linfadenectomía inguinopélvica a mayores estadios radioterapia y/o quimioterapia.

PRONÓSTICO

Pacientes que sean diagnosticadas con grado uno **pueden** alcanzar hasta cinco años de supervivencia

COMPLICACIONES

Metástasis, efectos secundarios de radiación: inflamación, estenosis, fistulas, diarrea, etc, de cirugía, infecciones, soluciones de continuidad.

MELANOMA VULVAR

Alta malignidad. Presentes en especial 60-70 años. Lesiones nodulares, pigmentadas e irregulares, más frecuentes en labios mayores. Pronóstico es bueno si no hay invasión.

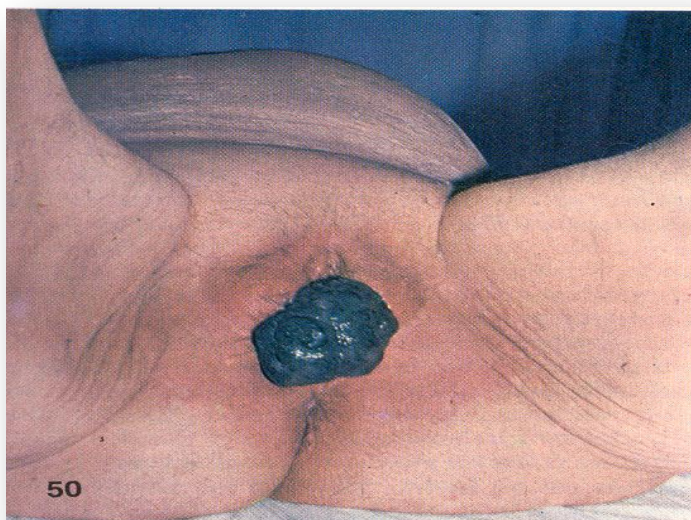


FIGURA 19. Melanoma vulvar.

CLASIFICACIÓN TNM

- Tis: CA IN SITU
- T1: limitado a vulva, menor a 2 cm.
- T2: limitado a vulva, mayor a 2 cm.
- T3: invade uretra distal, vagina, ano.
- T4: invade vejiga, recto, uretra proximal o hueso púbico.

TRATAMIENTO

- T1 y T2 son quirúrgicos.
- T1: vulvectomy simple
- T2: vulvectomy radical + linfadenectomía
- T3, T4: No son quirúrgicos. Se hace radio o quimioterapia.

ENFERMEDAD DE PAGET

Es poco frecuente entre 70-80 años, afecta glándulas apócrinas.

SÍNTOMAS

Pacientes refieren irritación y prurito vulvar en lesiones rojizas y sobresalientes, con islotes blanquecinos. En 15-20 % coexiste un adenocarcinoma de glándulas sudoríparas.

TRATAMIENTO

Consiste en la extirpación local amplia.

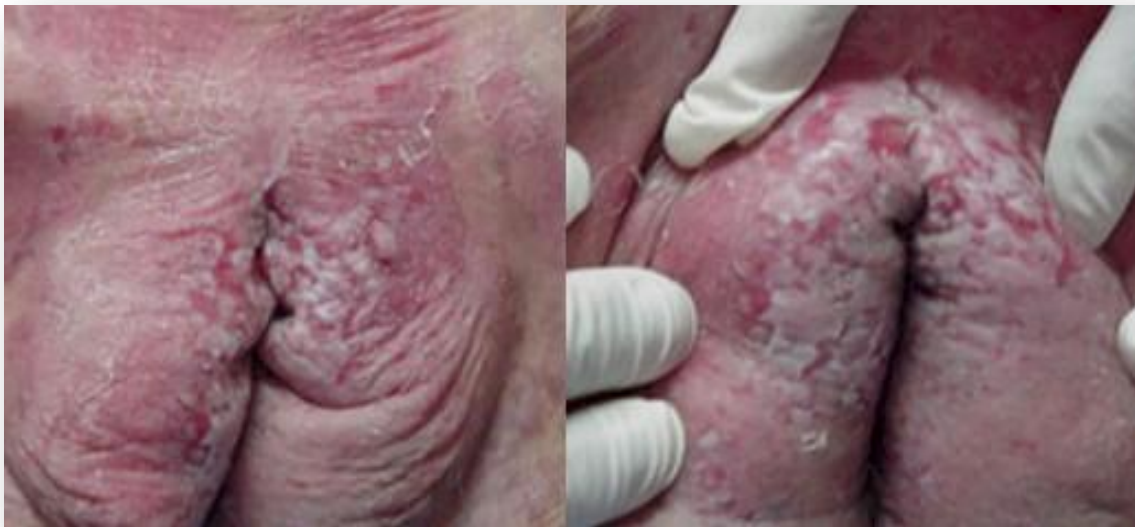


FIGURA 20. Enfermedad de Paget

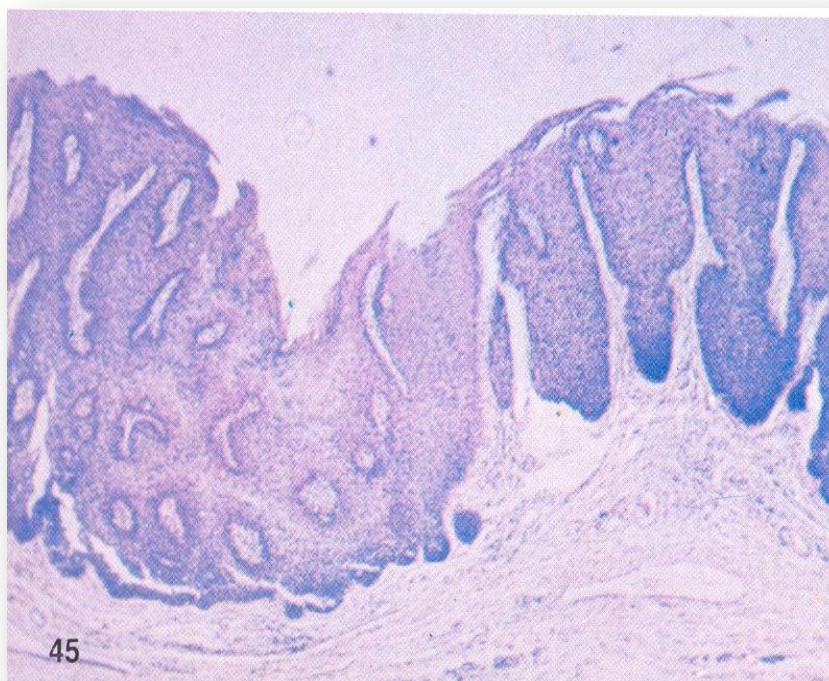


FIGURA 21. Microscopía de la enfermedad de Paget

PATOLOGÍAS DE LA VAGINA

- Cuerpo extraño
- Quistes epidérmicos
- Adenosis vaginal
- Quistes del conducto de Gartner
- Lesiones intraepiteliales de la vagina (VAIN)
- Cáncer de vagina

CUERPOS EXTRAÑOS

- Tampones, pesarios, etc.
- Producen leucorrea e irritación.



FIGURA 22. Pesario

QUISTES EPIDÉRMICOS DE INCLUSIÓN

- Acumulación de células descamadas y encapsuladas.

ADENOSIS VAGINAL

- Por dietilestilbestrol.
- Las células adenósicas son asiento frecuente de carcinoma de células blancas.

QUISTES DEL CONDUCTO DE GARTNER

- Vestigios del conducto mesonéfrico o de Wolff

LESIONES PREINVASORAS O INTRAEPITELIALES DE LA VAGINA (VAIN)

VaIN tiene rasgos histopatológicos similares a NIC y VIN. Raramente la lesión es primaria, usualmente es una extensión de NIC. Carece de ZT activa susceptible a neoplasia inducida por papilomavirus. Probable entrada por abrasiones en mucosa y actividad reparadora de células escamosas metaplásicas.

DIAGNÓSTICO

- Factores de riesgo similares a NIC (neoplasia intraepitelial del cérvix).
- Edad entre 35 y 90 años; debido a infección creciente por VPH más frecuente en jóvenes.
- Generalmente asintomática; raramente leucorrea fétida o sangrado.
- Citología anormal.
- Colposcopia y biopsia dirigida (zonas acetoblancas y Lugol negativas)

TRATAMIENTO

Depende del grado de neoplasia e incluye:

- Observación
- Resección
- Ablación
- Antineoplásicos tópicos
- Radioterapia (rara vez)

CÁNCER DE VAGINA

Son los menos frecuentes del TGI; su frecuencia es del 1 % de las mismas. 85% están relacionadas con lesiones escamocelulares y se vinculan etiológicamente al HPV. Se presentan entre 35 y 90 años. Pacientes con Ca epidermoide de vulva y cuello uterino conllevan alto riesgo de Ca vaginal. Si se ubica en la parte superior se comporta como un cáncer cervical. Si se ubica en la parte inferior evoluciona como cáncer de vulva. La lesión precursora en alto porcentaje: VaIN (Neoplasia intraepitelial de vagina).

Factores de riesgo:

- Metástasis de cáncer genital o extragenital.
- Postradioterapia
- Uso prolongado de pesario.
- Inflamación crónica (atrofia urogenital)
- Dietilestilbestrol.

CLASIFICACIÓN DE LA FIGO

12. GRADO 0: CA. IN SITU
13. GRADO I: confinado a la mucosa vaginal
14. GRADO II: infiltración mucosa y/o parametrial
15. GRADO III: extendido a la pared pélvica.
16. GRADO IV: extendido a órganos vecinos o distancia.

SÍNTOMAS

- Leucorrea
- Sangrado genital
- Lesión ulcerosa y/o exofítica usualmente en cara posterior de vagina, tercio superior.

DIAGNÓSTICO

Colposcopia y biopsia dirigida.

TRATAMIENTO

- VaIN: cirugía local: escisión, láser o pomadas tópicas de 5-fluoruracilo
- Carcinoma estadios iniciales: I Y II: histerovaginectomía con linfadenectomía y radioterapia, braquiterapia, o ambas.
- Avanzado: cirugía radical (tercio superior) y/o radioterapia.

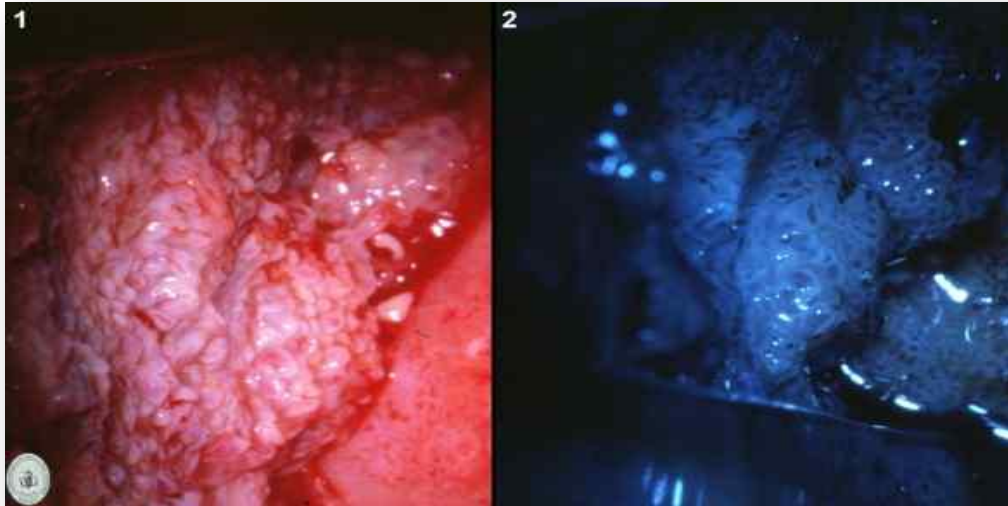


FIGURA 23 y 24. Cáncer de vagina

SARCOMA BOTROIDES

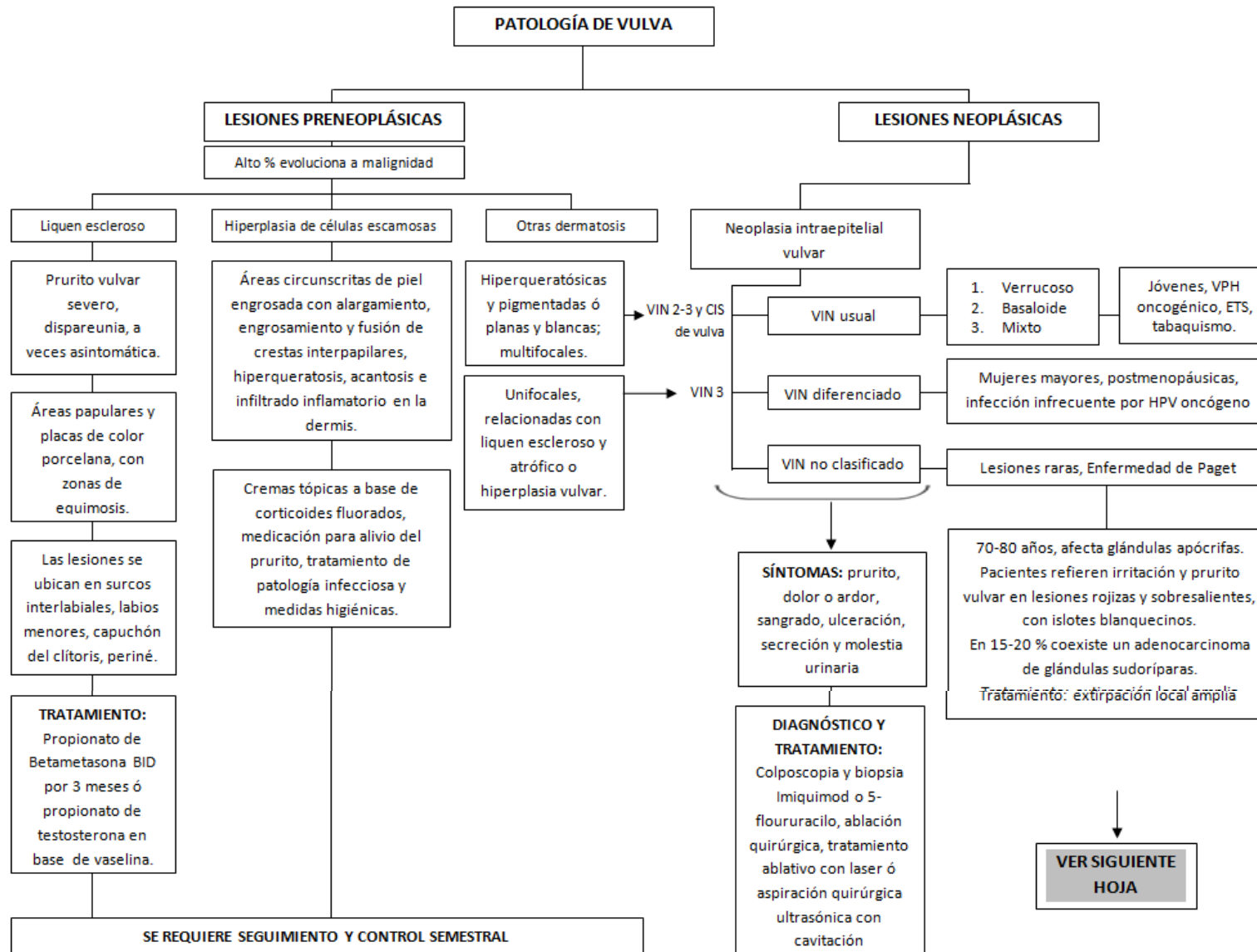
Se presentan en etapas tempranas de la vida, frecuente en niñas menores de 5 años, es congénito. Son lesiones polipoideas color rojo-rosado, sangrantes. El tratamiento es la quimioterapia y cirugía usualmente radical.

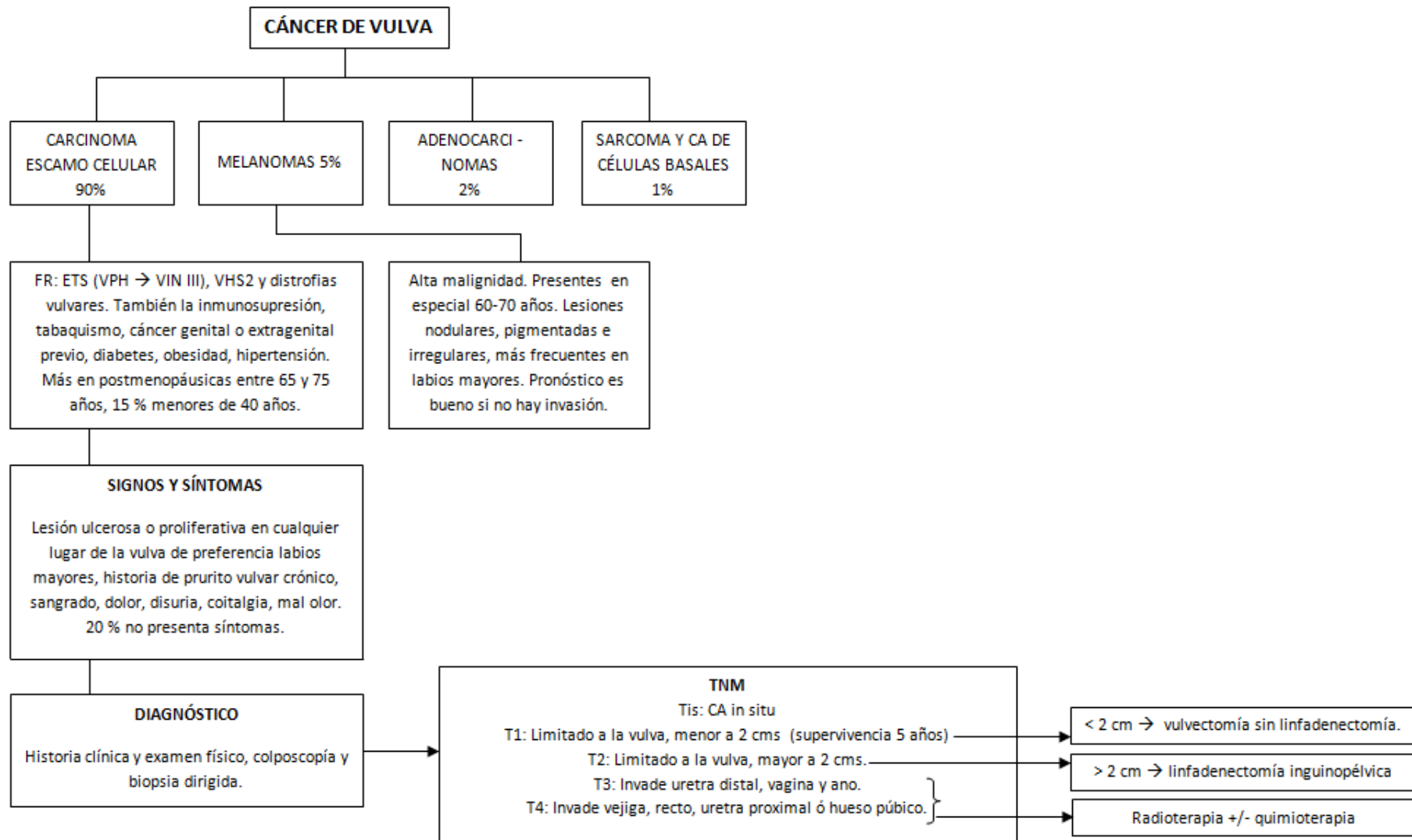


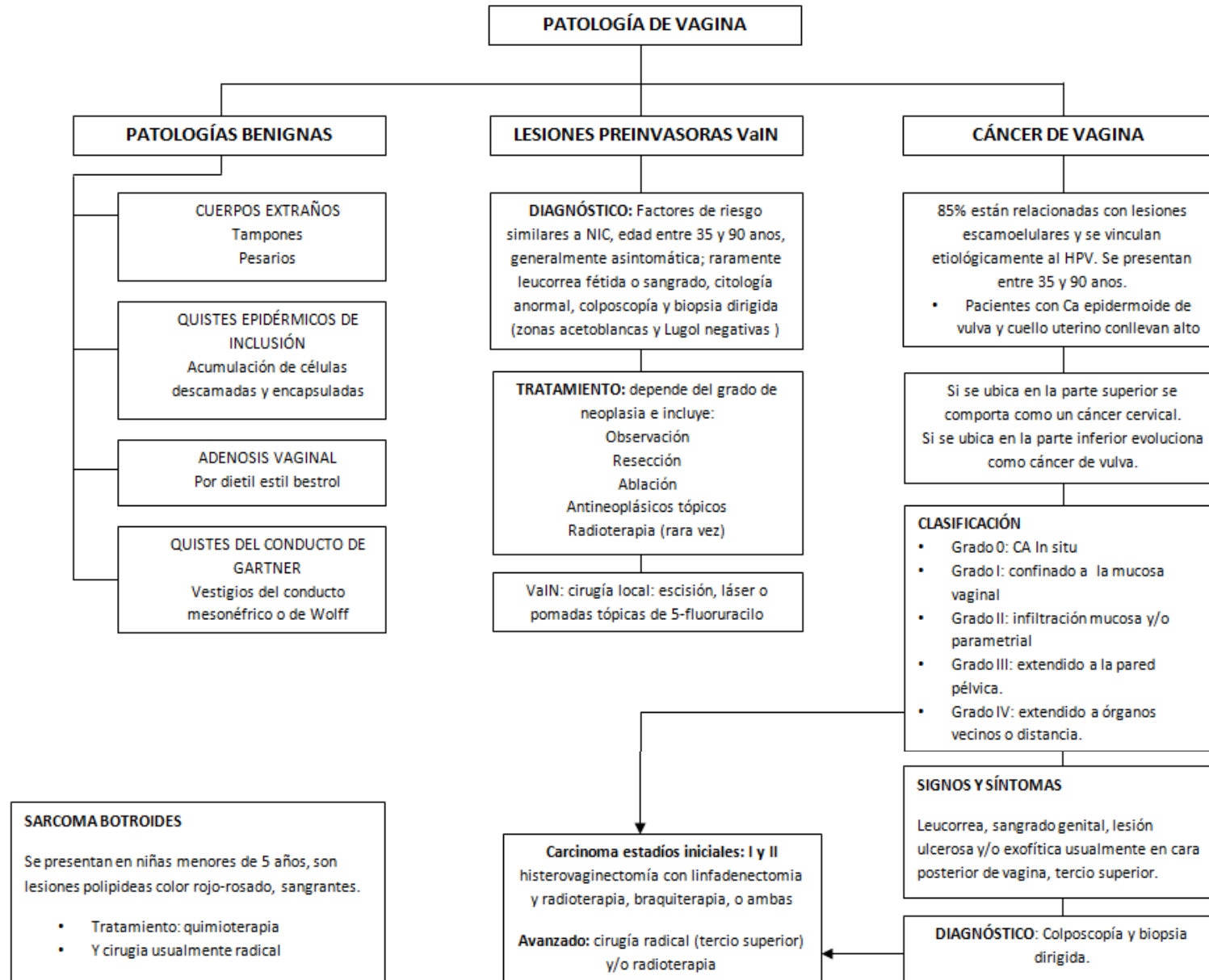
FIGURA 25. Sarcoma de Botroides

BIBLIOGRAFÍA

1. ORELLANA H., Ricardo, CISTERNA C., Patricio, SAAVEDRA Y., Fernando et al. **TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA INTRA EPITELIAL VULVAR MEDIANTE VULVECTOMÍA TEGUMENTARIA.** Rev. chil. obstet. ginecol. [online]. 2005, vol.70, no.6 [citado 06 marzo de 2008], p.395-399. Disponible en la World Wide Web: [\[1\]](#). ISSN 0717-7526.
2. Arlette Aday, Hugo Salinas, Benjamín Naranjo , Beatriz Retamales M. **QUISTES VAGINALES** .Revista Chilena Obstetricia y ginecología (online) 2006 ; O7L1(42)0:0265; 27-12(548)
3. C Renaud-Vilmer, L Dehen, C de Belilovsky, B Cavelier- Balloy. **PATOLOGÍA VULVAR.** Encyclopédie Médico – Chirurgical - E- 510-A-20 – 98-836-A-10
4. Williams. GINECOLOGÍA. ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA: **ENFERMEDAD PREINVASORA DE LA VAGINA Y VULVA, CÁNCER INVASOR DE VULVA Y VAGINA.** Páginas: 35 a 50; 203 a 254; 617 a 646; 665 a 686.



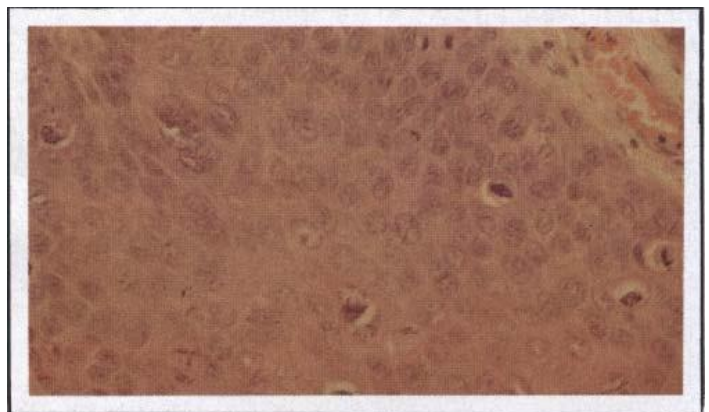




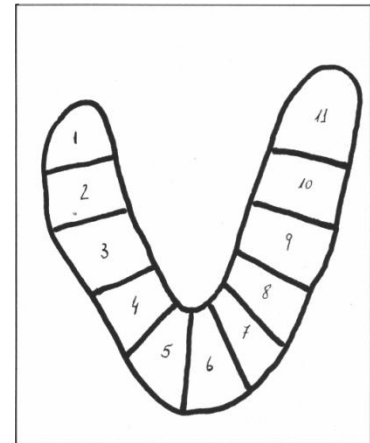
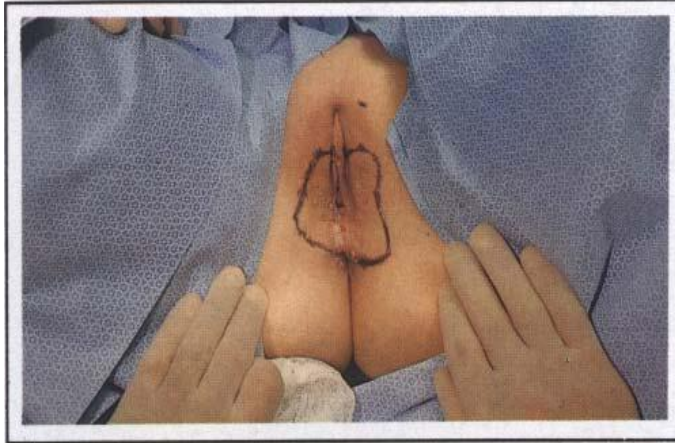
CASO CLINICO # 1

- ▶ Paciente joven con VIN multifocal grado III a la cual se le practica vulvectomía económica con cierre simple, en la discusión se hace consideraciones sobre diversas terapéuticas ensayadas y aspectos clínicos y diagnósticos del VIN
- ▶ Paciente: NN.
- ▶ Edad: 27 años.
- ▶ Profesión: Psicóloga.
- ▶ Historia Pat. de vulva: VIN III
- ▶ Paciente referida a la consulta de patología vulvar del Instituto de Biomedicina por presentar lesión vegetante de 2 cm. de diámetro localizada en horquilla vulvar, con zona perilesional eritematosa y liquenificada.

BIOPSIA REPORTADA COMO VIN III



- ▶ La evaluación con ácido acético y magnificación así como con el test de Richard-Collins situó el área a tratar en todo el tercio inferior de la vulva, por lo que se decide practicar vulvectomía tipo Skinning (sólo dermoepidérmica) en herradura.

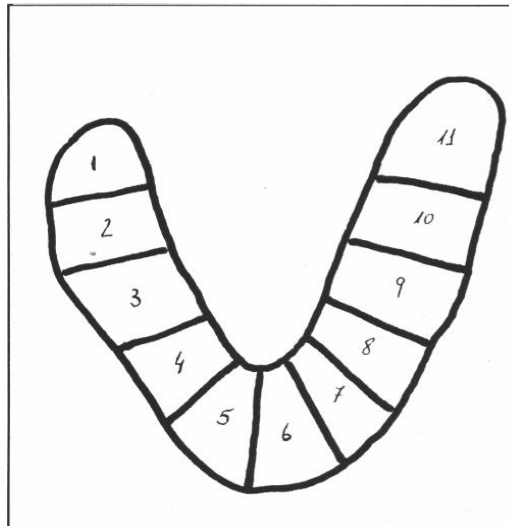


- ▶ Se practica esta en pabellón con anestesia raquídea y con cierre simple tratando de conservar los planos naturales de la región.





La pieza operatoria es cortada en 11 secciones debidamente identificadas a fin de precisar lesión en borde o profundidad.



REPORTE HISTOLOGICO

- ▶ 1.- Bordos laterales y profundidad libre de lesión.
- ▶ 2.- Bordos laterales y profundidad libre de lesión.
- ▶ 3.- Bordos laterales y profundidad libre de lesión.
- ▶ 4.- Lesión en borde lateral mucoso.
- ▶ 5.- Bordos laterales y profundidad libre de lesión.
- ▶ 6.- Lesión en ambos bordes laterales.
- ▶ 7.- Bordos laterales y profundidad libre de lesión.

- ▶ 8.- Bordes laterales y profundidad libre de lesión.
- ▶ 9.- Bordes laterales y profundidad libre de lesión.
- ▶ 10.- Bordes laterales y profundidad libre de lesión.
- ▶ 11.- Bordes laterales y profundidad libre de lesión

Se decide mantener observación armada del área tratada con extirpaciones económicas del área cicatricial según evolución

EVOLUCION

- ▶ Enero 1993, 30 días postoperatorios: Prurito a nivel anal y fisura en horquilla vulvar.
- ▶ Marzo de 1993: Prurito vulvar, excoriaciones, flujo, abundantes filamentos, tratamiento para candidiasis.
- ▶ Julio de 1993: Buena evolución del área intervenida. Lesión verrugosa cerca del clítoris. Se practica electrocoagulación.

DISCUSION

- ▶ Se han descrito las lesiones de VIN como placas lisas, granular o verrugosas en piel o máculas rosadas o rojizas a nivel de la mucosa, en oportunidades hiperpigmentadas e incluso queratinizadas, con mayor localización en labios menores e introito especialmente localizadas entre las 3 y las 9 según las agujas del reloj.
- ▶ En un 30% hacia el periano y ano.
- ▶ Otros seguimientos han encontrado las siguientes áreas de localización:
 - ▶ 81% labios menores.
 - ▶ 5% clítoris y
 - ▶ 14% periné.
- ▶ En un gran porcentaje las lesiones son pruriginosas.
- ▶ El diagnóstico clínico se corrobora utilizando ac. acético al 3% con lupa o colposcopio, a fin de buscar focos multicéntricos.

- ▶ El test con azul de Toluidina es impreciso, ya que puede aportar falsos negativos o positivos.
- ▶ Se recomienda la toma de biopsias múltiples dirigidas por el colposcopio

TERAPIAS MÁS UTILIZADAS

- ▶ 1.- Vulvectomía simple, se encuentra en desuso ya que se aprecia recurrencia igual a la de tratamiento conservador con resección local de la lesión.

Si el ano se encuentra tomado es muy difícil de delimitar ya que puede extenderse hacia la unión escamocolumnar de línea dentada, en estos casos se impone injerto o rotación de colgajo.

- ▶ 2.- 5-FU, recurrencia alta con muchos efectos indeseables.
- ▶ 3.- Excisión local para lesiones únicas, tiene como ventaja la anestesia local, queda material para estudio histológico, con alto porcentaje de curación, debe tenerse en cuenta la baja agresividad biológica del VIN.
- ▶ 4.- Destrucción local con Láser, alto porcentaje de curación, con dos o tres tratamientos, aunque al igual que los otros métodos destructivos, no se puede tomar muestra para estudio histológico.

Electrocoagulación accesible a la mayoría de los médicos aunque puede producir mucha morbilidad posterior. Crioterapia es un buen método en buenas manos aunque es muy molesto.

- ▶ 5.- Skinning vulvectomía: Introducida por Rutledge y Sinclair en 1968, se usa para lesiones extensas, o multifocales con buenos resultados cosméticos, y buen material para estudio histológico.
- ▶ En esta pacientes se decidió el método de Skinning vulvectomía como se aprecia en la secuencia fotográfica, con el fin de obtener la pieza operatoria completa para su estudio histológico. A la fecha estamos manteniendo observación estrecha del área ya que se encontró lesión histológica en dos áreas, la conservación estética y funcional resultó "todo integro".
- ▶ <http://svdcd.org.ve/revista/1993//Vol%204/DV-2-1993%20Skinning.pdf>
- ▶ Dr. Humberto Acosta G.*
- ▶ Dr. Jaime Piquero Martín**
- ▶ Dra. María A. Valverde***

▶ Dr. Jorge Caicedo****

▶ Dr. Oscar Reyes Flores*****

* Adjunto del servicio de ginecología. Coordinador consulta de patología vulvar.

** Adjunto de dermatología Hospital Vargas. Coordinador de consulta de patología vulvar.

*** Adjunto de Ginecología del H. Militar Carlos Arvelo. Pasante de la consulta de patología de la vulva del H. Vargas de Caracas.

**** Ginecólogo. Ex-adjunto del Hospital Vargas de Caracas.

***** Dermatopatólogo. Profesor asociado de la cátedra de dermatología. U.C.V.

AUTOEVALUACIÓN

1. El liquen escleroso afecta principalmente a:
 - a. Mujeres embarazadas.
 - b. Mujeres mayores con déficit estrogénico.
 - c. Mujeres que utilizan corticoides.
 - d. Hombres y mujeres promiscuos.
 - e. Mujeres con mala higiene personal.

2. La hiperplasia de células escamosas se caracteriza por:
 - a. Lesiones dérmicas con potencial maligno.
 - b. Zonas de hiperqueratosis sin inflamación.
 - c. Zonas de hiperqueratosis con infiltrado inflamatorio.
 - d. Ampollas dolorosas que no ceden con el uso de corticoides.
 - e. Lesiones que requieren ablación quirúrgica.

3. El tratamiento de la neoplasia vulvar intraepitelial es:
 - a. Quimioterapia.
 - b. Radioterapia local.
 - c. Terapia antiestrogénica.
 - d. Escisión local amplia con márgenes libres.
 - e. Conducta expectante.

4. La enfermedad de Paget de la vulva es una lesión premaligna que se caracteriza por:
 - a. Placas eritematosas – blanquecinas en los labios mayores.
 - b. Placas eritematosas muy dolorosas alrededor del clítoris.
 - c. Lesiones ulcerosas perianales.
 - d. Disuria y lesiones dérmicas escasas.
 - e. No presenta manifestaciones clínicas.

5. ¿Cuál de los siguientes no es un factor de riesgo para cáncer de vulva?
- Tabaquismo.
 - Inmunosupresores.
 - Cáncer de cérvix.
 - Infección por VPH.
 - Multiparidad.
6. Los factores de riesgo de NIV (neoplasia intrapetelial de la vulva) incluyen:
- Infecciones por virus del papiloma
 - Tabaquismo
 - Inmunosupresión
 - Todas las anteriores
 - Solo la primera y la tercera
7. La localización más frecuente de la VIN es:
- Tercio inferior de la vagina
 - Tercio superior de la vagina
 - Cara anterolateral de vagina
 - Introito vaginal
8. Los siguientes, excepto uno son síntomas que pueden asociarse a VIN excepto:
- Prurito
 - Vulvodinea
 - Ardor
 - Adenopatía inguinal
9. El tratamiento de la VIN I consiste:
- Valoración anual
 - Vulvectomy simple
 - Tratamiento con inmunomoduladores (imiquimod)

- d. Aplicaciones tópicas de ácido acético al 90%
10. Mujer, 24 años, consulta por presentar vulvodinia; al examen se aprecia vulva algo eritematosa; refiere una historia de prurito y escozor recurrentes, es casada y de vida sexual activa; indica presentar disuria, polaquiuria ocasional; no refiere flujo vaginal asociado. Un examen con ácido acético al 3% muestra lesiones acetoblancas en vestíbulo. El cuadro más probable será:
- a. Dermatitis de contacto
 - b. Papilomatosis vulvar
 - c. Herpes
 - d. Granuloma inguinal
 - e. Chancroide

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

TEMA 11: NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL**INTRODUCCIÓN**

Cada año se diagnostican 500000 casos nuevos de cáncer cervical en el mundo, la mayoría en países subdesarrollados; 275000 mujeres morirán de cáncer. El NIC constituye el 7 % de todas las neoplasias en países desarrollados y un 24 % en los países subdesarrollados. Con respecto a las estadísticas aquí en Ecuador tenemos que 50/100000 se presenta y además es la primera causa de cáncer. En relación a USA se sabe que ocupa el sexto lugar y la incidencia y mortalidad es de 70 % de reducción desde 1950 gracias al cribado.

EPIDEMIOLOGÍA

El VPH representa la ETS vírica más frecuente, alrededor del mundo 630 millones presentan infección por HPV. En USA 6 millones se infectan anualmente. Existen 20 millones de infectados. 50% entre 15 y 25 años.

Es importante considerar que la mitad de todos los hombres y mujeres sexualmente activos están expuestos al virus en algún momento de su vida. Y el 80 % de las mujeres sexualmente activas se habrán infectado cuando lleguen a los 50 años.

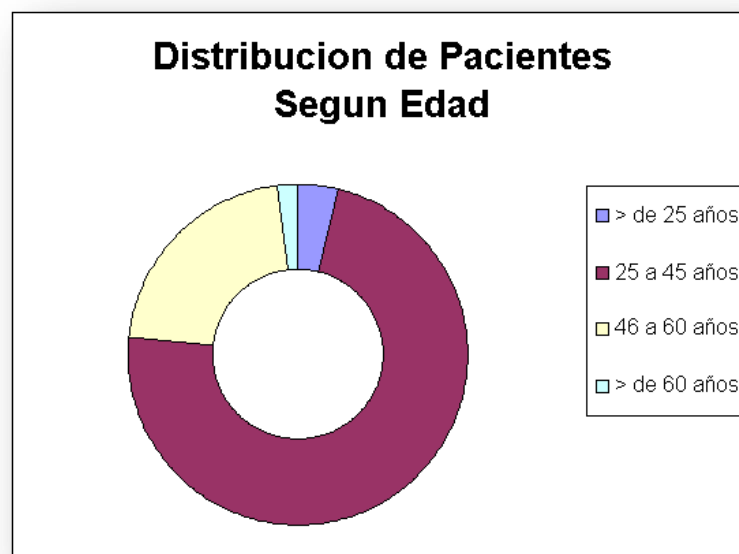


FIGURA 1. Distribución de pacientes según edad.

ROL DEL PAPILOMA VIRUS HUMANO

Existen más de 100 tipos de PAP virus humano; 35 afectan el tracto genital. Y de estos 1/3 se transmiten por vía sexual, 25 son oncógenos y 15 genotipos carcinogénicos ocasionan casi la totalidad de cáncer cervical.

INFECCIÓN POR VARIEDADES ONCÓGENAS DE HPV

- Cuello: 100 %
- Vagina y vulva: 65 – 90 %
- Ano: 90 %
- Pene: 40 %
- Orofaringe 30 %



FIGURA 2. Distribución anatómica de las lesiones

Se conoce que el 70 % de mujeres sexualmente activas han experimentado alguna vez exposición al HPV. Debido a esto la prevalencia de infección es del 15.52 %, la más alta del mundo.

Existe la prevalencia de HPV en mujeres con citología normal, según las estadísticas de hasta el 40 %. Produciendo dos picos de frecuencia: mayor entre 16-25 años y mayores de 45 años.

OTROS FACTORES DE RIESGO

- Relaciones sexuales a temprana edad
- Paridad temprana
- Múltiples parejas sexuales
- Antecedentes u otras ETS (herpes 2)
- Malos hábitos higiénicos personales
- Inmunodepresión
- Tabaquismo
- Anticoncepción hormonal mayor a 10 años.

DISMINUYEN EL RIESGO

- Virginidad
- Celibato
- Abstención sexual
- Uso del condón
- Vacuna (no confirmado)
- Inicio de actividad sexual posterior a 21 años

FISIOPATOLOGÍA

Ectropión cervical: fenómeno fisiológico provocado por influencia estrogénica en que el endocérnix tiende a revertirse desplazando al ectocérnix, exponiendo tejido glandular a un medio para el que no está adecuado en términos histológicos.

En la denominada zona de transformación (unión escamocolumnar) se produce metaplasia, esto es, cambio de epitelio cilíndrico a pavimentoso. Se cree que esto se origina en las células de reserva.

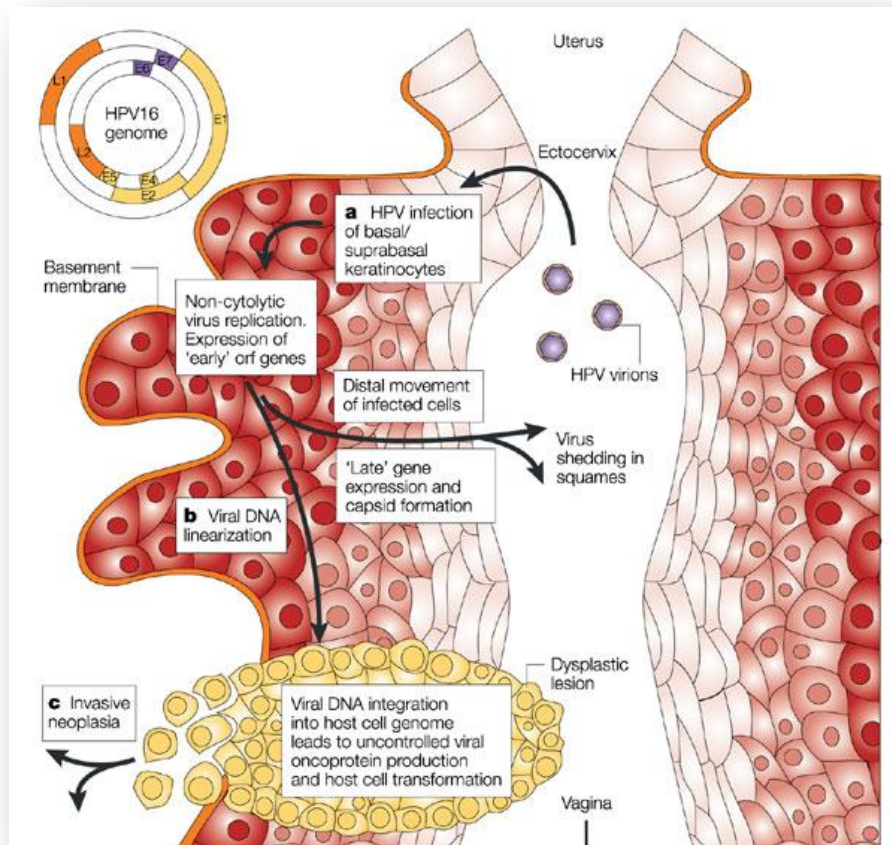


FIGURA 3. Fisiopatología de la neoplasia intraepitelial cervical

ETAPAS DONDE LA METAPLASIA ES MÁS INTENSA

- Vida fetal
- Adolescencia
- Primera gestación
- En otras etapas la metaplasia se mantiene un ritmo más lento.
- Metaplasia activa: cuando el proceso es más intenso. Las células en proceso de metaplasia activa son más vulnerables a los agentes cancerígenos.
- Metaplasia pasiva cuando el proceso es lento o ya se ha realizado la transformación

HISTOGÉNESIS DEL CA DE CERVIX

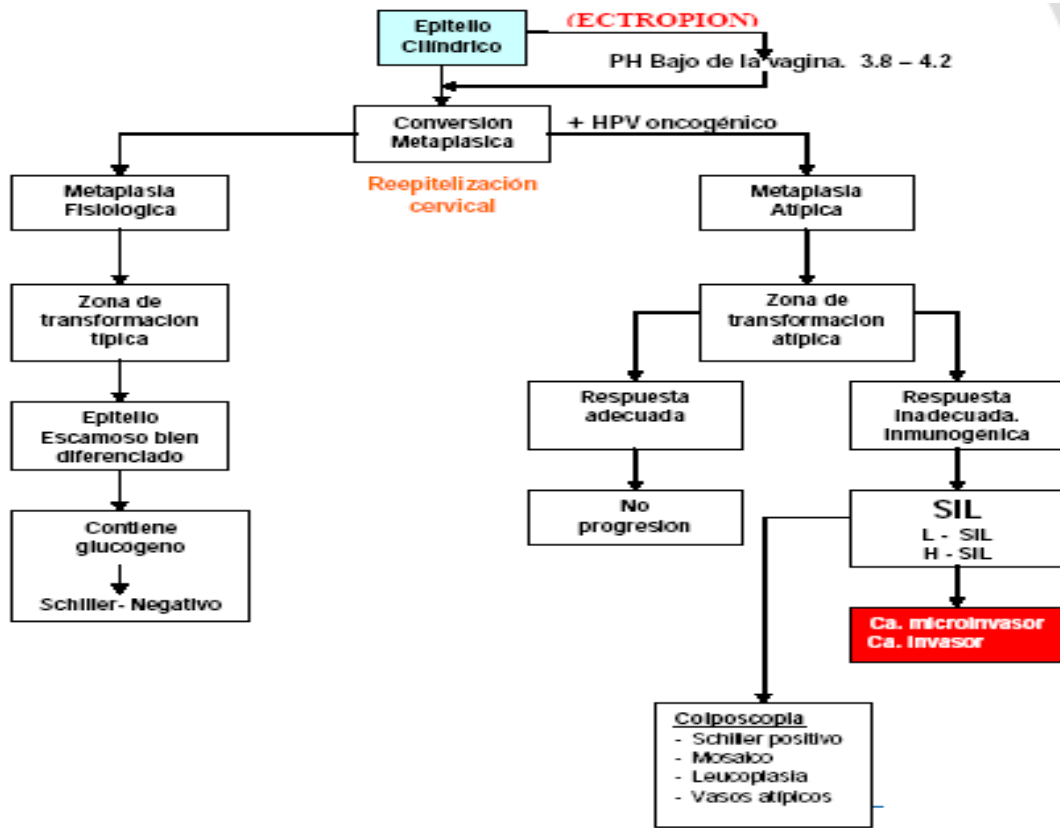


FIGURA 4. Histogénesis del cáncer de cérvix

Cambios menores. NIC I

- Zona de transformación típica
- Epitelio acetoblanco
- Colpitis a puntos rojos o blancos
- Punteado fino
- Leucoplasia tenue
- Vasos tipo III

NIC III

- Epitelio acetoblanco denso
- Mosaico grueso
- Punteado de base grueso
- Leucoplasia gruesa o hipertrófica
- Vasos tipo IV

Cambios mayores. NIC II

- Leucoplasia tenue a simple
- Punteado grueso
- Epitelio acetoblanco denso
- Vasos tipo III

CA Microinvasivo

- Mosaico grueso
- Leucoplasia hipertrófica
- Punteado de base grueso
- Vasos tipo IV y V

CA Invasivo

- Mosaico grueso
- Punteado grueso
- Leucoplasia hipertrófica
- Vasos tipo V (preferencialmente)
- Erosión
- Proliferación carcinomatosa

FIGURA 5. Características del NIC y el CA de cérvix a la colposcopia.

CONCEPTO DE NIC

Cuando se habla de neoplasia intraepitelial cervical se hace referencia a la alteración de la estructura celular normal entre núcleo y citoplasma: aumento en la relación núcleo-citoplasma, en la maduración, hiperchromatismo, pleomorfismo, aumento de mitosis y disqueratosis.

Además es importante tener en cuenta que el NIC es un puente entre la displasia y la anaplasia. Y se divide en:

- NIC grado uno: cuando ocupa el tercio inferior del epitelio
- NIC grado dos: cuando ocupa los dos tercios del epitelio
- NIC grado tres: cuando ocupa los tres tercios del epitelio. Se considera esta etapa también como carcinoma in situ en términos clínicos.

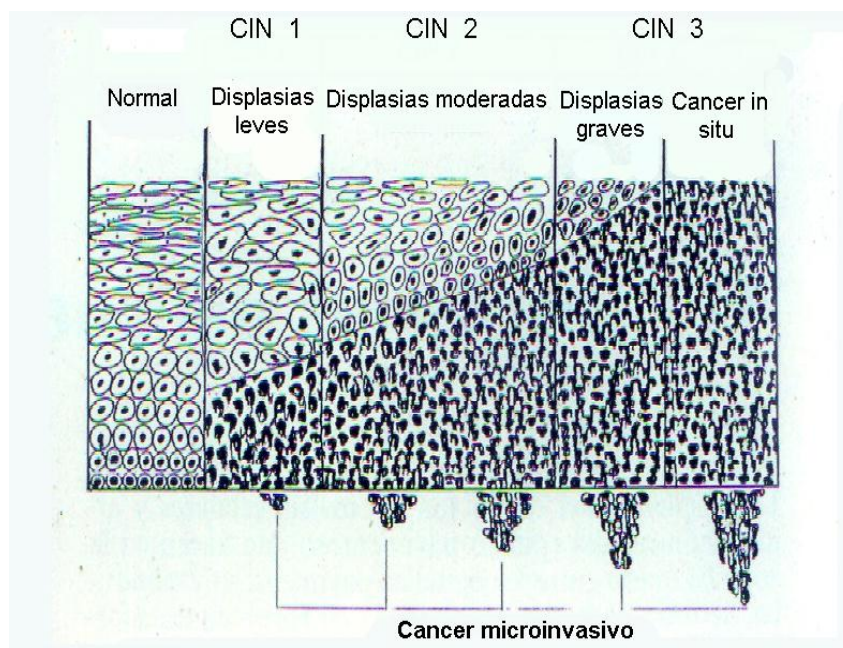


FIGURA 6. Evolución de la neoplasia intraepitelial cervical

CAMBIOS EN EL EPITELIO ESCAMOSO CERVICAL POR INFECCIÓN POR VPH

La integración del VPH en el DNA de la célula del huésped infectado es comúnmente asociado con tipos de VPH altamente oncogénicos y se liga con la actividad de las proteínas E6 y E7.

ANTECEDENTES

En lesiones de piel asociadas a VPH benignos, el VPH mantiene su genoma como episomas en un número bajo de copias (10–200 copias/célula) en las células basales del epitelio separada del ADN de la célula huésped. Para mantener su ADN viral como un episoma, las proteínas virales E1 y E2 son expresadas. La falla para expresar E1 conlleva a la integración del genoma de VPH dentro del cromosoma de la célula huésped.

La integración del VPH dentro del ADN de la célula huésped infectada es comúnmente asociado con los tipos de VPH oncogénicos de alto riesgo y se considera un paso importante en el desarrollo de tumores. En lesiones cutáneas malignas en las cuales se asocia el VPH, la integración del ADN del VPH dentro de los cromosomas de las células del huésped ocurre regularmente a través de una ruptura en el genoma viral alrededor de la región E1/E2. La integración mediada por la ruptura de E2 puede desencadenar la expresión incontrolada de E6 y E7, lo que da como resultado una transformación celular.

La proteína E6 se asocia con la proteína supresora de tumores p53 y promueve la destrucción proteolítica de la proteína. Esto conlleva a la transformación maligna y pérdida del crecimiento celular regulado. La proteína E7 se asocia con la proteína de retinoblastoma (pRB), la cual inactiva la función de restricción del ciclo celular de esta proteína.

**Cérvix
Norma**

**Infección por
VPH/**

**NIC 2 / NIC 3 /
Cáncer Cervical**



FIGURA 7. Evolución de la neoplasia intraepitelial cervical

PROGRESIÓN DE LA NIC

Se cree que NIC I, NIC II y III son procesos distintos siendo la NIC I expresión autolimitada y la NIC II y III precursores del cáncer cervical. EL 60 % de NIC I involucionan espontáneamente, 20-30 % evolucionan a NIC II y 10 % a NIC III. 1 % a cáncer cervical invasor. Existen resultados positivos persistentes de HPV pueden indicar un riesgo mayor de desarrollar HSIL y cáncer. La infección por HIV cuatriplica el riesgo.

**HISTORIA NATURAL
DE LA
ENFERMEDAD**

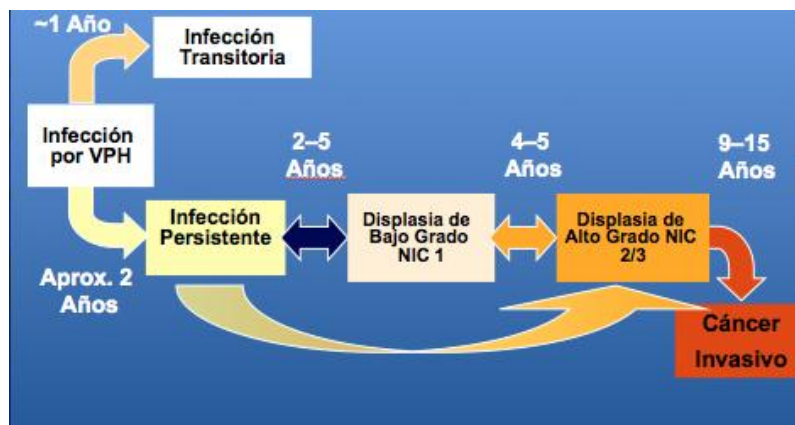


FIGURA 8. Progresión de la neoplasia intraepitelial cervical

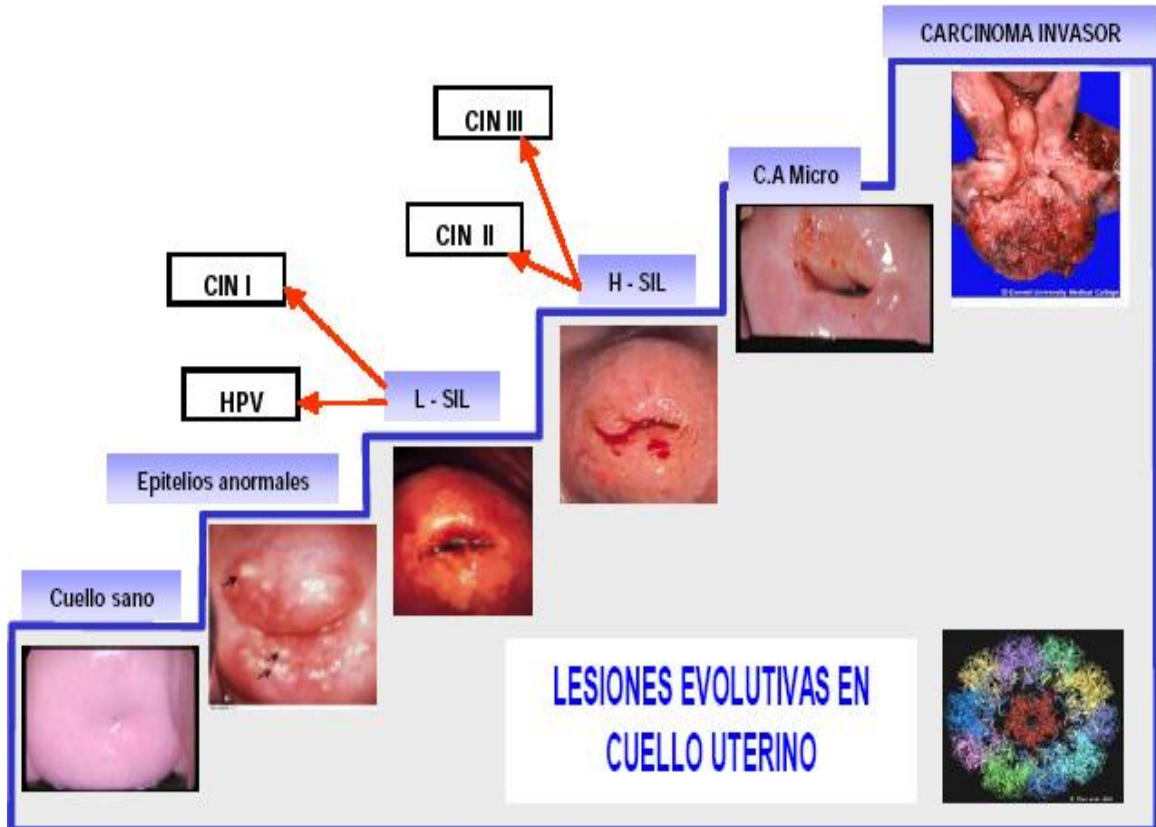


FIGURA 9. Evolución de la neoplasia intraepitelial cervical

Después de la infección inicial por VPH, el curso de la evolución a cáncer cervicouterino depende del tipo de VPH. Los tipos de VPH de bajo riesgo (como el VPH 6 u 11) tienen un riesgo insignificante de evolucionar, pero pueden persistir. Los tipos de alto riesgo (como el VPH 16 y 18) se asocian generalmente con NIC II o lesiones más severas. La fuerte asociación del VPH 16 con NIC II o mayor sugiere que las lesiones causadas por esta infección evolucionan a NIC II sin un periodo prolongado a diferencia de NIC III. Algunos casos de NIC III pueden surgir de infecciones de VPH oncogénicos sin antecedentes de NIC I.

La infección incidental por VPH es la nueva detección de la infección por VPH en mujeres quienes eran previamente VPH negativas. Aunque son comunes en las personas sexualmente activas, más del 90% de las infecciones se curan espontáneamente por medio del sistema inmune en aproximadamente un año, sin tratamiento. La infección persistente por VPH es la detección del mismo tipo de VPH, en las visitas de seguimiento realizadas con 6 a 12 meses de diferencia en mujeres en quienes ese tipo en particular de VPH es nuevo desde el inicio. Aproximadamente el

60% de las lesiones NIC I (o displasia de grado bajo), la manifestación clínica más común de infecciones cervicouterinas por VPH retroceden sin tratamiento y, cerca del 10% pueden progresar a NIC II y NIC III. La NIC II (displasia de grado moderado) también puede retroceder; sin embargo las mujeres con NIC II aún están en riesgo de desarrollar cáncer invasivo. En un metaanálisis de estudios con historia natural de NIC, se estimó que 22% de las lesiones por NIC II que no sean tratadas evolucionarán. Las lesiones NIC III (lesiones de alto grado precancerosas y carcinoma in situ) son más predispuestas a evolucionar a cáncer, siendo su retroceso menos común.

En general, la NIC ocurre por lo menos una década antes de la aparición del cáncer, lo que da soporte al concepto de una evolución temporal del cáncer cervicouterino. Basado en un modelo de Markov que aproximó la incidencia del cáncer cervicouterino específica por edad con los eventos asociados con infección por VPH, el pico de prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas de grado bajo (LIEB) es a los 28 años de edad, y de 42 años de edad para las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIEA) para cáncer cervicouterino.

Algunos estudios han demostrado que la NIC II puede representar un grupo heterogéneo, que incluye lesiones que retroceden y aquellas que evolucionan. Lo anterior puede deberse a una mala clasificación de una NIC I como si fuera NIC II.

BIOLOGÍA MOLECULAR

Existen más de 100 tipos de VPH, 25 de ellos son oncógenos, siendo los más lesivos al cérvix: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 68. Las cepas de HPV con afinidad genital se dividen en: cepas de alto y bajo riesgo. Estas últimas: condilomas y PRR (papilomatosis respiratoria recurrente) y 90 % son variedad 6 y 11.

En las lesiones de alto grado (16 y 18) originan el 70 % de todos los cánceres de cuello), el virus se incorpora al genoma del huésped y no hay producción de virus intacto; 1 % de estos infectados llegan al cáncer. Esto depende fundamentalmente de fortaleza inmunológica y carencia de nuevas exposiciones. Las oncoproteínas virales E6 y E7 inactivan los reguladores del ciclo celular representados por la P53 y retinoblastoma (Rb) lo que inicia los cambios que conducen a la malignización.

INFECCIÓN POR HPV

Dentro de la célula el genoma del HPV puede tomar tres vías a saber:

1. El DNA viral es mantenido intranuclearmente pero extra-cromosómico con lo cual la replicación se lleva a cabo de manera sincrónica con la duplicación celular, dando lugar a una infección latente.
2. Conversión de una forma latente en una infectante por replicación de virus completos desarrollando lesiones intraepiteliales de bajo grado y acuminadas.
3. Integración con el genoma celular e inicio del proceso oncológico (cáncer).

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico se realiza los siguientes exámenes:

- CITOLOGÍA: Células coilocíticas
- BIOPSIA: condiloma viral → NIC
- TÉCNICAS DE DETECCIÓN DE ADN VIRAL: PCR, hibridación, carga viral

El 70 % de las LIEA (NIC II y III) contienen HPV tipo 16 o 18.

| SISTEMA DE PAP 1.943 | SISTEMA DE LA OMS 1.978 | SISTEMA DE BETHESDA 2.001 |
|-------------------------------|---|---|
| CLASE I (Clase I) | NORMAL | A. Negativo para lesión intraepitelial o malignidad. |
| PAP II (Clase II) | Cambios Atipicos | |
| PAP II (Clase II) | Cambios Atipicos | B. Anormalidades en las Células epiteliales. Exocervicales <u>Células escamosas atípicas (ASC)</u> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Significado indeterminado (ASC - US)</u> • <u>Que no pueden excluir</u> H - Sil ASC - H • <u>Células endocervicales (AGC)</u> |
| PAP III (Clase III) | Displasia Leve CIN - I | Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-SIL) <ul style="list-style-type: none"> • HPV. |
| PAP III . IV (Clase III . IV) | Displasia moderada displasia severa – CA in situ. CIN II-III. | Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL) (CIN II-III – CA in situ) |
| PAP V –(Clase V) | Carcinoma invasor Escamo celular | <ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma escamo celular • Adenocarcinoma |

TABLA 1. Citología exo-endocervical nomenclaturas antiguas y recientes

Tabla 2.1 Precáncer cervicouterino: diferentes terminologías utilizadas en los informes citológicos e histológicos

| Clasificación citológica (utilizada para el cribado) | | Clasificación histológica (utilizada para el diagnóstico) | |
|---|---------------------|--|--|
| Papanicolaou | Sistema de Bethesda | CIN | Clasificaciones descriptivas de la OMS |
| Clase I | Normal | Normal | Normal |
| Clase II | ASC-US ASC-H | Atipia | Atipia |
| Clase III | LSIL | CIN 1 incluido el condiloma plano | Displasia leve, coilocitosis |
| Clase III | HSIL | CIN 2 | Displasia moderada |
| Clase III | HSIL | CIN 3 | Displasia grave |
| Clase IV | HSIL | CIN 3 | Carcinoma <i>in situ</i> |
| Clase V | Carcinoma invasor | Carcinoma invasor | Carcinoma invasor |

TABLA 2. TERMINOLOGÍA DE INFORMES HISTOLÓGICOS. CIN: neoplasia intraepitelial cervicouterina; LSIL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado HSIL: lesión intraepitelial escamosa de alto grado; ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H: células escamosas atípicas, no puede excluirse una lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

Mientras mejor sea tomada la muestra menor margen de error; mientras mejor sea estudiada la muestra mejor diagnóstico. Los diagnósticos citológicos falsos negativos se sitúan entre el 15 y 50 %. La sensibilidad de una prueba única oscila entre el 49 y 67 %, y la especificidad entre el 62 y 97 %.

TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN DE PATOLOGÍA CERVICAL

- Papanicolaou
- Acido acético
- Lugol (Test de Schiller)
- Colposcopia y biopsia dirigida
- Conización
- Cribado del DNA viral

TRATAMIENTO

CONDUCTA A SEGUIR

Papanicolaou normal sin factores de riesgo: control anual. La paciente con factores de riesgo se debe evaluar de manera semestral por 5 años.

- Inflamatorio: si es moderado o severo tratar infección y repetir el PAP en 3 meses. Si sale normal o con ligeros cambios inflamatorios control anual.
- NIC I colposcopia y biopsia dirigida, si se confirma el cuadro control citológico cada 6 meses por 5 años, luego anual (si no hay patología). En caso de que se encuentren focos de cervicitis crónica: cuello hipertrófico con zonas de erosión ectropión viejos, huevos de Naboth: destrucción: cauterización, crioterapia, laser, etc (debe llegar en lo posible entre 5-7mm de profundidad)
- NIC II : conización y citología anual
- NIC III: conización y citología semestral por 5 años, luego anual

Alternativa terapéutica: histerectomía.

TÉCNICA DE LA CONIZACIÓN

FIGURA 10. Técnicas de conización.

Se utiliza **Bisturí frío** en este procedimiento. Al Paciente se le realiza un bloqueo o anestesia general luego se procede a hacer una limpieza del cuello, seguido de la colocación de 2 puntos paracervicales y por último extirpa el cono y se realiza hemostasia.

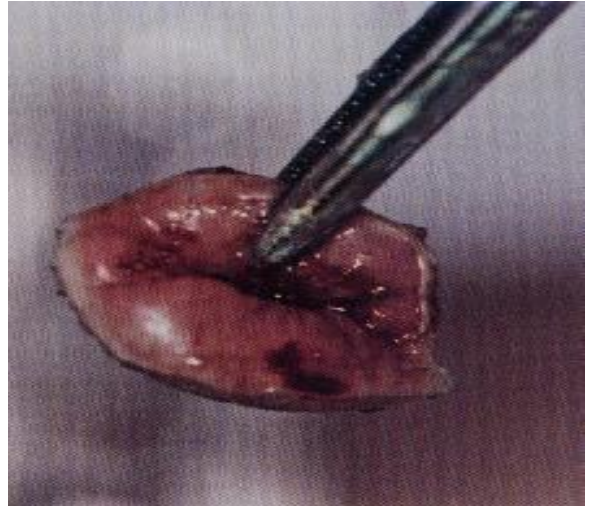


Figura 11. Escisión con ASA de LEEP. Constituye la principal y más usada modalidad terapéutica ambulatoria. Se utiliza asa de alambre delgado aislado por el cual pasa una corriente eléctrica. El instrumento corta y coagula; ideal para hacer el procedimiento bajo visión de colposcopia. Los márgenes histológicos son confiables en el diagnóstico anátomo-patológico.

CRIOTERAPIA

En este procedimiento se destruye la superficie celular por cristalización del agua intracelular (-20 a 30 C) se utiliza Óxido Nitroso y CO₂ (-70 a 89 C) La Técnica que se utiliza es la de congelación – descongelación – congelación. Este

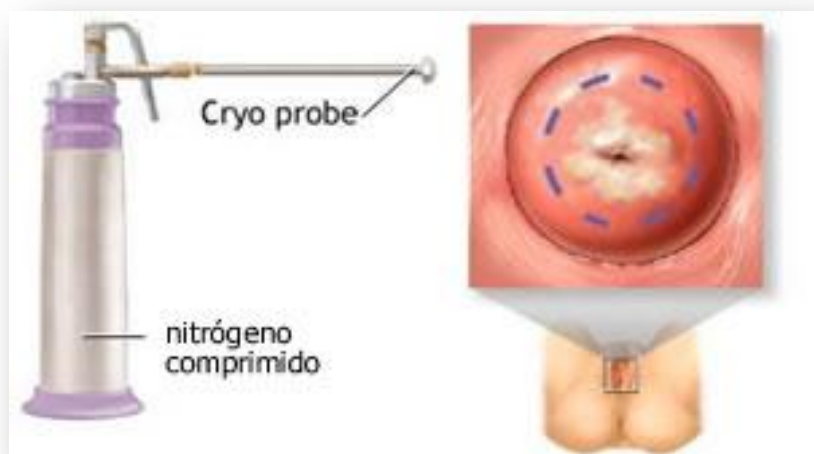


FIGURA 12. Técnica de crioterapia.

procedimiento presenta las tasas más bajas de complicaciones.

CONIZACIÓN CON LASER

La principal ventaja del tratamiento es la capacidad de controlar manera precisa la profundidad y amplitud de la destrucción (7mm). La recuperación del epitelio es rápida de 3 a 4 semanas. La vaporización con láser no erradica el VPH subclínico y causa daño tisular a corto plazo.

HISTERECTOMÍA

Se la realiza en los siguientes casos:

- NIC III (alternativa)
- Microinvasión
- NIC en los límites del ejemplar de conización
- Poca obediencia de la paciente para la vigilancia
- Otras problemas ginecológicos: prolapso, endometriosis, miomas, EIP
- Fobia al cáncer

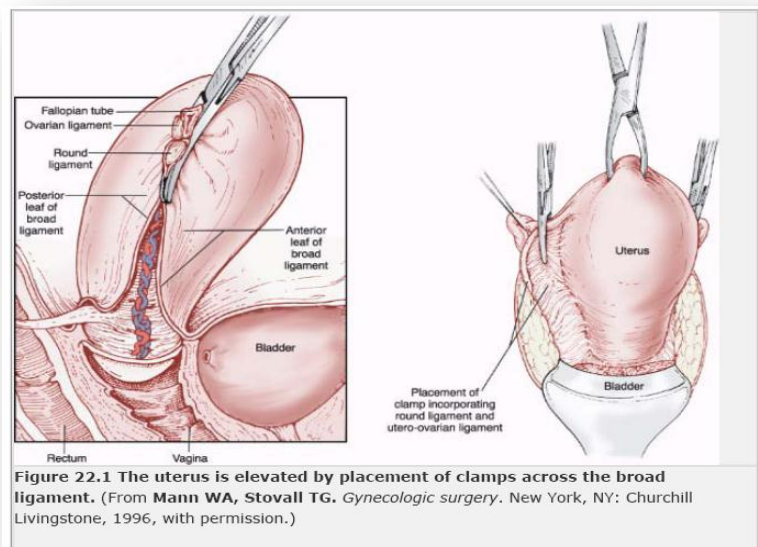
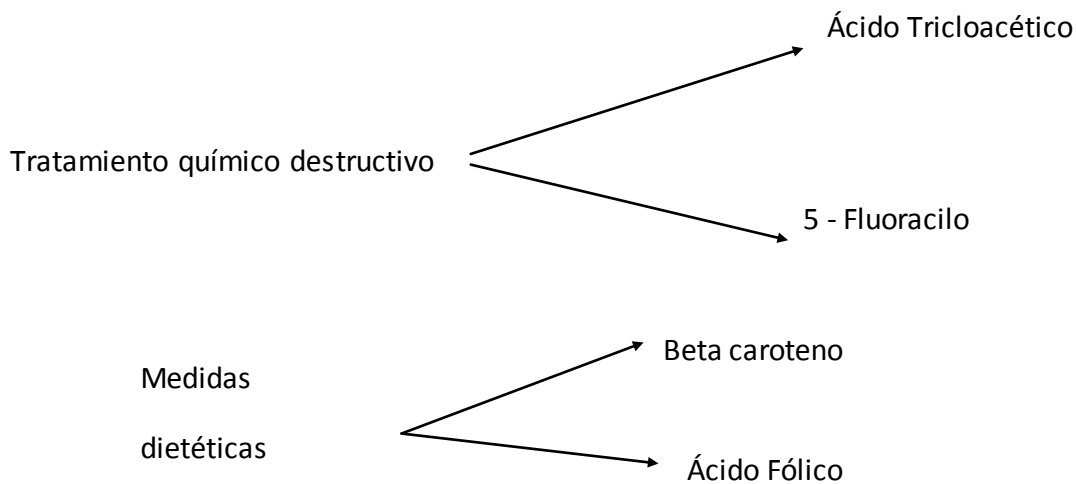


FIGURA 13. Procedimiento de histerectomía.

OTRAS MODALIDADES DE TRATAMIENTO**NIC Y EMBARAZO**

El cáncer de cuello es la neoplasia más frecuente en el embarazo. 86% de las lesiones son LSIL. La evaluación combina la citología, colposcopia y biopsia dirigida. Se recomienda conización ante evidencia de carcinoma invasor no confirmado; preferible entre 14 y 20 semanas; antes hay riesgo de aborto: laceración y hemorragia. LIEA requieren citología y colposcopia cada 8-12 semanas. LIEB citología, ambas de control 8-12 semanas postparto.

PÓLIPOS CERVICALES

Los pólipos son formaciones tumorales usualmente benignas que se presentan entre 3-10 % de pacientes. Son más frecuentes en multíparas y a partir de los 40 años

Se deberían a una hiperplasia focal, influenciada por la inflamación crónica y el estímulo endócrino. Usualmente varían entre 0.5 y 2 cm. Están unidos por un pedículo y tienden a aflorar hacia la luz del cérvix. El epitelio es de tipo cilíndrico en el que puede haber áreas de metaplasia.

Suelen ser asintomáticos pero si crecen o se inflaman puede presentarse leucorrea, y/o HUA. Como tratamiento se realiza la extirpación.



FIGURA 14. Pólipo mucoso de endocérvix. Ectropión extenso micropapilar y pólipo de endocérvix.



FIGURA 15. Pólipo mucoso de endocérvix.



Pólipo cervical cuya base de implantación está ubicada en el conducto cervical

FIGURA 16. Pólipo cervical cuya base de implantación está ubicada en el conducto cervical.

COLPOSCOPÍA**COLPOSCOPIO**

Se trata de un microscopio de campo estereoscópico, binocular, de baja resolución, que se conforma de una fuente de iluminación con gran potencia, sirve además como un auxiliar diagnóstico para neoplasias cervicales.

INDICACIONES

Las indicaciones de colposcopia son las siguientes:

Cuadro 4.1: Indicaciones para la colposcopia

| |
|--|
| Cuello uterino de aspecto sospechoso |
| Citología que muestra carcinoma invasor |
| NIC 2 o NIC 3 en la citología |
| Anomalías de bajo grado (NIC 1) que persisten durante más de 12 a 18 meses en la citología |
| NIC 1 en la citología |
| Calidad insatisfactoria persistente en la citología |
| Infección por papilomavirus humanos oncógenos (VPH) |
| Acetopositividad en la inspección visual con ácido acético (IVA) |
| Acetopositividad en la inspección visual con ácido acético y lente de aumento (IVAA) |
| Resultados positivos en la inspección visual con solución yodoyodurada de Lugol (IVL) |

TABLA 1. Indicaciones de colposcopia.

El motivo más común, para realizar una colposcopia, citología cervical anormal en estudio de tamizaje, en las mujeres con anomalías de alto riesgo se debe de realizar de forma inmediata la colposcopia. En ciertos países se indica en mujeres con anomalías de bajo grado y en otros se cita cada 6 meses para repetir estudio citológico hasta por 2 años, se realiza la colposcopia en anomalías persistentes o progresivas.

Otros casos en los que se puede indicar este procedimiento es cuando existe evidencia clínica de ETS como infección por VPH, Virus del Herpes Simple, etc. Y cuando se encuentra zona de leucoplasia (hiperqueratosis).

BASES DE LOS PROCEDIMIENTOS PARA LA COLPOSCOPÍA**TÉCNICA DE SOLUCIÓN SALINA**

Es fundamental para apreciar las características del epitelio cervical además de que nos permite estudiar minuciosamente la arquitectura vascular subepitelial. La Solución salina es útil como aplicación inicial.

PRINCIPIOS DE LA PRUEBA CON ÁCIDO ACÉTICO

Esta prueba se la realiza con ácido acético del 3-5%. La aplicación de esta sustancia produce lo siguiente:

- La solución coagula y despeja el moco.
- Produce edema del tejido epitelial, particularmente el epitelio cilíndrico y epitelio escamoso anormal.
- Produce una precipitación o coagulación reversible de las proteínas nucleares y las citoqueratinas.
- Con esta técnica se puede llegar al diagnóstico de NIC que es epitelio con gran cantidad de proteínas nucleares que es igual a lesión acetoblanca.



FIGURA 1. Imagen colposcópica. Lesiones acetoblancas

En casos de NIC de bajo grado, el ácido acético debe penetrar hasta el tercio más profundo del epitelio (donde se ubica la mayoría de las células anormales, con una alta densidad nuclear). La aparición de la acetoblanca se demora y es menos intensa por la menor cantidad de proteínas nucleares.

En las zonas con NIC de alto grado y cáncer invasor se tornan densamente blancas y opacas inmediatamente después de la aplicación del ácido acético, debido a su mayor concentración de proteínas nucleares anormales y a la presencia de un gran número de células displásicas en las capas superficiales del epitelio.

Si bien, el epitelio acetoblanco asociado con la NIC y el cáncer invasor preclínico en estadios iniciales es más denso, grueso y opaco, con bordes bien delimitados respecto del epitelio normal circundante, el acetoblanqueo que se presenta en la metaplasia escamosa inmadura y el epitelio en regeneración es menos pálido, delgado, a menudo translúcido y con una distribución difusa, sin bordes bien definidos.

Los cambios acetoblanco asociados a metaplasia inmadura desaparecen 30-60 segundos a diferencia de acetoblanqueo asociado a NIC y Ca Invasor que aparece de inmediato, persiste más de un minuto entre 2-4 min, efecto del ácido acético desaparece más lento en NIC alto grado y Ca invasor preclínico en estadios iniciales que en lesiones de bajo grado.

PRINCIPIOS DE LA PRUEBA DE SCHILLER (SOLUCIÓN YODOYODURADA DE LUGOL)

El fundamento de la prueba de Schiller es que el epitelio escamoso metaplásico original y el epitelio escamoso metaplásico maduro recién formado contienen glucógeno, en tanto que la NIC y el cáncer invasor contienen escaso o ningún glucógeno. El epitelio cilíndrico no contiene glucógeno. El epitelio escamoso metaplásico inmaduro por lo general no contiene glucógeno o, en ocasiones, puede contenerlo en bajas cantidades.

Por su parte, el yodo es glucofílico y, en consecuencia, la aplicación de una solución yodada da lugar a la captación de yodo por los epitelios que contienen glucógeno. Así pues, el epitelio escamoso normal, que sí contiene glucógeno, se tiñe de color castaño caoba o negro tras la lugolización.

El epitelio cilíndrico no capta el yodo y no se tiñe, pero puede cambiar ligeramente de color debido a una capa delgada de solución de Lugol; las zonas de epitelio escamoso metaplásico inmaduro pueden no teñirse con el yodo o bien teñirse

de manera parcial. Si hay descamación (o erosión) de las capas de células superficiales e intermedias a consecuencia de afecciones inflamatorias del epitelio escamoso, estas zonas no se tiñen con el yodo y se mantienen claramente incoloras contra un fondo negro o caoba circundante. Las zonas de NIC y de cáncer invasor no captan el yodo (ya que carecen de glucógeno) y se ven como zonas gruesas de color amarillo mostaza o azafrán. Las zonas con leucoplasia (hiperqueratosis) no se tiñen con el yodo. Los condilomas pueden no teñirse con yodo o, en ocasiones, teñirse de manera parcial.

Se recomienda la aplicación sistemática de solución de yodo en la práctica colposcópica, ya que puede ayudar a identificar las lesiones que se pasaron por alto durante el examen con solución salina y con ácido acético, así como delimitar la extensión anatómica de las zonas con mucha mayor precisión, lo cual facilitará el tratamiento

EXAMEN COLPOSCÓPICO PASO A PASO

1. Se introduce el espéculo vaginal y se inspecciona el cuello uterino.
 - a. Posición litotomía
 - b. Espéculo bivalvo se aprecia cuello uterino y de fondo de saco.
 - c. Se evalúa secreciones o hallazgos como erosiones, pólipos, folículos de naboth, zonas de transformación.
2. Tomar muestras para citología cervicales si es necesario antes de colocar cualquier solución.
3. Tomar muestra para exámenes de laboratorio si es necesario como muestras para N. Gonorrhoeae, HPV.
4. Aplicar solución salina isotónica, ayudara a intensificar el contraste de los vasos.
5. Aplicar ácido acético
 - a. Preferiblemente diluido al 5%
 - b. Objetivos
 - i. Inspeccionar unión escamo-cilíndrica.
 - ii. Áreas atípicas de la zona de transformación
 - c. Se aplica profundamente en el cuello uterino incluido el orificio cervical externo
 - d. Se retira el moco

- e. El acetoblanqueo se instala gradualmente en el curso de unos 60 segundos y puede desaparecer pasado ese lapso
 - f. Se puede aplicar cada 2 o 3 min.
6. Toma de biopsias del cuello uterino, si es necesario
 7. Aplicar solución de Monsel después de la biopsia, realizar hemostasia con la solución de Monsel.
 8. Inspeccionar las paredes vaginales, vulva, periné y región perianal.
 9. Logra observar la nueva unión escamoso-cilíndrica en toda su extensión
 10. El examen colposcópico se clasifica como exitoso

VISTA DEL CUELLO POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE SOL. SALINA ISOTONICA

Se pueden observar las siguientes estructuras.

- Epitelio escamoso original, es de color rosado más subido
- Epitelio escamoso metaplásico, de color rosado claro o color blanquecino rosado.
- Abertura de las criptas con aspecto de orificio circular.
- Quistes de Naboth



FIGURA 2. Múltiples quistes de Naboth, en un epitelio escamoso metaplásico maduro. ocupan el exocérnix.

Hay que identificar el borde proximal o interior de la zona de transformación, que está definido por la nueva unión escamoso-cilíndrica (es decir, la línea de demarcación donde se unen el epitelio metaplásico escamoso y el cilíndrico) en toda su circunferencia (360 grados). Si el colposcopista logra observar la nueva unión escamoso-cilíndrica en toda su extensión, el examen colposcópico se clasifica como

completo o satisfactorio en lo que se refiere a la evaluación de la zona de transformación.

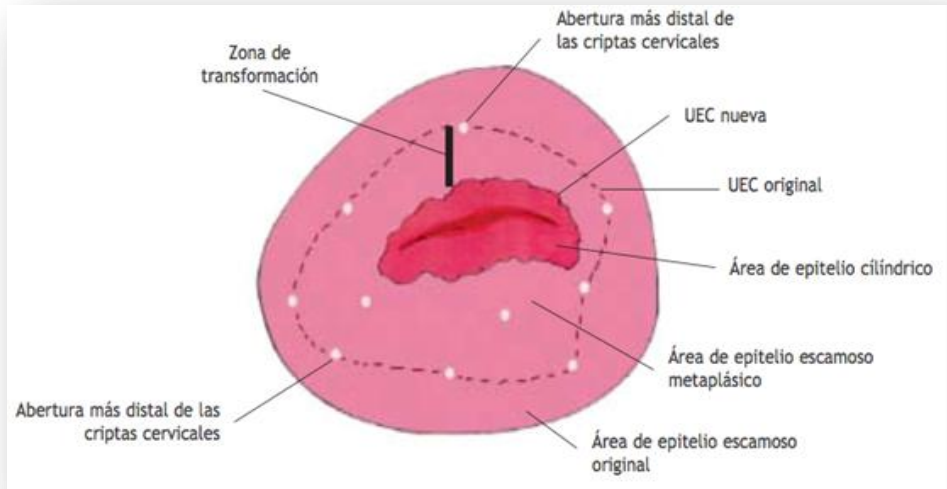


FIGURA 3. Método para identificar los bordes de la zona de transformación.

DESPUÉS DE APLICAR LA SOLUCIÓN DE ÁCIDO ACÉTICO AL 5%

EPITELIO ESCAMOSO

En el cuello uterino normal de una mujer joven, después que la solución de ácido acético ha actuado (1 ó 2 minutos), generalmente se revelan ciertos cambios en las características observadas tras la aplicación de solución salina. El color del epitelio escamoso tiende a ser algo mate en contraposición con el matiz rosado corriente, y la



FIGURA 4. Unión escamo-cilíndrica que protruye tras la aplicación de ácido acético.

translucidez disminuye, de manera que aparece un tanto pálido. En las mujeres posmenopáusicas el color es generalmente más pálido que en las premenopáusicas. También en este caso hay que observar cuidadosamente los puntos de referencia y la

extensión total de la zona de transformación. La unión escamosocilíndrica puede verse muy claramente como una línea blanca neta.

El epitelio escamoso posmenopáusico atrófico se ve más pálido, quebradizo, sin brillo, a veces con petequias subepiteliales, debido al traumatismo infligido a los capilares subepiteliales por la introducción del espéculo vaginal bivalvo. A menudo, la nueva unión escamoso-cilíndrica no es visible en las mujeres posmenopáusicas porque se ha retraído por completo al interior del conducto endocervical.

EPITELIO CILÍNDRICO

Es de un color rojo notablemente menos intenso que después del tratamiento con solución salina y el aspecto acetoblanco pálido de las vellosidades puede hacer que se vea como un racimo de uvas.



FIGURA 5. Cambio de color del epitelio cilíndrico tras la aplicación de ácido acético al 5%.

METAPLASIA ESCAMOSA. ETAPAS

Durante las diferentes etapas de la aparición de la metaplasia, puede verse una amplia variedad de aspectos colposcópicos. El epitelio escamoso metaplásico inmaduro que puede ponerse levemente blanco por efecto de la solución de ácido acético suele causar confusión a los colposcopistas principiantes. Se puede tomar una biopsia en caso de duda.

Pueden reconocerse tres etapas en la aparición de la metaplasia escamosa. En la etapa más temprana, se pierde la translucidez de las vellosidades de epitelio

cilíndrico y estas se tornan opacas en las puntas; las vellosidades se ensanchan y aplanan, y las contiguas se fusionan formando conglomerados y láminas de un color rosado pálido

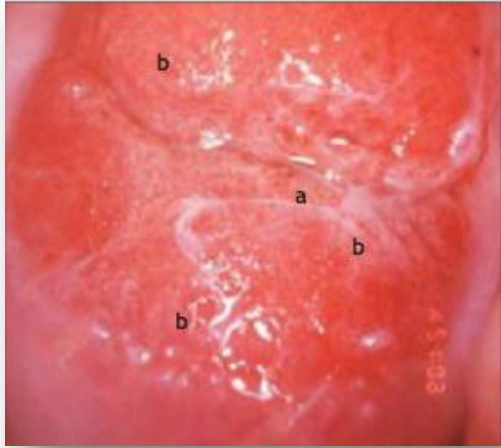


FIGURA 6. Primeros cambios del epitelio escamoso inmaduro observables por colposcopia, en que las puntas de las vellosidades cilíndricas metaplásicas se tiñen de blanco y las vellosidades comienzan a confluir.



FIGURA 7. Metaplasia escamosa incipiente: las vellosidades cilíndricas se han fusionado y forman una delgada membrana. Las vellosidades adyacentes van confluyendo.

En consecuencia, el epitelio metaplásico se ve como un conglomerado pálido, o zonas con aspecto laminar, de distribución irregular en el epitelio cilíndrico ectópico. A medida que la metaplasia progresa, el aspecto semejante a un racimo de uvas del epitelio cilíndrico desaparece y los espacios entre las vellosidades se funden con membranas en forma de dedos o lengüetas de color blanco rosáceo, vidrioso, que apuntan hacia el orificio cervical externo. Puede haber muchas aberturas de criptas e islotes de epitelio cilíndrico dispersas por todo el epitelio metaplásico.

Los bordes de las aberturas de las criptas a veces no se blanquean con la solución de ácido acético al comienzo del proceso metaplásico, pero pueden ponerse levemente blancos a medida que el proceso metaplásico progresa. Gradualmente, las zonas metaplásicas parecidas a lengüetas se fusionan para formar una zona de aspecto membranoso, blanca rosácea o ligeramente pálida, vidriosa y reluciente que avanza continuamente.



FIGURA 8. Aspecto acetoblanco pálido y traslúcido por metaplasia escamosa incipiente con varios orificios glandulares, tras la aplicación de ácido acético al 5%.

Por último, el epitelio metaplásico inmaduro se convierte en un epitelio escamoso metaplásico maduro plenamente desarrollado que se asemeja al epitelio escamoso nativo original, salvo por la presencia de algunas aberturas de criptas y folículos de retención de Naboth en el epitelio metaplásico

DESPUÉS DE APLICAR LA SOLUCIÓN DE YODOYODURADA DE LUGOL

Útil para distinguir las zonas normales de las anormales en la zona de transformación que han presentado acetoblanqueo tenue.

- El epitelio cilíndrico no se tiñe con el yodo
- El epitelio metaplásico escamoso inmaduro generalmente no se tiñe con el yodo; si contiene glucógeno en forma parcial, se tiñe parcialmente.
- Las características vasculares difíciles de observar después del Lugol.

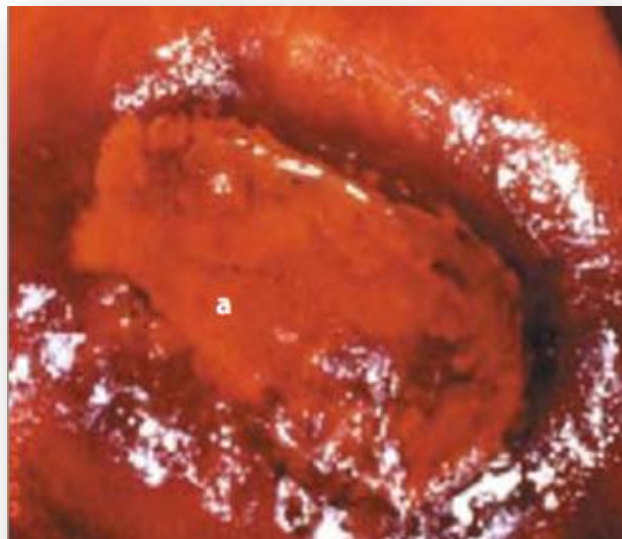
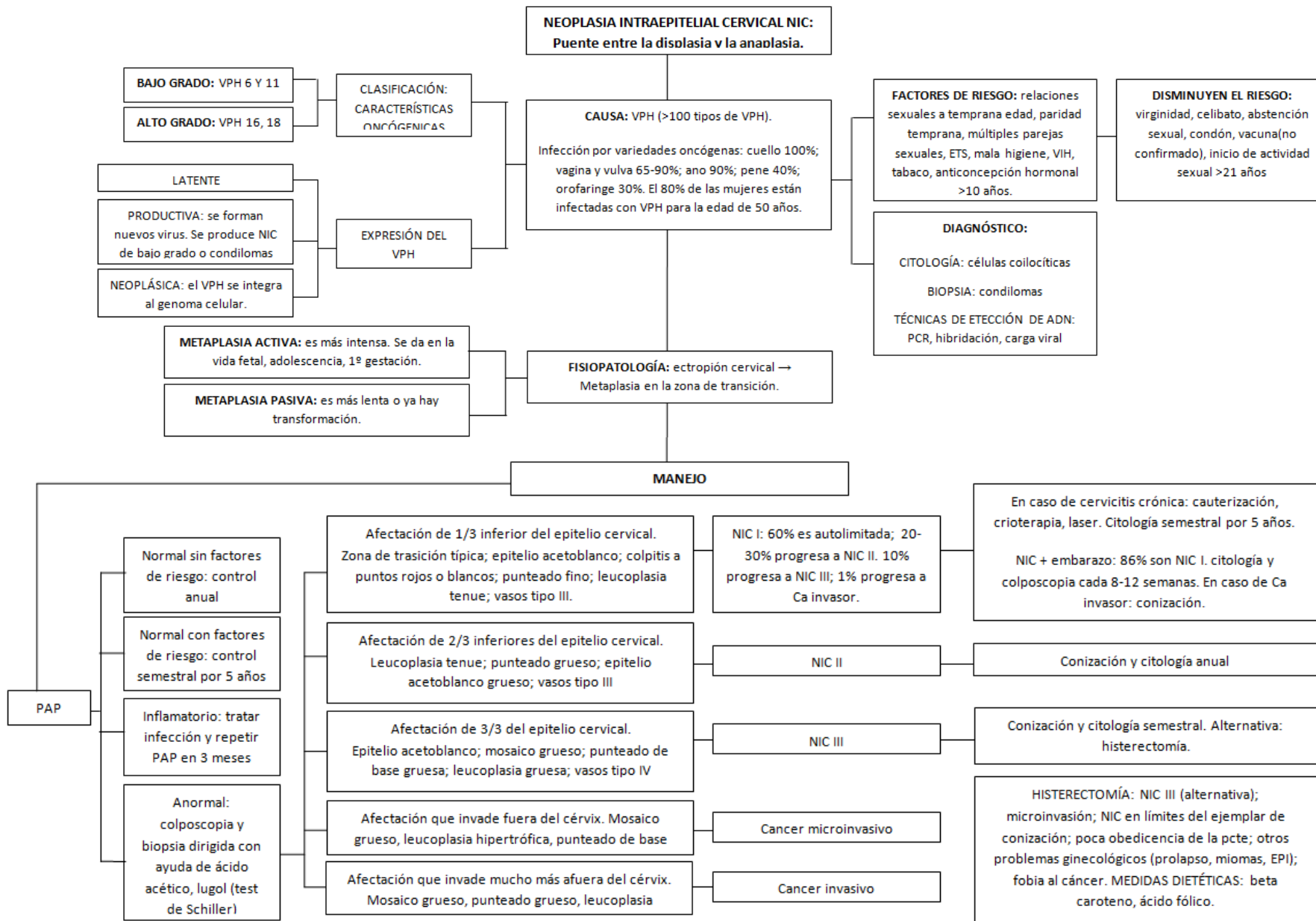


FIGURA 9. Zona de epitelio escamoso inmaduro teñida parcialmente por el yodo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gallo G, Bibbo M, Bagella L, y cols. **STUDY OF VIRAL INTEGRATION OF HPV-16 IN YOUNG PATIENTS WITH LSIL.** J Clin Pathol. 2003;56:532–536.
2. Syrjänen KJ, Syrjänen SM. Molecular **BIOLOGY OF PAPILLOMAVIRUSES.** EN: **PAPILLOMAVIRUS INFECTIONS IN HUMAN PATHOLOGY.** Chichester, United Kingdom: John Wiley & Sons, Inc.; 2000:11–51.
3. Doorbar J. **THE PAPILLOMAVIRUS LIFE CYCLE.** J Clin Virol. 2005;32(suppl):S7–S15.
4. John W. Sellors, M. D, R. Sankaranarayanan, M. D. **LA COLPOSCOPIA Y EL TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL.** Washington, D.C.: OPS, © 2003.



CASO CLÍNICO # 1

INTRODUCCIÓN

Las mujeres VIH positivas son propensas a contraer y desarrollar infección por Papiloma Virus Humano sea este de bajo o alto riesgo oncogénico. Según la literatura el 54% de estas mujeres presenta infección por VPH a diferencia del 6,6% de frecuencia en las mujeres VIH negativas inmunocompetentes.

Durante nuestro trabajo vamos a referirnos de un caso clínico referente a una paciente de apenas 18 años de edad, quien fue víctima de abuso sexual a sus 16 años, además fue infectada con VIH y presenta condiloma vulvar gigante con neoplasia intraepitelial de cérvix. Dicha paciente fue atendida en el área de patología Cervical y Colposcopia del Hospital de Especialidades Guayaquil, lugar donde desarrollamos nuestras actividades profesionales.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Presentamos una paciente de sexo femenino de 18 años de edad, que acude al



área de patología cervical y colposcopia por presentar en vulva una lesión granulomatosa, concordando con el diagnóstico de condiloma gigante de vulva.

FIGURA 1. Vista de la lesión que ocupa toda la vulva y se extiende al periné

Con respecto a la lesión la paciente refiere que ha ido aumentando de tamaño, tiene forma de coliflor y que últimamente le causa dispareunia. Dentro de los antecedentes personales refiere datos relevantes con el caso, como haber sido víctima de violación hace dos años, cuando tenía 16 años de edad, además refiere haber sido obligada a inyectarse una droga que desconoce el nombre mediante una jeringuilla infectada con VIH, además refiere haber sido diagnosticada con virus del papiloma

humano en citas previas al ginecólogo. Con respecto a los antecedentes familiares no refiere datos de importancia para el caso.

Referente al uso de fármacos la paciente refiere haber estado usando medicamentos retrovirales, dentro de las drogas usadas se encuentran zidovudina más lamivudine cada doce horas y efavirenz una vez al día, sin embargo reporta no haber sido constante en el tratamiento debido a problemas económicos.

EXAMEN FÍSICO

Al examen físico la paciente tiene una estatura de 1.64 metros, y un peso de 53 Kg, todos los órganos y aparatos sin alteraciones relevantes, y para el desarrollo del caso nos limitaremos a reportar los detalles encontrados a nivel ginecológico. En su apariencia general se puede observar palidez evidente.

GENITALES

Durante la primera consulta se realizó un examen clínico ginecológico para valorar el tracto genital inferior delimitándose en pared vaginal derecha en su tercio medio, una lesión condilomatosa y a nivel del cérvix se observa una lesión exofítica alrededor del orificio externo. Y se observa secreción vaginal blanquecina no fétida, y la vulva edematosa con la presencia de lesión granulomatosa.

AUXILIARES DIAGNÓSTICOS

CITOLOGÍA

Se realiza una citología de Papanicolaou con espátula Ayre y cito cepillo; mediante el examen se observó displasia leve correspondiente a un crecimiento celular anormal, el cual estaba confinado al 1/3 basal del epitelio cervical.



FIGURA 2. Presencia de coilocitos.

Finalmente se reporta el diagnóstico de neoplasia intraepitelial de bajo grado más coilocitos, los cuales son comunes en los NIC.

BIOPSIA

Se realizan biopsias de cérvix y vagina cuyos resultados fueron compatibles también con neoplasia intraepitelial de alto grado asociado a infección por VPH e Infección por VPH respectivamente. No se realiza biopsia en vulva por que fue realizada en la institución que la encamino con resultado de Infección por VPH.

COLPOSCOPÍA



FIGURA 3. Imagen acetoblanca luego De aplicar Ácido Acético 5%

Se realiza colposcopia en la paciente y se observan aquellas áreas ya mencionadas las cuales reaccionan al ácido acético tornándose blancas y a la solución de Lugol son yodo claras.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

En abril del año pasado se le realizó a la paciente exámenes de laboratorio para controlar la carga viral debido a su antecedente de infección de VIH, los resultados obtenidos mostraron 110.000 copias/ml del virus y su CD4 fue 216 cel/mm³, demostrando así que hasta la fecha se encontraba estable, sin embargo al realizarse exámenes posteriores alrededor de octubre del mismo año, los resultados variaron demostrando un severo compromiso de su estado inmunológico. Los valores obtenidos fueron los siguientes, con respecto a la carga viral se confirmaron 89.483 copias/ml su CD4 fue de 95 cel/mm³.

Además de estos exámenes se realizó un hemograma completo, en los cuales el hematocrito estaba en 38%, la hemoglobina en 11 gr/dl y los leucocitos en 4000/ml.

EVOLUCIÓN DEL CASO

La paciente regresa el 5 diciembre para su tratamiento y observamos el aumento de la lesión vulvar con relación a la primera consulta dos meses antes. Se orienta a la paciente sobre su tratamiento quirúrgico, primero se realiza la exéresis de la lesión de cuello de útero con Radio frecuencia al igual que la lesión de vagina.



FIGURA 4. Postoperatorio inmediato.

Los resultados de histopatológica fueron de infección por VPH tanto en cuello como en vagina. Luego se procede a retirar el condiloma gigante por medio de cirugía con equipo de radiofrecuencia, vemos fotos antes y después.

En la primera visita de control de la paciente no se encuentran lesiones residuales o reinfección en cuello de útero y vagina pero en vulva se encuentran lesiones verrugosas condilomatosas por lo que se realiza exéresis de las mismas con radiofrecuencia ambulatoria, lo cual era de esperarse debido al precario estado inmunológico.



FIGURA 5. Vulva sin lesión 4 meses después del tratamiento.



FIGURA 6. Cérvix en fase de recuperación.

Actualmente la paciente se encuentra sin lesiones en todo el tracto genital inferior. Vale la pena indicar, que a la paciente se le realizó ANOSCOPIA por ser VIH

positiva y por el antecedente de violación, no acusando el examen lesión en canal anal. También se obtuvo buenos resultados estéticos con el uso de radiofrecuencia.

CONCLUSIÓN

El tumor de Buschke – Lowenstein es una lesión voluminosa, con aspecto de “coliflor” y este es el resultado final de la confluencia de múltiples condilomas hasta recubrir toda la superficie peniana o vulvar dando un aspecto clínico de malignidad. El examen histológico revela aspectos diferentes entre las diversas áreas, variando de infección por VPH (6,11), Neoplasia Intraepitelial de grados variables y hasta Carcinoma Invasor. Este tumor no es muy frecuente y suele estar asociado a estados de comprometimiento del sistema inmunológico como es el caso de nuestra paciente la cual es portadora de VIH además eso la hace candidata a presentar condilomas en cuello de útero, lesiones poco frecuentes en mujeres VIH negativas inmunocompetentes.

CASO CLÍNICO #2

- Paciente de género femenino de 28 años de edad.
- Atendida en el Hospital de Guayaquil
- Remitida al consultorio de patología cervical y colposcopia por parte de los médicos del programa VIH/SIDA (Agosto 2006)

EVOLUCIÓN

- 2004

CD4 53 cel/mm³

Carga viral de 662.31 copias/ml.

Entra al programa de antiretrovirales.

- 2005

CD4 243 cel/mm³

Carga viral menor a 400 copias/ml

Mejoría del cuadro clínico

Examen ginecológico

- 2006 Agosto

-Citología convencional (Papanicolau) y cervicoscopia positivos.

-Se hace el diagnóstico de Carcinoma

-Programa a la paciente para colposcopia.



Examen ginecológico

- Septiembre del 2006
- CD4 447 cel/mm³
- carga viral 7123 copias/ml
- A simple vista, una vez limpiado el cervix con solución salina, se observa leucoplasia (Queratosis, cambio estructural del epitelio escamoso)
- En mujeres jóvenes la etiología es viral, por HPV

Imagen colposcópica



Foto 2: Leucoplasia

EXAMEN DE CUELLO UTERINO

- Aplicado el ácido acético al 5% se observa una amplia zona acetoblanca en la que está incluida la leucoplasia, además en el ángulo derecho del orificio externo (hora 9) se delimita un puntillado fino
- Se aplica solución de lugol y vemos como toda el área antes mencionada es yodo negativa Schiller Positivo por la falta o disminución de glucogeno.

EXAMEN CUELLO UTERINO



Foto 3: Área Acetoblanca



Foto 4: Cérvix Schiller Positivo

EXAMEN DE CUELLO UTERINO

- Se realizaron dos biopsias dirigidas, una a las 9 horas y la otra en la zona más representativa de la leucoplasia. La biopsia es necesaria en todos los casos, dado que la capa de queratina puede ocultar lesiones como Neoplasia o incluso Carcinoma de células escamosas invasivo queratinizante.
- Los resultados de la biopsia fueron los de las 9 horas Neoplasia Intraepitelial de Alto grado y la de la lesión Leucoplasia fue de Carcinoma Escamoso Bien Diferenciado.

TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

- Se le realizó conización con bisturí frío y se envía la pieza quirúrgica para su respectivo estudio de Histopatología, cuyo resultado fue Carcinoma Epidermoide Intraepitelial con extensión Glandular (In situ) y signos de Infección por VPH. Vértice del cono y bordes quirúrgicos libres de tumor, Legrado fraccionado sin Atipia.

CONCLUSIÓN

Existen grandes controversias en cuanto a la disminución o aumento de la incidencia y prevalencia de infección por VPH así como de las Neoplasias Intraepitelial Cervical en mujeres con tratamiento antiretroviral de alta resolución. En nuestra paciente se vio una mejoría en su sistema inmunológico con su tratamiento antiretroviral, pero esto no fue suficiente, ya que presentó un cáncer de cérvix in situ, lo que significa que el tratamiento no favoreció a la involución de la enfermedad cervical.

AUTOEVALUACIÓN

1. La presencia de epitelio plano poliestratificado ectocervical, se conoce como:
 - a. Displasia.
 - b. Metaplasia.
 - c. Anaplasia.
 - d. Cáncer.
 - e. Es normal.

2. ¿Cuál de las siguientes características de displasia no es correcta?
 - a. Es la alteración en la diferenciación celular que no llega a ser carcinoma in situ.
 - b. Lesión premaligna de cáncer cervical.
 - c. Son lesiones asintomáticas.
 - d. El screening se realiza mediante citología cervicovaginal.
 - e. No es necesario el tratamiento de las mismas.

3. La eritroplasia o ectopia cervical es la presencia de epitelio cilíndrico por debajo del OCE. Se trata de un hallazgo común en:
 - a. Mujeres usuarias de anticonceptivos hormonales.
 - b. Mujeres postmenopáusicas sin TRH.
 - c. Mujeres luego de ser sometidas a una ooforectomía bilateral.
 - d. Mujeres que consumen terapia antiestrógenos.
 - e. Mujeres luego de una panhisterectomía.

4. Todos los siguientes son hallazgos colposcópicos anormales excepto:
 - a. Epitelio acetoblanco.
 - b. Epitelio yodonegativo.
 - c. Superficie cervical regular.
 - d. Leucoplasia por necrosis y queratinización.
 - e. Neoformaciones vasculares.

5. ¿Cuál de los siguientes factores no favorece la cervicitis?
- Instrumentación.
 - Parto.
 - Coito.
 - Eversión de la mucosa.
 - Frotis endocervical una vez al año.
6. Nulípara de 18 años consulta por presentar flujo vaginal crónico que no mejora con terapéutica. Tiene actividad sexual desde hace 3 años y planifica con el ritmo o condón alternos. Al examen se aprecia ectropión cervical muy manifiesto. Las paredes vaginales no muestran signo de inflamación. Un pap efectuado efectuado hace 2 meses reporta grado II con leves cambios inflamatorios (LEI de bajo grado). Conducta a seguir:
- Le practica citología y colposcopia
 - Le realiza biopsia de la zona del ectoprión
 - Le realiza una cauterización de la zona de ectoprión
 - Le efectúa una conización
7. 27 años, 2 partos, antecedentes de condilomas acuminados en vulva tratados. Toma ACO 2 años y aspira tener otro hijo luego de 3 años. Un pap y posteriormente una biopsia dirigida por colposcopia determinan que adolece un CIN I. conducta a seguir:
- Le realiza un pap semestral por 5 años y le aplica gardasil
 - Le efectúa un pap semestral y una colposcopia anual
 - Le practica una conización
 - Efectúa una histerectomía

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

TEMA 12: CÁNCER DE CUELLO UTERINO

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de cuello uterino o cáncer de cérvix es la segunda causa de cáncer en el mundo. El 80 % de los casos se dan en países en vías de desarrollo. En el Ecuador ocupa el primer lugar. Según estadísticas de SOLCA (Sociedad de Lucha contra el Cáncer) en el año 2005 se reportaron 546 casos, que representa el 37.8% versus otras localizaciones; y, 800 casos de NIC. Así mismo, la edad máxima de presentación es relacionada con la severidad del mismo. Los cánceres invasores de cuello uterino se presentan a los 45 – 49 años de edad; mientras que, los cánceres de cuello uterino in situ su edad máxima de aparición, por lo general, es a los 33 años de edad. Lo que nos hace referencia que es el cáncer ginecológico de menor edad de presentación y de mujeres jóvenes y edad reproductiva. Sin embargo, existe un grupo de mujeres (25%) que puede desarrollarlo a los 65 años, lo que resalta la importancia de los controles ginecológicos anuales.

INCIDENCIA DE CÁNCER DE CERVIX SEGÚN SOLCA – GUAYAQUIL

En el período 2003 – 2006 según SOLCA – Guayaquil, el cáncer de cuello uterino (in situ e infiltrante) representa el 28% de todas las neoplasias malignas. La tasa por cada 1000000 habitantes es de:

1. Cáncer invasor: 41.8
2. Cáncer in situ: 59.1

FACTORES DE RIESGO

Al considerar estos factores de riesgo, es útil enfocarse en los que se pueden cambiar o evitar (tales como fumar o una infección con el virus del papiloma humano), en vez de enfocarse en los que no se pueden (tales como su edad y antecedentes familiares). Sin embargo, sigue siendo vital conocer los factores de riesgo que no se pueden cambiar ya que resulta aún más importante para las mujeres que tienen estos

factores hacerse la prueba de Papanicolaou para detectar el cáncer de cuello uterino en las primeras etapas.

RAZA Y ESTADO SOCIOECONÓMICO

En el 2006, la American Cancer Society estimó 9710 casos nuevos y 3700 muertes por neoplasia maligna. De las mujeres estadounidenses, las de raza negra y la de los grupos socioeconómico más bajos tienen los mayores índices estandarizados por edad de mortalidad por este tipo de cáncer, y las hispanas y latinas tienen la mayor incidencia. Se cree que tal tendencia se debe sobre todo a las características financieras y culturales que influyen en el acceso a la detección y tratamiento.

CUADRO 30-1. Tasas de incidencia y mortalidad de cáncer cervicouterino estandarizadas por edad

| | Todas las razas | Caucásica | Raza negra | Asiáticas y de las islas del Pacífico | Nativas americanas y nativas de Alaska | Hispana, latina |
|----------------|-----------------|-----------|------------|---------------------------------------|--|-----------------|
| Incidencia (%) | 8.9 | 8.7 | 11.1 | 8.9 | 4.9 | 15.8 |
| Mortalidad (%) | 2.8 | 2.5 | 5.3 | 2.7 | 2.6 | 3.5 |

Tomado con autorización a partir de Jemal, 2006.

TABLA 1. Incidencia por edad de cáncer cervicouterino.

ANTECEDENTES SEXUALES Y OBSTÉTRICOS

ACTIVIDAD SEXUAL

Está demostrado que el aumento en el número de parejas sexuales y la edad temprana al momento del primer coito incrementa el riesgo de cáncer cervicouterino. La existencia de más de 6 parejas sexuales en toda la vida impone un aumento significativo en el riesgo relativo de cáncer de cuello uterino. Además se ha demostrado que la abstinencia sexual y la protección con métodos de barrera durante el coito disminuyen la incidencia de dicha neoplasia.

PARIDAD

Los datos acumulados de estudios y testigos indican que la paridad elevada aumenta el riesgo de desarrollar esta neoplasia maligna. En particular, las mujeres con antecedentes de 7 embarazos de término tienen un riesgo casi cuatro veces más alto, y aquellas con uno o dos tienen un riesgo dos veces mayor que las nulíparas.

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

El uso de anticonceptivos hormonales (ACO) pudiera ser un cofactor. Existe una relación positiva significativa entre una proporción sérica baja de estradiol/progesterona y la menor supervivencia general con el cáncer de cuello uterino en mujeres premenopáusicas.

Los estudios in vitro sugieren que las hormonas podrían incrementar la proliferación celular y así fomentar la vulnerabilidad celular a las mutaciones. Además, sugiere que los estrógenos tienen comportamiento antiapoptótico, permitiendo la proliferación de células infectadas con virus oncógenos de HPV. En mujeres con ADN de HPV en sus células y que consumen ACO tienen 4 veces más riesgo de desarrollar cáncer cervicouterino con relación a usuarias infectadas que nunca usaron ACO. Las usuarias activas de ACO con 10 o más años de consumo tienen mucho más riesgo de desarrollar carcinoma epidermoide y adenocarcinoma de cuello uterino.

TABACO

Tanto el tabaquismo activo o pasivo aumentan el riesgo de cáncer cervicouterino. La incidencia es 2 veces mayor en fumadoras y está en función de años de consumo y dosis.

INMUNIDAD

La inmunodeficiencia acelera presentación y progresión de la neoplasia maligna; la incidencia es mayor si el recuento de leucocitos CD4 es menor de 200 mm³.

INFECCIÓN CON EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El factor de riesgo más importante para el cáncer de cuello uterino es la infección con el HPV. Los diferentes tipos de HPV causan verrugas en diferentes partes del cuerpo. Algunos tipos causan verrugas comunes en las manos y los pies; otros tipos tienden a causar verrugas en los labios o la lengua. Otros tipos de HPV pueden causar verrugas en o alrededor de los órganos genitales femeninos y masculinos, así como el área del ano. Estas verrugas pueden ser poco visibles o tener varias pulgadas de ancho. Se conocen como verrugas genitales o condiloma acuminado. Los dos tipos de HPV que causan la mayoría de los casos de verrugas genitales son el VPH 6 y el VPH 11, a los cuales se les llama tipos de HPV de bajo riesgo porque rara vez están vinculados con cáncer.

A ciertos tipos de HPV se les llama tipos de alto riesgo porque están fuertemente vinculados con cánceres, incluyendo cáncer de cuello uterino, vulva y vagina en mujeres, cáncer de pene en los hombres, y cáncer anal y oral tanto en hombres como en mujeres. De hecho el HPV directamente asociado al cáncer invasor son los serotipos 16, 18, 31, 45, 51, 52, 53 y 56 se han encontrado en más del 90 % y más del 80 % corresponden a la variedad 16, 18 y 31.

DETECCIÓN Y PREVENCIÓN

CITOLOGIA

Su práctica seriada disminuye el riesgo notablemente (3 citologías bien hechas disminuyen el riesgo en 90 % y la periodicidad en 99 %).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica es muy variada, y se presenta únicamente cuando el cáncer está muy avanzado. Entre los síntomas y signos más comunes tenemos: sangrado anormal (post coito); leucorrea, que usualmente es persistente, mal oliente y de diversos tonos. También se puede asociar a dolor, pérdida de peso, adenopatías, hematuria o proctorragia lo cual denota enfermedad avanzada.

Al examen físico podemos encontrar una lesión exofítica en la mayoría de los casos; sin embargo, pueden existir variantes: endofíticas (cuello en barril) y ulcerosa. Todas estas lesiones son sangrantes con facilidad y si se complementa el examen bimanual y/o rectal con o sin anestesia, en casos avanzados, encontraremos pérdida de la elasticidad de fondos de saco (cuello rígido) y paredes acartonadas.

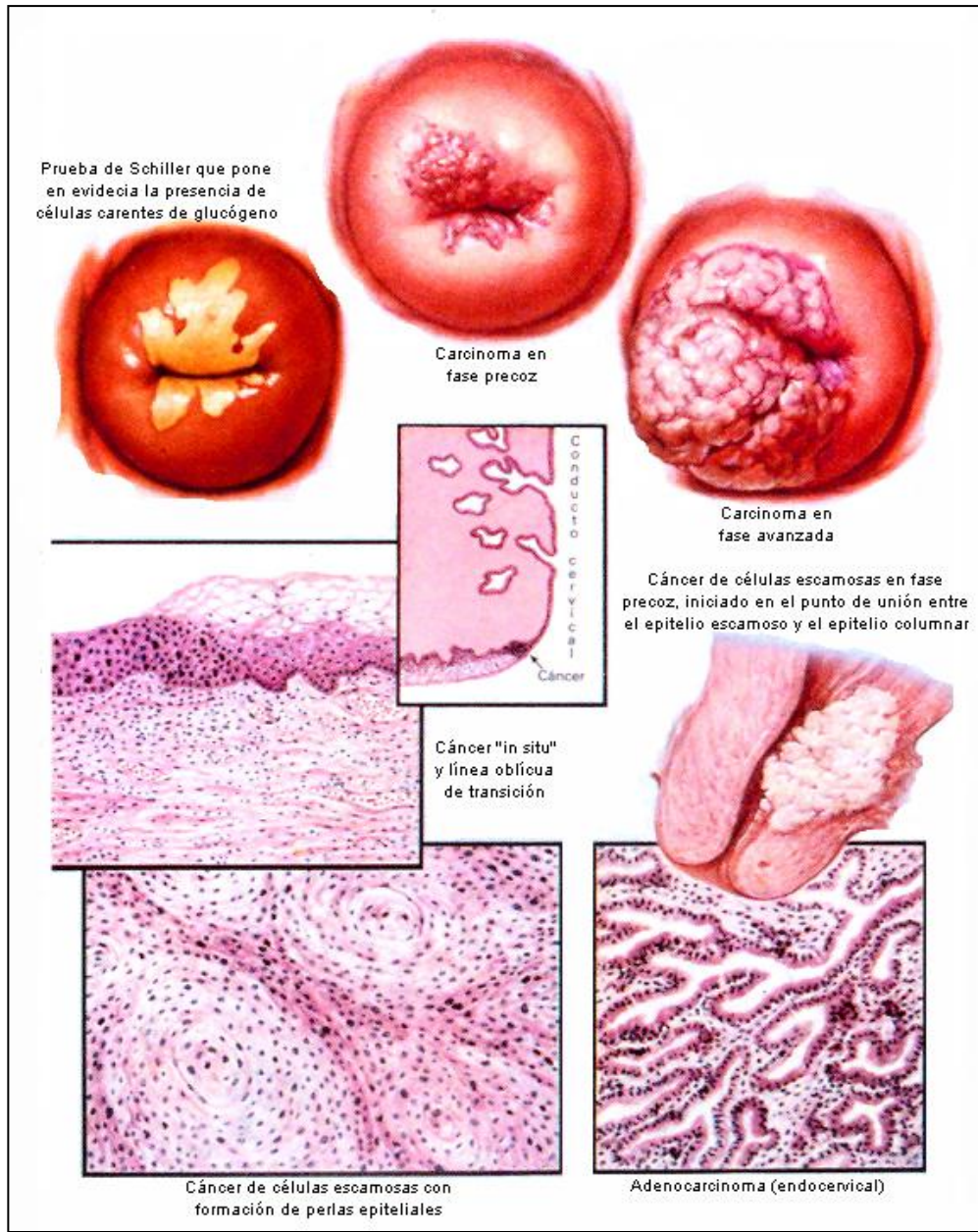


FIGURA 1. Detección de cáncer cervicouterino.

Fuente: Atlas de Frank Netter

EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD

El cáncer de cuello uterino puede extenderse de la siguiente manera:

1. Directa.
2. Cervical y parametrial: riesgo de obstrucción ureteral.
3. Vaginal: en 50 % de los casos.
4. Vesical y rectal: en casos avanzados, usualmente diseminación es parametrial.
5. Linfática: patrón ordenado y predecible: en orden decreciente: obturadores, iliacos e hipogástricos Otros en menor cuantía y en casos avanzados.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA FIGO 2006

Según la clasificación clínica FIGO 2006, el cáncer de cuello uterino presenta 4 estadios:

- Estadio O
- Estadio I
 - I A: I A1 – I A2
 - I B: I B1 – I B2
- Estadio II
 - II A
 - II B
- Estadio III
 - II A
 - III B
- Estadio IV
 - IV A
 - IV B

ESTADIO 0

Es el carcinoma in situ.

ESTADIO I

Es la neoplasia maligna limitada al cérvix.

- IA: limitada al estroma con una profundidad máxima de 5 mm y extensión de 7 mm
 - IA1: igual o menor a 3 mm y 7 de extensión
 - IA2: Mayor a 3 mm pero no mayor a 5 mm y 7 mm extensión
- IB: resto de extensiones pero confinadas al cuello.
 - IB1: lesiones clínicas que no superan 4 cm
 - IB2: lesiones mayores a 4 cm

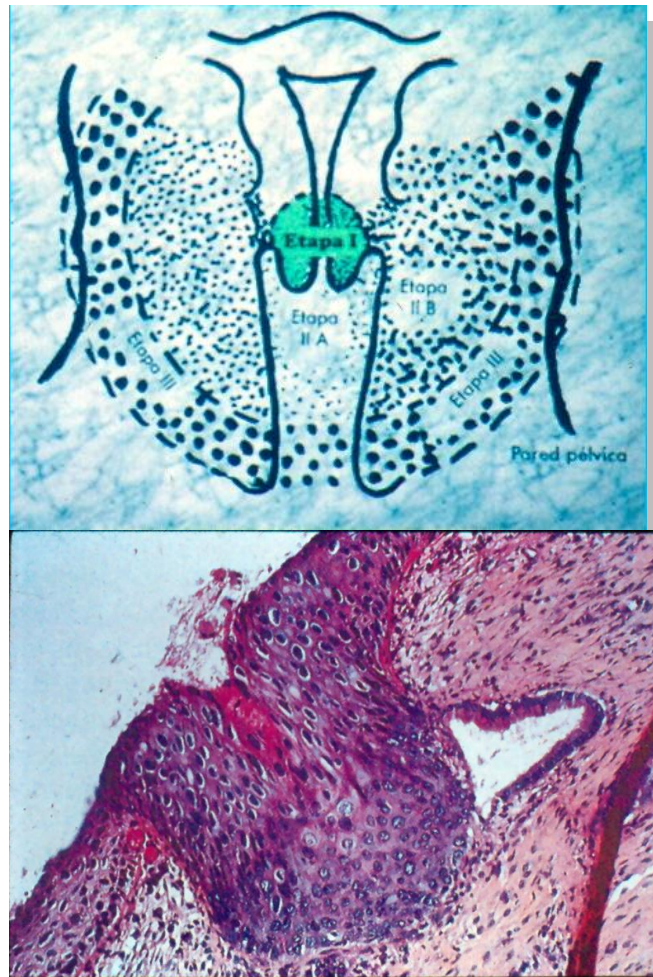


FIGURA 2 y 3. Estadío 1 de cáncer cervicouterino.

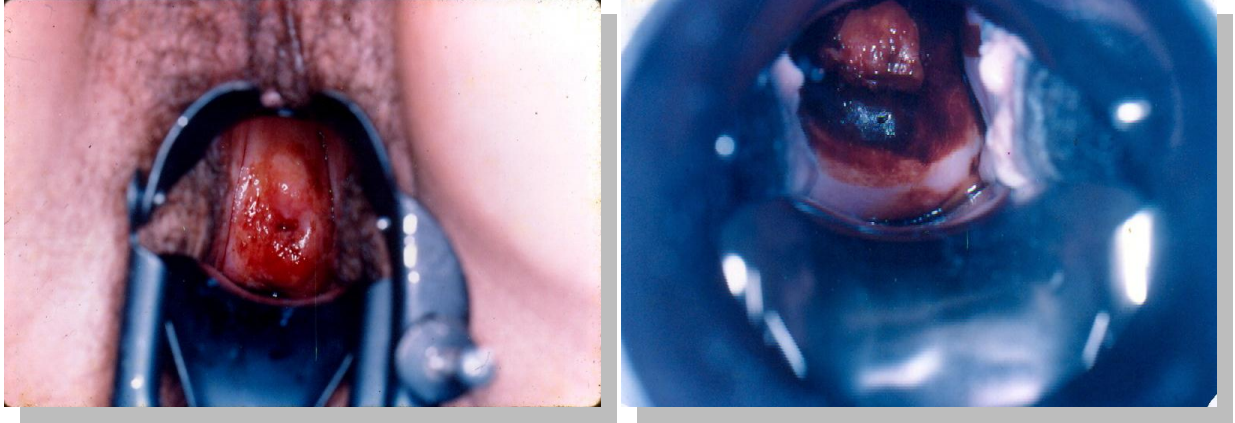


FIGURA 4 y 5. Estadío 1 de cáncer cervicouterino.

ESTADIO II

Se extiende más allá del cérvix pero sin llegar a la pared pélvica. El carcinoma afecta la vagina pero no su tercio inferior

- IIA: No hay evidencia de afectación del parametrio
- IIB: Si hay evidencia de afectación

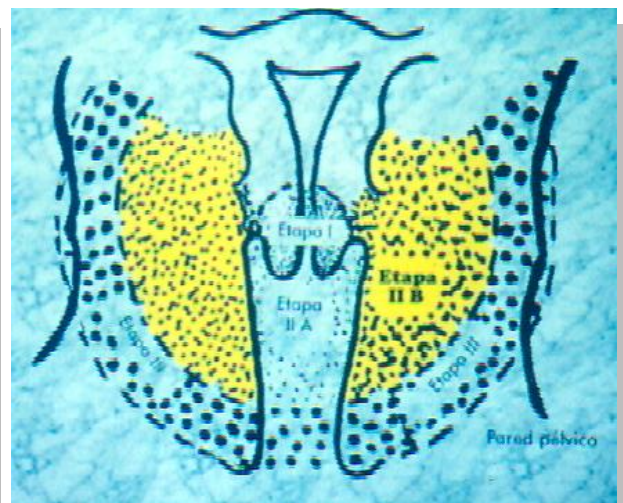


FIGURA 6 y 7. Estadío 2 de cáncer cervicouterino.

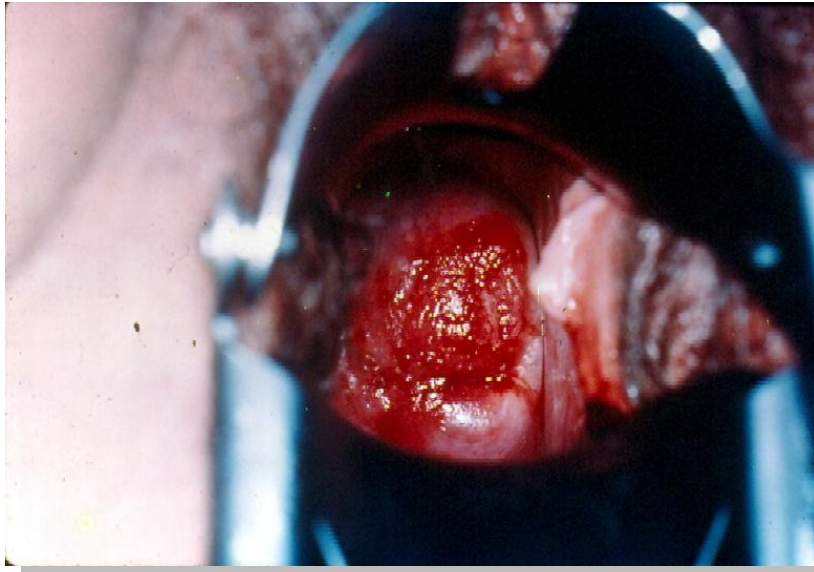


FIGURA 8. Estadio 2 de cáncer cervicouterino.

ESTADIO III

Se extiende a la pared pélvica. Al tacto rectal no se aprecia espacio libre de tumor entre esta y la pared. Afecta al tercio inferior de vagina.

- III A: no existe afectación de la pared pélvica
- III B: afecta la pared, pudiendo existir hidronefrosis

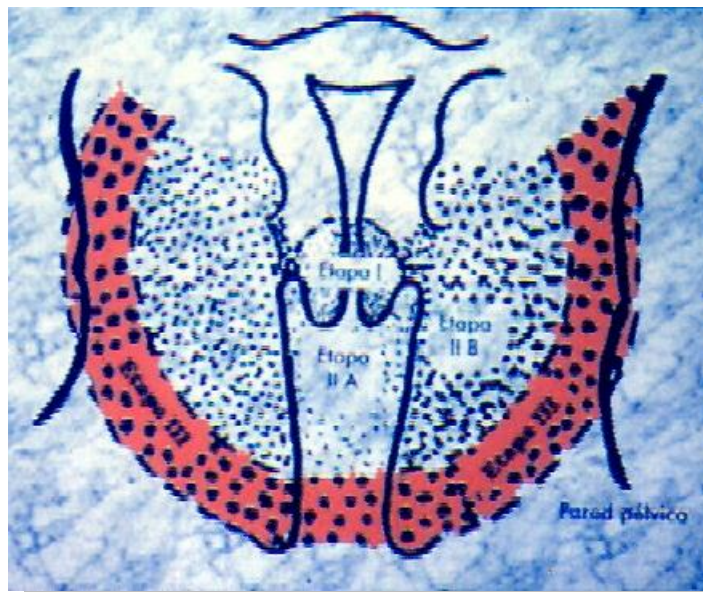
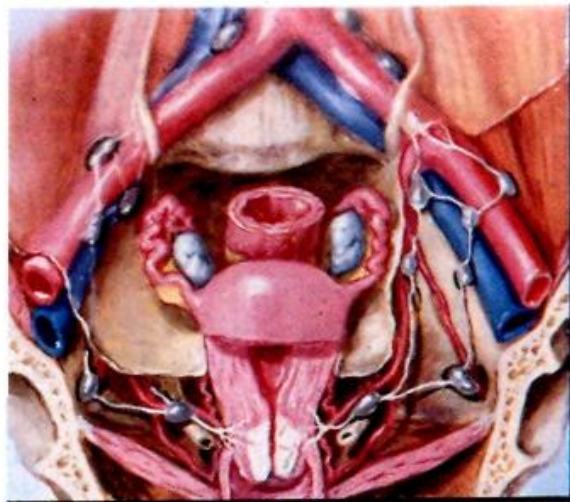


FIGURA 9. Estadio 3 de cáncer cervicouterino.

ESTADIO IV

Se extiende más allá de la pelvis y existe afectación de la mucosa vesical o rectal

- IV A: afectación de órganos adyacentes
- IV B: afectación a distancia



Vías de extensión linfática

Cáncer cervical con extensión del tumor a la pared vaginal, a la vejiga y el recto

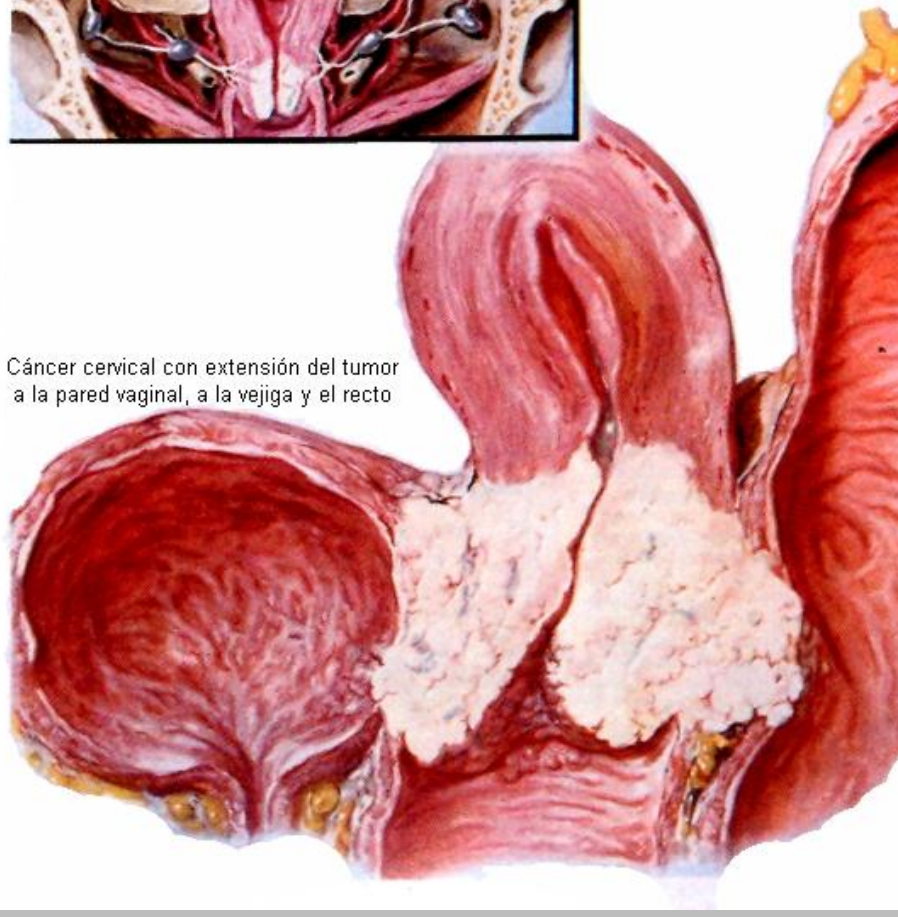


FIGURA 10. Estadío 4 de cáncer cervicouterino.
Fuente: Atlas de Frank Netter

INCIDENCIA DE EXTENSIÓN LINFÁTICA SEGÚN ESTADIO

| <i>ESTADIO</i> | <i>INCIDENCIA</i> |
|----------------|-------------------|
| <i>I A1</i> | <i>0%</i> |
| <i>I A2</i> | <i>0.6 – 4.8%</i> |
| <i>I B</i> | <i>15.9 %</i> |
| <i>II A</i> | <i>24.5 %</i> |
| <i>II B</i> | <i>31.4 %</i> |
| <i>III</i> | <i>44.8 %</i> |
| <i>IV A</i> | <i>55 %</i> |

TABLA 2. Extensión linfática según estado. *Ganglios linfáticos pélvicos positivos. Esto establece hasta cuando es quirúrgico o no el manejo de un cáncer de cuello.

PRUEBAS PARA LA CLASIFICACIÓN EN ESTADIOS**EXPLORACIÓN FÍSICA**

En la exploración física debemos tomar en cuenta lo siguiente:

- Palpación de los ganglios linfáticos
- Exploración de la vagina
- Exploración rectovaginal bimanual (preferiblemente bajo anestesia)

ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

Los estudios radiológicos toman importancia para la localización y extensión tumoral, invasión a ganglios u órganos vecinos o a distancia; e incluso, para las complicaciones.

- TAC (ganglios)
- Resonancia (extensión tumoral)
- Pielografía
- Enema baritado
- Rx de tórax
- PET TAC por emisión positrones (metástasis ganglionar)

LABORATORIO

Es necesario realizar hemograma, perfil bioquímico, función hepática, cistoscopia, proctoscopia.

CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR

Estas variables se relacionan directamente con las características quirúrgicas-patológicas y afectan a la supervivencia; son: estadio según FIGO, subtipo histológico, grado histológico, presencia de afectación linfática, volumen tumoral y grado de infiltración.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

- **CARCINOMA MICROINVASOR:** lesión invasora no identificable clínicamente sino por biopsia. (I A1 y IA2 FIGO)
- **CARCINOMA INVASOR DE CELULAS ESCAMOSAS:** 75-90 % SOLCA. Tiene subtipos.
- **ADENOCARCINOMA:** 16%: SOLCA (01-02). Tiene subtipos.
- **OTROS:** Carcinoma adenoescamoso, no especificados.

TRATAMIENTO

- **IN SITU:** Conización o Histerectomía
- **I A1:** Histerectomía extrafascial o intrafascial + lifadenectomía (radical tipo II)
- **I A2:** Histerectomía radical (Clase II) más radioterapia
- **I B1, I B2, II A:** Histerectomía radical (Clase III) más radioterapia
- **II B, III, IV A, IV B:** Radioterapia + Quimioterapia

COMPLICACIONES DE LA HISTERECTOMÍA

- **FIEBRE:** 30 %. Se puede deber a: atelectasia pulmonar, IVU, infecciones o hematomas de la herida, celulitis pélvica, fístulas ureterovaginales y vésicovaginales (1-2 %).
- **DISFUNCION VESICAL:** Vejiga y uréteres atónicos, incontinencia urinaria.

- **LINFOQUISTES PELVICOS:** 2-7 %.

PREVENCIÓN DEL CÁNCER

PREVENCIÓN PRIMARIA

INFORMACIÓN Y PREVENCIÓN DEL HPV

Es sumamente importante que los médicos hagan referencia a la infección con HPV, siendo este, una de las causas principales del desarrollo del cáncer cervicouterino. Para esto se debe realizar modificaciones en el estilo de vida, relaciones sexuales con métodos de barrera e incluso la vacunación profiláctica.

PREVENCIÓN SECUNDARIA

DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DEL NIC

PROGRAMAS DE CRIBADO

Llevar un control ginecológico periódico que nos permita el pesquizaje temprano de infección con HPV, realizar estudios con tinción de Papanicolau e incluso la detección de ADN viral.

TRATAMIENTO MÉDICO

- Tratamiento escisional o destructivo
- Moduladores de la respuesta inmunitaria.
- Vacuna terapéutica
- Cese del hábito tabáquico
- Controles posteriores periódicos

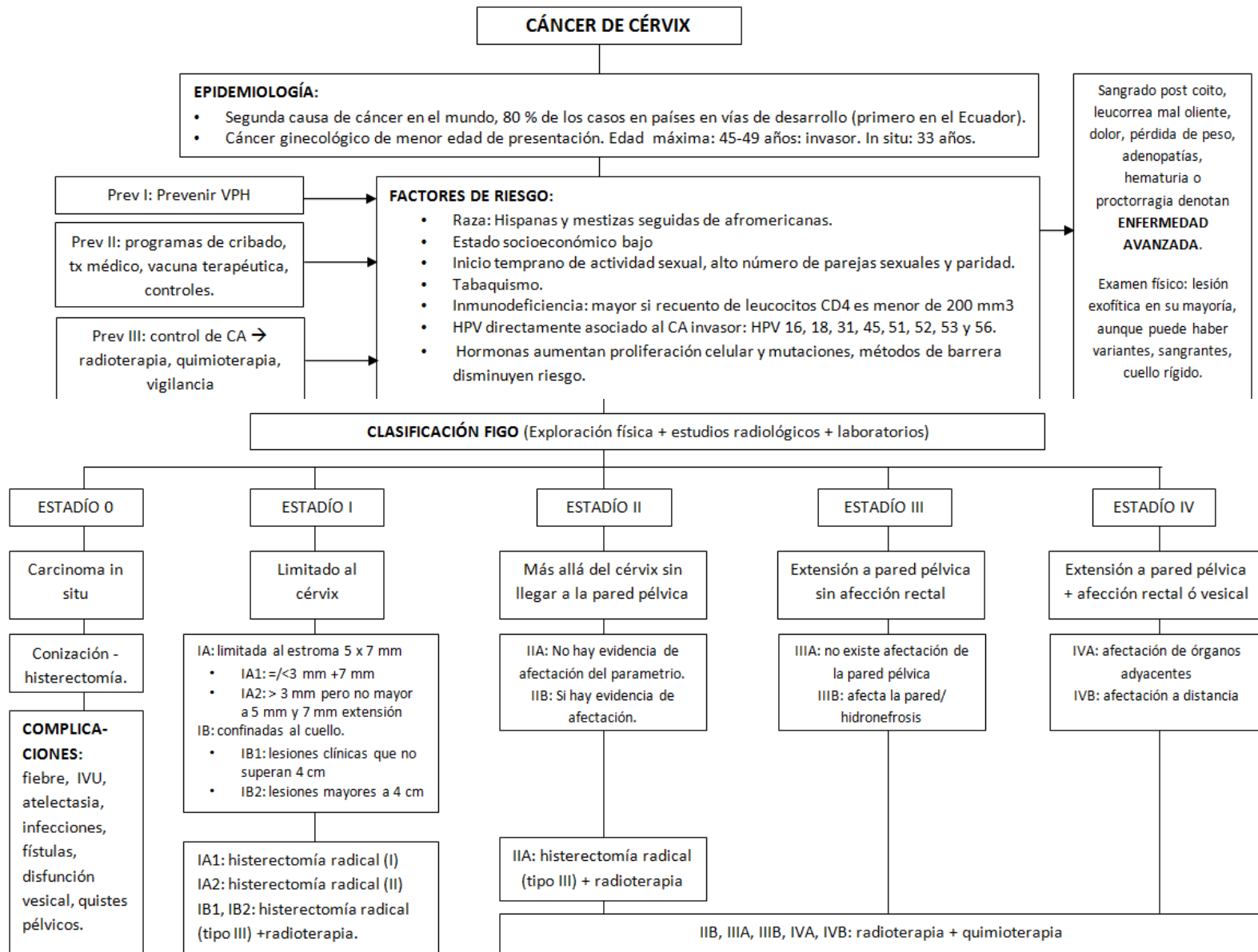
PREVENCIÓN TERCARIA

TRATAMIENTO Y CONTROL DEL CÁNCER

- Cirugía Radical
- Radioterapia
- Quimioterapia
- Vacunas terapéuticas
- Vigilancia
- Cese del hábito tabáquico

BIBLIOGRAFÍA

1. CUNNINGHAM G. MACDONALD P., GANT N CUNNINGHAM G., MACDONALD P., GANT N. Williams **GINECOLOGÍA** [Libro]. - México DF : Mc Graw Hall, 2008. - páginas. 446- 467 .
2. 2. DISAIA ET AL. **ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA CLÍNICA**. 1999; páginas 51 a 106.



CASO CLÍNICO # 1**INTRODUCCIÓN**

El cáncer de cérvix, durante el embarazo, es la neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial con 1,6 a 10,6 por cada 10.000 gestantes y gran parte de los casos se dan en países subdesarrollados, como es el caso de Venezuela, abarcando la primera posición en muertes por neoplasias en la mujer con 2.500 defunciones anuales; y aunque puede prevenirse, pocas son las mujeres que durante la gestación acuden a control prenatal más de una vez, por lo cual, la mayoría de estas son diagnosticadas como lesiones invasivas en el segundo o tercer trimestre de gestación.

El carcinoma de cuello uterino con patrón celular en vidrio esmerilado o Glassy Cell Carcinoma es considerado como una neoplasia rara y agresiva, con una incidencia de 1 a 5,75% de todas las neoplasias malignas de cérvix. Su mayor incidencia es en la cuarta década de la vida. Es un carcinoma pobremente diferenciado, con células de extenso citoplasma en «cristal esmerilado», anfófilo, de bordes mal definidos, débilmente eosinófilo y los núcleos grandes, de cromatina granular fina y macronucléolos de bordes bien definidos. Pueden presentar áreas menores de diferenciación glandular y escamosa. Terán y Gómez señalan que en las pacientes con cáncer cervical invasor y embarazos menores a las 20 semanas se ofrece iniciar el tratamiento inmediatamente e interrupción del embarazo. En contraste, con más de 20 semanas, se retrasa el parto hasta obtener maduración fetal y mayor oportunidad de viabilidad del producto. Así como recomienda que en etapas clínicas II-B a IV-A se realice cesárea corporal y radioterapia postparto.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Presentamos a una paciente gestante de 28 años, con fecha de última menstruación incierta, quien refirió dolor en hipogastrio de leve intensidad con sangrado genital escaso, motivo por el cual acudió al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” de Barcelona. Entre los antecedentes destacan: asma bronquial desde la infancia con última crisis a los 26 años. Menarquia a los 16 años, carácter 4/30, tipo dismenorreica; Sexarquia a los 17

años. Legrado uterino por aborto incompleto en 2007; VI gestas, V para. I aborto. Consecuentemente, se realiza ecosonograma transabdominal, en el cual se diagnosticó embarazo de 17 semanas de evolución.

Tres días después de su ingreso, la paciente refiere dolor en hipogastrio, de moderada intensidad, carácter terebrante, concomitante con sangrado transvaginal “tipo mancha”.

EXAMEN FÍSICO

Se realiza la exploración física encontrándose: presión arterial: 90/60 mmHg, frecuencia cardíaca: 120 lpm. Presenta ligera palidez cutánea mucosa. Aparato circulatorio: taquicardia, ruidos cardíacos rítmicos y regulares, sin soplo ni galope. Abdomen: abdomen blando, doloroso a la palpación superficial y profunda en hipogastrio, ritmo intestinal conservado.

GENITALES

Genitales externos de aspecto y configuración normal. Se aprecia sangrado transvaginal escaso. A maniobra de Valsalva se evidencia flujo verdoso-amarillento fétido a través del introito vaginal. El resto de examen físico presenta características normales.

TACTO VAGINAL

Vagina normotérmica, se palpa induración en parte posterior de tercio medio e inferior de la vagina, dolorosa; cuello central, corto, con arquitectura totalmente deformada, permeable a un dedo, friable; fondos de saco libres, anexos no palpables; útero aumentado de tamaño aproximadamente 7 cm por encima de la sínfisis pubiana, superficie regular.

ESPECULOSCOPIA

Cuello uterino deformado, de superficie irregular. Lesión exofítica con esfacelación del tejido friable, fétido y sangrante. Se toma muestra para biopsia de cérvix. Tacto Rectal: esfínter tónico, ampolla rectal llena, de bordes lisos y regulares, se

palpa tumoración anterior de consistencia dura, superficie irregular, de aproximadamente 5 x 4 cm. Parametrios libres. Se palpa tumoración irregular, dolorosa, en parametrio izquierdo, que no alcanza la pared pélvica.

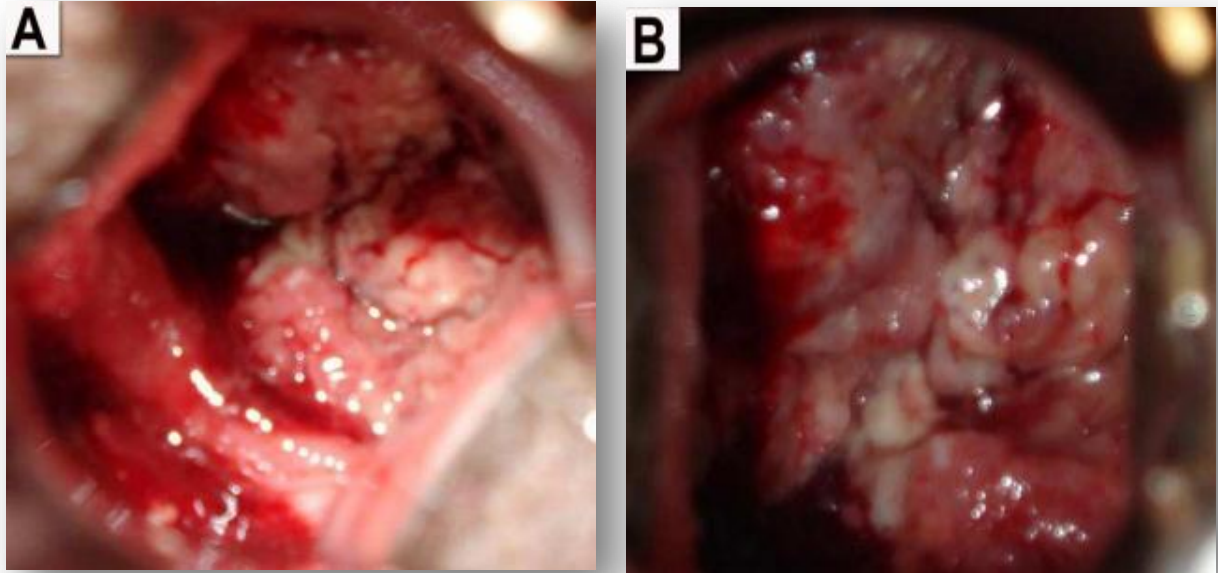


FIGURA 1. A Y B. Especuloscopia: Cuello uterino deformado, de superficie irregular. Lesión exofítica con esfacelación del tejido friable, fétido y sangrante.

Se realizaron estudios hematológicos encontrándose variaciones durante su estadía en el hospital. Se pide una interconsulta a hematología y se realiza transfusión de 300 ml de concentrado globular, con el fin de corregir los niveles bajos de hemoglobina y hematócrito, refiriendo valores de hemoglobina en 7.5 mg/dl. Se plantea corregir la anemia, empleando Venofer 1 ampolla EV bisemanal, diluida en 200 cc previa medicación con acetaminofén 500 mg VO y clorotrimetón, ambos media hora antes de Venofer. Química sanguínea: Glicemia 69 gr/dl; Creatinina: 0.4 mg/dl, ácido úrico 2,5; albúmina: 2.5 mg/dl, globulina 3,5 gr/dl; relación albúmina/globulina: 0.7, bilirrubina indirecta: 0.18 mg/dl, fosfatasa alcalina: 130.1 U/l, LDH: 123 U/l; VDRL cualitativo: No Reactivo; HIV- ELISA: No reactivo.

| Tabla 1. Hematología completa | | | |
|---|---------------|-------------|--------------|
| Concepto | Valor inicial | Valor final | Valor mínimo |
| Hemoglobina (Hb) | 7.1 mg/dL | 5.7 mg/dL | 3.9 mg/dL |
| Hematocrito (Hto) (%) | 20.5 | 22.7 | 13.4 |
| Volumen corpuscular medio (MCV) | 63.8 fl | 77.9 fl | - |
| Hemoglobina corpuscular media (MCH) | 19.9 pg | 21.7 pg | - |
| Concentración de Hemoglobina corpuscular (MCHC) | 29.1 g/dL | 27.8 g/dL | - |

TABLA 1. Hematología completa.

Mediante tomografía axial computarizada abdominal se evidenció la presencia de un proceso neoproliferativo de cuello uterino que comprime y deforma la pared posterior vesical y anterior del recto, ocupa los fondos laterales. Resto de cavidad y retroperitoneal sin nódulos adenomegálicos.



FIGURA 2. Tomografía axial computarizada, corte transversal. Se evidencia imagen hipodensa de bordes irregulares y límites poco definidos que determina invasión a parametrio izquierdo.



FIGURA 3. Tomografía axial computarizada, corte sagital. Se observa imagen hipodensa, de distribución irregular correspondiente a deformidad de cuello uterino. Además, presencia de feto in útero.

Los resultados de la Biopsia de cuello uterino en su aspecto microscópico describe una muestra constituida por múltiples fragmentos de tejidos de forma irregular, el mayor de 0.5 cm, color pardo claro, de consistencia blanda. Microscópico: Tejido de cuello uterino con escaso estroma, con pérdida de polaridad celular e infiltración eosinofílica; se evidencian células atípicas con citoplasma similar a un vidrio esmerilado y pérdida total de la arquitectura del tejido correspondiente al diagnóstico anatomopatológico de carcinoma de células en vidrio esmerilado (glassy cell carcinoma).

En este caso se realiza el diagnóstico definitivo a las 25 semanas de gestación mediante examen físico y paraclínicos, caracterizándose como cáncer de cuello uterino estadio IIIA. Se decide discutir conducta obstétrica participando el equipo de médicos del Departamento de Gineco-Obstetricia y Perinatología del centro hospitalario, concluyendo lo siguiente: Dejar progresar de la gestación, transfusión con hemoderivados, administración de inductores de la maduración pulmonar fetal tipo betametasona, extracción del producto por cesárea y radioterapia postcesárea.

Por último, a las 34 semanas de gestación se llevó a cabo la cesárea corporal y la salpingoclasia con extracción de neonato vivo, con peso de 1.840 gramos y talla de 47 centímetros, considerándose pequeño para la edad gestacional según el indicador de peso para la edad gestacional.

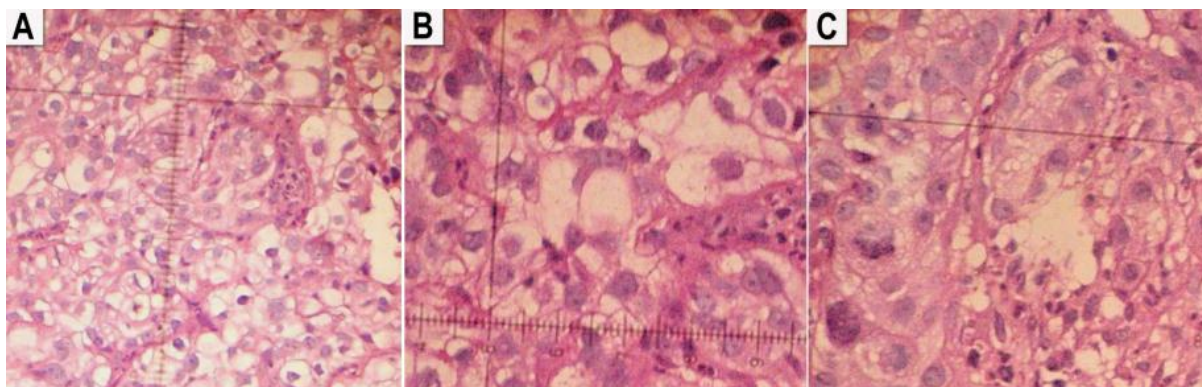


FIGURA 4. A: Microscopía óptica, objetivo 10x. Coloración: Giemsa. Tejido de cuello uterino con escaso estroma, múltiples atipias y pérdida de polaridad celular, correspondiente a carcinoma de cuello uterino en vidrio esmerilado. **B:** Microscopía óptica, objetivo 40x. Tinción: Giemsa. Se observa infiltración eosinofílica en estroma tumoral y células atípicas con citoplasma similar a un vidrio esmerilado. **C:** Microscopía óptica, 40x. Coloración: Giemsa. Se evidencia células en patrón de vidrio esmerilado con gran infiltrado de eosinófilos en el estroma del tumor. Existe pérdida total de la arquitectura del tejido.

DISCUSIÓN

Restivo et al., realizaron una revisión retrospectiva completa de tablas con información de pacientes con diagnóstico de glassy cell carcinoma de cuello uterino entre los años 1993-2005 en el Rhode Island Hospital, obteniendo como resultado: 39% de las pacientes tenían menos de 40 años y un 18% tenía menos de 30 años. Por lo tanto, la edad de la paciente (28 años) la sitúa dentro del grupo minoritario de presentación. En una revisión retrospectiva de mujeres con cáncer del cérvix relacionado con el embarazo atendidas en el Instituto de Cancerología del Estado de Guerrero “Dr. Arturo Beltrán Ortega”, México, M. Terán y A. Gómez determinaron que en las mujeres con cáncer de cérvix, la edad media de los casos con invasión fue de 29.3, en comparación con 34.5 años de los casos in situ. Esto no corresponde con otros trabajos donde refiere una edad promedio de 35 años. Sin embargo, se relaciona con

el caso de esta investigación, donde la gestante presenta cáncer de cuello uterino estadio IIIA y su edad es de 28 años. Esto podría ser consecuencia del inicio precoz de relaciones sexuales y a la falta de cobertura de los programas de detección temprana.

El carcinoma de cérvix en vidrio esmerilado se diagnostica por anatomía patológica y amerita diagnósticos diferenciales histopatológicos con otros procesos neoplásicos como: carcinoma de células escamosas no queratinizadas de células grandes, adenocarcinoma pobremente diferenciado, carcinoma de células claras y sarcoma de células claras. Estos tumores muestran una infiltración plasmática y eosinofílica; el carcinoma de células en vidrio esmerilado tiene un extenso infiltrado eosinofílico con poca cantidad de estroma que le es característico.

El carcinoma de células claras contiene gran cantidad de glucógeno intracelular y escasas células con núcleo muy sobresaliente, en contraste con el carcinoma de células en vidrio esmerilado quien no las posee. El sarcoma de células claras es una neoplasia bien circunscrita con un patrón alveolar y positivo al ácido peryódico de Schiff (PAS) debido a sus cristales citoplasmáticos.

Actualmente no hay evidencia que el embarazo sea un factor de riesgo que favorezca la progresión del cáncer de cérvix, pero si se asocia a un inicio temprano de la actividad sexual y la multiparidad, el pronóstico de sobrevida de una mujer gestante con esta neoplasia es similar al de aquella que no lo esté. Ira Horowitz señala que el cáncer cervicouterino en etapa avanzada durante el embarazo debe tratarse con radioterapia y quimioterapia en algunos casos, pero se requiere de mayor evidencia para proponerlo como alternativa terapéutica. Si el feto es viable, se hará su extracción por cesárea clásica y después se aplicará radioterapia y/o quimioterapia. Puede instituirse retraso del tratamiento hasta documentar madurez fetal en aquellas pacientes diagnosticadas en el segundo y tercer trimestre.

Castro, et al., determinaron que no existen datos suficientes con respecto al tiempo de inicio de tratamiento en pacientes con estadios más avanzados de la enfermedad (III y IV). Sin embargo, la sobrevida a los 5 años de seguimiento es mala

para pacientes tratadas durante el embarazo, como para las tratadas post parto (16%). Las limitaciones que se presentaron en la realización del caso clínico fueron la ausencia de equipo multidisciplinario que intervenga en la patología de la paciente oportunamente, así como los escasos de recursos diagnósticos del centro hospitalario donde fue atendida, aunado a los recursos económicos limitados de la paciente, factores que retrasaron el diagnóstico.

AUTOEVALUACIÓN

1. En una paciente sometida a conización por sospecha de neoplasia intraepitelial escamosa de tercer grado, la anatomía patológica nos informa de zonas de invasión del estroma con una profundidad de 6 mm. ¿Cómo denominaríamos a ese caso?
 - a. Carcinoma in situ.
 - b. Estadio Ia1 de carcinoma de cuello.
 - c. Estadio Ia2 de carcinoma de cuello.
 - d. Estadio Ib de carcinoma de cuello.
 - e. Estadio II de carcinoma de cuello.

2. Todos los siguientes son factores de riesgo de carcinoma de cérvix excepto:
 - a. Nuliparidad.
 - b. Promiscuidad sexual.
 - c. Inicio temprano de la actividad sexual.
 - d. Enfermedades de transmisión sexual.
 - e. Tabaquismo.

3. ¿Cuál de las siguientes no es una indicación para realizar citología cervicovaginal en una mujer?
 - a. Se deben realizar desde el inicio de la actividad sexual.
 - b. Mujeres mayores de 18 años, una anual por 3 años.
 - c. Mujeres con factores de riesgo de cáncer cervical.
 - d. Menores de edad con vida sexual activa.
 - e. Mujeres mayores de 90 años.

4. El cáncer de cérvix se presenta en mayor porcentaje como:
 - a. Metrorragias
 - b. Un cuadro asintomático
 - c. Leucorrea

- d. Dolor pélvico.
 - e. Disuria.
5. El procedimiento de histerectomía radical incluye:
- a. Se extirpa la totalidad del útero (cuerpo y cuello), trompas de Falopio y ovarios.
 - b. Se extirpa la totalidad del útero (cuerpo y cuello), tercio superior de la vagina, trompas de Falopio, ovarios y cadenas ganglionares de la pelvis.
 - c. Se extirpa la totalidad del útero (cuerpo y cuello), trompas de Falopio, ovarios y cadenas ganglionares de la pelvis.
 - d. Se extirpa el cuerpo y fondo uterino, pero se mantiene el cérvix, se extirpan ambas trompas de Falopio y ovarios; además de las cadenas ganglionares pélvicas.
 - e. Se extirpa el útero en su totalidad (cuerpo y cuello), tercio superior de la vagina, trompas de Falopio y ovarios.
6. De las variedades de virus de HPV que se mencionan a continuación más del 80% están relacionados a la génesis del Ca de cuello con excepción de:
- a. 16
 - b. 18
 - c. 11
 - d. 31
7. Una lesión no menor a 3 mm pero no mayor a 5 mm, con una extensión no mayor a 7 mm a qué grado de extensión del ca de cuello según la FIGO:
- a. 1a1
 - b. 1b2
 - c. 1a2
 - d. 1b1
 - e. 1c1

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

**TEMA 13: PATOLOGÍA DEL CUERPO UTERINO: MIOMA UTERINO,
ADENOMIOSIS, CÁNCER DE ENDOMETRIO****SINONIMIAS: FIBROMA, MIOMA, FIBROIDES, FIBROMATOSIS**

Los fibromas constituyen la neoplasia benigna más frecuente de los órganos genitales femeninos. La frecuencia varía entre el 20 y 50 % hasta en 60 % son múltiples. En su mayoría son asintomáticas. Constituyen la más frecuente causa de histerectomía, en muchas ocasiones injustificada.

ASPECTOS ETIOLÓGICOS Y FISIOPATOLÓGICOS

Los miomas se originan sobre la base de una sola célula muscular lisa, involucrando cada tumor a una célula única original. En raras ocasiones puede involucrar a la pared de las células del músculo liso de los vasos sanguíneos.

Probablemente una expresión génica anómala produciría cambios en la diferenciación celular. Se han reportado defectos en los cromosomas 6,7,12,14 al análisis citogenética

Se vincula su crecimiento a la exposición estrogénica, incluso su origen estaría relacionado a un mayor número de receptores focalizados en diversas porciones del miometrio; la progesterona suele antagonizar este efecto, aunque en raras ocasiones se ha encontrado un significativo número de receptores para la misma, probablemente regulan su efecto estimulando o inhibiendo la transcripción y producción de factores de crecimiento celular.

Situaciones que se acompañan de mayor producción de estrógenos fomentan la formación y/o crecimiento de los miomas:

- Menarquia precoz.
- Nuliparidad
- Índice de masa corporal aumentado.
- Embarazo

- Dosis elevadas de MPA elevan el riesgo
- La edad aumenta el riesgo.
- Raza: mayor en afrodescendientes

No estimulan su crecimiento o lo reducen:

- Anticonceptivos orales: reducen o carecen de riesgo.
- Terapia hormonal a base de E/P carece de efecto inductor.
- Tabaquismo reduce el riesgo.
- Antiprogéstágenos (mifepistona o RU486) reduce el riesgo
- Agonistas de GnRH: reducen el riesgo
- Menopausia disminuye el riesgo.

LOCALIZACIÓN

Los miomas presentan diversas localizaciones siendo las más frecuentes: intramural, subserosa y submucosa. Otras localizaciones incluyen: cervical, intraligamentosa; raramente son de localización metastásica (pulmonar), peritoneal y vascular (venas pélvicas, cava inferior y/ aurícula derecha).

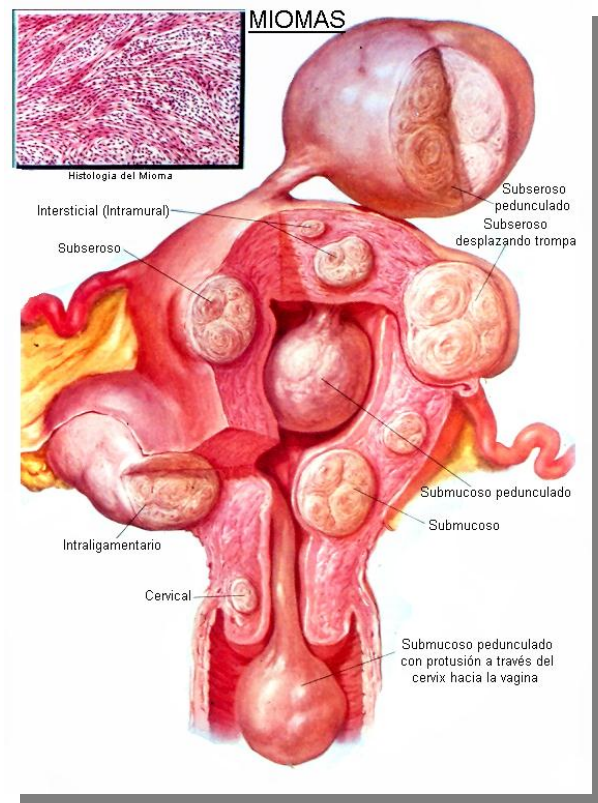


FIGURA 1. Tipos de miomas según su localización.
Fuente: Atlas de Frank Netter

PATOGENIA

Suelen ser únicos o múltiples y pueden alcanzar diversos tamaños, su color es más claro que el tejido normal. Histológicamente se aprecia disposición en espiral de las fibras musculares, las cuales suelen estar acompañadas de abundante tejido fibroso.

En algunos casos crecen significativamente de manera global, alcanzando sus paredes un grosor considerable, pueden llegar incluso al abdomen superior, simulando un embarazo, descartado por su consistencia dura, ausencia de feto y BHCG, y presencia de menstruación en premenopáusicas

La circulación de los miomas no es buena y por ello presentan diversos grados de alteraciones histológicas conocidas como degeneraciones: degeneración hialina (65 %), cálcica, grasa, mixomatosa, roja, sarcomatosa, necrosis e infección.

La degeneración sarcomatosa o maligna de acuerdo a estadísticas fluctúa entre el 0.04 y el 0.7 %, reportando la mayoría un promedio del 0.3 % lo cual hace que esta posibilidad sea mínima. Incluso actualmente se cree que algunos leiomiomas son de neocreación y no degeneración de un mioma. Muchos úteros han sido extirpados por esta opinión errónea.

ASPECTOS CLÍNICOS

Los miomas se presentan más frecuentemente a partir de la cuarta década de la vida (30 – 50). En la postmenopausia tienden a involucionar. En caso de que exista una persistencia del tamaño o crecimiento del mismo: posibilidad de leiomiomas.

Los síntomas prevalentes son:

- Dolor, hemorragia y sensación de masa pélvica por distensión abdominal.
- Infertilidad primaria o secundaria.

La sintomatología esta en relación a la localización y al tamaño del mioma. Generalmente cuanto más próximo esté el tumor a la cavidad endometrial más frecuentes e intensas serán las alteraciones menstruales. La presencia de patologías

asociadas con el mioma como la hiperplasia glandular endometrial o los pólipos endometriales pueden también justificar las alteraciones menstruales.

El dolor suele ser la manifestación más común y se presenta en diversas formas y grados:

- Sensación de dolor por distensión parecido al que presentan durante el embarazo.
- Dolor tipo pesadez localizado en la pelvis.
- Dismenorrea.
- Producen dolor agudo como el que se presenta por la torsión de un mioma pediculado subseroso o abortivo, al igual que el que puede presentarse en la gestación por degeneración roja.

El sangrado justifica el 30 % de los síntomas y se deben particularmente a los miomas submucosos, sean parciales o totales. La superficie expuesta se erosiona y los mecanismos hemostáticos no actúan, pudiendo presentarse: hipermenorrea, menorragia, menometrorragia y ocasionalmente metrorragia y sangrado postcoito

El crecimiento exagerado y progresivo del tumor origina distensión abdominal y si bien el dolor no suele ser agudo la mujer experimenta molestias permanentes que desmejoran su calidad de vida. Si el crecimiento es lateral puede ocurrir hidronefrosis.

OTRAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Síndrome de eritrocitosis miomatosa: Menos del 0.5 %, a causa de producción excesiva de eritropoyetina. Reversible posthisterectomía.
- Seudosíndrome de Meigs: Ascitis y derrames pleurales que se resuelven posthisterectomía.

MIOMA Y EMBARAZO

Durante el embarazo 20 % de los miomas tienden a crecer exageradamente; esto incrementa el riesgo de degeneración roja que puede cursar con abdomen agudo.

Otras complicaciones pueden ser:

- Mayor tasa de abortos
- Partos prematuros y RPM
- Placenta previa y acretismo placentario
- DPPNI
- Mayor frecuencia de distocias
- Mayor incidencia de cesárea e hysterectomías

Cuando el útero alcanza un tamaño de alrededor 14-15 semanas de gestación existe un aumento del perímetro abdominal que puede asociarse a sensación de peso hipogástrico.

MIOMA E INFERTILIDAD

Causa infertilidad primaria o secundaria en 2 a 3 %. Cuanto más afecten la superficie de implantación mayor la posibilidad, al igual que la oclusión del ostium de las trompas de Falopio (1 mm). Reportes indican que la infertilidad es mayor cuando estos son submucosos.

Las indicaciones para efectuar una miomectomía preconcepcional, dependen más de la localización, que del tamaño del mioma. Se acepta que los miomas subserosos menores de 5-7 cm no precisan cirugía alguna; los intramurales de tamaño menor a 5 cm tampoco. Pero los miomas submucosos de cualquier tamaño precisan miomectomía, preferentemente histeroscópica. Esta vía es la de elección debido a su menor pérdida hemática, nula formación de adherencias y evitar la necesidad de cesárea en embarazos subsiguientes.

DIAGNÓSTICO

Es fundamentalmente clínico, confirmado por el examen físico y perfeccionado por los elementos auxiliares de diagnóstico.

El elemento auxiliar más utilizado es la ecografía que presta ayuda para el hallazgo, la confirmación y el seguimiento. La ecografía método diagnóstico muy útil especialmente cuando los miomas son pequeños y no se detectan bien por tacto.

La imagen ecográfica del mioma es un nódulo hipoecogénico en relación al miometrio, homogéneo, bien delimitado, de bordes regulares y de tamaño variable, desde pequeños nódulos. Otras veces los miomas pueden presentar una densidad heterogénea con zonas hipo o hiperecogénicas. En general, cuanto mayor es el tamaño del mioma, más heterogénea es su estructura.

Otros elementos auxiliares de diagnóstico que pueden ser usados a discreción incluyen: histeroscopia, laparoscopia, TAC, hemograma (Policitemia) y CA 125.



FIGURA 2. Ecografía. Mioma submucoso.



FIGURA 3. Ecografía. Mioma intramural.

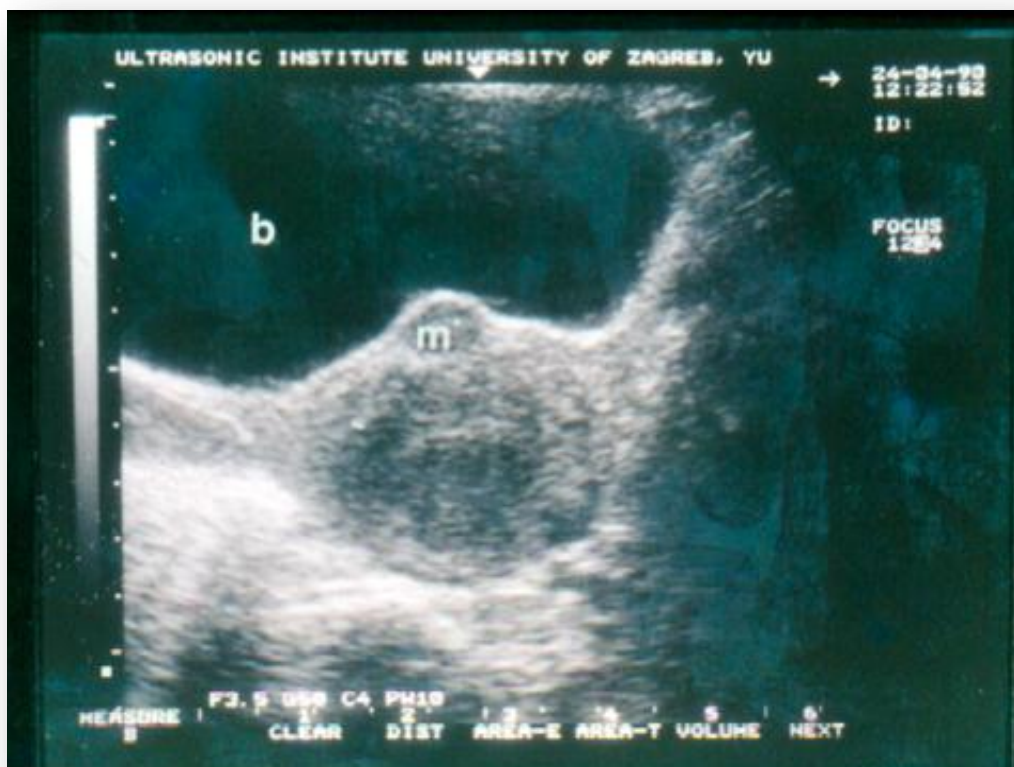


FIGURA 4. Ecografía. Mioma subseroso.

TRATAMIENTO

ASINTOMÁTICO

- **EXPECTANTE:** La mayoría de los miomas o úteros miomatosos son por hallazgo y están asintomáticos, en estos casos seguimiento y evaluación semestral o anual.

SINTOMÁTICOS

- Paridad cumplida y sin riesgo quirúrgico elevado: Histerectomía.
- Paridad no cumplida, no deseo de operarse o riesgo quirúrgico elevado:
 - Análogos de la hormona GnHR: Acetato de Leuprolide (Lupron-Depot), IM cada 4 semanas por 6 ciclos y evaluar.
 - Miprepistona (RU 486)
 - Andrógenos: Danazol

QUIRÚRGICOS

- Miomectomía: Laparotomía, laparoscopia, histeroscopia.
- Miolisis: Coagulación laparoscópica.
- Embolización

VENTAJA: Reducción de los miomas 40-60 %

DESVENTAJAS: Síndrome post embolización (Fiebre, náusea, vómito, dolor abdominal, intenso) 30 % y otras complicaciones derivadas de la angiografía, fallo ovárico. Además, requiere radiólogo intervencionista experimentado

ADENOMIOSIS

Se define como glándulas y estructuras endometriales dentro del miometrio. Se encuentra en el 6 al 49% de los úteros extirpados. Y debido a este fenómeno el útero adquiere un aumento del tamaño adoptando un contorno globular.

Muchos de los fibromas o miomas coinciden con adenomiosis o fibroadenomiosis. No se conocen claramente las causas de la patología, sin embargo se cree que podría ser de causa congénita, en cuyo caso existiría un detenimiento de células mullerianas en el miometrio y ulterior desarrollo de glándulas endometriales. Además se lo asocia con úteros miomatosos según varios reportes de patología.

Se puede observar con mayor frecuencia en multíparas y a partir de la cuarta década de la vida donde un 70 % de los casos son sintomáticos.

PATOLOGÍA

Existen básicamente dos tipos de presentación, la nodular y la difusa, sin embargo es la última la más frecuente.

Se pueden observar las paredes uterinas hipertróficas e hiperplásicas, en las que se aprecian islotes endometriales diseminados por el miometrio con penetraciones endometriales de 4 o más mm, más visibles en cara posterior y fondo. Además suelen presentar un patrón histológico parecido al del endometrio a lo largo del ciclo menstrual, inclusive áreas hemorrágicas perimenstruales.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se lo elabora basándose en síntomas principales, tales como:

- Hipermenorrea, menometrorragia: las cuales son frecuentes en el 50 % de los casos
- Dismenorrea: que puede ser severa en un 30 %.
- Al observar el útero se puede apreciar un aumento de tipo globular.
- Durante el tacto, se determina aumentado del tamaño y consistencia blanda.

Es importante recalcar que es persistente y refractaria al tratamiento hormonal. Es más común en mujeres multíparas, entre 30 y 50 años, por lo cual es importante prestar atención a este grupo de mujeres y ayudarse siempre de la histopatología ya que en la tercera parte de los casos es un hallazgo.

ELEMENTOS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

Nunca está de más ayudarse con métodos complementarios para realizar un diagnóstico oportuno, dentro de los cuales se incluyen:

- f. RMN.
- g. Ecografía, en particular la endovaginal que es de gran valor diagnóstico: se pueden observar zonas ecolúcidas compatibles con focos adenomiosicos, las paredes



FIGURA 5. Ecografía. Adenomiosis.

uterinas de grosor aumentado sobre todo en la cara posterior.

La adenomiosis se puede asociar en un 50 % con antecedentes de leiomiomas. Por ende es importante realizar un diagnóstico diferencial. Los más importantes a descartar son: miomas, embarazo, congestión pélvica, endometriosis, HUA de causa endócrina.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la adenomiosis se divide en tratamiento médico o farmacológico y tratamiento quirúrgico.

TRATAMIENTO MÉDICO:

- Pobres resultados.
- AINES

- DIU con levonorgestrel
- Análogos GnHR: Recurrencias a la supresión

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

- Histerectomía

TUMORES MALIGNOS DEL CUERPO DEL ÚTERO

EPIDEMIOLOGÍA

Los tumores malignos del cuerpo del útero son:

- Adenocarcinoma de endometrio
- Sarcoma uterino

De los dos los adenocarcinomas son los más frecuentes, llegando a una incidencia de 10-25/100.000 casos, mientras que los sarcomas corresponden a un 3-5 % de los cánceres del cuerpo uterino.

Después del cáncer de mama se los considera como el cáncer más frecuente en USA y el 4to en Ecuador. Con respecto a la población que afecta, se sabe que un 75 % se da en postmenopáusicas y un 5 % en mujeres de 40 años o menos. El pronóstico de supervivencia es del 83% a 5 años siempre y cuando exista un diagnóstico temprano.

ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Aunque se desconoce exactamente el mecanismo por el cual crecen las células del endometrio y se vuelven malignas, existen algunos factores relacionados con la aparición de este cáncer. Entre los principales factores de riesgo se incluyen:

- Edad avanzada
- Obesidad
- TH con estrógenos
- Tamoxifeno
- Tumores estrógenos productores

- Anovulación crónica
- Factores independientes asociados: Síndrome metabólico
- Nuliparidad
- Menarquia temprana y tardía
- Residir en NA o norte de Europa
- Caucásica
- Nivel educativo medio-alto
- Antecedentes familiares de cáncer colorectal (S. de Lynch)
- Antecedentes de hiperplasia endometrial

Sin embargo también es importa incluir ciertos factores que por el contrario ayudan a disminuir el riesgo de este cáncer o sirven de protección, estos son:

- Embarazo
- Multiparidad
- Lactancia prolongada
- Anovulatorios (ACO)
- TH E/P continuo

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

| Tipos | Progresión a cáncer % |
|---|-----------------------|
| Hiperplasia simple | 1 |
| <i>Hiperplasia compleja</i> | 3 |
| <i>Hiperplasia simple atípica</i> | 8 |
| <i>Hiperplasia compleja atípica</i> | 29 |
| * OMS. Kurman.1985. Modificada OMS 1994. | |

TABLA 1. Tipos de Hiperplasia Endometrial.

HISTOPATOLOGÍA

El carcinoma endometriode es el más frecuente y proviene usualmente de una hiperplasia atípica. A nivel histopatológico se encontrara lo siguiente en orden de frecuencia:

- Seroso papilar: 10 %
- Células claras: 2-3 %
- Células escamosas: 0.1
- Indiferenciados: 1-2 %
- Otros: mixtos, epiteliales
- Sarcoma: Tumor maligno cuerpo uterino: 3-5%



FIGURA 6. Adenocarcinoma del endometrio.
Notar la demarcación del tumor en el itsmo.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

La clasificación es importante y se pueden diferenciar según la FIGO 4 estadíos:

- Limitado al útero.
- Afecta cuerpo y cuello.

- Invasión regional de la pelvis.
- Invasión avanzada de la pelvis y/o metástasis a distancia.

SINTOMATOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO

Los síntomas que se pueden detectar son variados, entre los cuales cabe mencionar y prestar atención a los siguientes:

- Hemorragia uterina anormal.
- Útero aumentado de tamaño en postmenopáusicas.
- Engrosamiento endometrial: mayor a 14 mm en pre y a 5 mm en postmenopáusicas
- Historia de hiperplasia endometrial particularmente compleja y/o con atipias.
- Antecedentes epidemiológicos y etiológicos correlacionados.

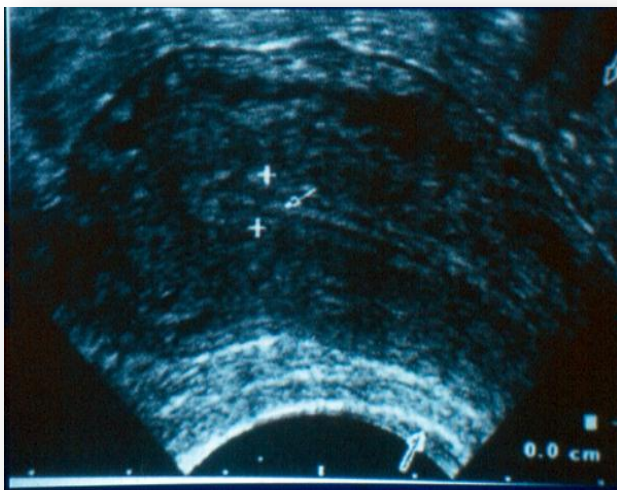


FIGURA 7. Endometrio normal.



FIGURA 8. Endometrio atrófico.

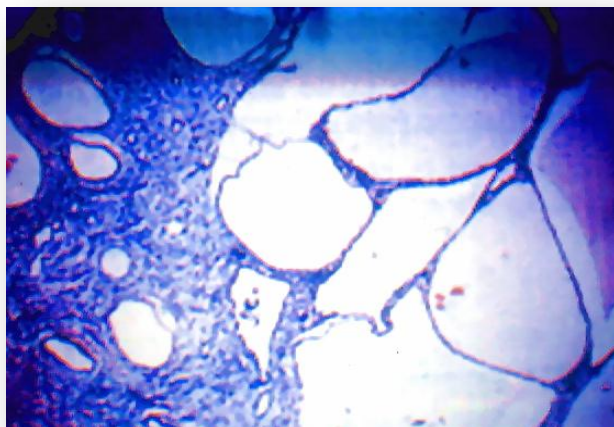


FIGURA 9. Hiperplasia Galactoquística del endometrio.

TRATAMIENTO

El tratamiento de estos dependerá básicamente del grado en el cual este clasificado el cáncer, por lo cual para mayor facilidad se divide el tratamiento en cuatro grados, cada uno correspondiendo a los cuatro grados de afectación según la FIGO:

- Grado uno: Histerectomía más salpingooforectomía
- Grado dos: Histerectomía radical y radioterapia
- Grado tres. Tumorectomía más quimio y radioterapia
- Grado cuatro. Radio y quimioterapia

PREVENCIÓN

Dada la frecuencia en la cual se presentan, así como el daño que estos pueden ocasionar, es muy importante tratar de prevenirlos y tener presente las medidas más factibles para su prevención. Dentro de estos se incluyen:

- Evitar TH sin oposición con progestágenos en pacientes con útero.
- Mantener peso adecuado.
- ACO orales en etapa reproductiva (disminuyen el riesgo en hasta 50 %).
- Sangrado uterino anómalo en particular en peri y postmenopausia debe ser evaluado exhaustivamente.
- Tratamiento adecuado de lesiones precursoras:
 - Hiperplasia glanduloquística sin atipias: ACO o progestágenos → 12 días al mes.
 - Hiperplasia compleja o con atipias: Histerectomía.

SARCOMA UTERINO

Los sarcomas uterinos constituyen el 3-5% de todos los tumores malignos del cuerpo uterino. Dentro de estos los carcinosarcomas, son los más conocidos como

tumores mixtos malignos de los conductos de Müller (MMMT), a la vez estos son los más frecuentes y representan el 3% de los cánceres uterinos.

Otro muy importante es el leiomioma, dentro de los cuales el 1-2 % tienen un origen monoclonal y parecen desarrollarse como lesiones solitarias nuevas. Además de estos existen otros tipos quizá menos frecuentes como los tumores estromales endometriales.

En los sarcomas el dolor pélvico suele ser característico, y como ayuda diagnóstica y de sospecha podemos valorar el Ca 125 que puede estar elevado. Así mismo la biopsia endometrial puede dar falsos positivos, por lo cual la RM y la TAC al igual que la ecografía pueden ser de gran ayuda.

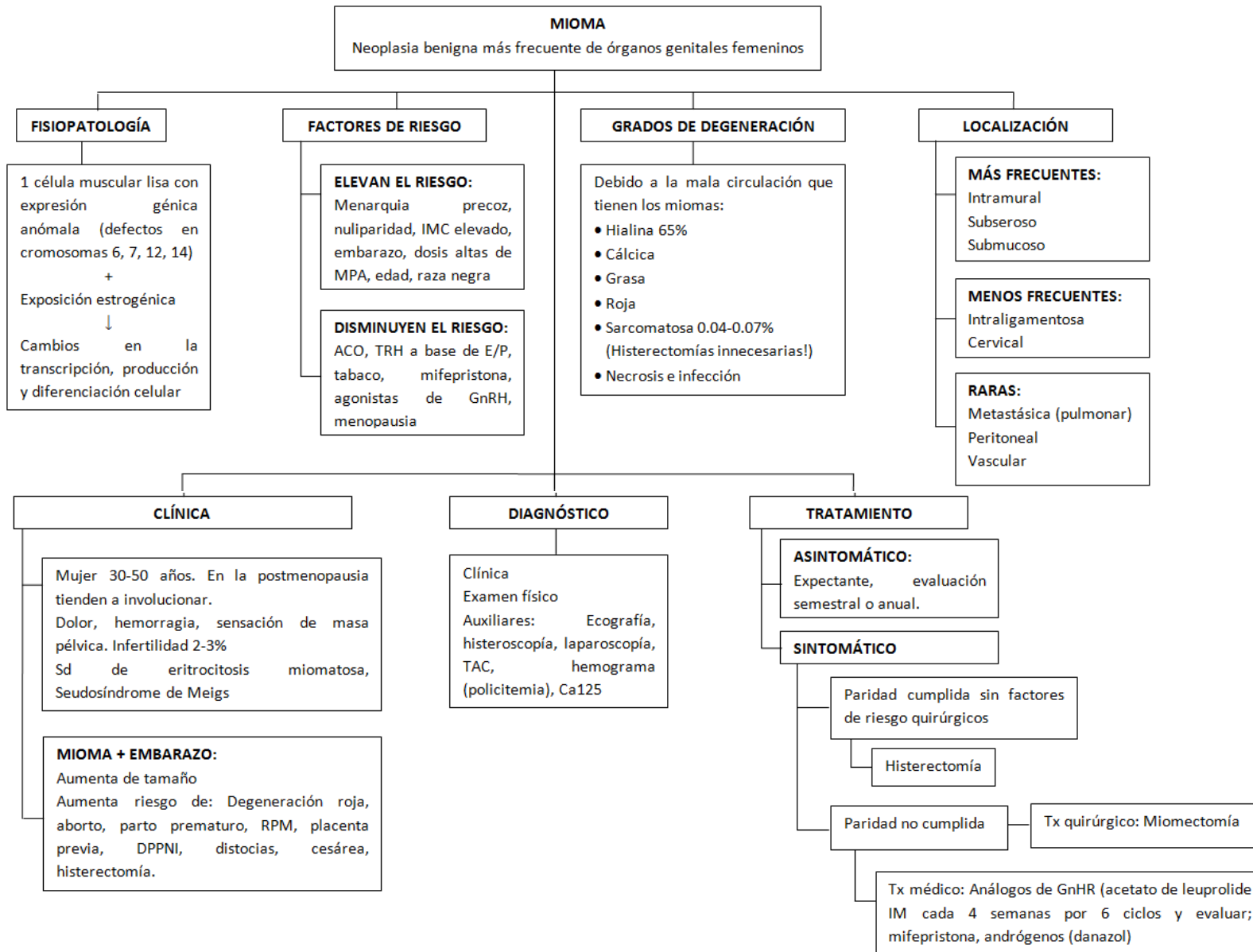
Aun con todos estos métodos auxiliares es importante e indispensable la correcta investigación de abdomen y tórax, que se consideran mandatorias ante cualquier sospecha. En caso de afirmar el diagnóstico la conducta terapéutica a realizar es similar al adenocarcinoma

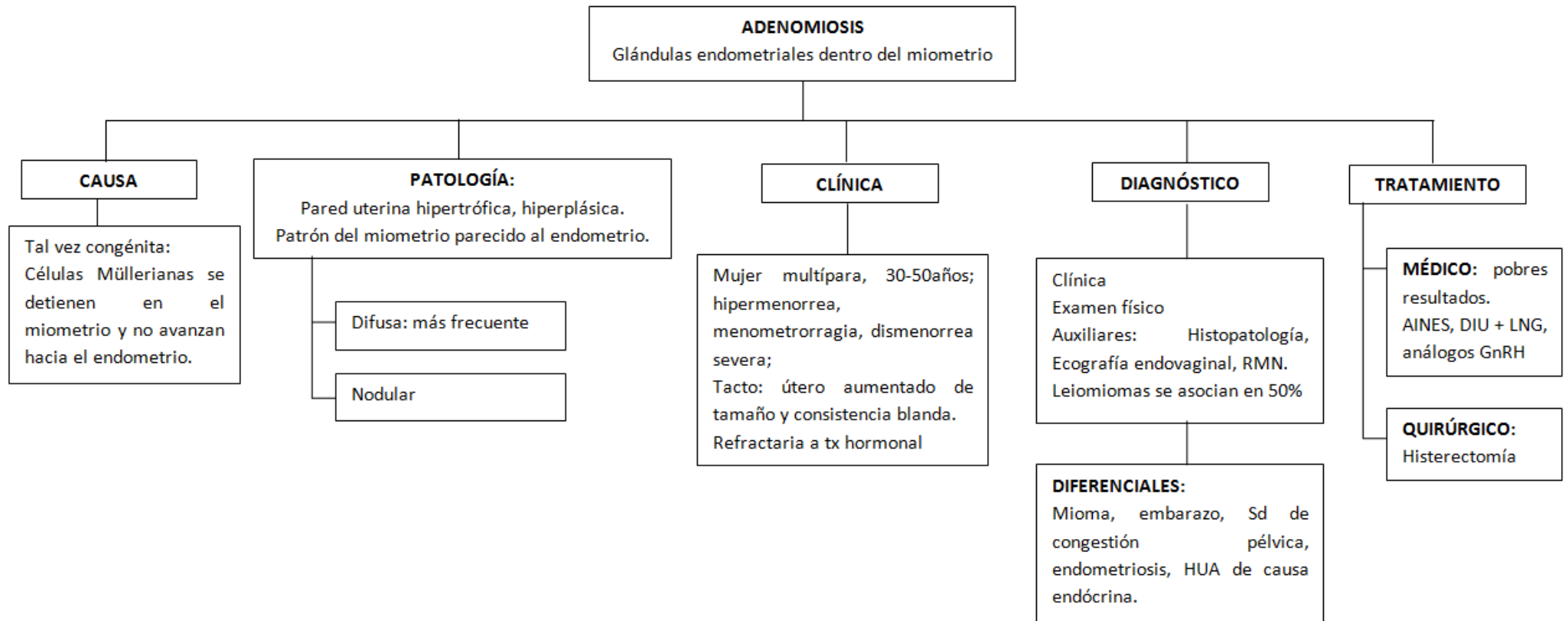


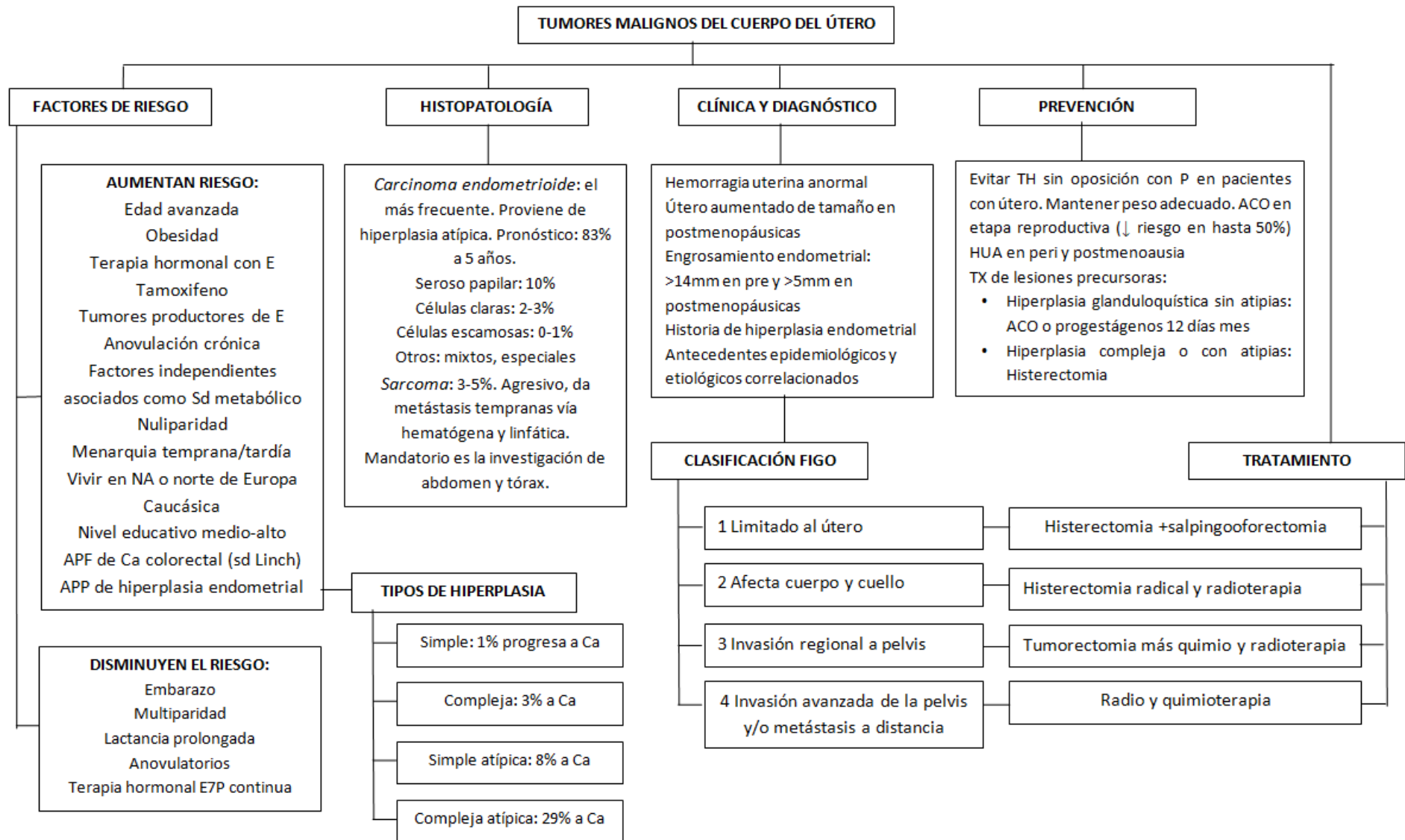
FIGURA 10. Cáncer de endometrio.

BIBLIOGRAFIA

1. M. J. CANCELO HIDALGO*, J. C. MONTE MERCADO*, C. CANCELO HIDALGO ET AL. **MIOMA UTERINO II. CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.** Páginas 821-824.
2. ENRIC SABRIÁ JORDI PONCE LUIS, GINÉ ET AL. **GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA CLÍNICA.** Miomas, fertilidad y gestación. Páginas 2009;10(1):21-2
3. MISHHELL L ET AL (1999). **TRATADO DE GINECOLOGÍA.** Tercera edición, México.
4. DE SAIA ET AL. **ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA.** 1999
5. **GINECOLOGÍA DE WILLIAMS:** primera edición 2009. Páginas 197 a 224 y 687 a 711.







CASO CLÍNICO # 1

HC: 20694567

- **Edad:** 58 años
- **AGO:** G3 C3
- **APP:** no refiere
- **Aqx:** cesárea en 3 ocasiones
- **Alergia:** no refiere
- **APF:** no refiere

DATOS DE LA PACIENTE

- **Educación:** 12 años
- **Ocupación:** ama de casa
- **Residencia:** La Libertad

MOTIVO DE CONSULTA

- **Sangrado transvaginal**
- **Paciente presento sangrado uterino anormal y estuvo en terapia reemplazo hormonal**

DIAGNÓSTICO

- **Ingreso:**
 - Pólipo endometrial
- **Diferencial:**
 - Hiperplasia endometrial
 - Útero fibromatoso
 - Cáncer de endometrio

- Cáncer de cérvix

EXAMEN FÍSICO

- Cabeza normocefalo, no adenopatías
- CsPs: ventilados RsCs: rítmicos
- Abdomen: blando, depresible, no doloroso
- Extremidades: normal, sin edema.
- Signos vitales:
 - PA 126/65mmHg FC: 90 x min
 - FR: 20 x min Temp: 36.5

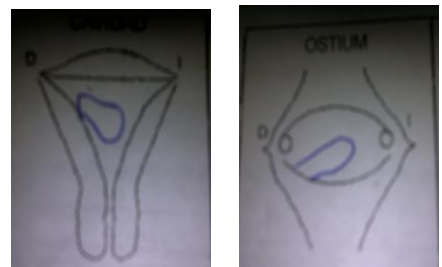
HISTEROSCOPIA: INFORME

- Cérvix: normal
- Útero: aumentado de tamaño. Forma y posición normal.
- Endocervix: criptas atróficas, no tabiques.
- Ostium tubárico derecho e izquierdo presentes.

Histeroscopia:

Cavidad endometrial

- Se encuentra pólipo pediculado de 2cm x 1cm.
- Base en borde posterior derecho



PROCEDIMIENTO

- Resección con asa monopolar de pólipo endometrial

**TRATAMIENTO**

- Solución Hartmann 1000ml IV 30 gts x min
- Ceftiaxona 1g IV STAT
- Ketorolaco 60mg IM STAT

**DISCUSIÓN**

- Hemorragia uterina anormal de causa orgánica por presencia de pólipo endometrial

Ultrasound assesment of endometrial cavity in perimenipausal Women on oral progesterone for abnormal uterine bleeding. Dx imaging and hysteroscopy

- Objetivo: detectar patología endometrial en mujeres peri menopáusicas con HUA en tto con progesterona
- Resultados: 83 pctes – pólipos y fibromatosis
- La histeroscopia es más certero que ECO

Dasgupta S. J Obst Gy Res 2011.July.6

Risk and predictores of malignancy in women with endometrial polys

- Objetivo: determinar los riesgos de malignidad en mujeres con pólipos endometriales.
- Resultados: 1011 pctes (2002 - 2007)
 - 95.4% pólipos-benignos
 - 1.3% hiperplasia sin atipia
 - 0,5% hiperplasia con atipia
 - 1.3% cáncer endometrial
- Mayor riesgo en mujeres postmenopausia con sangrado vaginal. 1.9% // 3.8%
- Menopausia sin STV 0.9% // con STV 1%

Wethington S. Ann Surg Oncol. 2011. Jun. 24

High prevalence of endometrial polys in endometriosis-associated infertility

- Metodología: estudio retrospectivo 431 mujeres infértiles. (158 con endometriosis y 273 sin).
- Resultados: incremento significativo de pólipos endometriales en pacientes con infertilidad endomet. Shen L. Fertil Steril. 2011.Jun.30
- Pólipos se presentan 15 a 25%, Embarazo espontáneo 23 a 65%. www.fertinet.es

PÓLIPOS:

- Tumores benignos del endometrio
- Crecimiento lento
- Se presentan 10%
- Común en menopausia, desequilibrio hormonal

SÍNTOMAS:

- Hemorragia intermenstruales
- Durante actividad sexual
- Hipermenorrea

AUTOEVALUACIÓN

1. Paciente de 49 años, con mioma uterino de tamaño equivalente a una gestación de 12 semanas, que presenta hipermenorreas y hemoglobinemia de 9 gr%. No existe patología asociada. La paciente está en lista de espera para la práctica de una histerectomía programada para dentro de 3-4 meses. En esta paciente está indicado el tratamiento preoperatorio con:
 - a. Estrógenos.
 - b. Ergóticos dopaminérgicos.
 - c. Inhibidores de la fibrinólisis.
 - d. Análogos de la GnRH.
 - e. Derivados del cornezuelo del centeno.

2. Señale cuál de los tumores siguientes es el más frecuente en el tracto genital femenino:
 - a. Tumor de los senos endodérmicos.
 - b. Carcinoma seroso-papilar de superficie ovárica.
 - c. Leiomioma uterino.
 - d. Adenocarcinoma mucosecretor de cérvix uterino.
 - e. Disgerminoma ovárico.

3. La degeneración más frecuente de un mioma uterino durante el embarazo es la:
 - a. Hialina.
 - b. Grasa.
 - c. Roja.
 - d. Sarcomatosa.
 - e. Quística.

4. Un mioma uterino de localización fúndica de 5 cm de diámetro, en una mujer de 32 años, con dos abortos anteriores y sin hijos, es indicación de:
- Histerectomía total con salpingooforectomía.
 - Histerectomía total conservando ovarios y trompas, vía vaginal.
 - Histerectomía intrafascial conservando ovarios y trompas, vía abdominal.
 - Miomectomía.
 - Tratamiento médico con análogos de la GnRH (hormona hipotalámica liberadora de gonadotrofinas).
5. Ante una mujer de 32 años, nuligesta, con un mioma subseroso en fondo uterino de 12 cm de diámetro, sin dolor ni trastornos menstruales, la conducta correcta a seguir es:
- Darle análogos de GnRH durante tres meses.
 - Miomectomía.
 - Histerectomía sin anexectomía.
 - Histerectomía con doble anexectomía.
 - Esperar mientras no tenga sintomatología.
6. Los miomas uterinos pueden provocar la siguiente sintomatología, excepto:
- Dolor pélvico
 - Infertilidad
 - Amenorrea
 - Hipermenorrea
7. Todo lo que a continuación se menciona constituyen factores de riesgo de adenomiosis, excepto:
- Edad mayor a 30 años

- b. Multiparidad
 - c. Asociación con miomas
 - d. Haber tomado ACO
8. La causa más probable de una HUA en una mujer postmenopáusica de 62 años con endometrio de 14 mm de grosor en útero de 8 cm será:
- a. Hiperplasia de endometrio
 - b. Ca de endometrio
 - c. Pólipo endometrial
 - d. Endometritis

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

TEMA 14: TUMORES DE OVARIO

PUNTOS CLAVE EN TUMORES DE OVARIO

Los ovarios son los órganos de la economía humana que más tumores presentan; alrededor de ochenta. Los tumores de ovario se dividen en no neoplásicos y neoplásicos.

El 90 % de los tumores de ovario son benignos, y de estos los denominados tumores no neoplásicos prevalecen. Los tumores de ovario se dividen en: no neoplásicos y neoplásicos. Los no neoplásicos incluyen: quistes foliculares, quistes luteínicos, quistes tecaluteínicos, endometrioma ovárico endometriosis ovárica).

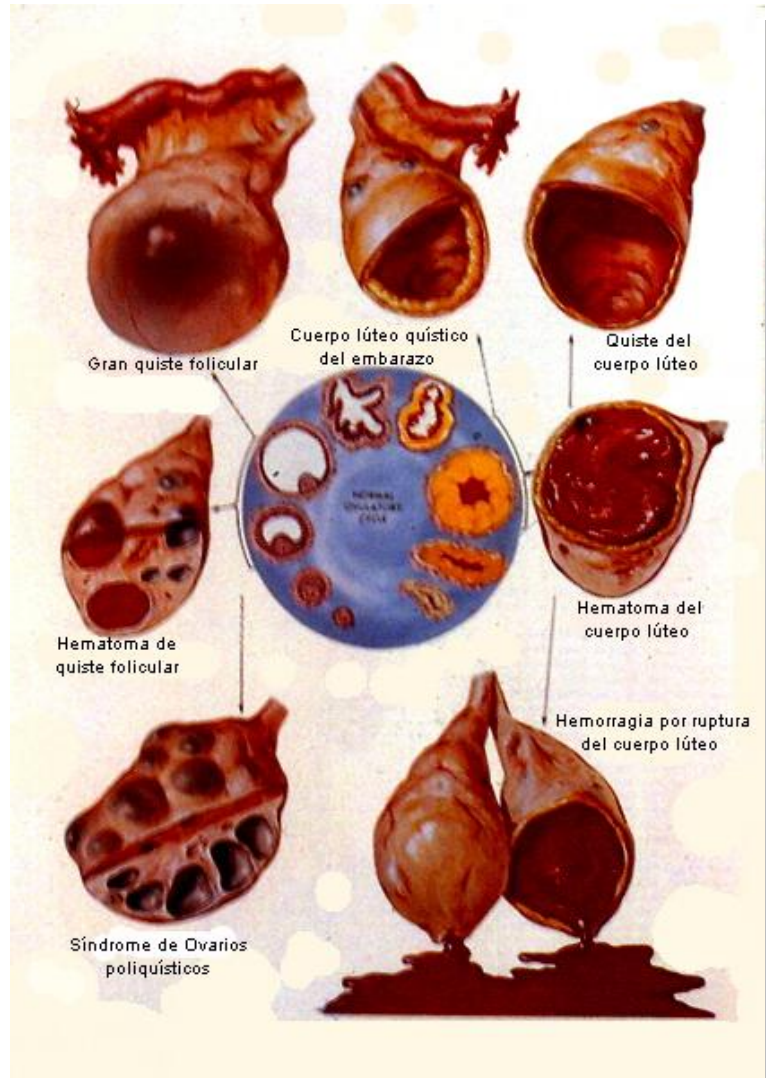


FIGURA 1. Diferencial de masa de ovario.

Fuente: Atlas de Frank Netter

Los tumores no neoplásicos más frecuentes son los foliculares; suelen desaparecer en forma espontánea entre 4-8 semanas del diagnóstico inicial. Desaparecen con el uso de ACO por 3-4 ciclos. La complicación más frecuente de los luteínicos es la HUA (enfermedad de Halban) y la ruptura. Los tecaluteínicos son comunes en la enfermedad trofoblástica. El grupo de los neoplásicos se divide en benignos y malignos.

TUMORES NO NEOPLÁSICOS

SÍNDROME DE STEIN LEVENTHAL

Fue descrito, originalmente, en 1905 por Stein y Leventhal como un síndrome caracterizado por oligomenorrea o amenorrea, hirsutismo leve e infertilidad en asociación con ovarios poliquísticos (múltiples quistes pequeños en los ovarios) engrandados, regularmente bilateral. Muchas mujeres que presentan esta condición también presentan diabetes con resistencia a la insulina. Es llamada, también, Enfermedad Ovárica Poliquística (EOPQ), Ovarios Poliquísticos, Enfermedad Ovárica Escleroquística.

La anomalía patológica central es la presencia de numerosos quistes foliculares no completamente desarrollados en los ovarios. Los ovarios, morfológicamente, tienen un tamaño de dos a cinco veces mayor que los ovarios normales y presentan una cubierta externa blanca - grisácea, lisa, gruesa y muy resistente, debajo de la cual se encuentran los quistes foliculares con hiperplasia de la teca interna (hipertecosis folicular). Cuerpos lúteos son frecuentes. Se desarrolla generalmente poco tiempo después de la pubertad. y en mujeres en edad reproductiva..

La función ovárica anormal hace que folículos no completamente desarrollados (óvulos) algunas veces se acumulen en los ovarios. Estos óvulos no alcanzan la maduración y por lo tanto, no son expulsados del ovario (ovulación), ocasionando su acumulación como quistes y produciendo infertilidad. La mujer con ovarios poliquísticos deja de menstruar (puede no haber iniciado aún la menstruación) o menstrúa irregularmente. En algunos casos aumenta de peso, volviéndose eventualmente obesa, y puede desarrollar cantidades excesivas de vello facial o corporal (hirsutismo). Algunas mujeres presentan virilización.

Aunque no se comprende bien la causa de la enfermedad de Stein-Leventhal, existen algunas teorías que sugieren que ésta es provocada por problemas en la producción de estrógenos y retroalimentación ovárica hipotalámica. La función ovárica normal depende de un número de hormonas y cuando una o más de estas hormonas no se producen en el momento correcto y en una concentración adecuada, puede interferir con el desarrollo normal. El aumento de secreción de LH estimula las células teca-luteínicas de los folículos con una excesiva producción de andrógenos (androstenediona) que se convierte

en estrona. Sin embargo, un incremento en la cantidad de la hormona foliculoestimulante (FSH), que es una de las hormonas producidas normalmente por la glándula pituitaria, logra a menudo estimular los óvulos subdesarrollados para que maduren y sean liberados desde el ovario.

Se ha sugerido que ciertas mujeres tiene una predisposición genética a desarrollar SOP y que este trastorno se hereda de forma autosómica dominante. Las mujeres a quienes les ha sido diagnosticado este trastorno tienen con frecuencia una madre o hermana con síntomas similares, comúnmente asociados con la enfermedad ovárica poliquística (EOPQ). Sin embargo, no existe suficiente evidencia en la actualidad que

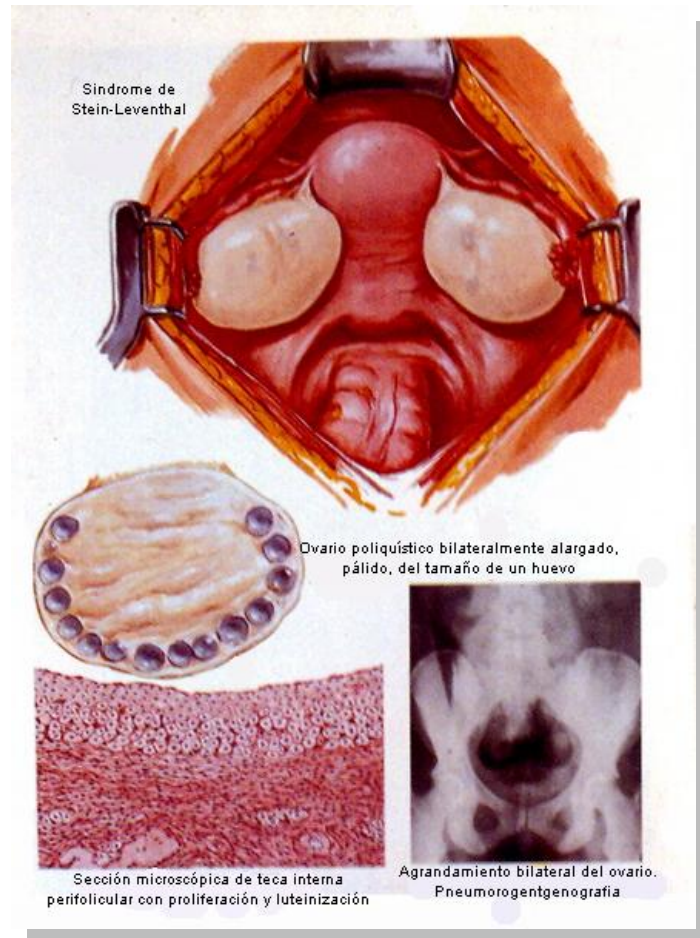


FIGURA 2. Síndrome de Stain – Leventhal.

Fuente: Atlas de Frank Netter

compruebe que esta enfermedad tenga relación con algún factor genético. Se cree que la contraparte masculina es la calvicie.

La concepción es frecuentemente posible con tratamientos medicinales o quirúrgicos adecuados. Después de la concepción, el embarazo no suele presentar problemas.

QUISTES LUTEÍNICOS TECALES

Los quistes luteínicos de la teca coinciden con una enfermedad del útero o matiz llamada mola hidatidiforme. Son quistes que se presentan en ambos ovarios, llegan a tener más de 15 cm de diámetro y no necesitan tratamiento, ya que se reabsorben cuando se extirpa la mola del útero.

CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE LAS NEOPLASIA OVÁRICAS Y FRECUENCIA (%)

| TIPO DE TUMOR | % |
|---|---------|
| <i>Tumores epiteliales</i> | 65 |
| <i>Tumores de células germinales</i> | 20 – 25 |
| <i>Tumores del estroma gonadal</i> | 6 |
| <i>Tumores de células lipoides</i> | <0.1 |
| <i>Gonadoblastomas</i> | <0.1 |
| <i>Otros: tumores metastásicos, inclasificables. Situaciones pseudotumorales (no verdaderas neoplasias)</i> | |

TABLA 1. Frecuencia de las neoplasias ováricas.

TIPOS CELULARES DE TUMORES EPITELIALES OVÁRICOS

| | FRECUENCIA APROXIMADA % | |
|-----------------------|-------------------------------|-----------------|
| | TODAS LAS NEOPLASIAS OVÁRICAS | CÁNCERES OVARIO |
| <i>Seroso</i> | 25-50 | 35-40 |
| <i>Mucinoso</i> | 15-25 | 6-10 |
| <i>Endometriode</i> | 5 | 15-25 |
| <i>Células claras</i> | menos 5 | 5 |
| <i>Brenner</i> | 2-3 | raro |

TABLA 2. Tipos histológicos de neoplasias ováricas.

NEOPLASIAS EPITELIALES

Son más frecuentes entre los 30-50 años.

CISTADENOMA SEROSO

El cistoadenoma seroso de ovario (CSO) es el tumor más frecuente de aquellos que provienen del epitelio celómico superficial. Hay tumores pequeños y tumores masivos que ocupan toda la pelvis e incluso la cavidad abdominal. Estas frecuentes neoplasias quísticas uniloculares están tapizadas por células epiteliales altas, cilíndricas y ciliadas, llenas de un líquido seroso claro y de superficie lisa con abundantes vasos. Las variedades benigna,



FIGURA 3. Cistoadenoma seroso.

Fuente: Atlas de Frank Netter

límite y maligna representan, en conjunto, 30% aproximadamente de todos los tumores del ovario. Alrededor de 75% son benignos o de malignidad límite y 25%, malignos. Los primeros predominan entre los 20 y 50 años y los malignos, más adelante,

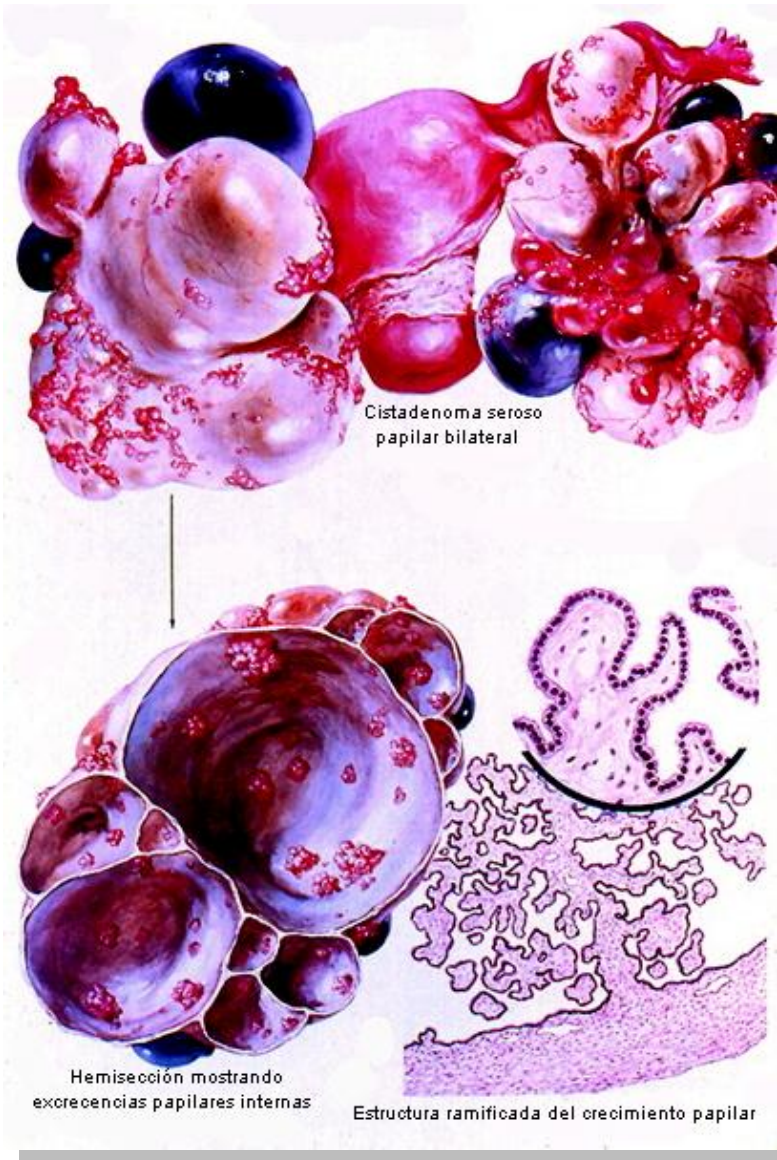


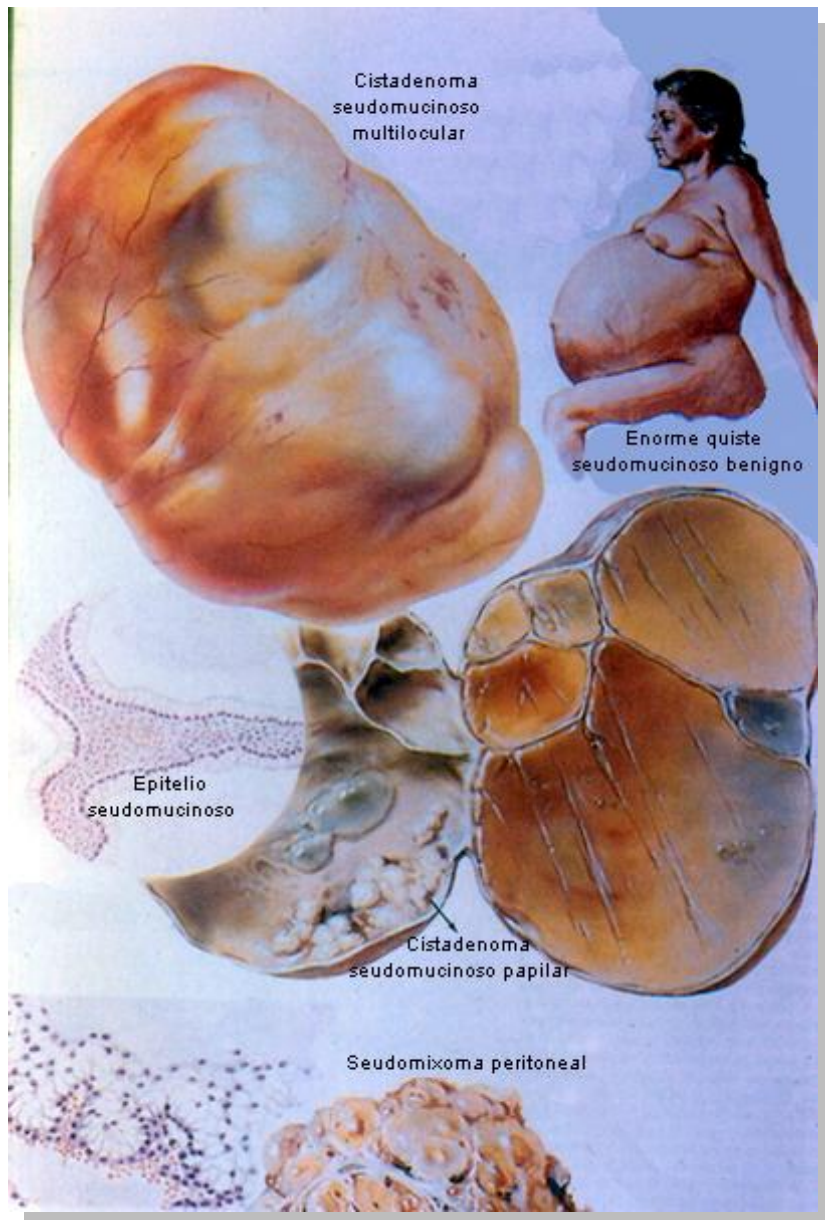
FIGURA 4. Cistoadenoma seroso papilar.
Fuente: Atlas de Frank Netter

aunque algunos lo hacen precozmente. El riesgo de presentar tumores epiteliales se incrementa con el paso de la edad, ya que pese a que la declinación de la función ovárica marca el envejecimiento gonadal progresivo, el ovario humano nunca pierde su capacidad para generar tumores. Por lo general, cuando es detectado, su tamaño es grande, en donde la imagenología puede ayudar a considerar su diagnóstico. Su potencialidad de malignidad es mayor que el de los mucinosos. Su tamaño es variable, de aspecto irregular, superficie lisa o

rugosa, presencia de papilomas, epitelio productor de un líquido seroso.

CISTOADENOMA MUCINOSO

Los cistoadenomas Mucinosos (C.M) son de estirpe benigna pero actualmente se tiene bien claro su comportamiento limítrofe y maligno. Comprenden el 15-25% de todos los tumores ováricos, de los C.M. el 85% son benignos, el 6% son de bajo potencial maligno (limítrofes) y un 9% son tumores invasivos. Tienen la característica común de alcanzar grandes tamaños, de hecho los tumores más grandes reportados en la literatura pertenecen a este grupo. Proviene de una simple metaplasia del epitelio germinal de revestimiento (Mesotelio del ovario), se caracteriza por la presencia de glándulas y quistes cubiertos por células epiteliales con abundante mucina intracitoplasmática pareciéndose al epitelio

**FIGURA 5.** Cistoadenomaseudomucinoso.

Fuente: Atlas de Frank Netter

endocervix, intestino o de ambos. Pueden contener células caliciformes o células de Paneth y argentafines, son biológicamente capaces de secretar activamente algunas hormonas peptídicas gastrointestinales. Los tumores mucinosos de ovario que contienen

epitelio de tipo intestinal son los más probables en caer en el grupo o categoría de los de bajo potencial maligno o en los invasivos.

TUMORES ENDOMETRIODES

Los tumores endometrioides son mucho menos frecuentes, pueden ser quísticos, llegar a los 25 cm y originarse a partir de endometriomas (quistes de chocolate). El raro cáncer endometrioide tiene un comportamiento biológico diferente. Son generalmente malignos pero de buen pronóstico con una supervivencia global del 70 %



FIGURA 6. Cistoadenoma seroso.

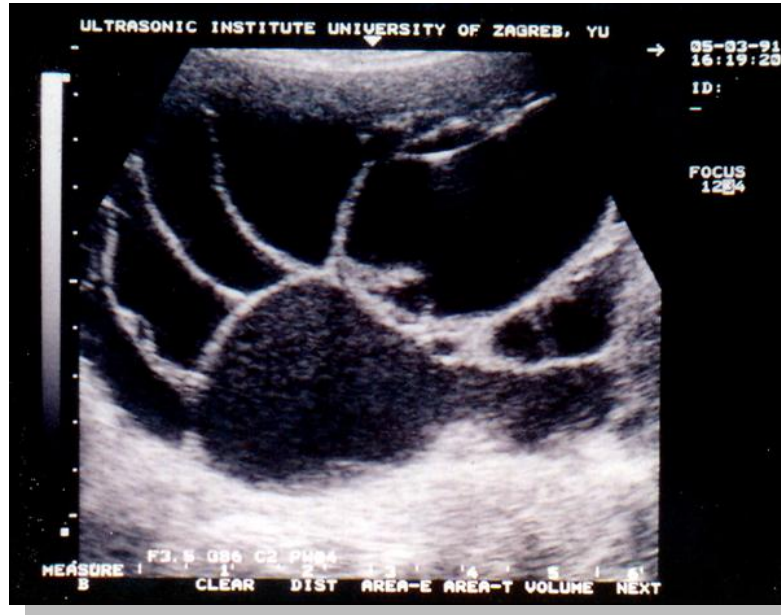


FIGURA 7. Ecografía que muestra tabiques intracavitarios en un Cistoadenoma seroso.



FIGURA 8. Papila intracavitaria en un Cistoadenoma seroso.

TIPOS CELULARES DE TUMORES DE CELULAS GERMINALES

Constituyen el 25 % de todas las neoplasias ováricas. Se presenta en su mayoría en mujeres de menos 30 años y es el más frecuente de la edad juvenil y la infancia; 1-2 % maligniza. El que más maligniza de este grupo es el disgerminoma, en un 45 %; es la versión femenina del seminoma masculino y constituyen el 1 % de las neoplasias malignas. El tumor de seno endodérmico constituye el 10 % de las neoplasias malignas y se presentan entre 13 meses y 45 años, siendo la neoplasia maligna más frecuente de la infancia y edad juvenil. Son:

- Teratomas quísticos y sólidos
 - Quísticos: Quiste dermoide.
 - Sólido: Quiste dermoide con transformación maligna.
- Tejido especializado: estruma ovárico; carcinoide; otras
- Disgerminoma
- Coriocarcinoma
- Tumor del seno endodérmico
- Carcinoma embrionario

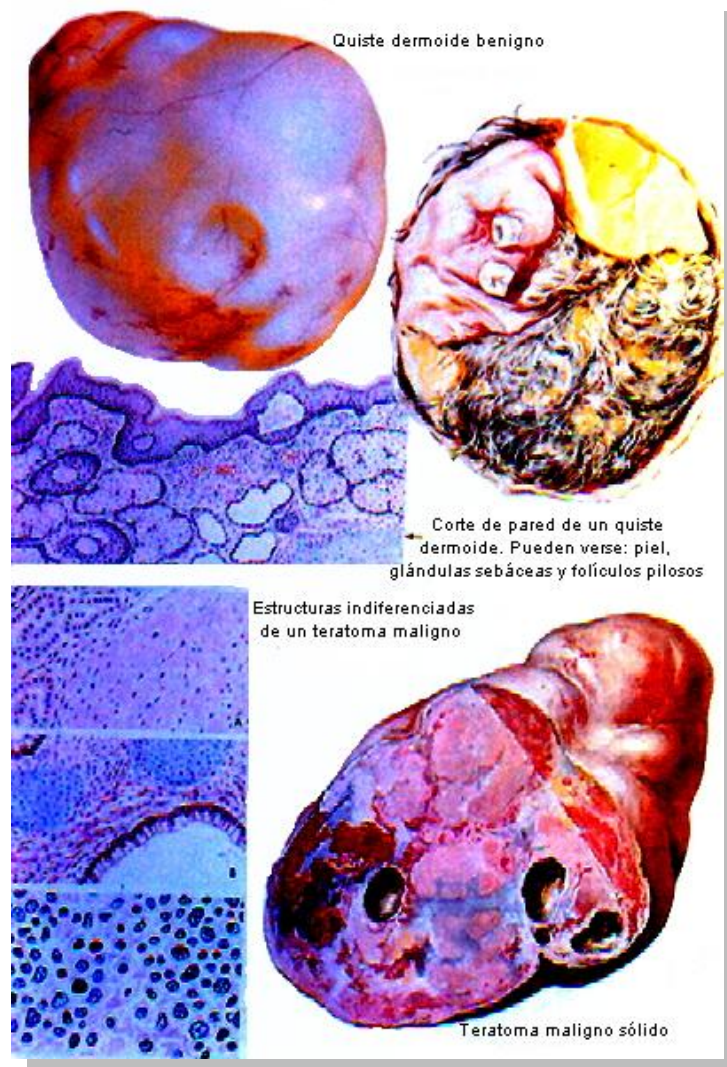


FIGURA 9. Tumores de las células germinales.

Fuente: Atlas de Frank Netter

- Poliembrioma
- Formas mixtas

Solo 2-3 % de estos es maligno. El más frecuente de estos grupos es el teratoma benigno (quístico).



FIGURA 10. Quiste dermoide.

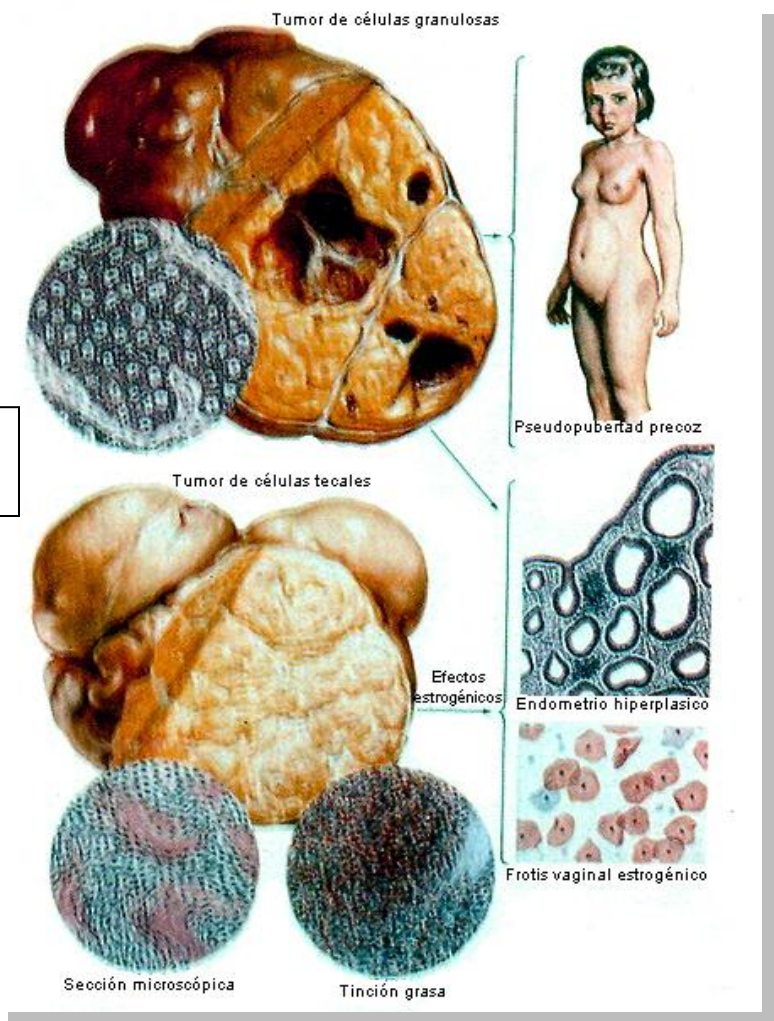
TUMORES DEL ESTROMA GONADAL

En su mayoría son considerados tumores funcionales desde el punto de vista hormonal; los tecomas y tumores de las células de la granulosa, productores de estrógenos y de la célula de Sertoli-Leydig productores de andrógenos. Un 10 % de ellos maligniza. Son causa de pubertad precoz, hiperestronismo y desfeminización de acuerdo a su naturaleza.

Pueden ser:

- Tumores de las células de la granulosa-teca
- Tumores de células de Sertoli-Leydig (androblastomas)
- Fibromas (Síndrome de Meigs)
- Ginandroblastomas
- Tumores de los cordones sexuales con túbulos anulares

FIGURA 11. Tumores del estroma gonadal.
Fuente: Atlas de Frank Netter



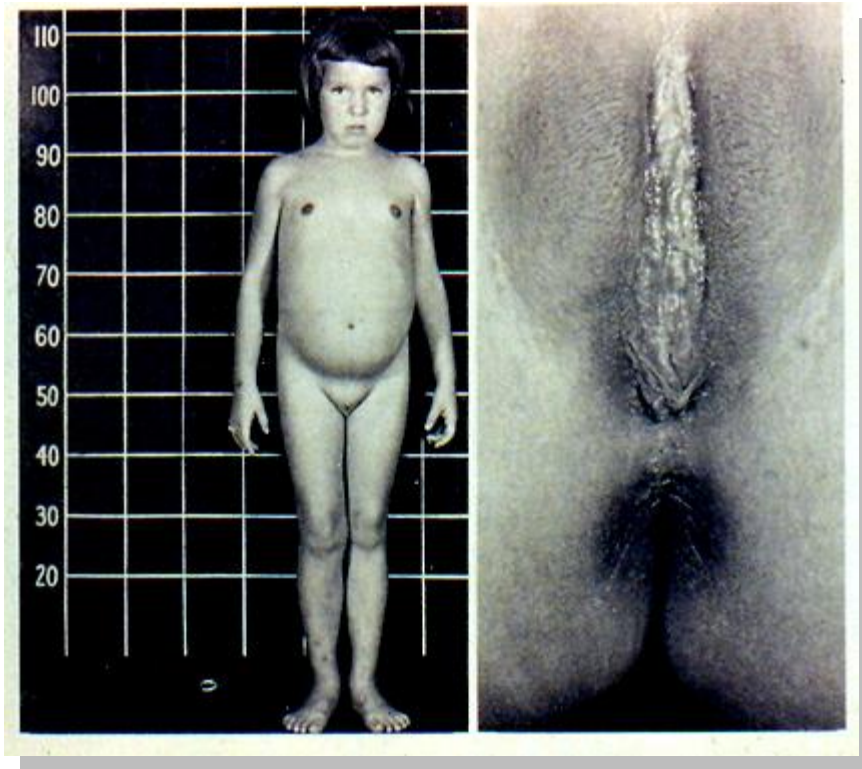


FIGURA 12. Izquierda: niña de cinco años con un gran tumor de la teca granulosa (luteinizado). Nótese el inicio de desarrollo mamario, los labios prominentes y la distensión abdominal. Derecha: labios de adulto en la misma niña.

ARRENOBLASTOMA O ANDROBLASTOMA

Al tumor de células de Sertoli-Leydig se le llama también Arrenoblastoma o Androblastoma. Son tumores raros que se clasifican como pertenecientes a los derivados de las células estromales. Constituyen menos del 0.5 % de los tumores de ovario. Generalmente son tumores benignos, rara vez son malignos, y aunque sean malignos su comportamiento biológico no es de la agresividad propia de la mayoría de los tumores epiteliales. Estos tumores son productores de andrógenos, de ahí su nombre de Androblastomas o Arrenoblastomas, aunque rara vez también pueden producir estrógenos o las células de Leydig pueden secretar andrógenos que son convertidos periféricamente a estrógenos.

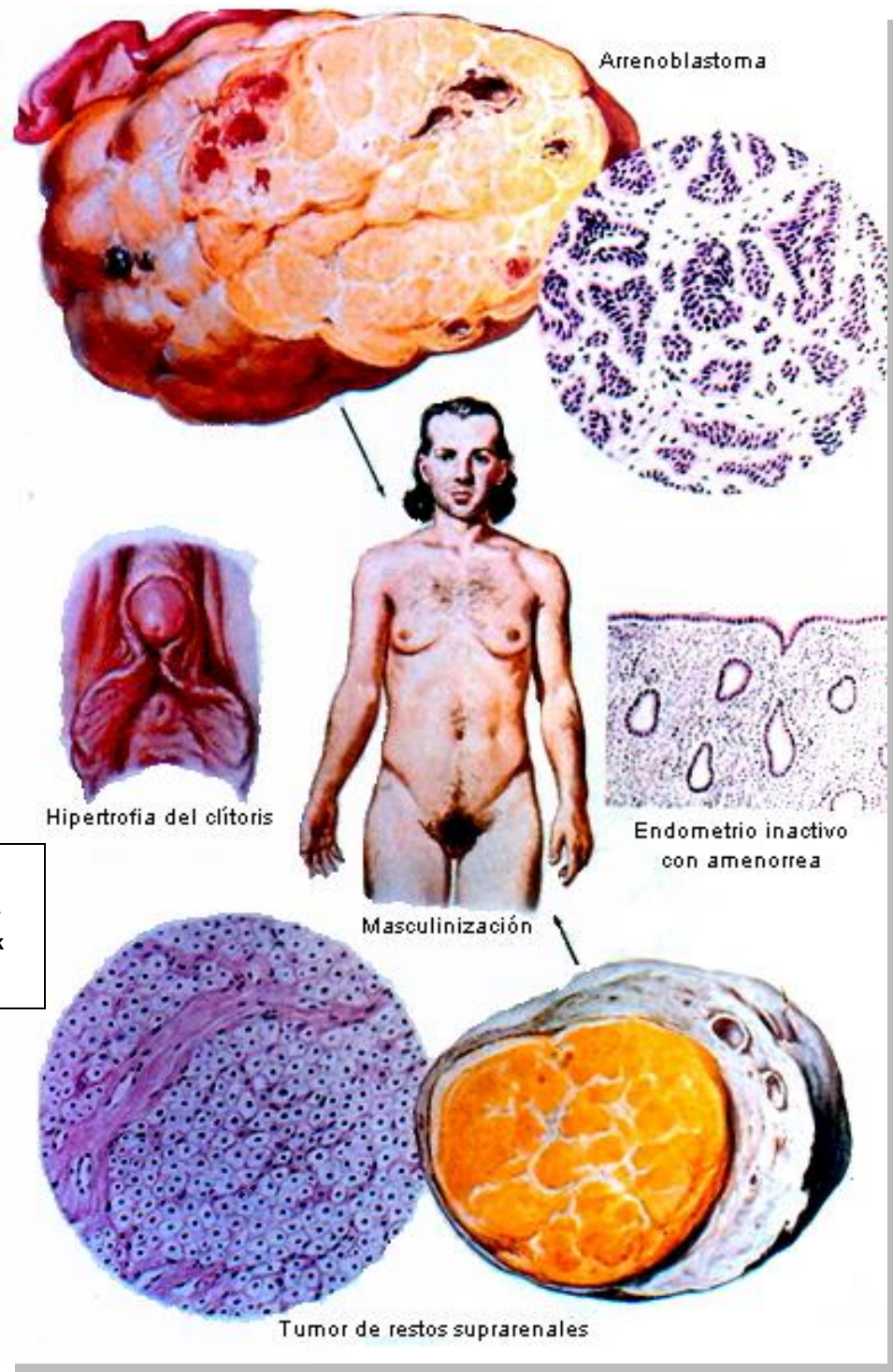


FIGURA 13. Tumor de células suprarenales.
Fuente: Atlas de Frank Netter

FIBROMA

El fibroma es la neoplasia ovárica sólida más frecuente. Tienen un bajo potencial maligno. El 50 % presentan ascitis si el tamaño es mayor a 6 cm. Puede agregarse

hidrotórax y en raras ocasiones derrame pericárdico (Síndrome de Meigs). Desaparece con la tumorectomía.

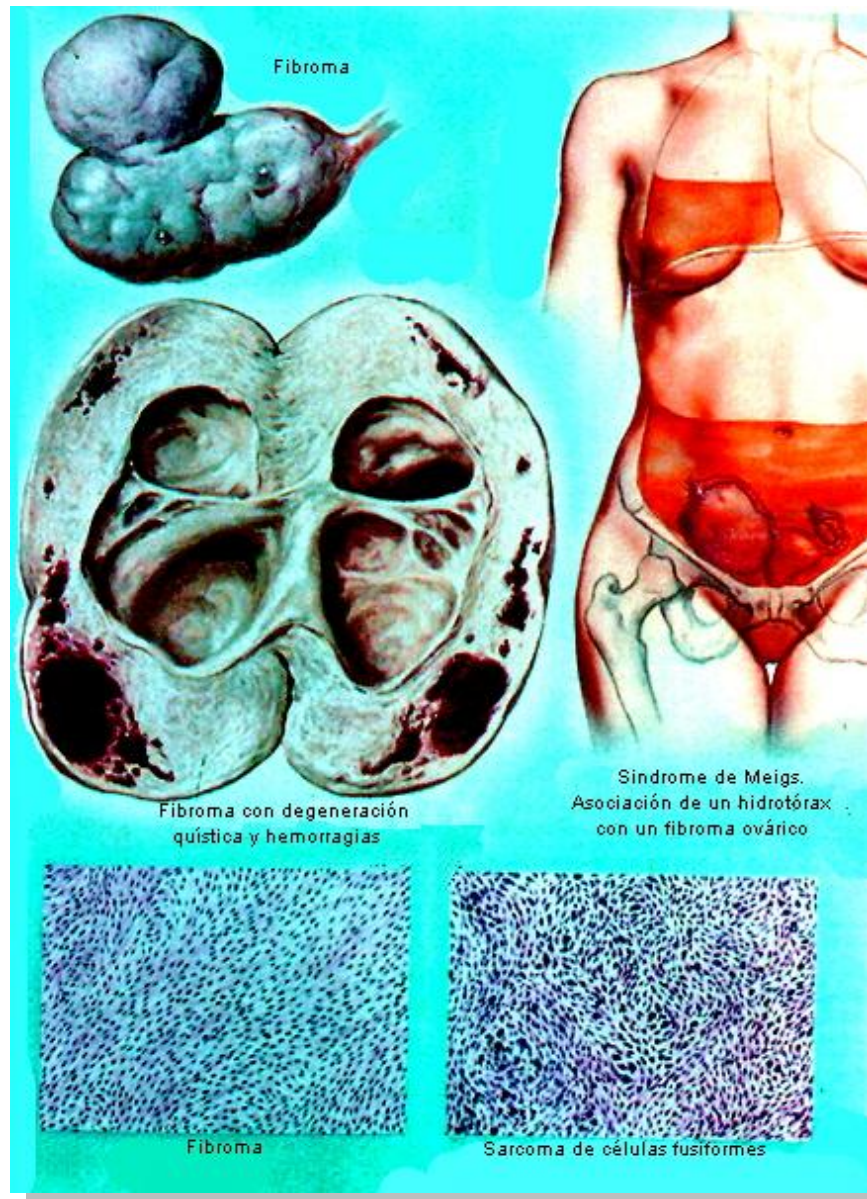


FIGURA 14. Síndrome de Meigs
Fuente: Atlas de Frank Netter

TUMORES DE CÉLULAS LIPOIDES

Son muy raros, no se han descrito más de 100 casos en la literatura médica. Combinan células de Leydig, luteinizadas y/o de la corteza suprarrenal.

METASTÁSICOS

Procedentes de otras localizaciones primarias, especialmente endometrio y trompas de Falopio; otras: mamas, tracto gastrointestinal (tumor de Krukenberg).

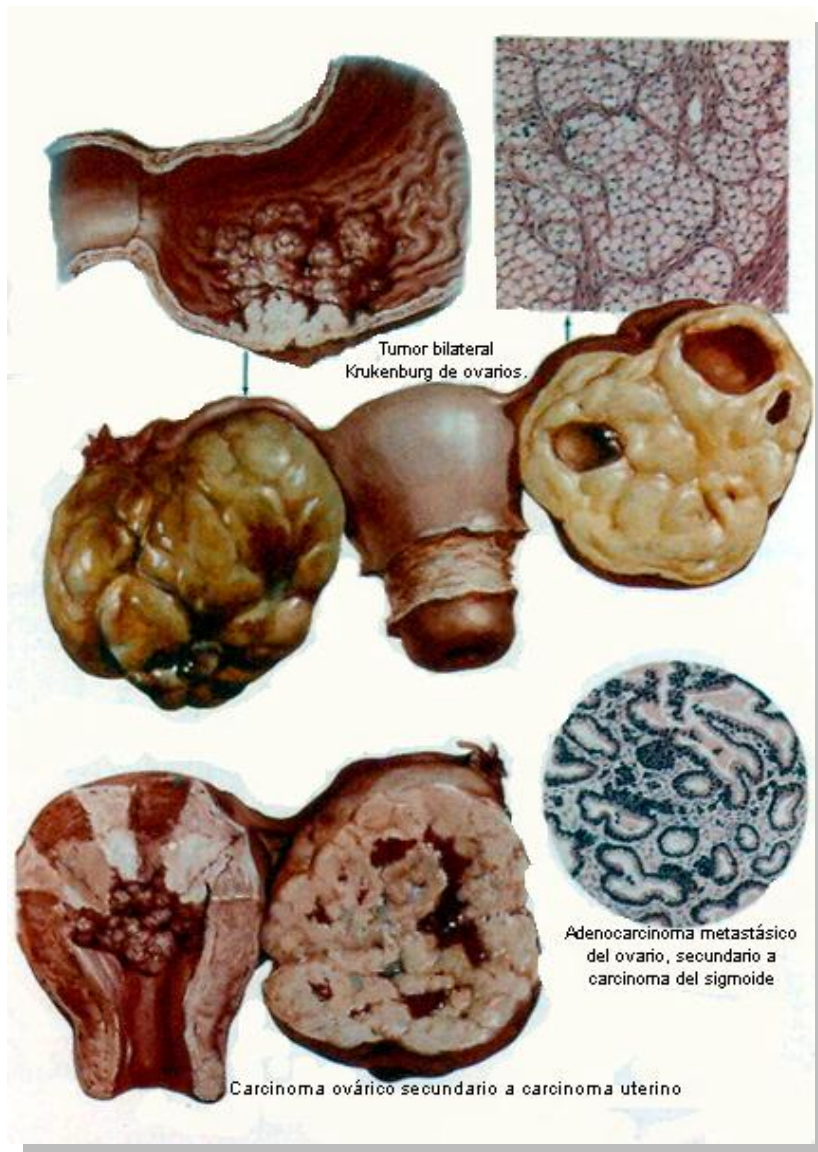


FIGURA 15. Tumor de Krukenberg

Fuente: Atlas de Frank Netter

CÁNCER DE OVARIO

El cáncer de ovario es la principal causa de muerte por cáncer ginecológico, en su mayoría se detecta en estadios muy avanzados. Ecuador: tercer lugar como causa de cáncer ginecológico. Es la 7ma causa de cáncer en el mundo. Su frecuencia es 2-3 veces mayor en países desarrollados pero tiende a aumentar en subdesarrollados. Los tumores malignos epiteliales suelen ser bilaterales; los del epitelio germinativo unilaterales.

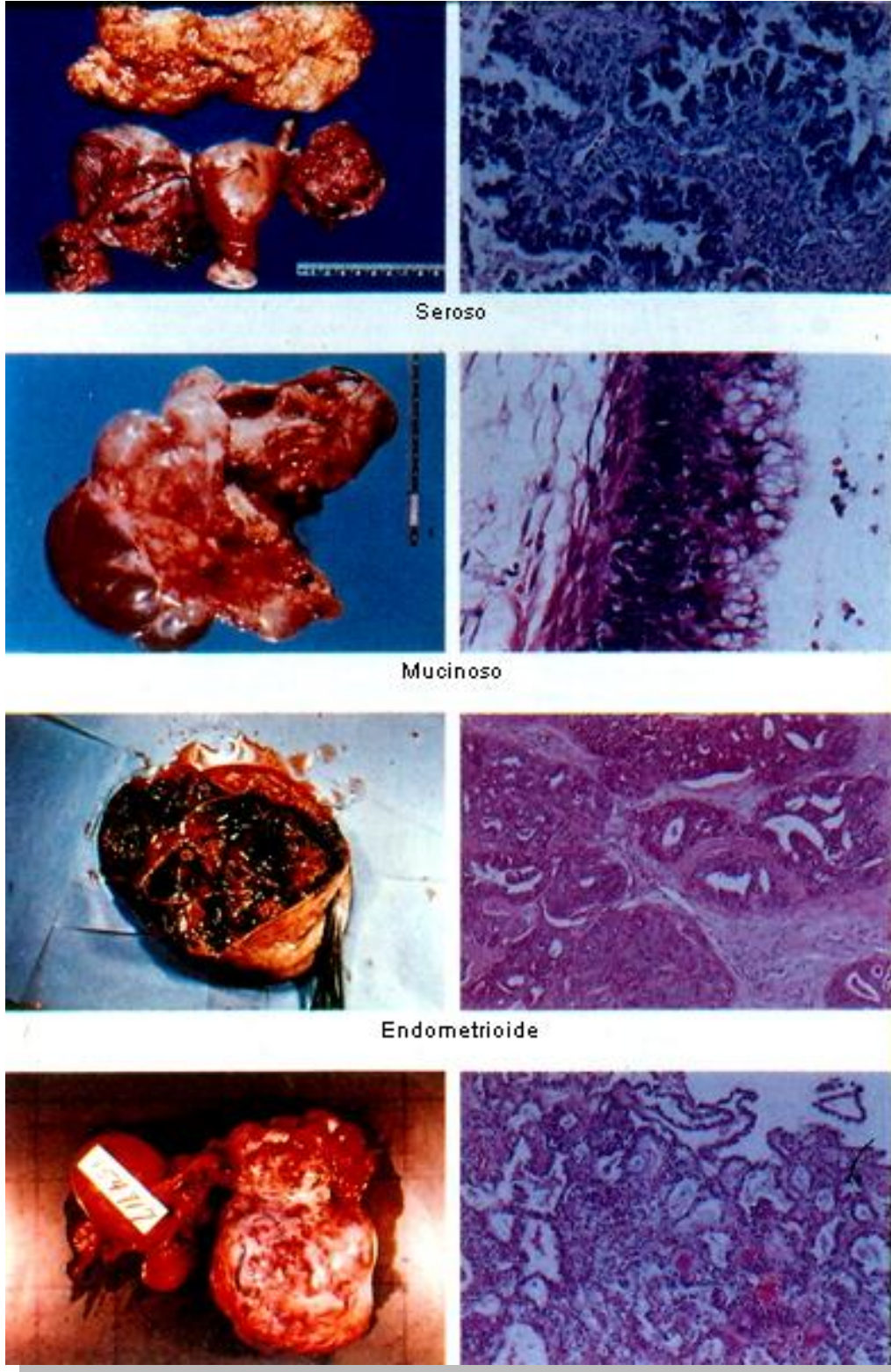
La diseminación primaria del carcinoma epitelial es por vía transcelómica hacia el peritoneo visceral y parietal, diafragma y ganglios retroperitoneales. El pronóstico se relaciona fundamentalmente con el estadio y grado tumoral, así como la cantidad de tumor residual después de la resección primaria.

ALGUNAS CONSIDERACIONES CLÍNICAS

El Ca 125 está elevado en el 80 % de los cánceres epiteliales. Un rápido descenso postratamiento indica un pronóstico más favorable. El diagnóstico por imagen en especial la ecografía es de gran ayuda.

Dos tercios de las neoplasias ováricas son tumores epiteliales; constituyen aproximadamente el 85 % de todos los cánceres de ovario. Se presentan en adultas usualmente mayores de 30 años; la malignización es mayor después de los 50 años. El de peor pronóstico es el cistadenocarcinoma seroso.

La curación de un tumor borderline puede ser de un 100 %; en grado I un carcinoma tiene un pronóstico de supervivencia a 5 años de 80 %. El cáncer de ovario incluye tratamiento quirúrgico en todas sus fases.



Seroso

Mucinoso

Endometrioides

FIGURA 16. Cáncer de Ovario.
Fuente: Atlas de Frank Netter

FACTORES DE RIESGO DE CARCINOMA EPITELIAL OVARICO

| AUMENTAN | DISMINUYEN |
|---|--|
| <i>Edad mayor</i> <i>Dieta grasa</i> <i>Antecedentes familiares</i> <i>Infertilidad</i> <i>Nuliparidad</i> <i>Ovulación.- Inductores</i> <i>Talco-Asbesto</i> <i>Virus de la parotiditis</i> | <i>Edad menor a 30</i> <i>Anticonceptivos orales</i> <i>Embarazo</i> <i>Ligadura tubárica e histerectomía con ovario conservado</i> |

TABLA 3. Factores de riesgo de carcinoma epitelial ovárico.**FACTORES A CONSIDERAR PARA SOSPECHAR BENIGNIDAD O MALIGNIDAD**

| BENIGNIDAD | MALIGNIDAD |
|---|--|
| <i>Quístico</i> <i>Contenido acuoso-seroso</i> <i>Unilocular</i> <i>Unilateral</i> <i>Crecimiento nulo o lento</i> <i>Ca 125 normal</i> <i>Ausencia de papilas</i> <i>Cápsula lisa, uniforme</i> <i>Ausencia de ecorrefringencias</i> <i>Pobre vascularización</i> <i>Ausencia de ascitis</i> | <i>Sólido</i> <i>Contenido serohemático</i> <i>Multilocular</i> <i>Bilateral</i> <i>Crecimiento rápido</i> <i>Ca 125 elevado</i> <i>Presencia de papilas</i> <i>Cápsula irregular con engrosamientos</i> <i>Presencia de ecorrefringencias</i> <i>Vascularización aumentada (ecodoppler)</i> <i>Presencia de ascitis</i> |

TABLA 4. Características de malignidad o benignidad.

BILATERALIDAD DE LOS TUMORES OVARIO

| EPITELIALES | PORCENTAJE |
|-----------------------------------|------------------|
| <i>Cistadenoma seroso</i> | 10 |
| <i>Cadenocarcinoma seroso</i> | 33 – 66 |
| <i>Cistadenoma mucinoso</i> | 5 |
| <i>Ccar.mucinoso</i> | 10 – 20 |
| <i>Carcinoma end.</i> | 13 - 30 |
| <i>T. de Brenner benigno</i> | 6 |
| TUMORES DE LAS CÉLULAS GERMINALES | |
| <i>Quiste dermoide</i> | 12 |
| <i>Teratoma maligno</i> | 2 – 5 |
| <i>Disgerminoma</i> | 5 – 10 |
| OTROS | |
| <i>Del estroma gonadal</i> | <i>Muy raros</i> |

*Ca 125 también se eleva en: Endometriosis, inflamación peritoneal, gestación, quistes ováricos hemorrágicos, leiomiomas, enfermedad hepática.

TABLA 5. Bilateralidad de los tumores de ovario.

MARCADORES TUMORALES

Son proteínas producidas por las células del tumor o por el organismo en respuesta a las células tumorales, utilizadas en especial para el diagnóstico del cáncer ovárico.

- **CA 125:** glucoproteína que se eleva en el cáncer ovárico epitelial. También en otras enfermedades no malignas: Leiomiomas, endometriosis, salpingitis y el 1% de testigos sanos.

- **AFP:** tumor de seno endodérmico o carcinoma de células embrionarias.
- **HCG-B:** Coriocarcinoma: tumor mixto de células germinativas o carcinoma de células embrionarias.
- **DHL:** Disgerminoma.
- **ANTÍGENO CARCINOEMBRIÓNARIO Y CA-19-9:** Carcinomas ováricos mucinosos.





FIGURA 18. Cistoadenocarcinoma seroso.

INDICACIONES QUIRURGICAS DE LOS TUMORES DE OVARIO

Las indicaciones para una intervención quirúrgica incluyen:

- Existencia de una masa antes de la pubertad o después de la menopausia.
- Un tumor sólido a cualquier edad; masa > 7 cm.
- Masa quística de 5 a 8 cm que no desaparece luego de semanas.
- Dolor pélvico agudo con masa tumoral, signos de hemorragia interna y usuaria de anticonceptivos orales por más de 3 ciclos con masa quística.
- Quiste de cuerpo lúteo hemorrágico.
- Torsión de una tumoración
- Cáncer en todas sus fases (tumorectomía)

CLASIFICACIÓN DE LA FIGO DEL CÁNCER DE OVARIO

- Grado I: Tumor limitado a uno o ambos ovarios, con o sin cápsula rota y ascitis.
- Grado II: Tumor limitado al aparato genital u otros tejidos de la pélvis, con o sin ascitis.
- Grado III: Tumor que se extiende al abdomen: Implantes abdominales con o sin ganglios pélvicos, paraaórticos o inguinales positivos.
- Grado IV: Metástasis a distancia: Incluido derrame pleural y parénquima.

SUPERVIVENCIA SEGÚN CLASIFICACION FIGO (%)

| GRADO SEGÚN FIGO | SUPERVIVENCIA % |
|------------------|-----------------|
| <i>I</i> | 79.1 |
| <i>II</i> | 59.2 |
| <i>III</i> | 23 |
| <i>IV</i> | 14.3 |

TABLA 6. Clasificación según la FIGO.

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO

El tratamiento del cáncer de ovario tiene pilares fundamentales para el éxito del mismo. Tenemos que tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Vigilancia
- Evaluación clínica y Ca 125.
- Estudios de imágenes.
- Laparotomía de revisión (“second look”): Valor discutible: Sirve para revisión de órganos abdominales y toma de biopsia selectivas, y lavado peritoneal.
- Actualmente: Valoración temprana acerca de la eficacia de un protocolo terapéutico experimental.

- No tiene ninguna ventaja en mejorar índices de supervivencia.
- Radioterapia: Beneficio no comprobado. Puede usarse para algunos casos selectivos. Más usada en Europa, poco en USA.

TRATAMIENTO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN FIGO

GRADO I – II

Aspiración de ascitis, lavado peritoneal, omentectomía, histerectomía radical. Biopsia peritoneal, con biopsia o raspado del hemidiafragma derecho. Tres a seis ciclos de carboplatino y paclitaxel. 20 % recurrencia a 5 años.

GRADO III - IV

Citoreducción. Tumorectomía, total o parcial. Seis ciclos de carboplatino y paclitaxel. Recurrencia menor a 5 años : 80 %.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS TUMORES DE OVARIO

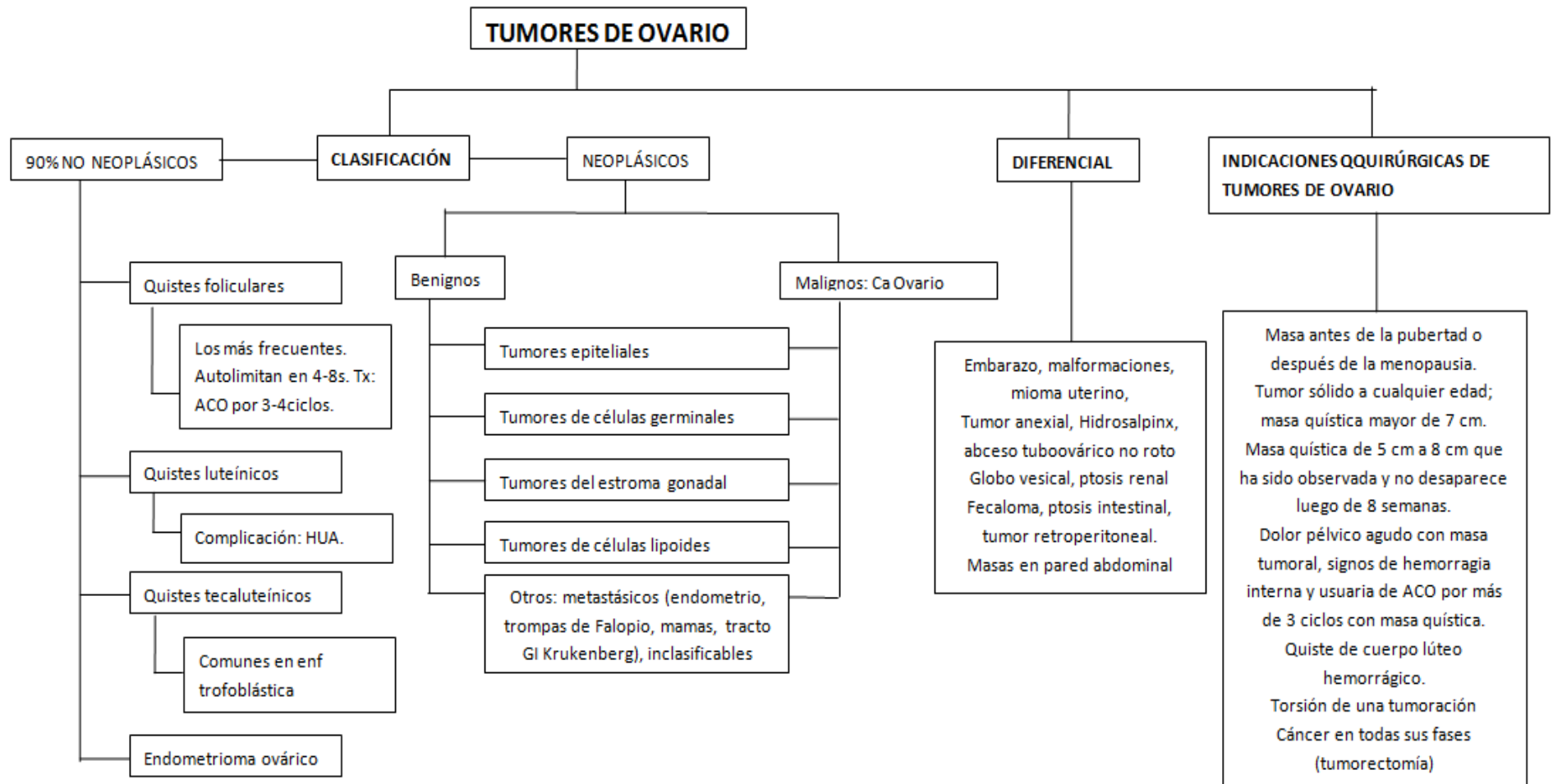
- Embarazo, malformaciones, mioma uterino.
- Tumor anexial, Hidrosalpinx, absceso tuboovárico no roto
- Globo vesical, ptosis renal
- Fecaloma, ptosis intestinal, tumor retroperitoneal.
- Masas en pared abdominal.

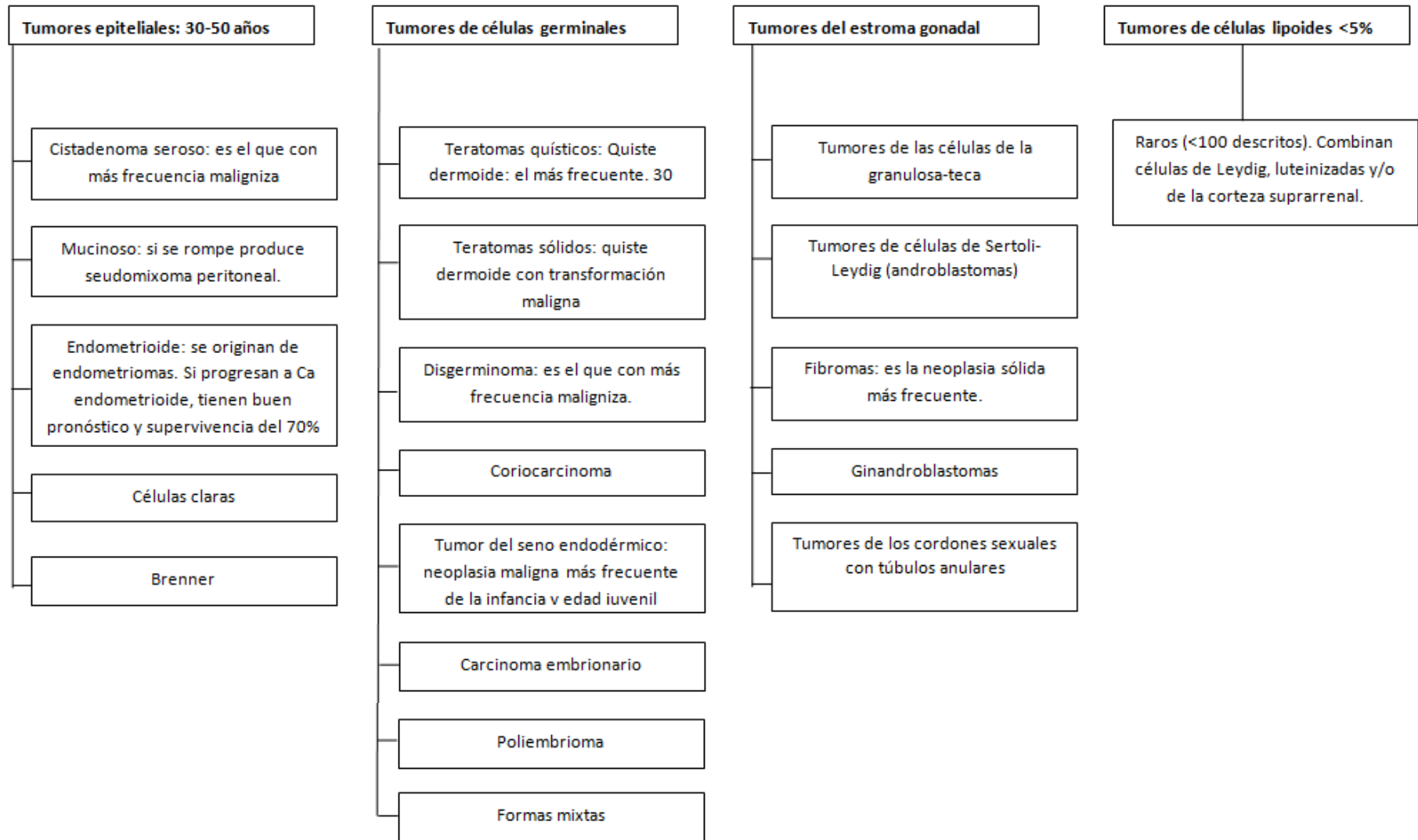
ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE OVARIO

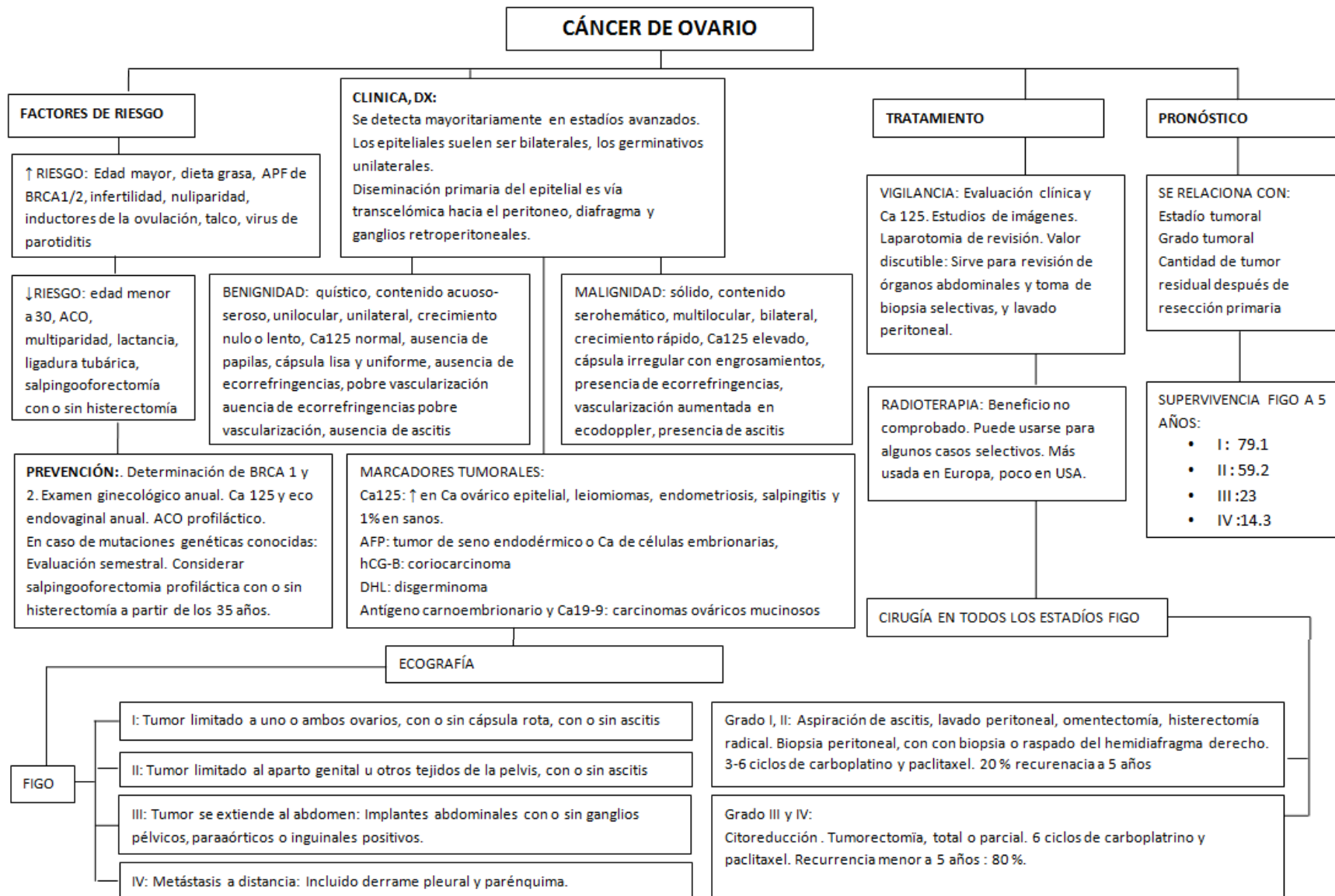
- Evaluación clínica y diagnóstica de la paciente de alto riesgo: determinación de BRCA 1 y 2 y examen ginecológico anual.
- Ca 125 y eco endovaginal anual.
- ACO profiláctico.
- Para mujeres con mutaciones genéticas conocidas: Evaluación semestral.
- Considerar salpingooforectomía profiláctica con o sin histerectomía a partir de los 35 años.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Hopkins J. (2005) **GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**. II ed. Editorial. Marban. México
- 2.- Mishell D et al. (1999). **TRATADO DE GINECOLOGÍA**. III ed. Editorial Harcourt Brace. Madrid
- 3.- Novac E et al. (2003) **GINECOLOGÍA**. XII ed. Editorial Mk Graw-Hill. México.
- 4.- Cabero L et al. (2004) **TRATADO DE GINECOLOGÍA, OBSTETRICIA Y MEDICINA DE LA REPRODUCCIÓN**. Tomo II. I ed. Editorial Panamericana. Madrid
- 5.- Disaia et al. (1999). **ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA CLÍNICA**. V ed. Ed Harcourt Brace. Madrid
- 6.- Muller C et al. **PREVENCIÓN DE NEOPLASIAS MALIGNAS**.(2007). Clin Obstet y Ginec de NA. Vol 34; No 4.







AUTOEVALUACIÓN

1. Una mujer de 52 años ha sido diagnosticada de un carcinoma de ovario seroso, que ha resultado inoperable por extensión abdominal masiva. La conducta a seguir más adecuada es:
 - a. Cuidados paliativos.
 - b. Radioterapia abdominal.
 - c. Quimioterapia.
 - d. Progestágenos.
 - e. Antiestrógenos.

2. Paciente nuligesta de 23 años diagnosticada de tumoración ovárica ecográficamente sospechosa de malignidad. Se informa de la posibilidad de realizar cirugía conservadora en caso de cumplirse ciertos requisitos indispensables. ¿Cuál de los siguientes supuestos desaconsejaría dicha actitud quirúrgica?:
 - a. Ca. Epitelial infiltrante bien diferenciado.
 - b. Biopsia de Epiplón negativa.
 - c. Tumor encapsulado.
 - d. Valores de Ca. 125 superiores a 35 U un estudio preoperatorio.
 - e. Ascitis.

3. ¿Cuál de los siguientes tumores germinales ováricos deriva directamente de la célula germinal?:
 - a. Disgerminoma.
 - b. Teratoma.
 - c. Poliembrioma.
 - d. Tumor del seno endodérmico.
 - e. Coriocarcinoma.

4. ¿Cuál de los siguientes tratamientos es el más indicado para tratar a una mujer con recidiva de un disgerminoma?:
- Gestágenos.
 - Metotrexate.
 - Taxol.
 - Cirugía.
 - Cirugía más radioterapia.
5. Enferma diagnosticada de cistoadenocarcinoma seroso ovárico en estadio IA1 de la FIGO. Tras salpingo-ooforectomía unilateral del lado afecto, ¿cuál sería el siguiente paso en su tratamiento?:
- Quimioterapia: cisplatino + paclitaxel.
 - Radioterapia intraperitoneal.
 - Quimioterapia intraperitoneal.
 - Histerectomía total abdominal más extirpación de la trompa y el ovario contralaterales.
 - Ninguno.
6. 16 años, soltera, consulta por periodos de oligomenorrea seguidos por menorragia desde su menarquía que fue hace 3 años, dismenorrea ocasional leve, al examen presenta caracteres sexuales secundarios normales, un eco revela ovarios polimicroquísticos bilaterales de 3.8 y 4 cm respectivamente, la conducta inicial preferible será:
- Inducción de ovulación con clomifeno
 - Resección en cuña de ambos ovarios
 - Anovulatorios por 4 ciclos
 - Administrar análogos de gonadotropinas por 4 meses

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

TEMA 15: MASTOPATÍAS

Las patologías de mamas están altamente relacionadas con la edad de las pacientes, en caso de las mujeres jóvenes es más frecuente encontrar patologías benignas, mientras que en aquellas mujeres añosas o postmenopáusicas es mucho más común las patologías malignas.

Es por esto que es muy importante tener en cuenta la triada diagnóstica al momento de valorar ginecológicamente las mamas durante una consulta. Esta triada incluye:

- Historia clínica detallada + Examen físico exhaustivo
- Exámenes complementarios de imágenes
- Biopsia

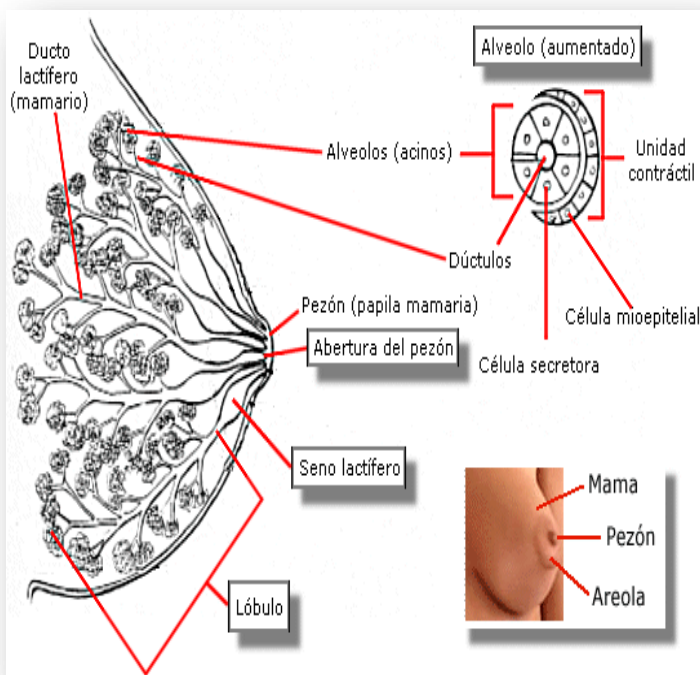


FIGURA 1. Anatomía de la mama.

Los lóbulos mamarios se consideran la unidad morfofuncional de la mama, hay alrededor de 12 a 20 de estos con un promedio de 115 por lo general. Estos tienen conductos galactóforos que llegan al lobulillo mamario o accinis, los cuales tienen células mioepiteliales en su interior, hay en toda mama entre 10 y 100 unidades de accinis, estos emergen hacia el pezón dilatándose y formando el seno galactóforo. Sin embargo no todos los conductos llegan, sino que solo avanzan unos 8 o 10 y son los que se encargan de la expulsión de la leche.

En la areola existen glándulas sebáceas y también los corpúsculos de Montgomery, que son mucho más evidentes durante el embarazo e incluso se los considera uno de los primeros signos físicos visibles en las etapas tempranas del embarazo.

Además la cantidad de accinis que existen en las mamas es de suma importancia, ya que se sabe que a mayor número de accinis mayor predisposición a padecer de patologías mamarias en el 90% de los casos.

Debido a que las mamas están asentadas sobre la parrilla costal que se encuentra a su vez tapizada por gran cantidad de músculo, es importante hacer diagnósticos diferenciales ante una consulta por dolor en las mamas, ya que no siempre este puede originarse en ellas, como son los casos de osteocondritis, neurítis, dorsalgia, etc.

MASTOPATÍAS BENIGNAS Y MALIGNAS DE LA MAMA

Como se nombro desde el inicio es importante hacer un diagnóstico específico ante cualquier consulta por molestias mamarias. Siendo así tenemos que las claves diagnósticas son:

- Prueba triple:
 - Exploración física
 - Estudios de imagen
 - Biopsia con aguja

Si se obtiene una prueba triple concordante se puede decir que existe una precisión mayor al 99%. En aquellas mujeres que se encuentran aún en etapa fértil se encuentran por lo general patologías benignas en un 66% de los casos. Mientras que una masa palpable en mujeres postmenopáusicas suele ser maligna en el 50% de los casos que se han reportado.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Los primeros signos o alteraciones que se pueden detectar son por lo general percibidos por la misma paciente durante un examen de auto-detección, los mismos que deberían ser realizados con regularidad en toda mujer, sobre todo posterior a los 35 años.

AUTODETECCIÓN

Durante el examen de auto-detección hay que prestar atención a ciertos signos que podrían llamar la atención de las pacientes, entre estos tenemos:

- Masa palpable
- Dolor
- Eritema o engrosamiento cutáneo
- Tumefacción
- Secreción por el pezón
- Inversión o retracción del pezón
- Hoyuelos cutáneos
- Ulceración y/o lesiones exofíticas

INSPECCIÓN EN POSICIÓN ERGUIDA

FIGURA 2. Inspección de mama en posición erguida

1. Desvestida hasta la cintura, con los brazos a los lados del cuerpo, me paro frente al espejo y miro mis mamas cuidadosamente, observando cualquier cambio en ellas como:

* *Abultamientos.*

* *Durezas.*

* *Hundimientos.*

* *Zonas arrugadas*



INSPECCIÓN CON BRAZOS ELEVADOS

Durante esta posición se acentúan los cambios en la mitad inferior de la glándula mamaria. La paciente debe elevar sus brazos de la siguiente forma:



2, Ahora levanto mis brazos y observo mis mamas de frente y de lado, girando suavemente mi cuerpo de un lado a otro.

FIGURA 3. Inspección de mama con brazos levantados.



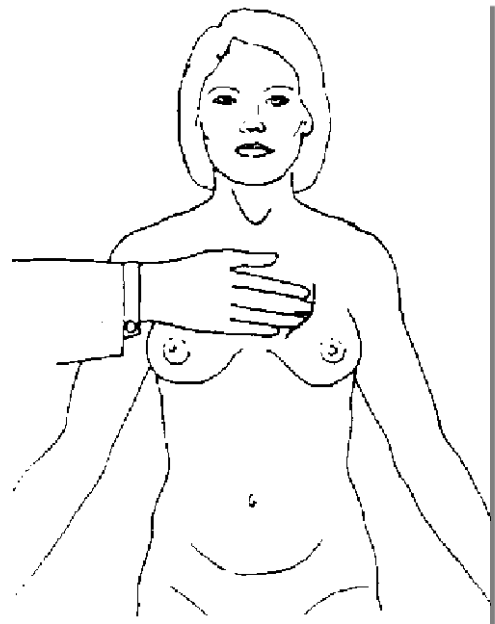
FIGURA 4. Inspección de mama con manos en las caderas.

INSPECCIÓN CON MANOS A LAS CADERAS

Durante esta posición la mujer debe colocar ambas manos sobre sus caderas, siendo así más fácil detectar retracción de la piel al momento en que se contraen los pectorales.

PALPACIÓN EN POSICIÓN ERGUIDA

FIGURA 5. Palpación de la mitad superior, área supra e infra claviculares, y adenopatía en ambos lados del cuello.



PALPACIÓN DE LA AXILA

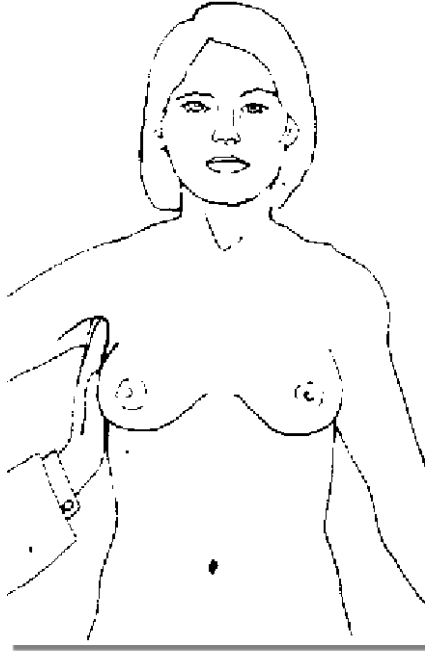


FIGURA 6. Búsqueda de adenomegalias en todo el hueco axilar con la mano contralateral.

PALPACIÓN EN DECÚBITO SUPINO

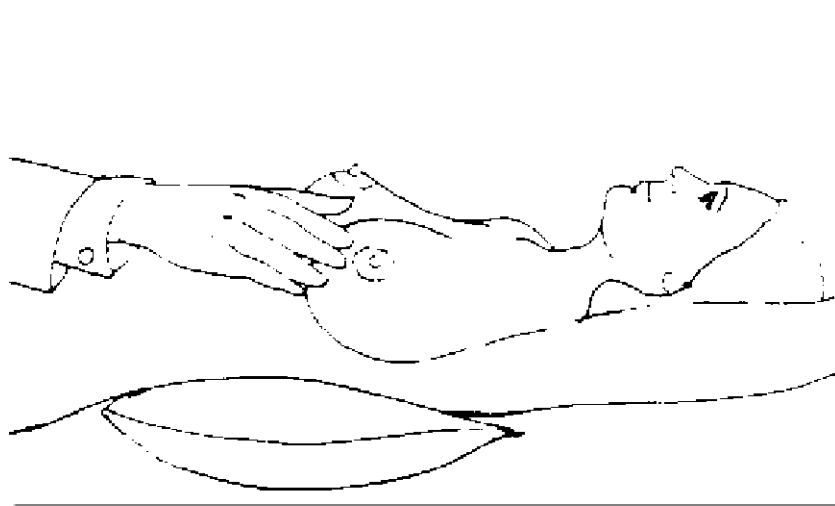
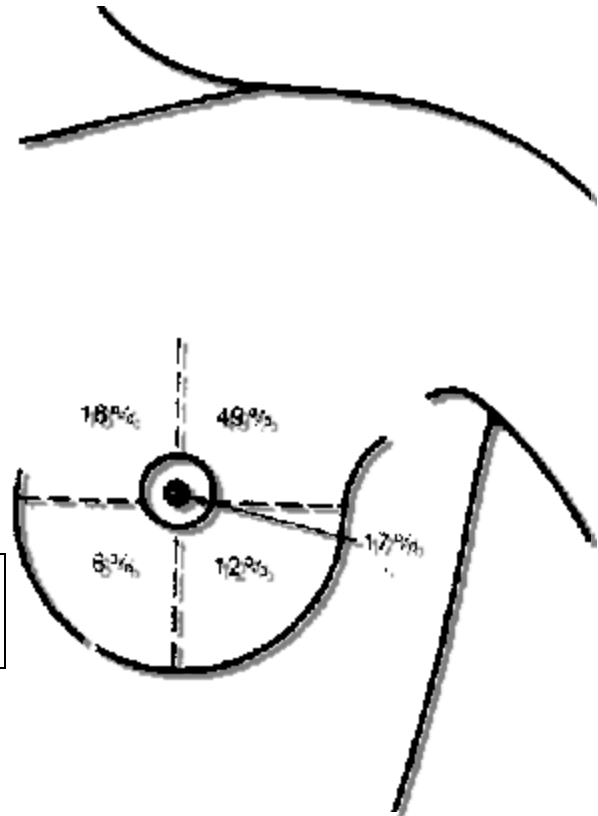


FIGURA 7. Palpación del esternón a la línea axilar media y de la clavícula al reborde costal. Se precisa mejor la consistencia de quistes v fibromas

DISTRIBUCIÓN POR CUADRANTES

Durante esta parte del examen es necesario prestar mayor atención al cuadrante superior externo, ya que es en esta zona donde se presentan hasta el 50% de los casos de cáncer de mama.

FIGURA 8. Distribución de la mama por cuadrantes.



ANOMALÍAS SOSPECHOSAS:

- Edema de la piel (naranja)
- Retracción de la piel o del pezón
- Eritema mamario
- Ulceración del pezón

CARACTERÍSTICAS DE LAS LESIONES:

- Nivel y tamaño
- Única o múltiples
- Móviles o fijas

DRENAJE LINFÁTICO

Con respecto al drenaje linfático, el 97% de los flujos se dirige a los linfáticos axilares y 3% a la cadena mamaria interna. Siendo así tenemos diferentes planos que son importantes de abarcar, entre ellos tenemos:

- Subareolar y aponeurótico

- Subdiafragmáticos y hepáticos
- Transmamarios
- Mediastínicos
- Subclavios
- Pectorales
- Bronquiales
- Subescapulares

Al momento de la inspección y el examen físico no hay que olvidar los ganglios ya que algunas patologías de mamas pueden hacer metástasis hacia ellos, por eso no olvidar los ganglios claviculares, axilares y centinela que son claves.

GÁNGLIO SOSPECHOSO

- Mayor de 1 cm
- Consistencia dura
- Forma irregular
- Múltiples o entretejidos

GÁNGLIO DE LINFADENITIS:

- Menor de 1 cm
- Consistencia blanda
- Generalmente único
- Móvil (benigno)

REPORTES DE LA MAMOGRAFÍA (BI-RADS)

| CLASE | HALLAZGO | RECOMENDACIÓN |
|-------|-----------------------|-----------------------|
| 0 | Anomalía | Ecografía |
| 1 | Ausencia | Mamografía anual |
| 2 | Lesiones benignas | Mamografía anual |
| 3 | Probablemente benigno | Mamografía en 6 meses |
| 4 | Indeterminado | Biopsia |
| 5 | Sospecha de cáncer | Biopsia |

TABLA 1. Reportes de mamografía con escala de Bi-RADS.

PRUEBA TRIPLE

Es la combinación de examen físico, imagen y biopsia con aguja. En relación a las biopsias existen dos tipos: biopsia con aguja fina o con aguja cortante (gruesa). La principal diferencia entre ellas es que la biopsia con aguja cortante es mucho más precisa y de hecho es la más preferida dentro de la práctica médica. Actualmente se prefiere la punción con biopsia previa a cualquier cirugía resectiva.

Mamografía de cribado: rutina anual
Mamografía diagnóstica: sistema digital

MASTOPATÍAS

La patología mamaria comprende:

- Alteraciones somáticas
- Mastalgia
- Traumatismos
- Infecciones

- Procesos inflamatorios
- Patología tumoral

MASTALGIA

Más del 60 % de las mujeres refieren mastodínea, y un 21 % refieren que es intenso. La mastodínea puede dividirse en dos tipos de dolores:

- **Cíclico:** que se presenta en el 67 % de las mujeres durante los cambios y molestias premenstruales, es bilateral y se ve más frecuentemente en mujeres a partir de los 30 años hasta la menopausia.

Durante la fase proliferativa los estrógenos estimulan los conductos galactóforos, mientras que en la fase secretora tanto los estrógenos como la progesterona estimulan los accinos aumentando la sensibilidad, ya que a mayor prolactina mayor sensibilidad mamaria.

- **No cíclico:** este se presenta mayormente sobre los 40 años con un porcentaje del 26%, no está claro porque se genera pero se le atribuye un posible aumento de receptores beta, disrítmia hormonal por alteración de la relación estrógenos/ progesterona, FSH/LH, prolactina, etc.

Los procesos dolorosos extramamarios se dan en su mayoría por procesos inflamatorios o infecciosos en la pared torácica

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Se basa en una historia clínica completa y bastante detallada, donde se debe recalcar ciertas manifestaciones como: dolor, especificar el tipo de dolor, y las circunstancias en las que se presenta, es decir si se relaciona con cambios hormonales, consumo de xantinas, stress, ciertas actividades. Es importante hacer un correcto examen físico e interrogatorio ya que el uso de imágenes expone escasos resultados.

Con respecto al tratamiento, se deben establecer cambios dietéticos con disminución del consumo de ácidos grasos y hábitos de vida. Además se pueden incluir

ciertos medicamentos como gestágenos tópicos, otros fármacos que se pueden utilizar son:

- Tamoxifeno 10-20 mg d/10-20 d/mes 6 ciclos.
- Análogos GnRh-dopamimérgicos

MASTITIS

Es más común en el embarazo, sobre todo en el postparto, sin embargo también se puede dar en mujeres nulíparas. Muchos casos se confunden con carcinoma inflamatorio y aun mas cuando se presenta durante el puerperio porque debido a la lactancia los síntomas pasan desapercibidos Existen diferentes tipos de mastitis, tales como:

- Mastitis del embarazo
- Mastitis de la lactancia o puerperal
- No puerperal o de las no nodrizas

Los agentes causales más comunes son: *S. aureus*, *Estreptococo*, *E. coli*. En la histopatología se pueden observar alteraciones glandulares e intersticiales. Es importante prestar atención a los síntomas que se pueden presentar, entre ellos tenemos: eritema, tumefacción, dolor, linfangitis, flebitis, absceso. Como tratamiento se pueden utilizar analgésicos, antibióticos, y drenajes. Sin embargo antes de recomendar un tratamiento es necesario hacer el diagnostico diferencial con ingurgitación dolorosa, carcinoma inflamatorio y otras mastitis de etiopatogenia definida.

NEOPLASIAS BENIGNAS

- Enfermedad fibroquística
- Quistes
- Fibroadenoma
- Tumor filoides

- Papiloma intraductal
- Esteatonecrosis
- Adenosis
- Hiperplasia ductal y lobular

ENFERMEDAD FIBROQUÍSTICA

La etiología de la enfermedad no está clara pero es más frecuente durante la cuarta década de la vida, y en las nulíparas se asocia a una probable influencia hereditaria.

Se pueden observar los accinis dilatados con contenido de tipo líquido, y rodeados de tejido fibroestromal. En el 75% de los casos se presentan sin lesiones proliferativas y el otro 25% se presentan con lesiones proliferativas, y un 5% con atipias.

Las lesiones tienen ciertas características como la presencia de dolor, son bilaterales, irregulares, múltiples a manera de un cordón, y aumentan de tamaño y son más dolorosas en el período de premenstruo.

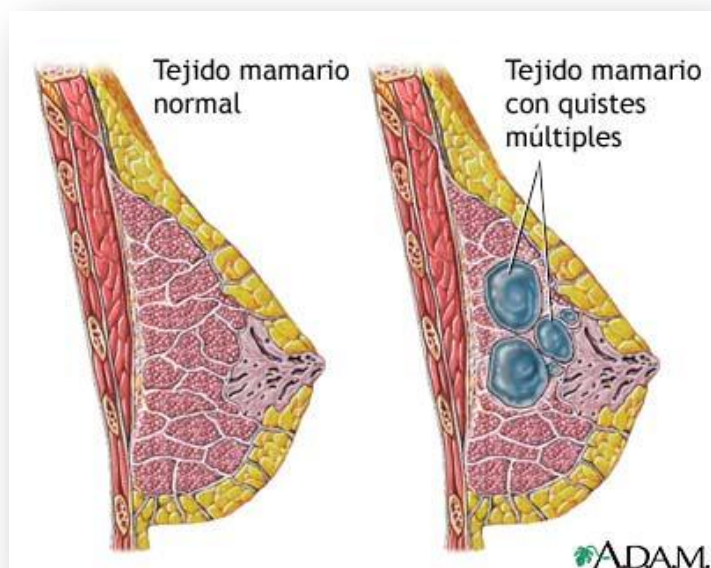


FIGURA 8. Tejido mamario con quistes múltiples.

El diagnóstico se lo realiza mediante la clínica, por los síntomas que se presentan y además es de gran ayuda el uso de estudios imagenológicos. Una vez confirmado este se puede instaurar un tratamiento mediante el uso de analgésicos, progestágenos tópicos, y ACO.

- Punción (1-2 veces) cuando son grandes o se sospecha de malignidad; excisión.

FIBROADENOMA

Es el tumor más frecuente de la mama, 7-13 de toda la patología mamaria, se ve mayormente en mujeres entre 18 y 40 años, y en el 80% de los casos es única.

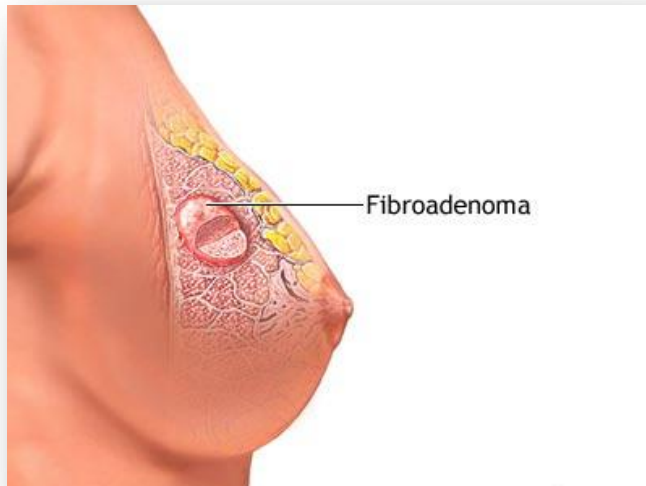


FIGURA 8. Fibroadenoma mamario.

Como manifestaciones clínicas es importante sospechar su diagnóstico ante una masa dura, indolora, bien delimitada, móvil, y que puede haber dolor a la movilidad.

Se encuentran estructuras

glandulares y quísticas rodeadas de estroma celular, proliferaciones epiteliales intra o pericanalicular: y pobre mitosis. Se las asocia con cáncer ductal o lobulillar in situ.

El diagnóstico es básicamente clínico pero también es importante la imagenología, y el triple test es concluyente. La conducta a tomar es la observación; sin embargo se debe considerar la extirpación si la masa mide más de 2 cm o tiende a crecer. PUEDE CONFUNDIRSE CON TUMOR FILOIDES

TUMOR FILOIDES

Son tumores de mama poco frecuentes, se observan en el 1% de todas las patologías de mama, y más comúnmente en mujeres entre 40-50 años.

Son masas duras, indolora, móvil, con superficie lobular, y

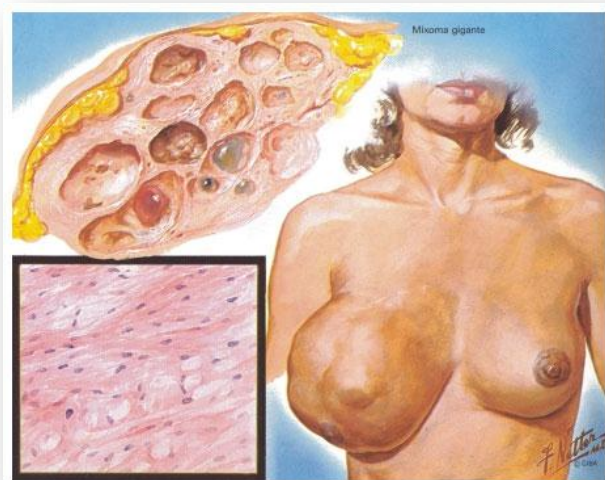


FIGURA 9. Tumor filoides.
Fuente: Atlas de Frank Netter

pueden llegar a medir 10 o más cm.

Son considerados malignos, potencialmente malignos pero nunca benignos. Histopatológicamente se observa hiperplasia estromática con elementos glandulares/interductales intercalados. Puede mostrar imágenes benignas, intermedias a sarcomatosas. Solo 25% tiene aspecto maligno

- DX: Clínico, prueba triple.- TAC.- Rx Tórax
- TRATAMIENTO: resección total y amplios márgenes (8-36 % recurrencia)

PAPILOMA INTRAQUÍSTICO O DUCTAL

Se ve comúnmente en mujeres peri y postmenopáusicas, se siente como una masa dura, resistente, poco móvil, única o múltiples.

Es característico la presencia de galactorrea sero-hemática, usualmente por un solo conducto, por lo cual se confunde con ectasia ductal, sin embargo en esta la secreción más clara y afecta muchos conductos; dolor y masa a la palpación. Por lo cual es importante realizar un diagnóstico claro, esto se logra mediante el examen clínico, mamografía, galactografía, citología y punción. De esta manera se puede establecer un diagnóstico diferencial.

- TRATAMIENTO: excisión, extirpación.

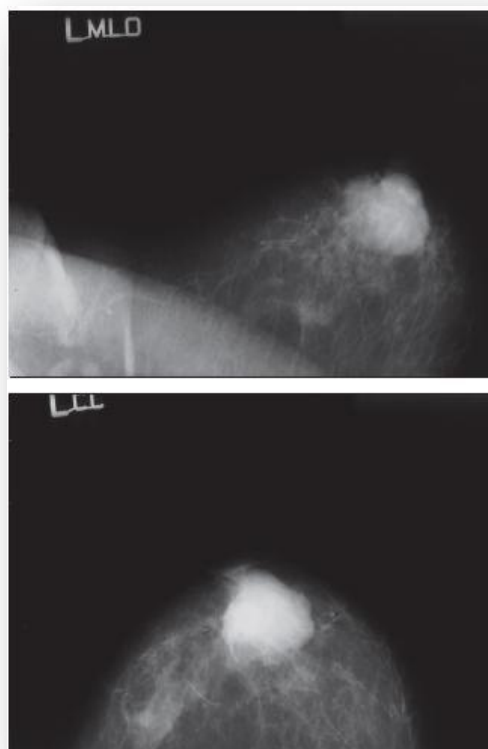


FIGURA 10. Mamografía de papiloma intraductal único palpable.

ADENOSIS MAMARIA

Existe un aumento del número de conductos galactóforos de poco grosor (esclerosante). Se presenta mayormente en mujeres adultas jóvenes, donde se pueden observar mamas densas porque hay mayor número de conductos galactóforos,

sensibles. Con respecto a la frecuencia, se presentan más en nulíparas o de escasa lactancia.

El diagnóstico se lo realiza mediante la clínica y examen imagenológico. También se puede recurrir a la prueba triple (sobre todo en casos de alto riesgo)

- TRATAMIENTO: Observación, analgésicos, ACO.

ESTEATONECROSIS

Suele ser causa de lesiones traumáticas en pequeños vasos sanguíneos, produciendo hemorragia de origen traumático. Varios meses después del evento se aprecia una masa de diverso tamaño, y el dolor puede ser moderado a intenso. El diagnóstico es clínico e imagenológico y es necesaria una punción y a veces de manera ocasional una biopsia.

- TRATAMIENTO: analgésicos, medios físicos, resección quirúrgica

QUISTES MAMARIOS

Se originan en su mayoría por metaplasia apócrina de los acinos tubulares, son muy frecuentes, se presentan necrosis en el 58% de los casos, hay microquistes y aquellos que son mayores a 1 cm. en 21% de los casos.

Más frecuentes entre 40 y 50 años. Y son de tres tipos:

- Simples: redondos, pared fina, líquidas y necesitan observación.
- Complicados: es necesario puncionar y biopsiar, observarlos y si continúan extirpar.
- Complejos: requieren extirpación.

El diagnóstico se realiza en base a la clínica y ecografía.

HIPERPLASIA DUCTAL Y LOBULAR

Es la proliferación epitelial anormal en conductos terminales y acini de lóbulos mamarios.

Se la puede clasificar de la siguiente manera:

- Sin atipias
- Con atipias
- Carcinoma Ductal In Situ (DCIS)
- Carcinoma Lobular In Situ (LCIS)
- Hiperplasia epitelial sin atipia: RR de CA 1.5
- Hiperplasia epitelial con atipia: RR de CA 4.5
- CA in situ aumenta el RR 8-10 veces.

El manejo de estos casos se basa en la prueba triple, exéresis, mamografía y RM semestral. Además de ciertos fármacos como Tamoxifeno 20 mg 5 años (-50%). Y finalmente la mastectomía bilateral profiláctica

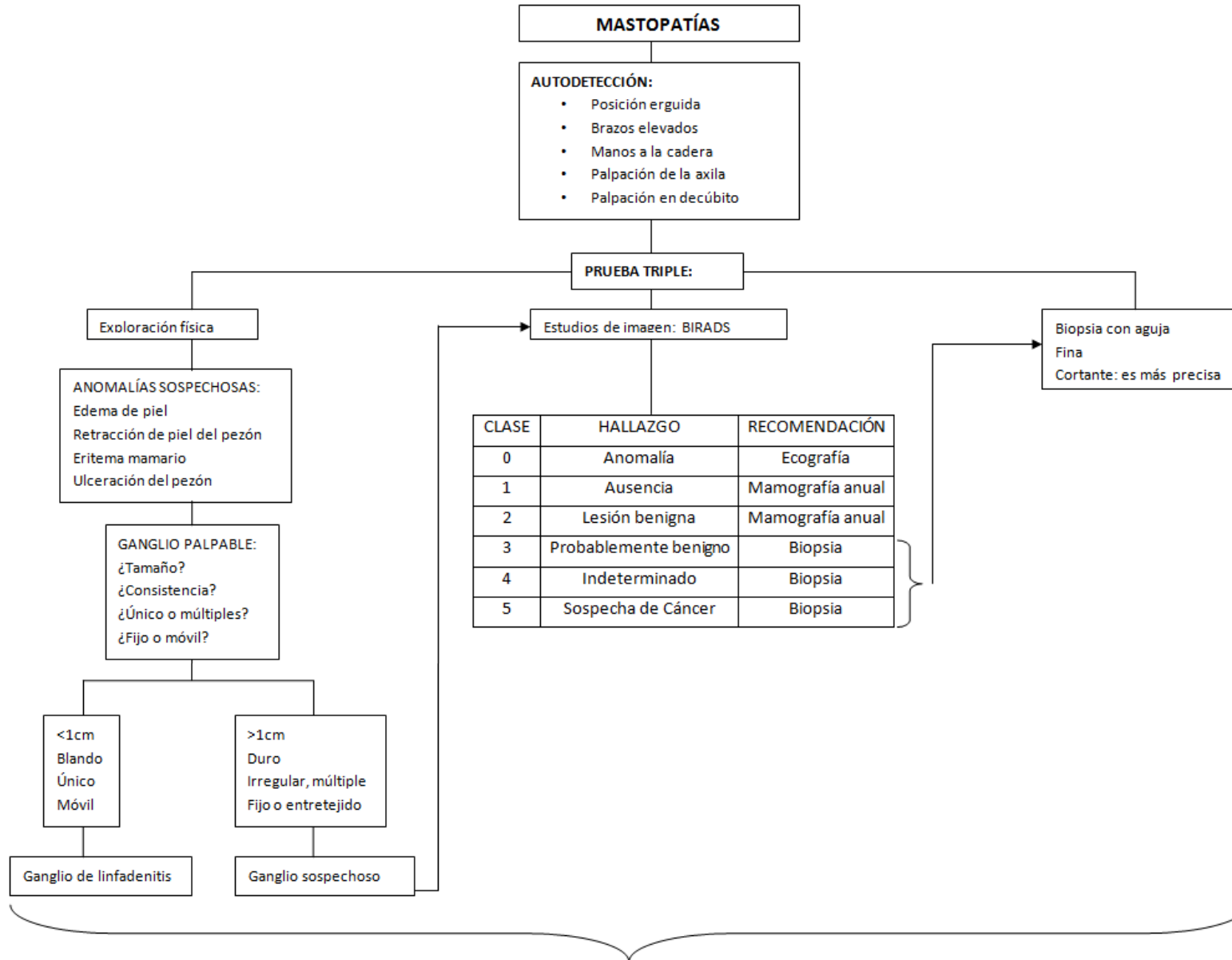
FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA

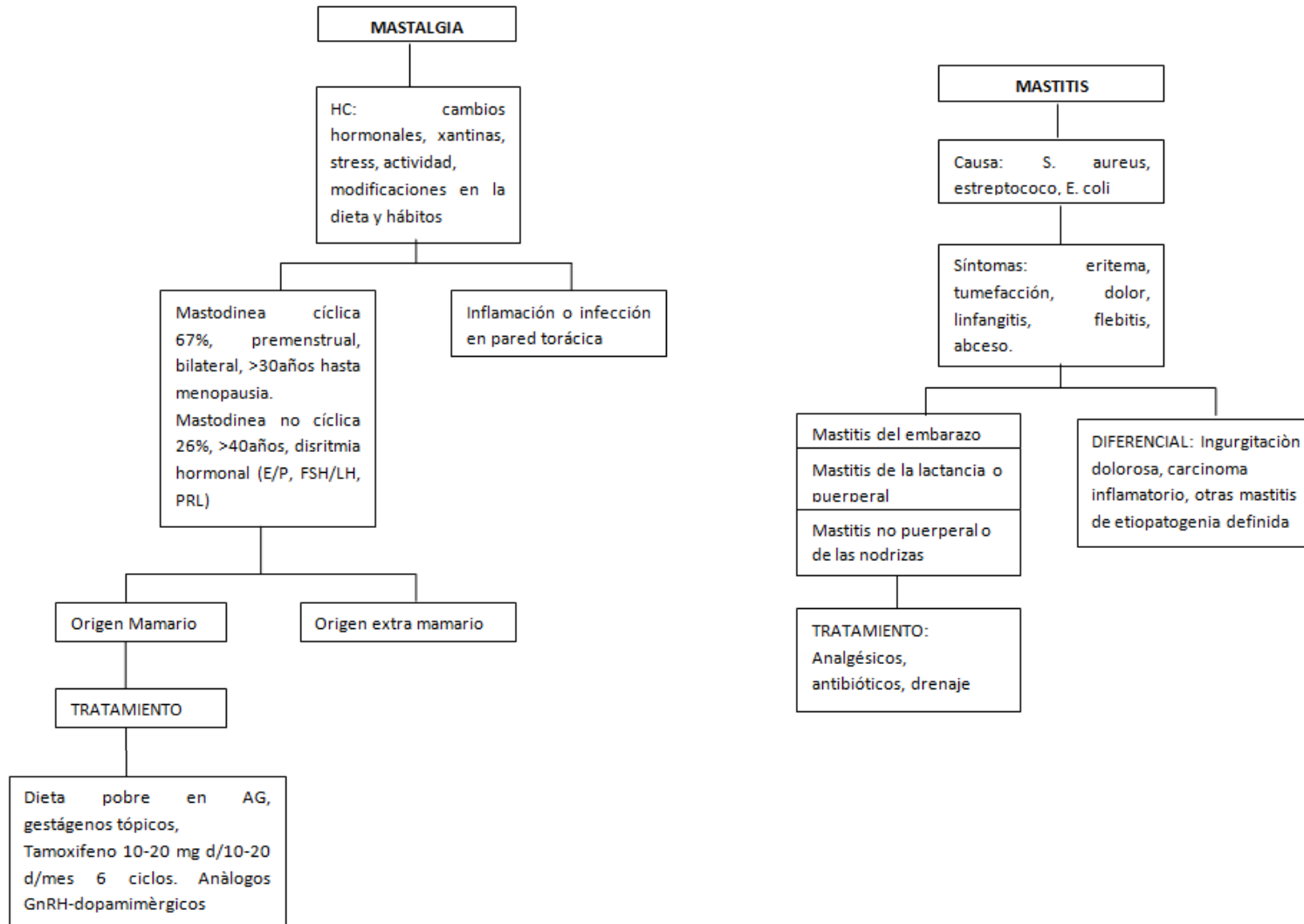
- Ninguno
- Sexo femenino (1% Hombres)
- Antecedentes heredofamiliares
- Caucásica
- IMC elevada
- Menarquia temprana
- Menopausia (tardía)
- Embarazo en etapas tardías
- Nuliparidad
- Alcoholismo
- Terapia de sustitución hormonal
- Hiperplasia epitelial

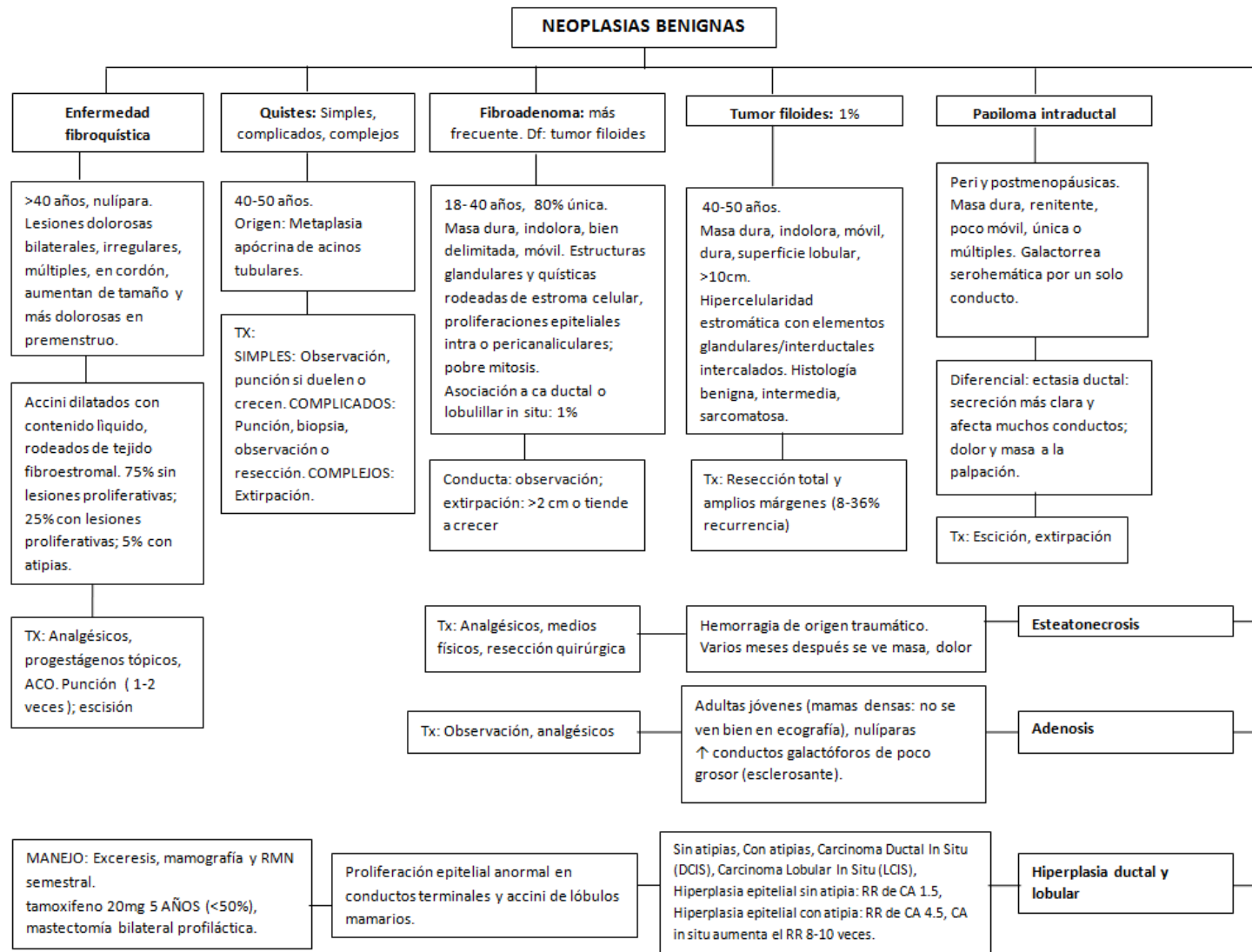
- Mayor densidad monográfico

BIBLIOGRAFÍA

9. Mishell I et al. (1999). **TRATADO DE GINECOLOGÍA**. Tercera ed., México.
10. De Saia et al. **ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA**. 1999.
11. John Hopkins (2005). **TRATADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**, Segunda Edición. México.
12. De Cherney a. Et al (2003) **DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO GINECOBSTÉTRICOS**. Ed manual moderno. México.
13. Cabero I. **TRATADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**. 2003.
14. **GINECOLOGÍA DE WILLIAMS**: primera edición 2009.







AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuál es, de los siguientes, el más útil y eficaz factor de pronóstico en el cáncer de mama?:
 - a. Negatividad de los receptores de estrógenos en las células tumorales.
 - b. Presencia de focos de componente intraductal en puntos distantes al tumor.
 - c. Invasión de ganglios linfáticos.
 - d. Presencia de mutación en el gen BRCA1.
 - e. Altos niveles de catepsina D en las células tumorales.

2. De las que a continuación se relacionan, son factores de peor pronóstico en un cáncer de mama los siguientes, EXCEPTO uno. Señálelo:
 - a. Tamaño tumoral superior a 3 cm.
 - b. Afectación axilar.
 - c. Sobreexpresión de Her2.
 - d. Receptores hormonales positivos.
 - e. Mayor proporción de células en fase S.

3. La variante histológica más frecuente del cáncer de mama es:
 - a. Carcinoma mucinoso.
 - b. Carcinoma lobulillar infiltrante.
 - c. Carcinoma medular.
 - d. Carcinoma ductal infiltrante.
 - e. Carcinoma apocrino.

4. Son factores de riesgo de cáncer de mama todos los siguientes, EXCEPTO:
 - a. Historia familiar de cáncer de mama.
 - b. Tabaquismo.
 - c. Radiaciones ionizantes.
 - d. Menopausia tardía.
 - e. Nuliparidad o primer parto después de los 35 años.

5. Paciente de 38 años con nódulo mamario indoloro, de bordes imprecisos. La mamografía revela imagen nodular, con espículas en todos sus márgenes, y 10 microcalcificaciones finas, agrupadas en el interior. El diagnóstico más probable, entre los que se citan, es:
- Fibroadenoma.
 - Quiste.
 - Displasia mamaria.
 - Carcinoma.
 - Mamografía normal para la edad de la paciente.
6. La mayor parte de la patología benigna y maligna de la mama se origina en:
- Acini mamario
 - Conductos mamaros terminales
 - Conductos terminales y acini
 - Ninguna de las anteriores.
7. La tumoración mamaria más frecuente en la adolescencia es:
- Quistes
 - Fibroadenoma
 - Tumor filoides
 - Galactocele
8. En qué porcentaje se encuentran los tumores filoides en la mama:
- 1
 - 10
 - 20
 - 25

9. La mayor parte de las secreciones patológicas por el pezón son causadas por:
- Tumor filoides
 - Papilomas intraductales
 - Galactocele
 - Mastopatía fibroquística
10. La prueba triple tiene una precisión superior al (%):
- 70
 - 80
 - 90
 - 50
11. Una mamografía BI-RADS 1 es compatible con:
- Se requiere de una ecografía complementaria
 - Corresponde a una mamografía normal
 - Es una mamografía probablemente benigna
 - Sospecha moderada de cáncer
12. En relación a los quistes mamarios todo es correcto, excepto:
- Se originan en su mayoría por metaplasia apocrina de los acini
 - Su frecuencia alcanza el pico máximo entre los 20 y 30 años
 - Existen quistes simples, complicados y complejos
 - En el caso de los complejos se recomienda su extirpación

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

TEMA 16: DISMENORREA

Las dismenorreas son frecuentes en las mujeres, se caracterizan por presentar dolor pélvico asociado a la menstruación, de las pacientes que lo presenta un 75% se presenta de una manera severa, y en un 15% de forma incapacitante.

Se divide en Dismenorrea primaria o disfuncional, la cual no tiene base orgánica ni lesión, y dismenorrea secundaria que está relacionada con una lesión pélvica identificable.

EPIDEMIOLOGÍA

Es la causa más frecuente de síntomas pélvicos dolorosos en las adolescentes. Del 60% al 70% de las mujeres jóvenes refieren períodos menstruales dolorosos y 15% de ellas tienen que interrumpir su actividad diaria a causa de estos síntomas. La dismenorrea, de manera típica, se puede presentar en la adolescencia y los síntomas pueden ir más allá de las 72 horas.

DISMENORREA PRIMARIA O DISFUNCIONAL

La dismenorrea primaria o disfuncional se llama también así porque esta carece de base orgánica. En la mayoría de las pacientes se presenta durante el primer año post menarquia, aproximadamente en el 80% de las pacientes en los 3 primeros años, ya que se relaciona con la ovulación, al principio post menarquia los síntomas no aparecen pero con el tiempo se hacen presentes.

Dentro de las dismenorreas primarias, deben estar presentes las prostaglandinas que están en mayor cantidad cuando la mujer ovula y en el 60% de los ciclos son anovulatorios, en el primer año y presentan secreción defectuosa de progesterona lo que produce que el dolor no sea tan marcado.

FISOPATOLOGÍA

Durante la menstruación de ciclos normales el tono uterino es aproximadamente de 10 mmHg (similar al tono uterino de la embarazada) y la

intensidad de contracción es de hasta 100 mmHg (más intensa que en el trabajo de parto), pero en la dismenorrea el tono alcanza hasta unos 50 mmHg produciendo casi una tetanización del útero en la que el dolor es muy intenso debido al aumento de las contracciones que son muy enérgicas de hasta 300mmHg ocurriendo con más frecuencia en la dismenorrea de tipo primaria, debido a que la presencia de PG 2 alfa que se difunde a través de los receptores alfa adrenérgicos, que se encuentran en la decidua y en el miometrio, y son estos PG2 alfa los que también estimulan el vasoespasmo vascular lo que incrementa la isquemia y por ende el dolor característico de esta patología. La PGF2a va aumentando progresivamente desde la fase folicular, alcanzando su mayor producción en las primeras 48 horas de la menstruación, coincidiendo con la máxima intensidad de los síntomas. Esta producción está asociada a los ciclos ovulatorios.

A las dismenorreas primarias las acompañan otros síntomas prevalentes como náuseas, vómitos, fatiga, nerviosismo, lumbalgias, diarreas, cefaleas y de todos ellos usualmente se asocian a PG cuando hay tendencia a la hipermenorrea puede explicarse por la presencia de PG E2 que aumentan la contracción uterina pero es en realidad su función es vasodilatadora, además hay elevación de leucotrienos que podría explicar la eficacia de la terapéutica de los AINES usuales en esta patología.

Concentraciones plasmáticas de ADH y oxitocina se elevan en la dismenorrea. La oxitocina produce la inducción de las PG sensibilizando la célula endometrial, por esta razón es necesario niveles importantes de oxitocina para que las PG puedan ejercer su función. También vamos a observar una disminución del ON (vasodilatación) en la misma.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las dismenorreas se caracterizan por presentar dolor tipo cólico que suele iniciarse horas antes o al comienzo de la menstruación que puede durar horas o días, usualmente uno a dos, con dolor localizado en la línea media pudiendo irradiarse a la región lumbar o muslos en su cara interna, dicho dolor disminuye progresivamente conforme pasa la edad, pero habría que sospecharse de patología o lesión orgánica

como endometriosis, si pasados los 21 años dichos dolores persisten en intensidad o aumentase, se recomienda en toda mujer con dolor pélvico crónico realizar laparoscopia, ya que esta permite hacer un diagnóstico temprano en caso de que exista una alteración orgánica.

De acuerdo a la intensidad se puede clasificar en leve, moderada, o severa, esta última se asocia a síntomas neurovegetativos, que hacen que sea invalidante y de acompañarse de síntomas vágales como náuseas, vómitos, diarreas, cefalea e irritabilidad.

DISMINORREA SECUNDARIA

Es de presentación más tardía y se presenta en pacientes con base orgánica demostrable como:

- Endometriosis, en esta se liberan PG
- Adenomiosis
- Enfermedad pélvica inflamatoria
- Síndrome de congestión pélvica o Síndrome de Tirol
- Miomas uterinos intramurales y/o submucosos
- Pólipos endometriales
- Estenosis cervical
- Malposición uterina
- DIU
- Anomalías de los conductos de Müller

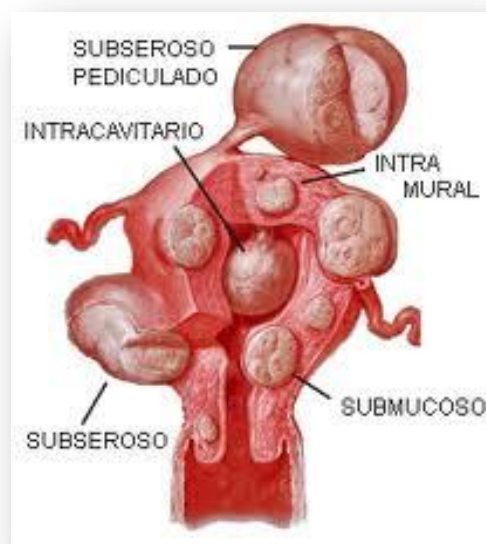


FIGURA 1. Miomas uterinos.

Estas patologías liberan PG por reacción inflamatoria contribuyendo al dolor, esto además se asocia a factores psicógenos, en el 20 al 50% de los pacientes mejora con placebo, y se presenta en pacientes con personalidad inestable, traumas de la niñez, tensión física o emocional severa.

DIAGNÓSTICO

Comienza con la historia clínica para discernir entre etiología primaria o secundaria, tomando en cuenta los datos como:

- Edad
- Síntomas
- Relación con la menstruación,
- Duración
- Tipo de dolor
- Dispareunia en la que se presenta base orgánica de la lesión
- Estrés, tensión en los que se libera oxitocina.
- Sangrados anormales
- Infertilidad
- ETS
- Intervenciones ginecológicas
- DIU
- Útero: tamaño, forma, posición
- Masas pélvicas (endometrioma)
- Dolor anexial o en fondo de saco presentes en endometriosis o malformación uterina

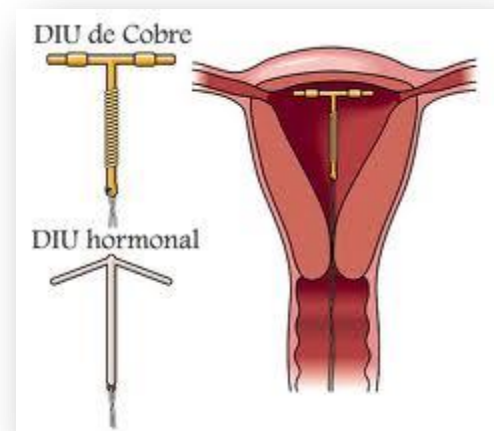


FIGURA 2. DIU de cobre.

Hay complementarios al diagnóstico que son útiles para tomar medidas a tiempo y los mismos que se van a realizar en relación al cuadro clínico, como:

- Ecografía
- Histerosalpingografía
- TAC
- RNM

- Histeroscopia
- Laparoscopia la misma que se debe realizar en toda mujer después de los 20 años.
- Exámenes de laboratorio:
- CA 125, el mismo que aumenta en patologías como endometriosis

TRATAMIENTO

Se basa en un tratamiento médico de primera elección teniendo en cuenta por la fisiopatología ya mencionada anteriormente dar AINES, inhibiendo la PG2 que ayudaría a que disminuya el proceso inflamatorio siendo uno de los más utilizados el ibuprofeno que caracteriza a esta enfermedad, puede complementarse con Fenamatos, naproxeno, piroxicam, o coxibs, que además de inhibir la inflamación van a disminuir el dolor por el mismo mecanismo de acción.

Hay fármacos de segunda elección en caso de que no se toleren los AINES como los Anticonceptivos Orales ya que estos bloquean la ovulación son muy efectivos en las dismenorreas primarias, corrigen la hipermenorrea y disminuyen el dolor, análogos de las GnRH, antagonistas de los canales de calcio como el nifedipino que ayudarán a disminuir la fuerza de contracción del músculo uterino, tocolíticos como fenoterol.

Al no dar resultado dichos tratamientos médicos hay q acudir a procedimientos quirúrgicos como neurectomía presacra o histerectomía.

SÍNDROME PREMENSTRUAL

Es un síndrome cíclico y recurrente, y de etiología desconocida. Se caracteriza por un conjunto de síntomas tipo cólico relacionados con el ciclo menstrual, se presenta durante la fase luteínica del ciclo menstrual, hasta el 90% de la población femenina menstruante que tienen ciclos bifásicos y que tienen tensión premenstrual, van a requerir algún tipo de ayuda psiquiátrica. Son una serie de síntomas que afectan a mujeres de todas las razas, edades, y nivel cultural como socio económico, teniendo un pico de incidencia a los 30 años de edad.

ETIOPATOGENIA

No se sabe claramente su etiopatogenia, se han tratado de realizar estudios pero no tienen buen soporte estadístico ni de recopilación de información, pero se cree que hay un desequilibrio en la relación entre los estrógenos y la progesterona, este fenómeno se le han asociado otras teorías como déficits vitamínicos, como de minerales entre ellos el magnesio, actividad alterada de la PG2, hasta llegar a la esfera de lo psicomotor, y psicológico que se ven caracterizados por influencia del estrés.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Es una serie de síntomas clasificados dentro de una esfera psicoendócrina multifactorial donde se asocian factores que no se pueden definir de manera individual, en la que se han descrito más de 150 síntomas, comunes, raros, estando entre estos los más comunes como:

1. Metabólicos: edema, congestión mamaria con mastodinia esto se debe a que antes de la menstruación se produce apoptosis en las células de la mama lo que produce la inflamación y tensión de la glándula mamaria.
2. Alteraciones psicoemocionales: depresión, irritabilidad, baja autoestima, llanto fácil, agresividad, crisis de pánico, ansiedad, alteraciones libido.
3. Alteraciones conductuales y del poder cognitivo: disminución del poder de concentración, confusión mental, disminución del rendimiento laboral, insomnio, letargo, bulimia, incremento de consumo de drogas.
4. Neurológicos: cefalea, mareos, vértigo (migraña premenstrual), es común que la mujer epiléptica convulsione en la fase premenstrual.
5. Otros son raros entre estos tenemos: dermatológicos, respiratorios, óseos y articulares, urinarios cardiovasculares, inmunológicos.

SÍNDROME DISFÓRICO PREMENSTRUAL

De acuerdo a la fase del ciclo, en la fase lútea deben existir al menos cinco de los siguientes síntomas y uno de los 4 primeros, otra de las características es que debe

desaparecer con la menstruación, por lo que siempre se habla de ovulación. Los síntomas son:

- Inestabilidad emocional: ira, tristeza, llanto, ansiedad, tensión.
- Depresión.
- Pérdida del interés por hacer.
- Astenia, fatiga fácil.
- Dificultad de concentración.
- Hiperfagia, pica, bulimia específica.
- Hipersomnias, insomnio.
- Sensación de perder el control.
- Síntomas: mastalgia, edema, mialgia, cefalea.
- Síntomas alteran vida familiar y social.
- Síntomas no tienen relación con trastornos psiquiátricos por lo que no se deben confundir.



FIGURA 3. Mastalgia.

DIAGNÓSTICO Y FACTORES DE RIESGO

Hay que descartar con Historia Clínica alguna alteración orgánica o psicopatológica, además de hacer un seguimiento por calendario menstrual, durante tres ciclos confeccionar al paciente una serie de preguntas y tendrá que describir en el tiempo destinado síntomas, hábitos u otras manifestaciones desde la fecha en la que inicio, ya que la terapéutica se realizara en base a dichos síntomas. Se utilizan instrumentos de autoevaluación como El Registro Diario de Problemas de Severidad, que evalúa 20 síntomas asociados con DDPM y específicamente mide el deterioro funcional a nivel laboral y social, y el Registro Premenstrual del Impacto y Severidad de la Menstruación que también ha sido validado y utilizado en investigaciones clínicas.

Hay que complementar con exámenes de laboratorio rutinarios y teniendo en cuenta el perfil hormonal. Se investigará ciertos factores de riesgo que hay que tener en cuenta como:

- Historia familiar de alteraciones psicoemocionales.

- Historia personal de alteración del humor.
- Cambios premenstruales del humor.
- Antecedente de abuso sexual.
- Violencia doméstica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe realizar un diagnóstico diferencial con ciertas patologías que pueden estar asociadas, o que podrían enmascarar dichos síntomas como son:

- Anemia
- Trastorno bipolar
- Síndrome de fatiga crónica
- Hiperprolactinemia
- Trastornos tiroideos
- Colagenopatías
- Alteraciones del sueño
- Alteraciones del apetito

TRATAMIENTO

Se basa en un tratamiento multidisciplinario, entre los que se debe tomar en cuenta una relación entre el sistema reproductivo, endocrinológico y morfofisiológico.

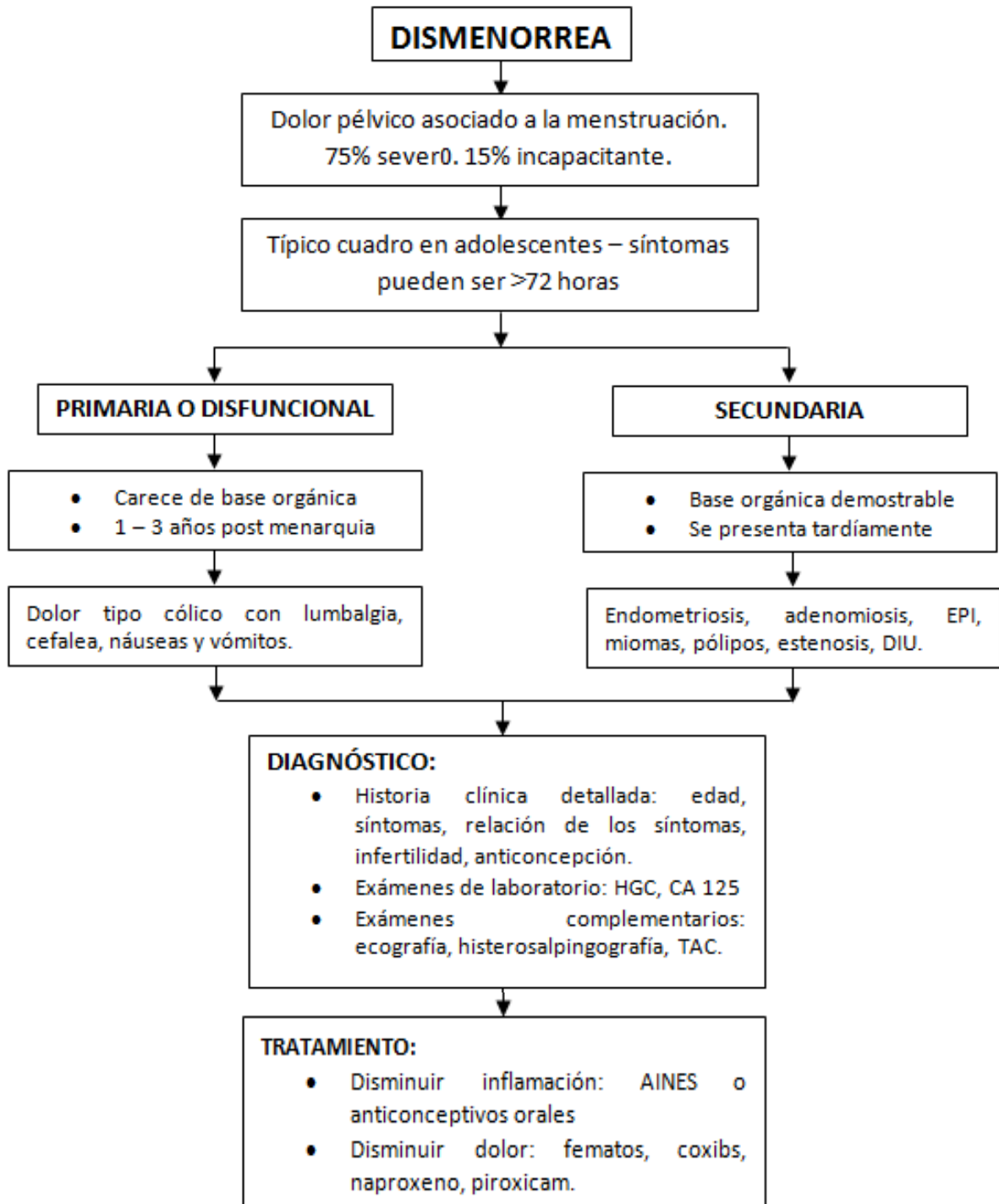
Hay q plantear planes de ejercicio regular debido a que aumentan los síntomas porque aumentan las endorfinas, que además de liberar el estrés mantendrá a la paciente en buen estado físico, además colaborará a realizar una buena dieta y nutrición, que debe ser estructurada en seis comidas disminuyendo en cada una de ellas el consumo de azúcares, sal, carnes rojas, alcohol, xantinas, gaseosas. Aumentar el consumo de carbohidratos complejos, acompañándolo con legumbres, frutas y cereales, que ya vienen con cierta cantidad de vitaminas y minerales.

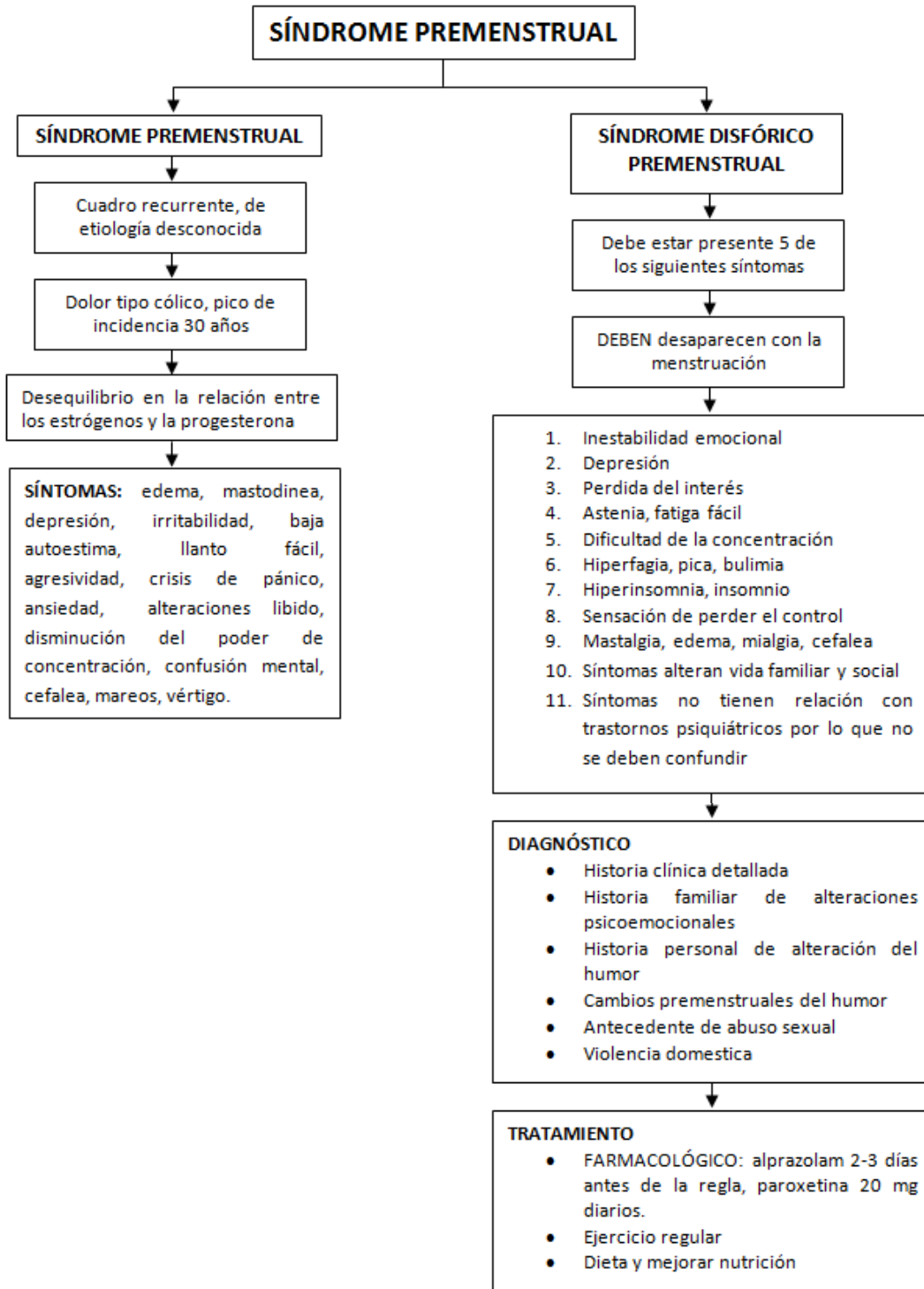
FARMACOTERAPIA

Deben tratarse los síntomas al no tener una base fisiopatológica explicada, siendo útiles los diuréticos por el edema se toma 2 días antes de la regla, ansiolíticos como alprazolam (2-3 días antes de la regla), antidepresivos paroxetina 20 mg diarios, asociándolo a terapia hormonal en el caso de haber un desequilibrio de progesterona-estrógenos, usando anticonceptivo orales en los que se demostró la efectividad de un preparado que contiene drospirenona; lo cual se debería a su efecto antimineralocorticoide y su acción sobre algunos síntomas físicos o análogos de la GnRH. Todo esto debe ser acompañado de psicoterapia, que complementará dicha terapéutica alcanzando excelentes resultados. En el caso de no resolución se puede acudir a la castración quirúrgica como última alternativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. José Antonio Navarro, José Santiago Cuadri Artacho, Addi Mohame, et al. **DISMENORREA.** Pgs. 1-13
2. Ricardo Navarro Vargas, Javier Eslava Schmalbach, Pío Iván Gómez Sánchez. **DISMENORREA.** Dolor en la mujer, editado por la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor, ACED. Bogotá, Colombia 2008. Pgs. 153-161
3. Silvia Lucía Gaviria A. **SÍNDROME PREMENSTRUAL Y DESORDEN DISFÓRICO PREMENSTRUAL.**
4. Dra Andrea Márquez López Mato. **TRASTORNO DISFÓRICO PREMENSTRUAL.** Revista de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva, Pgs. 36-45





CASO CLÍNICO #1

ANAMNESIS

Paciente de sexo femenino de 13 años de edad, que consulta por presentar cuadro clínico carectirizado por dolor tipo colico en región suprapubica de 8/10 en intensidad irradiado hacia región lumbar, cuyo estado tras la valoración inicial no es estable.

- Mareos
- Nauseas
- Irritable
- AP: No refiere. Vacunación correcta según calendario vigente. No alergias conocidas. Menarquia hace 1 año. Menstruaciones regulares.
- EA: Acude trasladada en ambulancia desde su centro de salud por dolor abdominal brusco de 6 horas de evolución. Refieren los padres que ha realizado dos episodios de desvanecimiento con palidez facial de recuperación espontánea asociados al dolor. No otra sintomatología asociada. Ultima menstruación hace cuatro semanas.

EXPLORACION FISICA

- TEP (Comportamiento anormal; Respiración normal; Circulación normal).
- Peso: 53 Kg. Temperatura: 37,2 °C TA 110/56 mmHg. FC 98 lpm Sat O2 99%
- Aceptable estado general. Afectada por el dolor. Discreta palidez cutánea. Bien nutrida e hidratada. No exantemas ni lesiones cutáneas.
- O.R.L.: normal.
- Auscultación cardiopulmonar : buena entrada de aire bilateral, sin ruidos patológicos. Latido eutópico. Pulsos palpables y simétricos.
- Abdomen: doloroso de forma difusa, resistencia a la palpación.
- SNC: normal. Meningeos negativos.

HEMOGRAMA

Bioquímica:

| | |
|------|-----------|
| Glu | 117 mg/dl |
| Urea | 33 mg /dl |

| | |
|----------------------------|------------|
| Creatinina | 0,52 mg/dl |
| GPT | 16 mg/dl |
| Sodio | 138 mEq/l |
| Potasio | 3,8 mEq/l |
| Cloro | 106 mEq/l |
| Proteína C reactiva | 0,0 mg/dl |

Hematimetría automatizada

| | | |
|--------------------|------|--------------------|
| Hematíes | 3,03 | $10^6/\mu\text{L}$ |
| MCHC | 34,8 | g/dl |
| Hemoglobina | 9,8 | g/dL |
| Hematocrito | 28,1 | % |
| MCH | 32,2 | pg |
| MCV | 92,7 | fL |
| Plaquetas | 286 | $10^3/\mu\text{L}$ |
| Leucocitos | 11,7 | $10^3/\mu\text{L}$ |

Morfología leucocitaria

| | |
|--------------------|-----|
| Segmentados | 83% |
| Linfocitos | 11% |
| Monocitos | 6% |

Coagulación

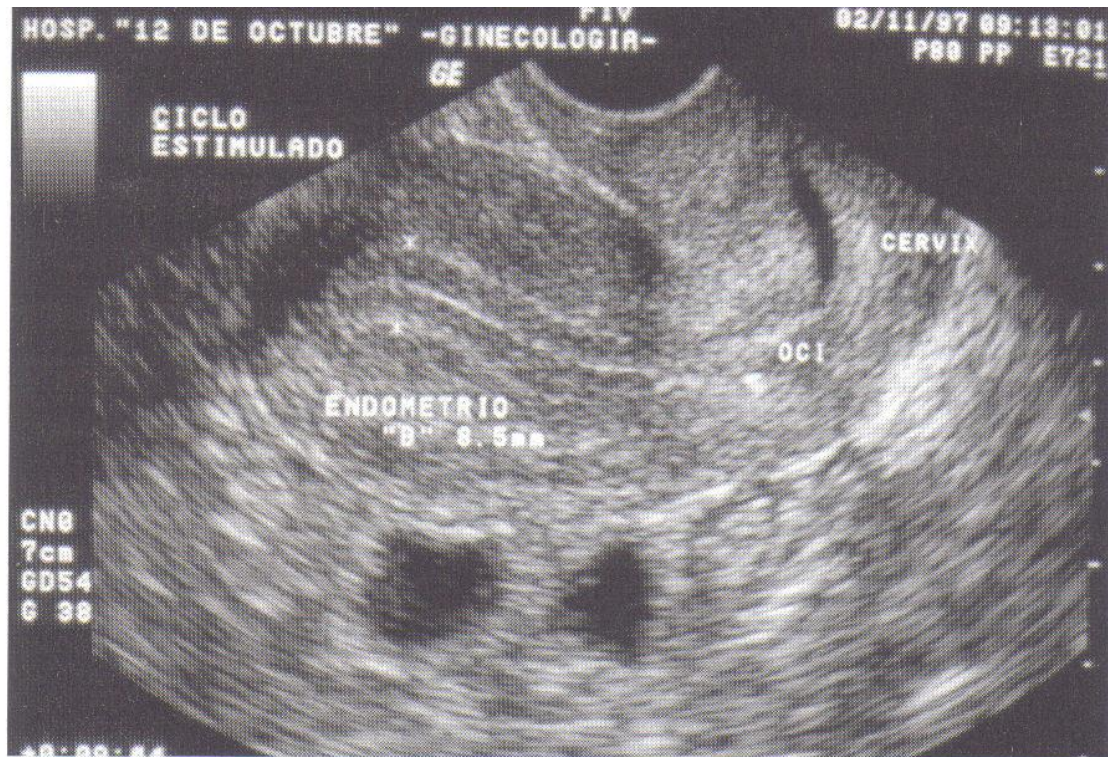
| | |
|--------------------------|-----------------------|
| APTT | 21.2 seg (control 28) |
| Indice Protombina | 100% |
| Fibrinógeno | 233 mg/dl |

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Endometriosis
- EPI

- Torsión ovárica
- Apendicitis Aguda

ECOGRAFIA



Sin hallazgos a la ecografía

DIAGNÓSTICO

Dismenorrea primaria

QUE ACTITUD SERIA LA MÁS ADECUADA?

- La paciente parece afectada por el dolor. Dada la intensidad del dolor (8/10) le administro :
- IBUPROFENO ORAL.
- METAMIZOL IV.
- CLORURO MÓRFICO IV.

TRATAMIENTO ESPECIFICO

- Elección: anti prostaglandínicos. Los mejores:
 - Dvds ac arilpropiónico: ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno
 - Femanatos: ac. mefenámico, ac flufenámico, los primeros días de la menstruación
- Anovulatorios: eficaces en 80-90 %
 - El endometrio produce menos PGs.
 - Disminuye la cantidad y duración de la menstruación
- Gestagenos: dihidroprogesterona 10-20 mg/d 5-25 o sólo 2ª mitad (reduce PG)

Otros: antagonistas de Ca (Nifedipino); Nitroglicerina transdérmica; análogos de GnRh (casos extremos)

CASO CLÍNICO #2

HISTORIA CLINICA

- Paciente de sexo femenino
- Edad: 21 años
- Procedencia y Residencia: Guayaquil
- Ocupación: Estudiante de Medicina
- Estado Civil: Soltera

MOTIVO DE CONSULTA

Paciente que acude a la consulta ginecológica el 26 de diciembre por presentar un retraso en su periodo menstrual de más o menos 4.5 semanas

ANTECEDENTES PATOLOGICOS

- PERSONALES: no refiere
- FAMILIARES:

Mama y tía: murieron con cáncer de cuello de útero

Papa: HTA

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

- FUM: 23 de noviembre 2011
- Menarquia: 13 años
- Relaciones Sexuales: 19 años
- Número de Parejas Sexuales: 2
- Gestaciones: 0
- Abortos: 0
- Periodos Menstruales: menometrorragia desde los 15 años, dismenorrea, mes a mes cada 28 días

- ⦿ Anticonceptivos: no

EXAMEN FÍSICO

- ⦿ Al examen físico ginecológico se encuentra vulva y canal vaginal sin nada que llame la atención.
- ⦿ Cérvix: ectropión y se toma muestras para patología
- ⦿ No hay secreciones que llamen la atención para ser estudiadas.



EXÁMENES DE LABORATORIO/ IMÁGENES

- ⦿ Se realiza prueba de gonadotropina corionica en sangre y los resultados obtenidos son menores de 30mcg.
- ⦿ Se realiza un eco transvaginal y se localiza una formación de base pediculada que se encuentra en el interior del útero que coincide con un mioma submucoso de mas o menos 3mm de diámetro.



DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

- ⊙ Se realiza el diagnostico de mioma submucoso pediculado y se sugiere a la paciente realizarse una miomectomia histeroscopica.
- ⊙ En pacientes con ciclos menstruales se debe realizar un tratamiento previo con análogos de la GnRH, que provocarán atrofia endometrial, disminución del tamaño de los miomas, reducción del volumen uterino y reducción de la vascularización del endometrio, miometrio y del mioma
- ⊙ La paciente acepta y posteriormente recibe tratamiento hormonal estrógeno dependiente.

CASO CLÍNICO #3

HISTORIA CLINICA

DATOS DE LA PACIENTE

- Edad 39 años
- G 2 – C 1 – P 1 – A 0
- Molestias hace 7 años: período premenstrual
- Cefalea: prolongada – intensificándose

CONSULTA NEURÓLOGO

- Electroencefalograma: normal
- Recetados analgésicos



NO MEJORÍA

CONSULTA GINECÓLOGO

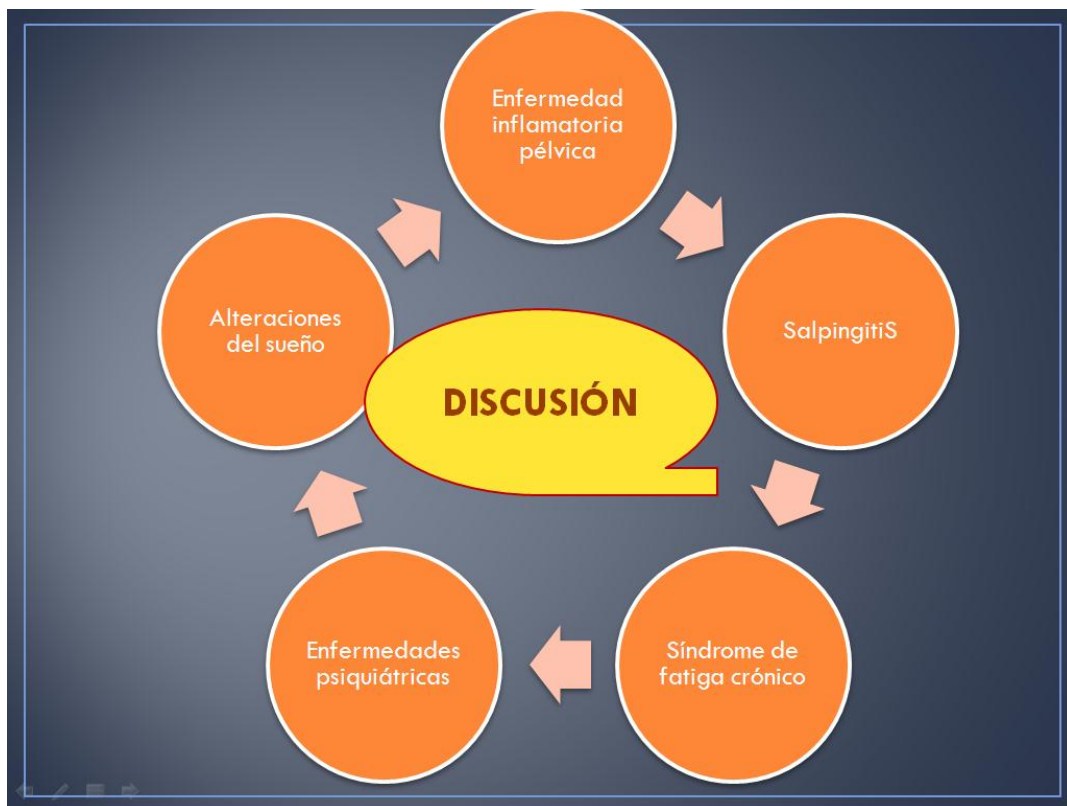
- Tensión mamaria: casi todo el mes
- Mamografía: Mastopatía fibrosa bilateral de grado moderado.
- Derivado sintético de progesterona 10 días c/mes
- ALIVIO PARCIAL
- CONSULTA GINECOLÓGICA

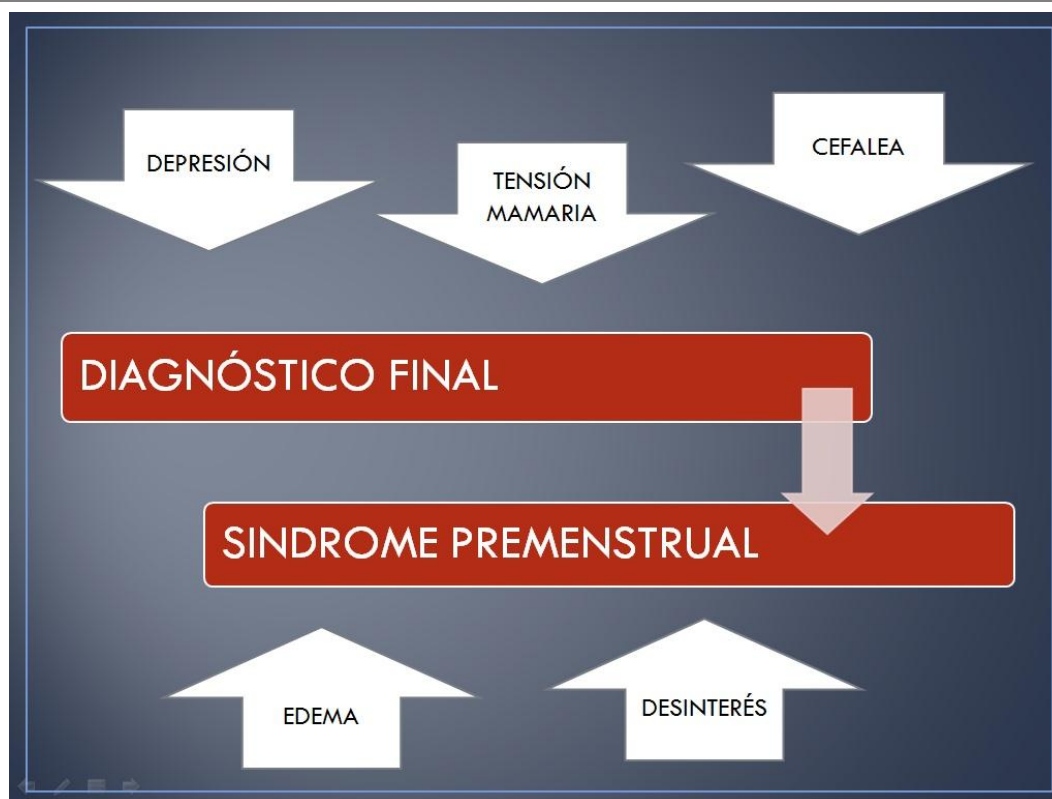
- Úlcera al cuello de útero
- 2 cauterizaciones
- NINGÚN BENEFICIO A NIVEL GENERAL
- MÁS MANIFESTACIONES
 - Dispareumia
 - Frigidez
- MOTIVO DE CONSULTA
 - Molestias generales persistían: cefalea, dispareumia
 - Síntomas mamarios se acentuaron
 - Debilidad/desinterés

EXAMEN FÍSICO

- Decaída, palidez de piel y mucosas, lengua sucia, conjuntivas irritadas
- Mirada triste: depresión
- Distensión abdominal
- Edema de manos y párpados
- Piel y cabello secos.

EXAMEN FÍSICO





TRATAMIENTO

- MEDIDAS HIGIENICO – DIETETICAS
- VTAMINA B6
- DIURETICOS
- ANTIDEPRESIVOS
- EJERCICIO

EVOLUCIÓN

- Sus jaquecas desaparecieron.
- Sus molestias mamarias se atenuaron notablemente.
- En la actualidad muestra una discreta sensibilidad uno a dos días previos a la menstruación.
- La paciente tiene ahora 43 años.
- Ha continuado asistiendo a controles después de casi tres años que fue dada de alta. No ha experimentado ninguna recaída.

CASO CLINICO #4

- 26 años
- Cajera
- Sexualmente activa
- Poligámica
- Sin hábitos tóxicos
- Sin antecedentes de interés

APP

- MENARQUIA: 13 AÑOS
- NULIPARA
- DIU POR 14 MESES
- GONORREA EN 2 OCASIONES

Secreción vaginal

SINTOMAS

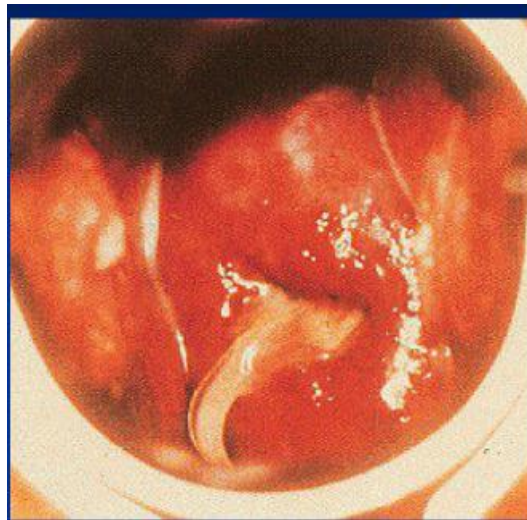
- Fiebre
- Malestar general
- Dolor o sensibilidad en la pelvis, la parte baja del abdomen
- Secreción vaginal
- Disuria: 2 semanas de evolución (tratada empíricamente) sin mejoría.
- Sangrado post-coital: siete semanas de evolución.
- Dismenorrea: 6 meses hace 2 años; 4 meses hasta la actualidad + vómitos.
- Coitalgia



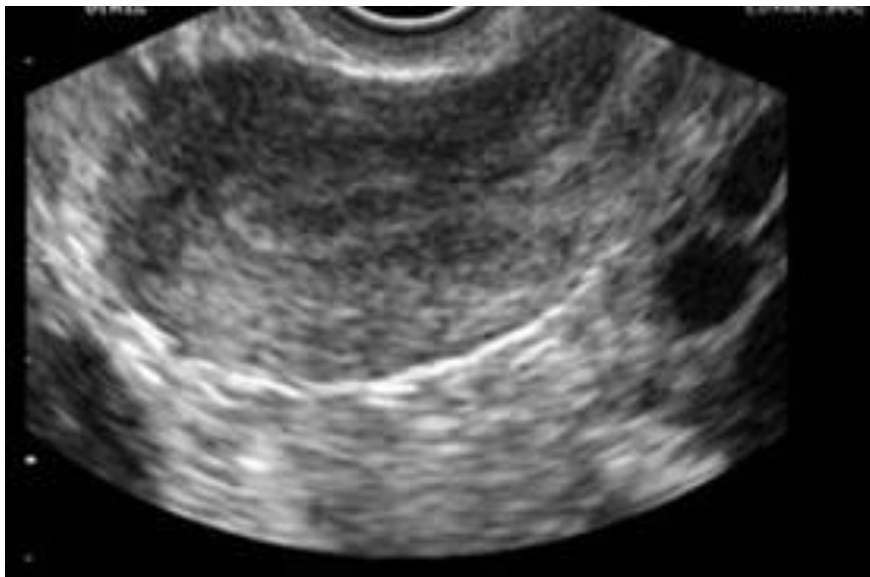
EXAMEN FISICO

- DOLOR A LA PALPACION DE VIENTRE
- AL HACER TACTO → SECRECION CON MAL OLOR

COLPOSCOPIA



ECOGRAFIA



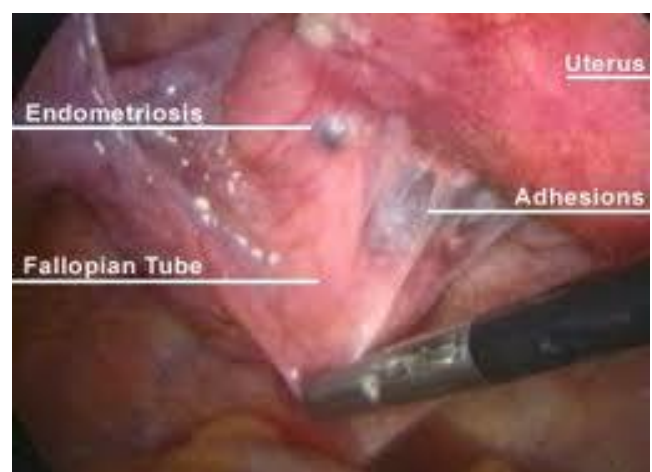
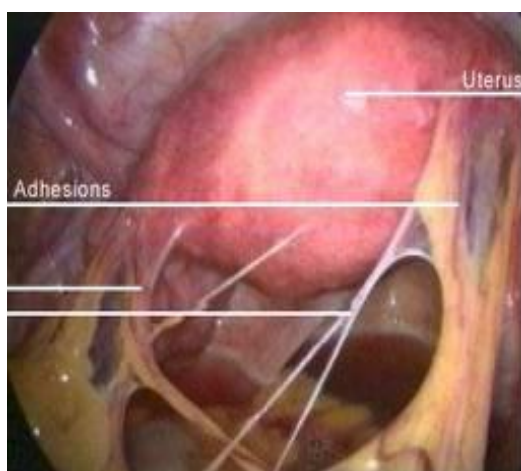
EXAMENES DE LABORATORIO

- HCTO: 33
- LEUCOCITOS 13.400
- PCR 2.7

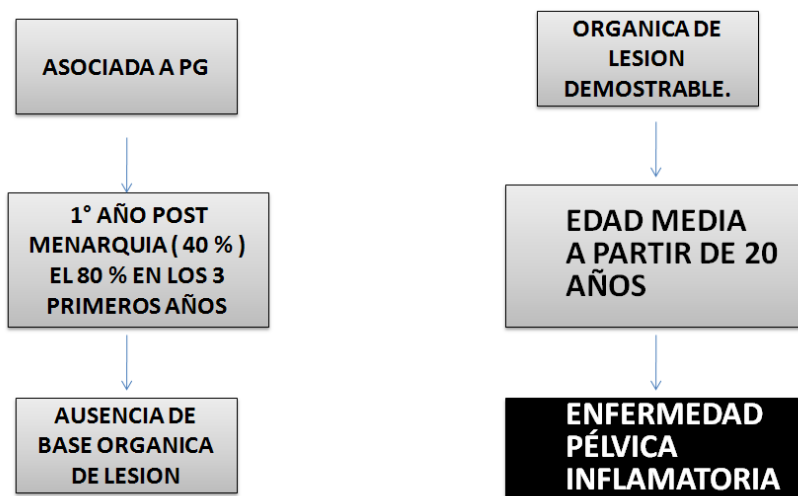
| | | |
|---------------------------|--------------|--------------|
| ID:i | Misc: | Prioridad |
| Room:Misc: | Fluido SUERO | RUTINA |
| Test | Resultado | Rango Normal |
| Sample ID: 66809 SEGURA | | |
| C-REACTIVE PROT | HI 2.7 mg/dL | 0.0 - 1.0 |
| Test Init Date: Nov 04 11 | 22:54:43 | |

TRATAMIENTO

- Ceftriaxona 250mg IM u otras cefalosporinas de 3ra. Generación (ceftizoxima o cefoxitaxime)
- Doxiciclina 100 mg VO c/12 h. por 14 d

LAPAROSCOPIA
EN CASO DE PERSISTENCIA

PRIMARIA O SECUNDARIA?



DX

DISMENORREA SECUNDARIA DEBIDA A ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA

SEGUIMIENTO

- SE CITA A LA PACIENTE
- INFORMACION DE RIESGOS: INFERTILIDAD
- SE CITA PAREJA DE PACIENTE

CASO CLÍNICO # 5

EDAD: 20 años

Menarquia: 13 años

Ciclo Menstrual: Irregular cada 27 días o 35 días, duración 2 días, y baja cantidad.

GO, CO, AO.

Inicio de Primera relación sexual: 16 años

No usa método anticonceptivo.

MOTIVO DE CONSULTA

- DOLOR PELVICO
- INSOMNIO
- MALESTAR GENERAL
- MASTALGIA

EVOLUCION

- Paciente refiere síntomas de dolor pélvico, fatiga, cefalea, malestar general, estreñimiento, los cuales presenta ya hace 2 años, ocurren periódicamente 5 días antes de la menstruación y que persiste durante la menstruación el dolor y malestar.
- Ha ido evolucionando hasta llegar a incomodarla para no poder asistir a sus actividades regulares.
- Ha frecuentado al psicólogo, ya que presenta cambios de humor, irritabilidad, sentimientos de tristeza que se intensifican días antes de la menstruación.
- No ha recibido tratamiento farmacológico por el mismo.

EXAMENES ENDOCRINOLOGICOS

- FSH 15 UI/l
- Prolactina 18ng
- Progesterona 13 ng/ml
- Estradiol 130 pg/ml

EXAMENES HEMATOLOGICOS

REPORTE DE RESULTADOS

Biometria Hematica Completa

| Pruebas. | Resultados. | Valor de Referencia. |
|-------------|-------------|----------------------|
| LEUCOCITOS | 6,6 K/ul | [4,10 - 10,80] |
| NE | 5,2 | [2,0 - 7,8] |
| EO | 0,1 | [0,0 - 0,3] |
| LY | 1,1 | [0,6 - 4,1] |
| MO | 0,2 | [0,0 - 0,8] |
| BA | 0 | [0,0 - 0,2] |
| HEMATIES | 4,69 M/uL | [4,40 - 5,94] |
| HEMOGLOBINA | 14,2 g/dl | [12,40 - 16,10] |
| HEMATOCRITO | 43 % | [38,00 - 47,00] |
| VCM | 91,7 fl | [78,00 - 96,00] |
| HCM | 30,3 pg | [26,00 - 32,00] |
| CHCM | 33 g/dl | [31,0 - 36,0] |
| RDW | 12 % | [11,50 - 15,50] |
| PLAQUETAS | 346,0 K/ul | [150, - 450,] |
| VPM | 5,5 fl | |
| PCT | 0,19 % | [0,10 - 1,0] |

ECOGRAFIA Y PAP



CRITERIOS DE DIAGNOSTICO DSM-IV

1. Estado de ánimo deprimido, sentimientos de desesperanza e ideas de autodesaprobación acusadas.
2. Ansiedad, tensión, sensación de agobio o de estar "al límite"
3. Labilidad emocional evidente.
4. Enfado, irritabilidad o aumento de los conflictos interpersonales de forma acusada y persistente.
5. Pérdida del interés por las actividades cotidianas.
6. Sensación subjetiva de dificultad de concentrarse.
7. Letargia, fatigabilidad fácil o falta evidente de energía"
8. Cambios significativos del apetito, atracones o antojos por determinadas comidas
9. Hipersomnia o insomnio.
10. Sensación subjetiva de estar rebasada o fuera de control.
11. Otros síntomas físicos como hipersensibilidad o aumento del tamaño mamario,

En el DSM-IV aparecen los siguientes criterios diagnósticos del SPM o del Trastorno Disfórico Premenstrual (son criterios de investigación):

A.cinco (o más) de los siguientes síntomas durante la mayor parte del día de la última

semana de la fase lútea de la mayoría de los ciclos menstruales del último año, que empiezan a remitir 2 días después del inicio de la fase folicular y que desaparecen completamente en la semana siguiente a la menstruación, dolores de cabeza, molestias articulares o musculares, sensación de hinchazón y ganancia de peso

DIAGNOSTICO

- DISMENORREA PRIMARIA.
- SINDROME DISFORICO PREMENSTRUAL

TRATAMIENTO

- Ibuprofeno de 400 mg cada 8 horas (3días antes del inicio de la menstruación)
- Anticonceptivos orales. 1 diaria.
- Paxil 20mg 3 días antes del inicio de la menstruación



AUTOEVALUACIÓN

1. Todos los siguientes son diagnósticos diferenciales de síndrome disfórico premenstrual excepto:
 - a. Trastorno bipolar
 - b. Síndrome de fatiga crónica
 - c. Trastornos tiroideos
 - d. Alteraciones del sueño
 - e. Diabetes Mellitus

2. La principal etiología de la dismenorrea primaria es:
 - a. Endometriosis
 - b. No existe una causa orgánica identificada.
 - c. Enfermedad pélvica inflamatoria
 - d. Miomas uterinos intramurales y/o submucosos
 - e. Malposición uterina

3. ¿En qué grupo se presenta más comúnmente dismenorrea primaria?
 - a. Adolescentes.
 - b. Adultas >30 años.
 - c. Postmenopáusicas.
 - d. Mujeres que consumen anticonceptivos orales.
 - e. Mujeres con anovulación crónica.

4. ¿La concentración plasmática de cuál de las siguientes hormonas se encuentra elevada en pacientes dismenorréicas?
 - a. ADH.
 - b. Prolactina.
 - c. Oxitocina.
 - d. Testosterona.
 - e. A y c son correctas.

5. ¿Cuál es el tono uterino aproximado durante la menstruación?
- 100 mmHg,
 - 70 mmHg.
 - 10 mmHg.
 - 30 mmHg.
 - El útero se encuentra atónico.
6. Una estudiante de 20 años, sexualmente inactiva, consulta por dismenorrea primaria que adolece desde la menarquía. Refiere dolor pélvico intenso tipo cólico, pesadez pélvica intensa que se inicia desde el primer día de sangrado, que duran uno y tres días respectivamente asociado a náuseas también el día uno, obligándola a reposo domiciliario el primer día. La recomendación terapéutica más pertinente deberá ser en primera instancia:
- Administración de AINES
 - Bloqueantes de las vías del calcio
 - Anticonceptivos orales
 - Realizar una laparoscopia
 - El útero se encuentra atónico.
7. ¿Cuál de los siguientes no es un síntoma de STPM?
- Mastalgia
 - Cefalea
 - Distensión abdominal
 - Depresión
 - Dismenorrea
8. El tumor de ovario maligno más frecuente en una mujer de menos de 20 años es:
- Cistadenocarcinoma seroso
 - Teratoma maligno
 - Tumor de seno endodérmico

- d. Disgerminoma
9. Todo lo que se menciona son elementos más frecuentemente compatibles con tumores malignos del ovario, excepto:
- a. El tumor maligno tiende a ser bilateral
 - b. El tumor benigno más frecuentemente es quístico
 - c. Los malignos se presentan más frecuentemente en la adolescencia
 - d. Los quistes malignos suelen ser multiloculares
10. El paso más importante en el tratamiento de la dismenorrea primaria debe ser:
- a. Suprimir la ovulación
 - b. Administrar AINES
 - c. Descartar patología orgánica
 - d. Todas las anteriores
11. De los fármacos que se utilizan para el tratamiento sintomático del STPM todos son válidos, excepto:
- a. Furosemida
 - b. Paroxetina
 - c. Alprazolam
 - d. Carbamazepina

Link para obtención de revisiones bibliográficas en relación al tema tratado el mismo que será presentado por el grupo correspondiente con los respectivos comentarios a la misma: www.labovirtual.com.ar/aula//

RESPUESTAS DE AUTOEVALUACIÓN:**FISIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN**

1. B
2. D
3. A
4. A
5. D
6. C
7. B
8. E
9. E
10. C

HORMONAS ESTEROIDEAS

1. C
2. B
3. E
4. E
5. C
6. A
7. B
8. E
9. C

HEMORRAGIAS UTERINAS ANORMALES

1. B
2. A
3. A
4. B
5. C
6. A
7. A
8. C
9. D
10. D
11. B
12. B

AMENORREA

1. C
2. B
3. D
4. B
5. B
6. D
7. D
8. C
9. A
10. D
11. B

CLIMATERIO

1. D
2. E
3. C
4. E
5. C
6. D
7. C
8. B
9. D
10. C

PLANIFICACIÓN FAMILIAR

1. D
2. E
3. B
4. C
5. A
6. B
7. E
8. E

INFECCIONES DEL TGI

1. E
2. B
3. D
4. D
5. B
6. B
7. D
8. B
9. B
10. B
11. C
12. A
13. B
14. B

INFECCIONES TGS

1. A
2. C
3. D
4. B
5. C
6. D
7. B
8. A

PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS

1. D
2. E
3. E
4. C
5. A
6. B
7. C
8. E
9. B

PATOLOGÍAS DE VULVA Y VAGINA

1. B
2. C
3. D
4. A
5. E
6. D
7. B
8. D
9. B
10. B

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

1. B
2. E
3. A
4. C
5. E
6. A
7. B

CÁNCER DE CUELLO UTERINO

1. D
2. A
3. E
4. B
5. D
6. C
7. C

PATOLOGÍAS DE CUERPO UTERINO

1. D
2. C
3. C
4. D
5. B
6. C
7. D
8. B

TUMORES DE OVARIO

1. C
2. E
3. A
4. E
5. E
6. C

MASTOPATÍAS

1. C
2. D
3. D
4. B
5. D
6. C
7. B
8. A
9. B
10. C
11. B
12. B

DISMENORREA

1. E
2. B
3. A
4. E
5. C
6. A
7. E
8. C
9. C
10. B
11. D